



Ministero della Salute



Istituto Superiore di Sanità

4° REPORT



ATTIVITÀ DEL REGISTRO NAZIONALE DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

2008

4° REPORT

ATTIVITÀ DEL REGISTRO NAZIONALE ITALIANO DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

Dati 2008

AUTORI

**G. Scaravelli, V. Vigilano, R. De Luca, S. Bolli, J.M. Mayorga, P.D'Aloja, S. Fiaccavento,
R. Spoletini, M. Bucciarelli,**

*Istituto Superiore di Sanità
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
Centro operativo adempimenti Legge 40/2004
Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita*

Premessa

Siamo alla quarta edizione del Report annuale che presenta in modo analitico l'attività dei centri di procreazione medicalmente assistita in Italia.

La disponibilità del rendiconto annuale delle attività di PMA è la base di partenza per riflettere sul lavoro svolto, sui risultati conseguiti e sugli obiettivi ancora da raggiungere.

E' estremamente positiva la adesione dei centri alla raccolta dati, che anche per l'anno 2008 ha raggiunto una copertura completa a dimostrazione della grande collaborazione e responsabilità di tutti gli operatori. La percentuale complessiva di dati riguardanti gli esiti delle gravidanze, per cui non è disponibile l'informazione è di circa il 15% , valore assai vicino alla media europea e sovrapponibile a quello registrato l'anno precedente.

Questo risultato, frutto della sinergia con i centri e di un intenso lavoro da parte dello staff del Registro, segna una tappa di fondamentale importanza per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia delle tecniche di procreazione assistita e, di conseguenza, per la tutela della salute dei cittadini: ci auguriamo che venga mantenuto e migliorato nel tempo.

Ringraziamo tutti coloro che hanno reso possibile con il loro lavoro e la loro collaborazione questo risultato e quanti con i loro suggerimenti e osservazioni hanno contribuito in questi anni al miglioramento della nostra attività. Grazie anche alle Regioni, alle Province Autonome, alle altre istituzioni, alle società scientifiche, alle associazioni dei pazienti, per il proficuo scambio di informazioni e per le iniziative comuni.

Un particolare ringraziamento va anche a tutte le coppie e ai cittadini che consultando il nostro sito, raccontandoci la loro esperienza e ponendoci le loro domande ci hanno reso più consapevoli delle loro esigenze e apprezzando il lavoro svolto ci spronano a continuare sulla strada intrapresa.

Giulia Scaravelli

INDICE

Introduzione	9
Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)	11
Come funziona e chi ci lavora	12
La raccolta dei dati	13
Il sito web del Registro	16
Sintesi dell'attività 2008	17
CAPITOLO 1	
ACCESSO AI SERVIZI DI PMA IN ITALIA	19
1.1. Accessibilità ai servizi di Procreazione Medicalmente Assistita - Attività svolta dai centri nell'anno 2008	21
CAPITOLO 2	
SINTESI DEI RISULTATI DELL'APPLICAZIONE DELLE TECNICHE DI PMA NELL'ANNO 2008	27
2.1. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per l'anno 2008 e trend degli anni di attività del registro 2005-2008.	29
2.2. Attività del Registro Nazionale.	32
2.2.1. Quanti sono i centri che aderiscono alla raccolta dati del Registro Nazionale?	32
2.2.2. Quanto è efficiente il sistema di rilevazione del Registro Nazionale?	33
2.3. Tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice)	35
2.3.1. Quali sono le cause di infertilità delle coppie che eseguono un trattamento di Inseminazione Semplice?	35
2.3.2. Quali sono i passaggi che vengono eseguiti in un ciclo di Inseminazione Semplice e come è cambiata l'applicazione di questa tecnica negli anni?	36
2.4. Tecniche di secondo e terzo livello.	37
2.4.1. Quali tipi di tecniche di PMA di II e III livello sono state utilizzate in Italia nel 2008?	37
2.4.2. Quali sono le cause di infertilità delle coppie che utilizzano tecniche di PMA di II e III livello nei cicli a fresco?	38
2.4.3. Quali sono i passaggi che vengono eseguiti per un ciclo a fresco e come è cambiata l'applicazione negli anni?	39
2.4.4. Come vengono applicate le tecniche a fresco dai centri italiani?	40
2.4.5. In quanti cicli di trattamento vengono crioconservati gli ovociti?	41
2.4.6. Quanti cicli a fresco non arrivano al trasferimento embrionario?	42

2.4.7. Quanti embrioni vengono normalmente trasferiti nei cicli a fresco di PMA?	43
2.4.8. Quali sono le percentuali di gravidanze ottenute sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati e sui trasferimenti eseguiti per le diverse tecniche (FIVET e ICSI) di PMA?	44
2.5. Tecniche da scongelamento di secondo e terzo livello.	45
2.5.1. Quali sono le percentuali di gravidanze ottenute nei cicli da scongelamento di embrioni e di ovociti?	45
2.6. Andamento nel tempo.	46
2.6.1. Come sono variate, negli anni, le percentuali di gravidanza ottenute?	46
2.6.2. Quale è la percentuale di parti gemellari e trigemini ottenuti con l'applicazione di tecniche a fresco?	48
2.7. Monitoraggio delle gravidanze.	50
2.7.1. Quante gravidanze di quelle ottenute giungono al parto?	50
2.8. Analisi per classi di età delle pazienti che eseguono tecniche di PMA.	51
2.8.1. Quale è la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli a fresco?	51
2.8.2. Il rischio che il ciclo venga sospeso dopo la stimolazione ovarica, varia con l'età delle pazienti?	52
2.8.3. La probabilità di ottenere una gravidanza varia con l'aumentare dell'età della paziente?	53
2.8.4. La possibilità di avere una gravidanza multipla cambia al variare dell'età della paziente?	54

CAPITOLO 3

TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE DI PMA DI I LIVELLO (INSEMINAZIONE SEMPLICE) NELL'ANNO 2008.

	55
3.1. Adesione alla raccolta dati	57
3.2. Efficacia delle tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice).	59
3.2.1. Centri, pazienti trattati e cicli effettuati	59
3.2.2. Gravidanze.	66
3.3. Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di I livello.	69
3.3.1. Parti e nati	69
3.3.2. Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi	71

CAPITOLO 4

TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE DI PMA DI II E III LIVELLO NELL'ANNO 2008

	73
4.1. Adesione alla raccolta dati	75
4.2. Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello.	77
4.2.1. Centri, pazienti trattati, cicli effettuati e prelievi eseguiti con tecniche a fresco	77
4.2.2. Cicli di trattamento iniziati da tecniche di scongelamento.	92

4.2.3. Trasferimenti ed embrioni formati	94
4.2.4. Gravidanze.	99
4.3. Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello.	104
4.3.1. Parti e nati	104
4.3.2. Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi	108

APPENDICE A

ISCRIZIONE AL REGISTRO NAZIONALE DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA SITUAZIONE AGGIORNATA AL 31 GENNAIO 2010

113

A.1 Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione medicalmente Assistita situazione aggiornata al 31 gennaio 2010	115
--	-----

RINGRAZIAMENTI	123
-----------------------	------------

Introduzione

Questo report è diretto a differenti soggetti.

In primo luogo può costituire uno strumento utile per gli organi esecutivi, in termini di politiche sanitarie, sia a livello centrale che a livello regionale.

Costituisce una raccolta importante di informazioni, per gli operatori del settore e più in generale per tutti coloro che operano nel campo della fecondazione assistita, in quanto definisce valori di riferimento con cui avere un termine di confronto del proprio operato.

Infine può esser utile ai cittadini che si avvicinano alla procreazione medicalmente assistita, per chiarire aspetti molto spesso conosciuti solo dagli addetti ai lavori, e per comprendere i limiti e le modalità di applicazione delle tecniche.

Questo rapporto si apre con una presentazione del Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita, definendone i compiti, la funzionalità e presentando la raccolta dei dati e il sito web del registro, come strumento di diffusione e di raccolta dei dati stessi.

Segue un capitolo, dedicato All'accessibilità dei servizi relativamente all'anno di riferimento della raccolta dati, ovvero il 2008. E' un capitolo dedicato principalmente agli amministratori nazionali che operano nell'ambito della sanità.

Il secondo capitolo è una sintesi dei principali aspetti dell'applicazione delle tecniche nell'anno di riferimento. E' un quadro riassuntivo ed altamente esplicativo, che può risultare particolarmente utile ai cittadini che si rivolgono ai servizi di fecondazione assistita, ma anche a coloro che desiderano avvicinarsi a questo tema.

Il terzo e il quarto capitolo entrano nello specifico in tema di attività svolta e risultati ottenuti, rispettivamente riguardo all'attività di inseminazione semplice e attività di secondo e terzo livello. In questi capitoli sono affrontati in modo dettagliato tutti gli aspetti riguardanti le tecniche di fecondazione assistita, dal numero di cicli iniziati, sino ad arrivare ai nati e al loro stato di salute al momento della nascita. Questi capitoli sono indirizzati agli operatori del settore e agli organi istituzionali che debbono prendere decisioni nel campo delle politiche sanitarie.

In particolare il terzo capitolo è dedicato all'inseminazione semplice. Questa tecnica è considerata di primo livello e i centri che applicano esclusivamente questa tecnica sono quindi definiti di primo livello. Naturalmente anche i centri di secondo e terzo livello utilizzano, oltre a tecniche più complesse, l'inseminazione semplice. Il capitolo quindi raccoglie i dati sia dei centri di primo livello che di quelli di secondo e terzo livello. Laddove si siano verificate differenze nell'applicazione della tecnica e nei risultati raggiunti, i dati relativi all'inseminazione semplice sono stati presentati separatamente per i due gruppi di centri.

Nel quarto capitolo vengono presentati i dati per le tecniche di secondo e terzo livello e i risultati conseguiti dai centri che applicano queste tecniche, e che vengono, di conseguenza, definiti di secondo e terzo livello.

L'appendice A, fotografa la situazione, aggiornata al 31 Gennaio 2010, data di stesura della relazione al Ministro della Salute, relativamente al numero di centri operanti nel territorio, al tipo di servizio offerto e al livello dei centri stessi. Descrivendo la situazione operativa di tutti i centri italiani, si offre l'opportunità, sia agli organi istituzionali, che ai cittadini di trarre le indicazioni utili

per prendere decisioni più consapevoli.

Il rapporto si chiude con l'elenco dei centri, divisi secondo la regione di appartenenza, che hanno svolto attività nel 2008 e che quindi hanno inviato i dati, secondo obbligo di legge al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita.

Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)

Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita raccoglie i dati delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA, degli embrioni formati e dei nati con tecniche di PMA. E' stato istituito con decreto del Ministro della Salute del 7 ottobre 2005 (G.U. n. 282 del 3 dicembre 2005) presso l'Istituto Superiore di Sanità, in attuazione da quanto previsto dall'articolo 11 comma 1 della Legge 40/2004 (G.U. n.45 del 24 febbraio 2004). Il decreto prevede che "l'Istituto Superiore di Sanità raccolga e diffonda, in collaborazione con gli osservatori epidemiologici regionali, le informazioni necessarie al fine di consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita adottate e dei risultati conseguiti".

Come indicato nello stesso DM, la finalità del Registro è quella di "censire le strutture operanti sul territorio Nazionale e consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita adottate e dei risultati conseguiti". Nel Registro sono raccolti i soli dati indispensabili al perseguimento delle finalità di cui al comma 3:

- a) i dati identificativi, descrittivi, tecnici, strutturali ed organizzativi, relativi alle strutture pubbliche e private che applicano le tecniche di procreazione medicalmente assistita;
- b) i dati relativi alle autorizzazioni rilasciate ai sensi dell'art.10, comma 1 e alle sospensioni e alle revoche di cui all'art.12, comma 10, della Legge 19 febbraio 2004, n. 40;
- c) i dati anonimi anche aggregati, relativi alle coppie che accedono alle tecniche di PMA, agli embrioni formati ed ai nati a seguito delle medesime tecniche, nonché agli altri eventi indicati nell'allegato 2 al presente decreto, trattati per finalità statistiche o scientifiche.

Il Registro "è funzionalmente collegato con altri Registri europei e internazionali, ai fini dello scambio di dati anonimi anche aggregati, anche mediante l'utilizzo di strumenti elettronici".

Compito dell'Istituto Superiore di Sanità è quello di redigere una relazione annuale da inviare al Ministro della Salute, che renda conto dell'attività dei centri di PMA, e che consenta di valutare, sotto il profilo epidemiologico, le tecniche utilizzate e gli interventi effettuati.

Il Registro, inoltre, in base a quanto previsto dall'art. 11 della Legge 40/2004, ha il compito di "raccogliere le istanze, le informazioni, i suggerimenti, le proposte delle società scientifiche e degli utenti riguardanti la PMA". A tal fine, la creazione di un sito web si è dimostrata uno strumento indispensabile che ha consentito di raccogliere i dati e le informazioni per collegare i centri tra loro e con l'Istituzione, per promuovere la ricerca e il dibattito sui temi della riproduzione umana e per favorire la collaborazione fra diverse figure professionali, istituzioni e la popolazione interessata.

Come funziona e chi ci lavora

Il Registro Nazionale PMA svolge la sua attività nell'ambito del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'Istituto Superiore di Sanità. Si configura come Centro Operativo per gli adempimenti della Legge 40/2004 dotato di autonomia scientifica e operativa (Decreto ISS del 18 dicembre 2006). Il Registro italiano, inoltre, è formalmente collegato al Registro Europeo delle tecniche di riproduzione assistita (European IVF Monitoring Consortium – EIM), che raccoglie i dati dei Registri di altri 30 paesi europei. Tramite l'EIM stesso, successivamente, i dati del Registro Italiano affluiscono al Registro Mondiale ICMART (International Committee Monitoring Assisted Reproduction Technologies). L'attività del Registro sin dal suo primo anno è stata formalmente sottoposta ad audit del Prof. Karl-Gösta Nygren, Professore Associato di Ostetricia e Ginecologia presso il “Queen Sophia Hospital” di Stoccolma - Chairman ICMART - Senior advisor for EIM Consortium / ESHRE (European Society on Human Reproduction and Embryology).

Il Registro si avvale di uno staff multidisciplinare con competenze in epidemiologia, statistica, ginecologia, informatica, bioetica, sociologia, biologia e psicologia. Strumento di raccolta dei dati sull'attività dei centri è il sito del Registro (www.iss.it/rpma) creato nel portale dell'ISS, al cui interno è presente un'area, con accesso riservato, dedicata ai centri. Ogni centro previa autorizzazione della regione di appartenenza, al momento dell'iscrizione al Registro viene dotato di un codice identificativo e di una password per inserire i propri dati. I centri censiti alla data del 31 gennaio 2010 e inseriti nel Registro sono 349 di cui 149 di primo livello (I livello) e 200 di secondo e terzo livello (II e III livello). Nella Regione Lazio i centri che svolgono attività sono ancora in attesa di autorizzazione: infatti la Regione pur avendo emanato l'8 febbraio 2008 la delibera numero 66 che definisce i “requisiti minimi strutturali, tecnologici ed organizzativi, in favore delle strutture eroganti prestazioni di PMA” (L.40/2004 - art.10 - comma 1 e comma 2) (la delibera è stata pubblicata sul bollettino Ufficiale della Regione Lazio- n.10 . parte I del 14 marzo 2008), non ha ancora elaborato l'elenco con i centri autorizzati ad applicare le tecniche di PMA.

Lo Staff del Registro realizza progetti di ricerca sulle cause patologiche, psicologiche, ambientali e sociali dell'infertilità, nonché sulle tecniche di crioconservazione dei gameti.

Lo staff del Registro si occupa del continuo aggiornamento del censimento degli embrioni crioconservati prima dell'entrata in vigore della Legge 40, dichiarati in stato di abbandono. Vengono inoltre, promosse e realizzate attività finalizzate all'informazione e alla prevenzione dei fenomeni dell'infertilità e della sterilità. Di grande utilità divulgativa sui temi della salute riproduttiva è lo strumento internet. A tal fine il sito web del Registro viene costantemente implementato in modo da offrire maggiore spazio dedicato ai cittadini, con documenti di approfondimento su temi specifici e pagine di informazione di facile lettura, rivolte soprattutto ai giovani.

La raccolta dei dati

In Italia, le tecniche di PMA vengono effettuate in centri specializzati che si dividono a seconda della complessità e delle diverse applicazioni delle tecniche offerte in centri di I livello e centri di II e III livello. Il Registro raccoglie i dati da tutti i centri autorizzati dalle Regioni di appartenenza. Sono state create allo scopo due schede differenti: una riguardante l'applicazione della tecnica di I livello, ossia l'Inseminazione Semplice, IUI (Intra Uterine Insemination) e una seconda riguardante le altre tecniche di II e III livello: il trasferimento intratubarico dei gameti o GIFT (Gamete Intra-Fallopian Transfer), la fecondazione in vitro con trasferimento dell'embrione o FIVET (Fertilization In Vitro Embryo Transfer), la tecnica di fecondazione che prevede l'iniezione nel citoplasma dell'ovocita di un singolo spermatozoo o ICSI (Intracytoplasmatic Sperm Injection), il trasferimento di embrioni crioconservati, FER (Frozen Embryo Replacement), il trasferimento di embrioni ottenuti da ovociti crioconservati, FO (Frozen Oocyte), la crioconservazione degli embrioni e degli ovociti e tutte le tecniche chirurgiche di prelievo degli spermatozoi. I centri di I livello, cioè quelli che applicano solamente l'Inseminazione Semplice e la crioconservazione del liquido seminale, hanno l'obbligo di compilare solamente la prima scheda. I centri di II e III livello, ovvero quelli che oltre ad applicare l'Inseminazione Semplice applicano anche altre tecniche, hanno l'obbligo di compilare entrambe le schede.

L'obiettivo fondamentale della raccolta dei dati, è quello di garantire trasparenza e dare pubblicità alle tecniche adottate nel nostro Paese e ai risultati conseguiti. Infatti, i dati raccolti hanno consentito e consentiranno di:

- ◆ censire i centri presenti sul territorio nazionale;
- ◆ favorire l'ottenimento di una base di uniformità dei requisiti tecnico-organizzativi dei centri in base ai quali le Regioni hanno autorizzato i centri stessi ad operare;
- ◆ raccogliere, in maniera centralizzata, i dati sull'efficacia, sulla sicurezza e sugli esiti delle tecniche per consentire il confronto tra i centri;
- ◆ consentire a tutti i cittadini scelte consapevoli riguardo ai trattamenti offerti e ai centri autorizzati;
- ◆ eseguire studi e valutazioni scientifiche; promuovere studi di follow-up a lungo termine sui nati da tali tecniche per valutarne lo stato di salute e il benessere;
- ◆ censire gli embrioni prodotti e crioconservati esistenti.

Per avere uno strumento di raccolta dati che fosse veloce e dinamico è stato creato un sito Web (www.iss.it/rpma) nel portale dell'ISS, al cui interno i centri di PMA hanno la possibilità di inserire, direttamente on-line, i dati riguardanti la loro attività in un'area riservata, accessibile solo con codice identificativo e password.

La raccolta dei dati dell'attività è stata fatta, come sempre, in due momenti diversi che si riferiscono a due differenti flussi di informazioni.

La prima fase della raccolta ha riguardato l'attività svolta e i risultati ottenuti nel 2008 ed è stata effettuata dal 04 Maggio 2009 al 31 Luglio 2009. I centri non adempienti sono stati contattati telefonicamente. A questa attività è stato dedicato il lavoro di quattro membri dello staff del Registro per tutta la durata dell'ultimo mese di raccolta. Una proroga al 15 ottobre 2009 si è resa necessaria per avere la totalità di adesione dei centri.

Le schede di raccolta dati, rispetto all'anno precedente, sono state implementate con le seguenti richieste di informazioni:

- ◆ è stata aggiunta la variabile “Fattore tubarico parziale”, all'elenco della distribuzione dei pazienti secondo il principale fattore di indicazione di infertilità per le tecniche di I livello;
- ◆ è stata tolta la variabile “Altro”, all'elenco della distribuzione dei pazienti secondo il principale fattore di indicazione di infertilità per le tecniche di II e III livello;
- ◆ è stata aggiunta la variabile “mancato clivaggio”, all'elenco della distribuzione dei cicli interrotti riguardanti le tecniche di II e III livello, per meglio definire il momento di interruzione del ciclo;
- ◆ alla fine della scheda attività e risultati di II e III livello sono state aggiunte le variabili “cicli iniziati”, “prelievi eseguiti”, “trasferimenti eseguiti” e “gravidanze ottenute” mediante la tecnica IVM (In Vitro Maturation), allo scopo di monitorare l'impiego di questa nuova tecnica, il cui utilizzo comincia a diffondersi tra i centri operanti nel nostro paese;
- ◆ nella scheda Monitoraggio delle gravidanze è stata aggiunta la variabile “numero morti neonatali”, che esprime il numero di neonati morti entro il ventottesimo giorno di vita (quattro settimane).

La seconda fase della raccolta, invece, ha riguardato le informazioni sugli esiti delle gravidanze ottenute da trattamenti di PMA iniziati nell'anno 2008 ed è stata effettuata dal 15 Ottobre 2009 al 15 Dicembre 2009. Per raggiungere la rispondenza totale è stata prorogata la data di inserimento dati fino al 31 Gennaio 2010 ed i centri non adempienti sono stati di nuovo contattati telefonicamente. A questa attività è stato dedicato il lavoro di quattro membri dello staff del Registro per tutta la durata della proroga. Anche in questo caso si è raggiunta la totalità di adesione alla raccolta dati relativa al monitoraggio delle gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di PMA eseguite nell'anno 2008.

La modalità di inserimento dei dati ha seguito una procedura oramai validata e standardizzata, realizzata mediante schede informatizzate. I campi dalle schede sono stati previsti per controllare la

coerenza e la congruità dei dati inseriti.

La procedura ha seguito queste fasi:

1. i centri sono stati accreditati dalle Regioni che hanno inviato gli elenchi dei centri autorizzati all'Istituto Superiore di Sanità;
2. l'Istituto Superiore di Sanità, ha provveduto a confrontare i dati provenienti dagli elenchi forniti dalle Regioni con le domande di iscrizione al Registro e a verificarne la congruità e l'ammissibilità. Contemporaneamente l'elenco dei centri autorizzati è stato inserito sulla home page del sito internet;
3. terminata questa fase è stato possibile consegnare ai centri la password e il codice identificativo per accedere al sito e completare la registrazione;
4. una volta registrati, i centri hanno inserito periodicamente i dati riguardanti la loro attività, e provveduto a modificare ed aggiornare le informazioni presenti, tranne quelle contenute nella scheda di descrizione e identificazione iniziale che è stata compilata dallo Staff del Registro.

I dati raccolti vengono elaborati statisticamente e valutati sotto il profilo medico ed epidemiologico in modo da offrire un quadro riassuntivo dell'attività della PMA in Italia, e divengono oggetto di una relazione annuale predisposta per il Ministro della Salute.

La relazione al Ministro

Come previsto dalla Legge 40/2004 (art.15) "l'Istituto Superiore di Sanità predispose, entro il 28 febbraio di ciascun anno, una relazione annuale per il Ministro della Salute in base ai dati raccolti ai sensi dell'articolo 11, comma 5, sull'attività delle strutture autorizzate, con particolare riferimento alla valutazione epidemiologica delle tecniche e degli interventi effettuati". A sua volta, il Ministro della Salute ha l'onere, entro il 30 giugno di ogni anno, di presentare "una relazione al Parlamento sull'attuazione della presente legge".

La relazione predisposta dal gruppo di lavoro del Registro viene quindi consegnata al Ministro entro il 28 Febbraio di ogni anno. Dopo la presentazione della relazione al Parlamento, questa viene diffusa attraverso il sito web e con pubblicazioni specifiche per offrire un utile strumento per la trasparenza e la pubblicità dei risultati delle tecniche di PMA, così come previsto dalla legge nel rispetto dei cittadini e degli operatori del settore.

Il sito web del Registro

Il sito <http://www.iss.it/rpma> è il principale strumento di lavoro del Registro, nonché punto di contatto e di scambio con le istituzioni, i centri, le società scientifiche, le associazioni, i cittadini.

Il sito web è strutturato sulla base di quattro differenti livelli informativi, diretti a diverse tipologie di utenti: i centri, che hanno accesso ai dati riguardanti esclusivamente la propria attività; le Regioni, che accedono ai dati dei centri che operano nel loro territorio; l'Istituto Superiore di Sanità e il Ministero della Salute, che possono visionare i dati nazionali; i cittadini, che possono trovare nel sito informazioni sulla localizzazione, sul livello, le caratteristiche e le prestazioni offerte dai centri esistenti.

Oltre alla parte dedicata ai centri, che godono di un accesso riservato, il sito offre numerose pagine di informazione su tutti i temi correlati all'infertilità. Lo scopo è quello di offrire un'informazione completa e facilmente fruibile sulle risorse biomediche, scientifiche, culturali che possano essere di aiuto alle coppie con problemi di fertilità. E' stata creata un'area di approfondimento sui fattori epidemiologicamente e socialmente più rilevanti dell'infertilità, con una analisi dettagliata dei fattori di rischio e delle strategie di prevenzione e di tutela della fertilità. E' presente anche un'area dedicata soprattutto ai più giovani, dove è contenuta la descrizione dell'apparato riproduttivo maschile e femminile e la fisiologia del meccanismo della riproduzione, dalla fecondazione all'impianto dell'embrione nell'utero. E' stato realizzato anche un questionario-gioco di auto valutazione delle proprie conoscenze in tema di riproduzione e fertilità. Nella stessa area, inoltre, il sito contiene un glossario dei principali termini utilizzati, che viene aggiornato costantemente in ragione delle esigenze degli utenti e del progresso scientifico. Di grande utilità sono anche le pagine dedicate alla segnalazione di iniziative scientifiche o culturali sui temi dell'infertilità e la presenza di articoli a carattere scientifico pubblicati da riviste specializzate.

Costantemente aggiornato e ampliato, infine, è il collegamento ai siti delle associazioni dei pazienti, delle società scientifiche, delle istituzioni e degli altri Registri Europei al fine di creare una rete di diffusione di informazioni e di esperienze provenienti da tutto il mondo della PMA.

Il sito del Registro è inserito, insieme a quello di altri 30 paesi europei, nel sito dell'EIM (European IVF Monitoring Consortium).

Sintesi dell'attività 2008

Nel 2008 il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita, ha raccolto dati relativamente a 31.268 cicli di inseminazione semplice e 47.857 cicli di tecniche di secondo e terzo livello.

La raccolta dei dati fa riferimento a 354 centri che nel 2008 hanno svolto attività. L'efficienza della raccolta dati è aumentata, riducendo, per ciò che concerne il secondo e terzo livello, al 12,6% la percentuale di gravidanze di cui non si è riuscito ad ottenere informazioni.

Il numero di cicli iniziati per milione di abitanti continua ad aumentare, denotando una crescente manifestazione del fenomeno, sia in termini di offerta che di domanda.

Il numero di pazienti trattati con procedure di inseminazione semplice è pari a 19.032, mentre le coppie trattate attraverso terapie più complesse, è pari a 40.142. Nel 23,0% dei casi i pazienti trattati nei centri di secondo e terzo livello, provenivano da altre regioni, e la distribuzione di questo indicatore, denota come alcune regioni, prime fra tutte l'Emilia Romagna, e la Toscana, agiscano da poli attrattivi per questo tipo di trattamenti.

La percentuale di gravidanze, rispetto ai cicli iniziati, nell'inseminazione semplice è del 10,9%, praticamente immutata rispetto ai precedenti anni di raccolta dati.

Nel secondo e terzo livello, invece la percentuale di gravidanze rispetto ai cicli iniziati, limitatamente ai cicli a fresco, ha fatto registrare un incremento passando dal 19,6% del 2007 al 20,1%. E' da sottolineare il costante aumento dell'applicazione della tecnica ICSI rispetto all'applicazione della tecnica FIVET.

La percentuale di gravidanze multiple è più elevata rispetto alle precedenti rilevazioni, facendo registrare un 19,8% per le gravidanze bigemine e 3,3% per le trigemine.

Il numero di parti è pari a 2.074 per il primo livello, mentre per il secondo e terzo livello a 6.235, con percentuale di parti multipli rispettivamente del 12,0% e al 23,6%.

Dall'applicazione delle tecniche di procreazione assistita sono nati 10.212 bambini, 2.357 grazie all'utilizzo dell'inseminazione semplice e 7.855 grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello. La percentuale di nati con malformazioni è pari allo 0,4% nei nati con l'inseminazione semplice e all'1,1% nei nati con l'applicazione delle tecniche più complesse.

CAPITOLO 1

ACCESSO AI SERVIZI DI PMA IN ITALIA

1.1 Accessibilità ai servizi di Procreazione Medicalmente Assistita

Nell'anno di rilevazione 2008 risultavano attivi 354 centri di procreazione medicalmente assistita. La **Tabella 1.1** espone la distribuzione dei centri sul territorio nazionale distinti secondo il livello delle tecniche applicate. Per centri di primo livello si intendono tutte quelle strutture in cui si applicano soltanto cicli di inseminazione semplice, cioè la tecnica meno invasiva, mentre con centri di secondo e terzo livello si intendono le strutture in cui oltre all'inseminazione semplice, le coppie di pazienti possono richiedere l'applicazione di tecniche più complesse che prevedano la fecondazione in vitro.

Tab. 1.1: Distribuzione dei centri che erano attivi nel 2008 secondo la regione ed il livello delle tecniche offerte

Regioni ed aree geografiche	Livello dei centri					
	I Livello		II e III Livello		Totale	
	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	17	11,6	11	5,3	28	7,9
Valle d'Aosta	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Lombardia	36	24,5	26	12,6	62	17,5
Liguria	3	2,0	3	1,4	6	1,7
<i>Nord ovest</i>	56	38,1	41	19,8	97	27,4
P.A. Bolzano	2	1,4	3	1,4	5	1,4
P.A. Trento	0	0,0	2	1,0	2	0,6
Veneto	12	8,2	24	11,6	36	10,2
Friuli Venezia Giulia	3	2,0	3	1,4	6	1,7
Emilia Romagna	8	5,4	11	5,3	19	5,4
<i>Nord est</i>	25	17,0	43	20,8	68	19,2
Toscana	7	4,8	13	6,3	20	5,6
Umbria	0	0,0	2	1,0	2	0,6
Marche	0	0,0	3	1,4	3	0,8
Lazio	27	18,4	32	15,5	59	16,7
<i>Centro</i>	34	23,1	50	24,2	84	23,7
Abruzzo	0	0,0	4	1,9	4	1,1
Molise	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Campania	15	10,2	24	11,6	39	11,0
Puglia	2	1,4	10	4,8	12	3,4
Basilicata	1	0,7	1	0,5	2	0,6
Calabria	1	0,7	5	2,4	6	1,7
Sicilia	13	8,8	24	11,6	37	10,5
Sardegna	0	0,0	4	1,9	4	1,1
<i>Sud e isole</i>	32	21,8	73	35,3	105	29,7
Totale	147	100,0	207	100,0	354	100,0

I centri di primo livello sono 147, ma quelli che effettivamente hanno iniziato terapie su coppie di pazienti ammontano a 122, 25 centri hanno dichiarato infatti di non aver effettuato alcun ciclo per motivi di varia natura. I centri di Secondo e terzo livello sono invece 207, ma 22 di questi non hanno effettuato terapie nel 2008, quindi alla raccolta dati hanno partecipato solo 185 centri.

Come si può osservare dalla tabella, c'è una distribuzione dei centri abbastanza equa nel territorio, con una concentrazione maggiore di centri di primo livello nell'area del Nord Est e di centri di secondo e terzo livello nel meridione. Ovviamente esistono delle regioni con una maggiore presenza di centri in ciascuna area, come la Lombardia (17,5% del totale dei centri sul territorio nazionale), il Veneto (10,2%), il Lazio (16,7%), la Campania e la Sicilia (11,0% e 10,5% rispettivamente). Queste regioni riuniscono il 66% circa dei centri presenti sul territorio nazionale.

Nella **Tabella 1.2** è invece rappresentata la distribuzione territoriale dei centri secondo il tipo di servizio offerto. Dei 354 centri rappresentati, 196, quindi il 55,4% del totale, offrono un servizio di tipo privato. Il restante 44,6% offre un servizio pubblico (132 centri, 37,3% del totale) o privato convenzionato con il Sistema Sanitario Nazionale (26 centri, 7,3%).

E' importante osservare come la distribuzione dei centri secondo il servizio offerto mostri un vero e proprio gradiente nord centro/sud. La percentuale dei centri privati nel centro e nel meridione è decisamente più elevata che nelle aree del Nord. E se si osservano alcune regioni questa differenza appare ancora più marcata. E' il caso del paragone tra il Lazio o la Sicilia, in cui la presenza di centri privati è rispettivamente del 78,0% e dell'81,1%, con regioni come la Lombardia e/o l'Emilia Romagna in cui questa presenza è del 43,5% e del 42,1% rispettivamente.

Tab 1.2: Distribuzione dei centri che erano attivi nel 2008 secondo la regione ed il tipo di servizio offerto

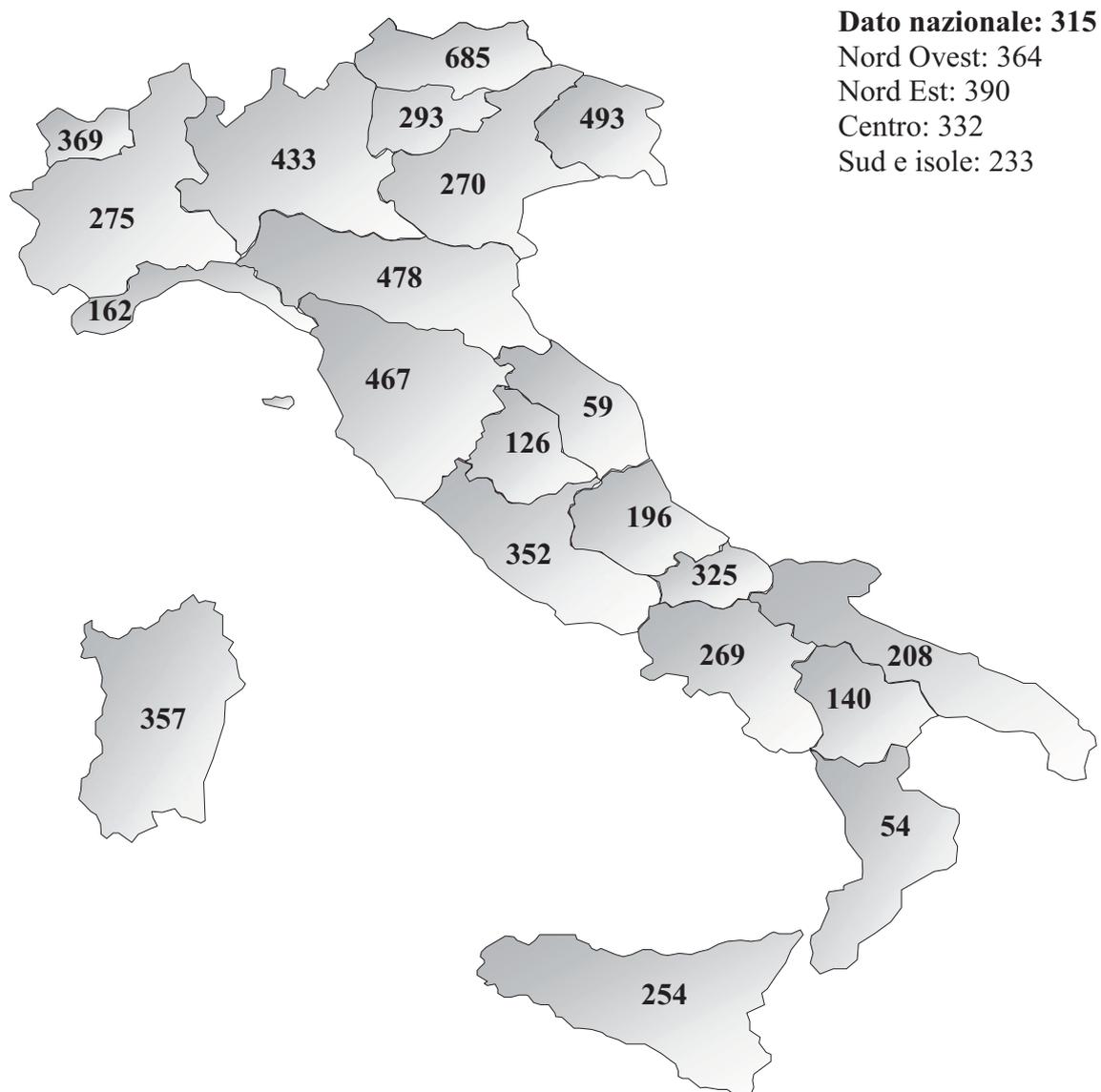
Regioni ed aree geografiche	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	15	53,6	2	7,1	11	39,3	28	7,9
Valle d'Aosta	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Lombardia	27	43,5	8	12,9	27	43,5	62	17,5
Liguria	4	66,7	0	0,0	2	33,3	6	1,7
Nord ovest	47,0	48,5	10	10,3	40	41,2	97	27,4
P.A. Bolzano	4	80,0	0	0,0	1	20,0	5	1,4
P.A. Trento	1	50,0	0	0,0	1	50,0	2	0,6
Veneto	15	41,7	2	5,6	19	52,8	36	10,2
Friuli Venezia Giulia	5	83,3	1	16,7	0	0,0	6	1,7
Emilia Romagna	11	57,9	0	0,0	8	42,1	19	5,4
Nord est	36,0	52,9	3	4,4	29	42,6	68	19,2
Toscana	7	35,0	5	25,0	8	40,0	20	5,6
Umbria	1	50,0	0	0,0	1	50,0	2	0,6
Marche	2	66,7	0	0,0	1	33,3	3	0,8
Lazio	10	16,9	3	5,1	46	78,0	59	16,7
Centro	20,0	23,8	8	9,5	56	66,7	84	23,7
Abruzzo	2	50,0	0	0,0	2	50,0	4	1,1
Molise	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Campania	12	30,8	0	0,0	27	69,2	39	11,0
Puglia	2	16,7	4	33,3	6	50,0	12	3,4
Basilicata	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2	0,6
Calabria	0	0,0	0	0,0	6	100,0	6	1,7
Sicilia	7	18,9	0	0,0	30	81,1	37	10,5
Sardegna	3	75,0	1	25,0	0	0,0	4	1,1
Sud e isole	29,0	27,6	5	4,8	71	67,6	105	29,7
Totale	132,0	37,3	26	7,3	196	55,4	354	100,0

Un indicatore utile per misurare l'adeguatezza dell'offerta dei trattamenti di PMA rispetto all'esigenza nazionale è dato dal numero di cicli di tecniche a fresco (FIVET ed ICSI) iniziati in un determinato anno. Il numero di cicli iniziati rappresenta l'attività svolta dai centri di PMA nel 2008. Questo parametro può essere rapportato sia:

- ◆ con la popolazione di donne in età feconda (cioè con età compresa tra 15 e 49 anni)
- ◆ che con la popolazione residente italiana in generale;

Il primo indicatore proposto (**Figura 1.1**), mostra il numero di cicli iniziati da tecniche a fresco ogni 100.000 donne in età feconda (compresa tra i 15 e i 49 anni), a livello nazionale si è registrato un lieve aumento pari a 28 cicli iniziati con tecniche a fresco. L'indicatore è dunque passato da i 287 cicli iniziati nel 2007 ai 315 cicli iniziati del 2008, con un aumento percentuale del 9,8%.

Figura 1.1 Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) nell'anno 2008 secondo la regione per 100.000 donne in età feconda (15-49 anni popolazione femminile media nell'anno 2008, fonte ISTAT)



Tra le regioni con più elevata mole di attività, nel campo della procreazione assistita, spiccano, l'Emilia Romagna con 478 cicli a fresco ogni centomila donne in età feconda, la Toscana con 467, e la Lombardia con 433. Anche il dato del Lazio (352) appare ampiamente al di sopra della media nazionale.

Il secondo indicatore proposto, che mostra il numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) in un anno ogni milione di abitanti, risulta particolarmente utile a definire il quadro del rapporto tra domanda e offerta delle terapie di fecondazione assistita.

Questo indicatore utilizzato dal Registro Europeo (EIM), ci permette inoltre di effettuare confronti con gli altri paesi europei.

Nella **Tabella 1.3** (pagina seguente) è rappresentato l'indicatore per gli anni tra il 2005 e il 2008, la popolazione di riferimento è quella media residente nell'anno in considerazione (Fonte ISTAT). Nel 2008 si è registrato un numero di cicli iniziati pari a 736 per milione di abitanti, con un incremento netto di 62 cicli per milione di abitanti, che rappresenta un aumento percentuale pari al 9,2%. Il trend tra l'altro, mostra un andamento crescente piuttosto regolare, a partire dai 568 cicli iniziati ogni milione di abitanti del 2005 (+29,6%).

Questo aumento dell'indicatore esposto, è confermato in ognuna delle macro aree geografiche prese in considerazione.

E' importante sottolineare le differenze marcate che esistono tra le varie regioni italiane. Molte regioni infatti presentano un offerta/domanda di cicli decisamente consistente, mentre in altre regioni il fenomeno appare ancora in espansione. Ne è un esempio la Calabria, dove si passa dai 7 cicli a fresco iniziati per milione di abitanti del 2005 ai 132 del 2008.

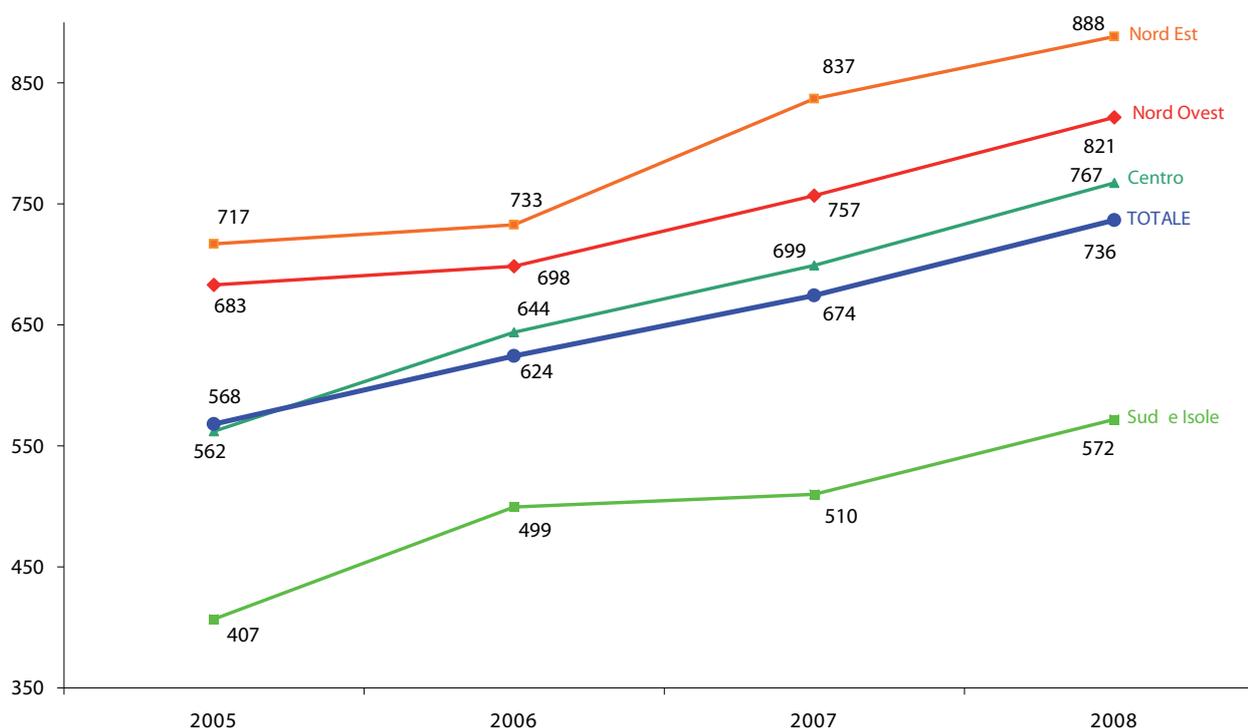
Tab 1.2: Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET - ICSI) negli anni 2005-2008 per milione di abitanti (popolazione media residente negli anni di riferimento, fonte ISTAT)

Regioni ed Aree geografiche	Cicli a fresco iniziati per milione di abitanti			
	2005	2006	2007	2008
Piemonte	448	470	559	610
Valle D'Aosta	773	673	702	838
Lombardia	849	866	920	998
Liguria	336	321	324	338
<i>Nord ovest</i>	<i>683</i>	<i>698</i>	<i>757</i>	<i>821</i>
P.A. Bolzano	1700	1638	1648	1642
P.A. Trento	74	209	463	676
Veneto	542	535	672	627
Friuli Venezia Giulia	735	778	743	1070
Emilia Romagna	873	901	1002	1070
<i>Nord est</i>	<i>717</i>	<i>733</i>	<i>837</i>	<i>888</i>
Toscana	718	708	841	1038
Umbria	170	178	394	284
Marche	117	129	129	133
Lazio	647	819	813	842
<i>Centro</i>	<i>562</i>	<i>644</i>	<i>699</i>	<i>767</i>
Abruzzo	356	434	521	458
Molise	252	459	715	751
Campania	564	656	464	681
Puglia	372	482	516	508
Basilicata	137	201	288	335
Calabria	7	12	60	132
Sicilia	473	551	647	620
Sardegna	394	591	810	870
<i>Sud e isole</i>	<i>407</i>	<i>499</i>	<i>510</i>	<i>572</i>
Totale	568	624	674	736

Nella **Figura 1.2** (pagina seguente), è posto in evidenza l'andamento dell'indicatore appena esposto, relativamente alle aree geografiche nazionali.

E' immediata l'osservazione del ruolo trainante delle regioni del Nord, rispetto alle regioni del Centro e soprattutto del Meridione.

Figura 1.2 Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) negli anni 2005 - 2008 per milione di abitanti per aree geografiche (popolazione media residente negli anni di riferimento, Fonte ISTAT)



L'ultimo dato fornito dal Registro Europeo, è riferito alle tecniche applicate nel 2005. Il dato del Registro Europeo fa però riferimento anche ai cicli iniziati con scongelamento di embrioni e ai cicli che prevedono donazione di ovociti. Nel calcolo effettuato dal Registro Nazionale italiano, queste due tecniche non sono state prese in considerazione, perché la donazione di ovociti e la crioconservazione di embrioni sono vietate dalla legge 40 del 2004, che regola l'attività di fecondazione assistita. Per operare un confronto con il registro europeo è necessario quindi aggiungere sia i cicli residui di scongelamento di embrioni (FER) per quei casi ristretti consentiti dalla legge, e sia i cicli da scongelamento di ovociti (FO), tecnica praticata nel nostro paese in modo più estensivo. Queste tecniche trovano larga applicazione soltanto in alcune realtà regionali.

Se quindi aggiungiamo nel calcolo dell'indicatore anche i cicli di scongelamento (FER e FO), il numero di cicli iniziati per milione di abitanti sale ad 800. Nel 2005 a livello europeo il numero di cicli iniziati per milione di abitanti era pari a 1.115. Quindi il rapporto tra domanda e offerta delle tecniche di fecondazione assistita in Italia, risulta ancora considerevolmente inferiore a quanto avviene in altre realtà nazionali europee.

CAPITOLO 2

SINTESI DEI RISULTATI DELL'APPLICAZIONE DELLE
TECNICHE DI PMA NELL'ANNO 2008

2.1. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per l'anno 2008 e trend degli anni di attività del registro 2005-2008.

TOTALE TECNICHE APPLICATE – 2008 (I-II E III LIVELLO)

- ◆ **354 centri di PMA** attivi nel 2008;
- ◆ **59.174 coppie** trattate con tecniche di procreazione medicalmente assistita di primo, secondo e terzo livello;
- ◆ **79.125 cicli di trattamento** iniziati;
- ◆ **12.767 gravidanze** ottenute;
- ◆ **10.825 gravidanze monitorate** (le informazioni su 1.942 gravidanze (15,2%) sono state perse al follow-up);
- ◆ **10.212 bambini nati vivi.**

TECNICHE SOLO DI PRIMO LIVELLO (INSEMINAZIONE SEMPLICE) - 2008

- ◆ **354 centri di PMA** attivi nel 2008;
- ◆ **19.032 coppie** trattate con la tecnica di **Inseminazione Semplice**;
- ◆ **31.268 cicli di trattamento** iniziati;
- ◆ **3.414 gravidanze** ottenute;
- ◆ **10,9 percentuale di gravidanze** ottenute per ciclo iniziato;
- ◆ **2.652 gravidanze monitorate** (le informazioni su 762 gravidanze (22,3%) sono state perse al follow-up);
- ◆ **2.357 bambini nati vivi.**

TECNICHE SOLO DI SECONDO E TERZO LIVELLO - 2008

- ◆ **207 centri di PMA attivi** nel 2008;
- ◆ **40.142 coppie** trattate con **tecniche di II e III livello**;
- ◆ **47.857 cicli di trattamento** iniziati;
- ◆ **9.353 gravidanze** ottenute;
- ◆ **8.173 gravidanze monitorate** (le informazioni su 1.180 (12,6%) gravidanze sono state perse al follow-up);
- ◆ **7.855 bambini nati vivi**.

In particolare, nell'ambito delle tecniche di II e III livello sono state trattate con **Tecniche a Fresco:**

- ◆ **36.782 coppie** trattate con **tecniche di II e III livello a fresco**;
- ◆ **44.065 cicli di trattamento** iniziati;
- ◆ **8.847 gravidanze** ottenute;
- ◆ **20,1 percentuale di gravidanze** ottenute per ciclo iniziato;
- ◆ **7.728 gravidanze monitorate** (le informazioni su 1.119 gravidanze (12,6%) sono state perse al follow-up);
- ◆ **7.492 bambini nati vivi**.

Inoltre, sempre nell'ambito delle tecniche di II e III livello sono state trattate con **Tecniche da Scongelo:**

- ◆ **3.360 coppie** trattate con **tecniche di II e III livello da scongelamento**;
- ◆ **3.792 cicli di scongelamento** iniziati;
- ◆ **506 gravidanze** sono state ottenute;
- ◆ **13,3 percentuale di gravidanze** per ciclo di scongelamento;
- ◆ **445 gravidanze monitorate** (le informazioni su 61 gravidanze (12,1%) sono state perse al follow-up);
- ◆ **363 bambini nati vivi**.

Nella **Tabella 2.1** è illustrato un quadro riassuntivo della percentuale dei centri rispondenti al Registro, delle coppie trattate e dell'attività svolta a partire dal 2005, anno d'istituzione del Registro Nazionale, quando la raccolta dati è diventata obbligatoria in termini di legge.

Tab. 2.1: Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2005- 2008

	2005	2006	2007	2008
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	316	329	342	354
% centri che hanno fornito dati all'ISS	91,2	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)				
N° di coppie trattate	46.519	52.206	55.437	59.174
N° di cicli iniziati	63.585	70.695	75.280	79.125
N° di gravidanze ottenute	9.499	10.608	11.685	12.767
N° di gravidanze monitorate	5.392	8.108	9.884	10.825
% di gravidanze perse al follow-up	43,2	23,6	15,4	15,2
N° di nati vivi	4.940	7.507	9.137	10.212
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 18,9% dei cicli, ICSI 81,1% dei cicli (anno 2008)				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	169	184	181	185
N° di coppie trattate	27.254	30.274	33.169	36.782
N° di cicli iniziati	33.244	36.912	40.026	44.065
Età media calcolata*	35,4	35,6	36	36,1
N° di gravidanze ottenute	6.243	6.962	7.854	8.847
% di gravidanze su cicli	18,8	18,9	19,6	20,1
N° di gravidanze monitorate	3.603	5.464	6.793	7.728
% di gravidanze perse al follow-up	42,3	21,5	13,5	12,6
N° di nati vivi	3.385	5.218	6.486	7.492
% di gravidanze gemellari	18,5	18,5	18,7	20,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,4	3,5	3,6	3,4
Indicatori di adeguatezza dell'offerta				
Cicli a fresco iniziati per 100.000 donne in età feconda (15-49 anni)	239	265	287	315
Cicli a fresco iniziati per 1 milione di abitanti	568	624	674	736

* Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età

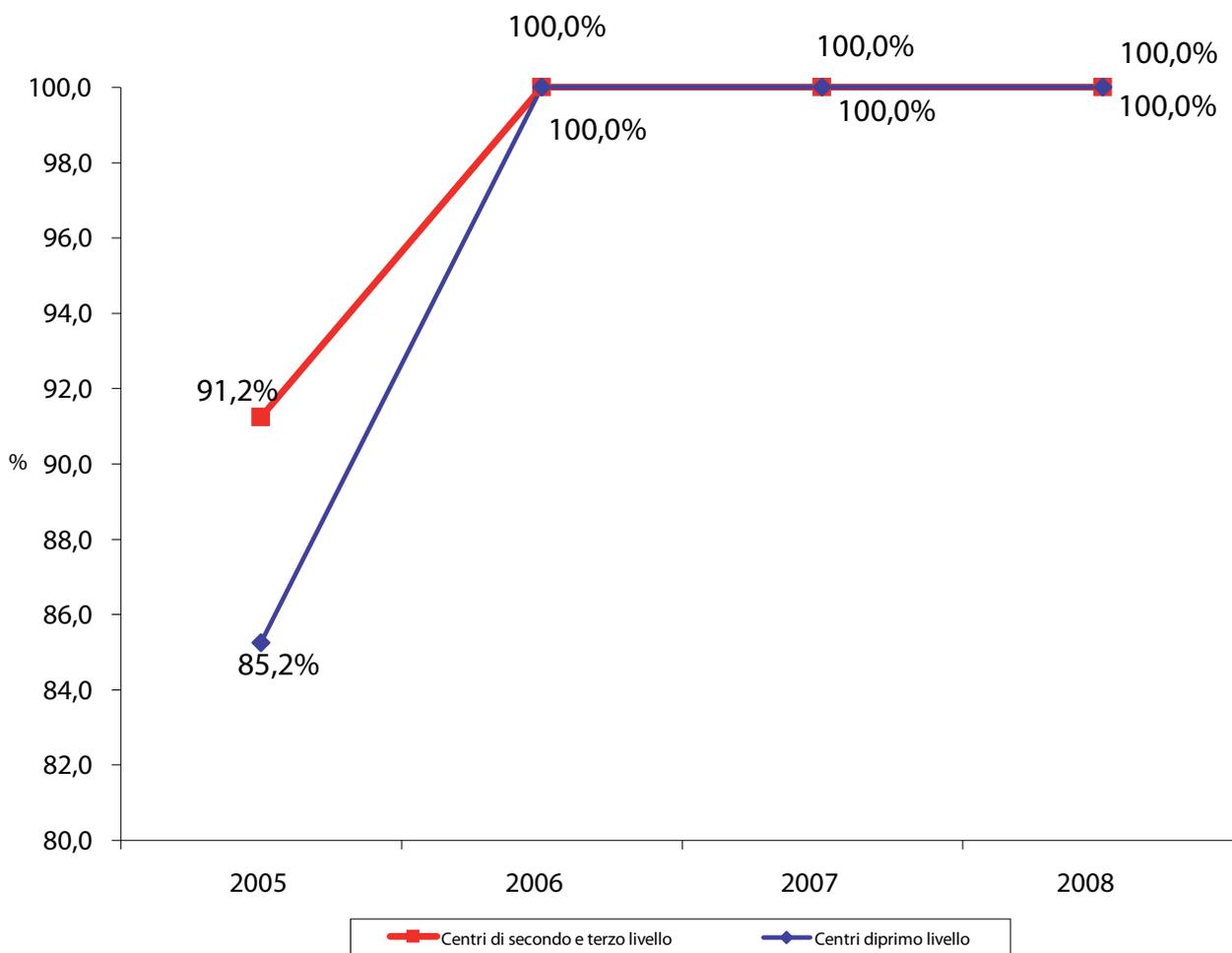
2.2. Attività del Registro Nazionale.

2.2.1. Quanti sono i centri che aderiscono alla raccolta dati del Registro Nazionale?

Nella **Figura 2.1** è rappresentata l'adesione dei centri alla raccolta dati, espressa in percentuale, sul totale dei centri attivi, negli anni che vanno dal 2005 al 2008.

Il primo anno di attività in cui l'adesione alla raccolta dati effettuata dal Registro Nazionale è diventata obbligatoria in termini di legge, è quello riferito all'attività del 2005. Il 2005 sarà, quindi, il primo riferimento temporale utile per i successivi confronti negli anni. Nel 2005 la rispondenza dei centri è stata pari al 91,2% per i centri di secondo e terzo livello e all'85,2% per i centri di primo livello. La rispondenza dei centri italiani è quindi aumentata sino a coprire l'attività di tutti i centri a partire dalla raccolta dati riferita al 2006. Anche per l'anno di attività 2008, l'adesione dei centri si è confermata al 100%. Il Registro Nazionale quindi, raccoglie informazioni su tutte le procedure di PMA iniziate nel nostro paese.

Figura 2.1 Percentuale di centri partecipanti alle indagini del Registro Nazionale per l'attività negli anni 2005-2008.



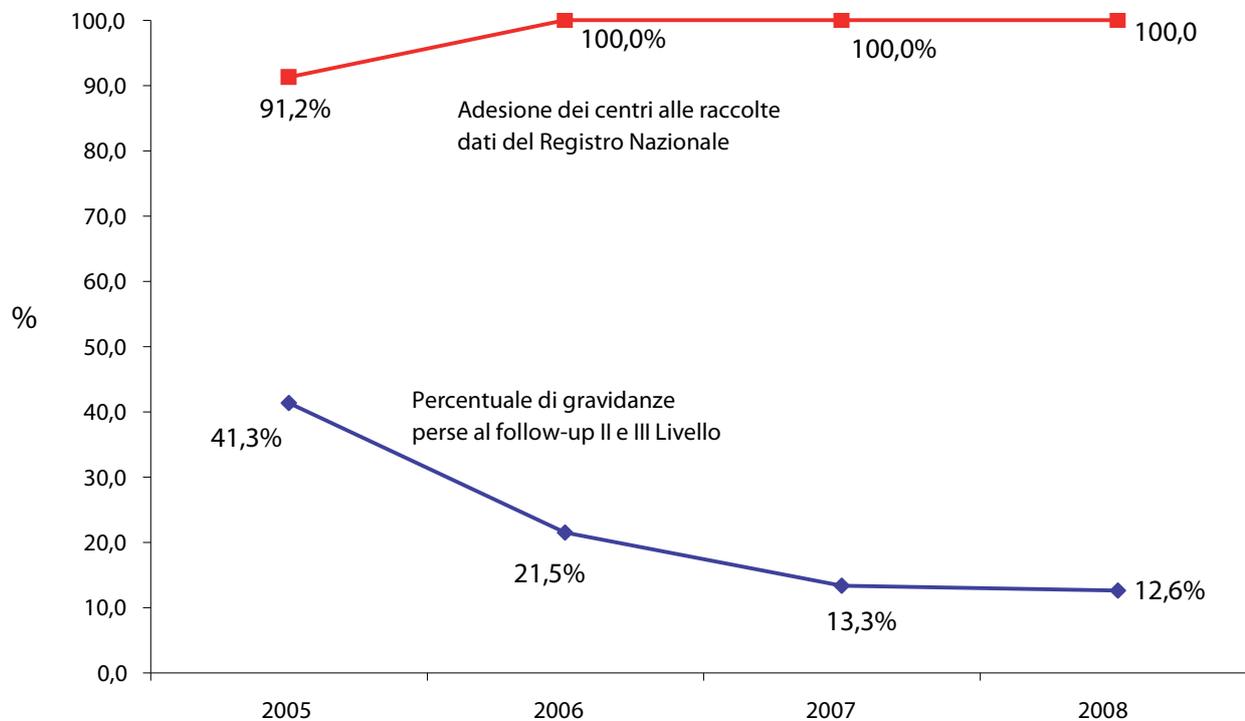
2.2.2. Quanto è efficiente il sistema di rilevazione del Registro Nazionale?

La **Figura 2.2** (pagina seguente) mostra, relativamente agli anni 2005-2008 rispetto alle tecniche di secondo e terzo livello, l'adesione alle raccolte dati del Registro Nazionale e la perdita di informazione sugli esiti delle gravidanze, espressa in percentuale sul totale di quelle ottenute.

Il livello di adesione dei centri alle indagini del Registro Nazionale, rappresenta il primo e imprescindibile strumento di efficienza del sistema di rilevazione dei dati. Soltanto ottenendo una copertura totale dell'attività dei centri è possibile fotografare l'evolvere del fenomeno della Procreazione Assistita nel paese, altrimenti, qualsiasi considerazione o analisi non può che assumere un carattere quantomeno parziale. Il Registro Nazionale, nelle ultime tre indagini, cioè quelle riferite agli anni 2006, 2007 e 2008, ha ottenuto informazioni complete sulla totalità dei cicli effettuati e sulle gravidanze ottenute in Italia.

Un'altro punto importante per il funzionamento del sistema di rilevazione dati del Registro Nazionale, che è tenuto a monitorare l'evolversi e gli eventuali punti di criticità del fenomeno osservato, è rappresentato dal follow-up delle gravidanze realizzato nei vari centri di PMA. Soltanto limitando la quota delle gravidanze di cui non si conosce l'esito è possibile infatti elaborare delle considerazioni in termini di efficacia e sicurezza dell'applicazione delle tecniche. Spesso però l'attività dei centri termina nel momento in cui la paziente ottiene una gravidanza. Il recupero dell'informazione relativa all'esito della gravidanza stessa è un'attività complessa che non tutti i centri riescono a svolgere al cento per cento. Nella **Figura 2.2** è illustrata l'efficienza del sistema di rilevazione dati che è tanto maggiore quanto maggiore è la distanza tra i punti delle due rette. Nel primo anno di raccolta ufficiale di dati del Registro, la perdita di informazioni ha raggiunto quote molto elevate e l'adesione alla raccolta dati non ha coperto l'intero universo dei centri attivi nel paese. Nella raccolta dati relativa al 2006 la perdita di informazioni è tornata a livelli più accettabili, anche se ancora non ottimali, e la copertura dell'indagine è stata totale. Nella raccolta relativa al 2007, la copertura dell'indagine è rimasta costante, coprendo l'intero universo dei centri, mentre la perdita di informazioni sugli esiti delle gravidanze è diminuita attestandosi al 13,3%. Nell'ultima raccolta dati, quella relativa al 2008, la copertura è continuata a essere totale mentre è ulteriormente diminuita la perdita al follow-up attestandosi al 12,6%. C'è da considerare che quando si parla di centri di primo livello, la perdita di gravidanze al follow-up risulta maggiore (22,3%), e in questo senso devono essere concentrati gli sforzi per contenere la perdita di informazioni. L'obiettivo da perseguire nei prossimi anni sarà quello di limitare la perdita di informazioni relativa ai follow-up delle gravidanze al di sotto del 10%, dato comparabile con altri registri europei.

Figura 2.2 Efficienza del sistema di rilevazione dati negli anni 2005-2008.



2.3. Tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice).

2.3.1. Quali sono le cause di infertilità delle coppie che eseguono un trattamento di Inseminazione Semplice?

La **Figura 2.3** mostra le cause di infertilità attribuite alle coppie che nel 2008 si sono sottoposte alla tecnica di Inseminazione Semplice. I fattori di infertilità variano da quelli riferiti al singolo partner maschile o femminile fino a quelli riferiti ad entrambi i componenti della coppia.

L'infertilità Femminile è suddivisa in:

- **Infertilità endocrina ovulatoria** quando le ovaie non producono ovociti. In questa categoria sono incluse la sindrome dell'ovaio policistico e le cisti ovariche multiple.
- **Endometriosi** quando si ha la presenza di tessuto simile al rivestimento interno dell'utero in posizione anormale. Questo può inficiare sia la qualità ovocitaria, che la capacità dello spermatozoo di fertilizzare l'ovocita per una interazione con il liquido follicolare ovocitario alterato. Può ridurre anche la possibilità di impianto dell'embrione.
- **Fattore tubarico parziale** quando la pervietà e la funzionalità delle tube sono solo parzialmente alterate.

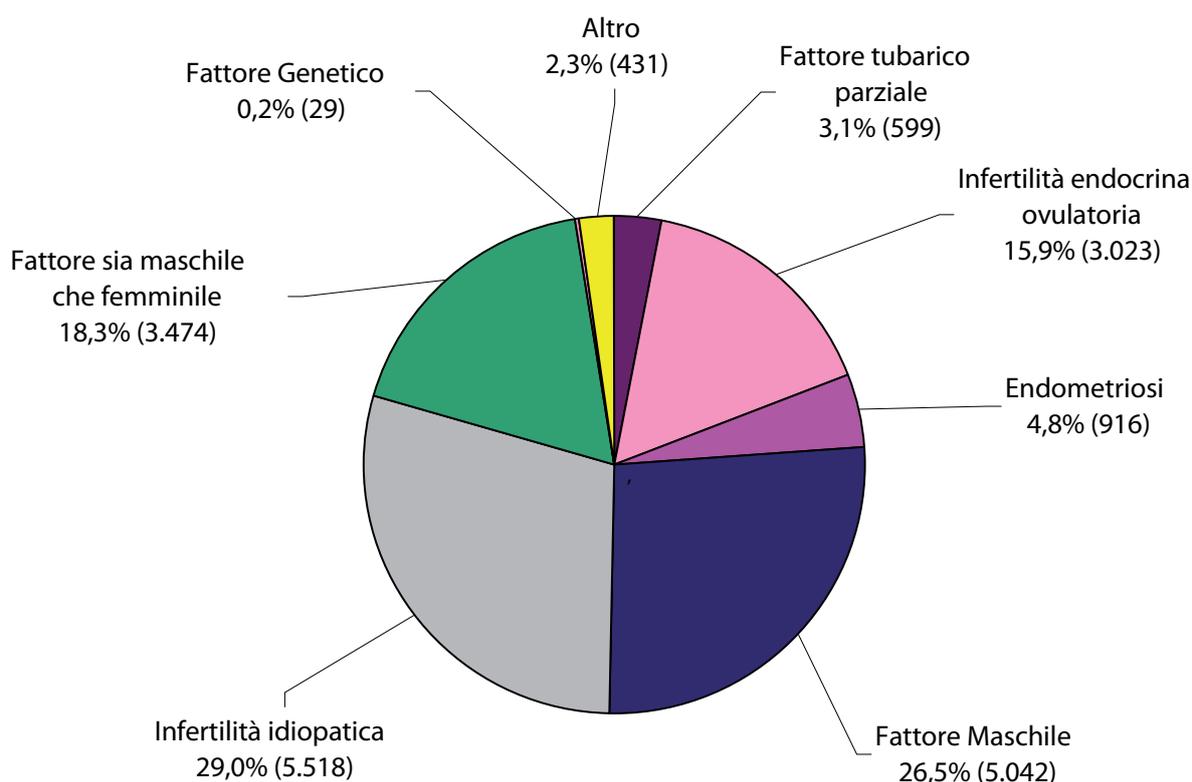
Infertilità maschile quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

Fattore sia maschile che femminile quando una o più cause di infertilità femminile ed infertilità maschile vengono diagnosticate contemporaneamente alla coppia.

- **Fattori genetici** possono essere sia maschili che femminili. Possono essere dovuti ad alterazioni cromosomiche (numeriche e/o strutturali), come ad esempio la sindrome di Klinefelter (47, XXY) o ad alterazioni geniche, come ad esempio microdelezioni del cromosoma Y e la fibrosi cistica.

Infertilità idiopatica nel caso in cui non si riescano a determinare delle cause femminili o maschili che possano spiegare l'infertilità della coppia.

Figura 2.3. Distribuzione delle coppie trattate con Inseminazione Semplice, secondo le cause di infertilità. Anno 2008. (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto).
Totale Pazienti: 19.032



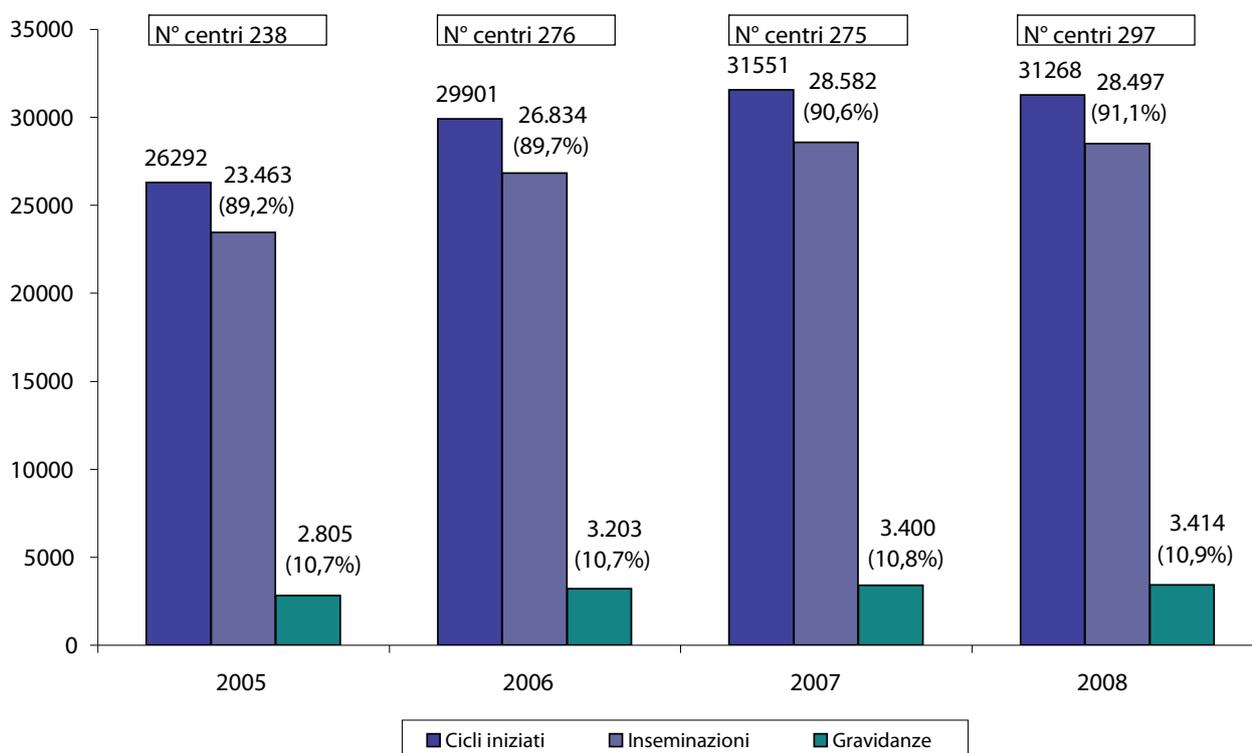
2.3.2. Quali sono i passaggi che vengono eseguiti in un ciclo di Inseminazione Semplice e come è cambiata l'applicazione di questa tecnica negli anni?

Un ciclo di Inseminazione Semplice ha inizio:

- quando la donna assume farmaci per indurre le ovaie a produrre più ovociti (stimolazione), oppure in assenza di stimolazione farmacologica, quando le ovaie della donna vengono tenute sotto controllo attraverso ecografie e/o prelievo del sangue per i dosaggi ormonali, in attesa dell'ovulazione naturale. Una volta ottenuta l'ovulazione, si procede con l'inseminazione intrauterina (IUI), che prevede l'introduzione del liquido seminale all'interno della cavità uterina. In questo tipo di inseminazione è necessaria una idonea preparazione del liquido seminale. Se uno o più ovociti vengono fertilizzati e si sviluppano degli embrioni che poi si impiantano in utero, con la relativa formazione di camere gestazionali, il ciclo evolve in una gravidanza clinica.
- Il ciclo così descritto può essere interrotto durante ogni sua fase per sopraggiunti motivi medici o per volontà della coppia. La percentuale di gravidanze ottenute sul totale dei cicli iniziati è del 10,9%, e rappresenta un indicatore di efficacia dell'Inseminazione Semplice.

Nella **Figura 2.4** è rappresentata l'evoluzione della tecnica di Inseminazione Semplice dal 2005 al 2008. E' possibile notare come il numero di cicli effettuati con tale tecnica sia aumentato, mentre la percentuale di gravidanze ottenute è rimasta invariata.

Figura 2.4 Cicli iniziati, inseminazioni effettuate e gravidanze ottenute per cicli di Inseminazione Semplice (IUI). Anni 2005-2008.



2.4. Tecniche di secondo e terzo livello.

2.4.1. Quali tipi di tecniche di PMA di II e III livello sono state utilizzate in Italia nel 2008?

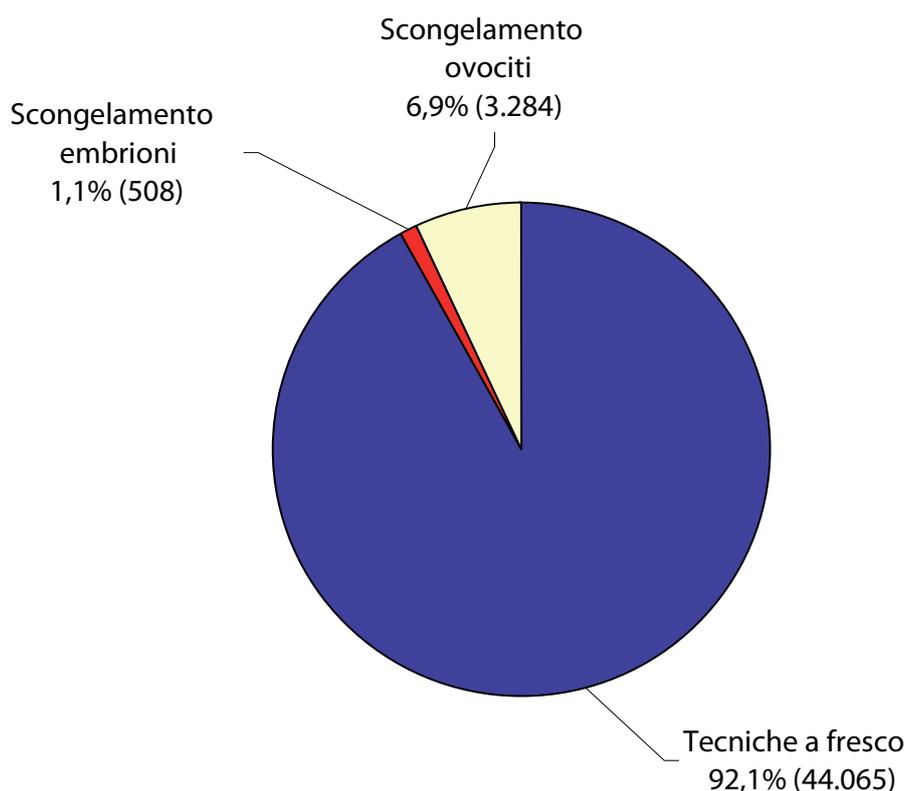
La **FIVET** (Fertilization In Vitro Embryo Transfer): tecnica di PMA nella quale si fanno incontrare l'ovulo e gli spermatozoi in un mezzo esterno al corpo della donna, e una volta fecondato l'ovocita, se si sviluppa un embrione, questo viene trasferito in utero.

La **GIFT** (Gamete Intra-Fallopian Transfer): tecnica di PMA nella quale entrambi i gameti (ovulo e spermatozoi) vengono trasferiti nelle tube di Falloppio per favorirne l'incontro spontaneo.

La **ICSI** (IntraCytoplasmatic Sperm Injection): tecnica di PMA che utilizza l'inseminazione in vitro dove, in particolare, un singolo spermatozoo viene iniettato attraverso la zona pellucida all'interno dell'ovocita; una volta fecondato l'ovocita, l'embrione che si sviluppa viene trasferito in utero.

Tutte queste tecniche possono essere applicate in cicli definiti "**a fresco**", quando nella procedura si utilizzano sia ovociti che embrioni non crioconservati, o altrimenti in cicli definiti "**da scongelamento**" quando nella procedura si utilizzano ovociti crioconservati oppure embrioni crioconservati e nei quali è necessario per la loro applicazione lo scongelamento. Sul totale dei 47.857 cicli di PMA effettuati nel 2008, il 92,0% è stato eseguito con tecniche a fresco (GIFT, FIVET ed ICSI), con un incremento dello 0,5% rispetto al 2007. Mentre l'8,0% dei cicli è stato eseguito con tecniche di scongelamento, in particolare il 6,9% dei cicli è stato eseguito con tecniche da scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, **FO**), il restante 1,1% con tecniche da scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**).

Figura 2.5 Tipologia delle tecniche di PMA utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nell'anno 2008 (in parentesi è indicato, in valore assoluto, il numero di cicli iniziati)



2.4.2. Quali sono le cause di infertilità delle coppie che utilizzano tecniche di PMA di II e III livello nei cicli a fresco?

La **Figura 2.6** mostra le cause di infertilità attribuite alle coppie che nel 2008 si sono sottoposte a tecniche di PMA con cicli a fresco. I fattori di infertilità variano da quelli riferiti al singolo partner maschile o femminile fino a quelli riferiti a entrambi i componenti della coppia.

Infertilità Femminile suddivisa in:

- **Fattore tubarico** quando le tube di Falloppio sono bloccate o danneggiate, rendendo difficile sia la fertilizzazione dell'ovocita che/o l'arrivo dell'ovocita fertilizzato nell'utero.
- **Infertilità endocrina ovulatoria** quando le ovaie non producono ovociti. In questa categoria sono incluse la sindrome dell'ovaio policistico e le cisti multiple ovariche.
- **Endometriosi** quando si ha la presenza di tessuto simile al rivestimento interno dell'utero in posizione anormale. Questo può inficiare sia la qualità ovocitaria, che la capacità dello spermatozoo di fertilizzare l'ovocita per una interazione con il liquido follicolare ovocitario alterato. Può ridurre anche la possibilità di impianto dell'embrione.
- **Ridotta riserva ovarica** quando la capacità delle ovaie di produrre ovociti è ridotta. Questo può avvenire per cause congenite, mediche, chirurgiche o per età avanzata.
- **Poliabortività** quando si sono verificati due o più aborti spontanei senza il determinarsi di alcuna gravidanza a termine.
- **Fattore multiplo femminile** quando più cause di infertilità femminile vengono diagnosticate contemporaneamente.

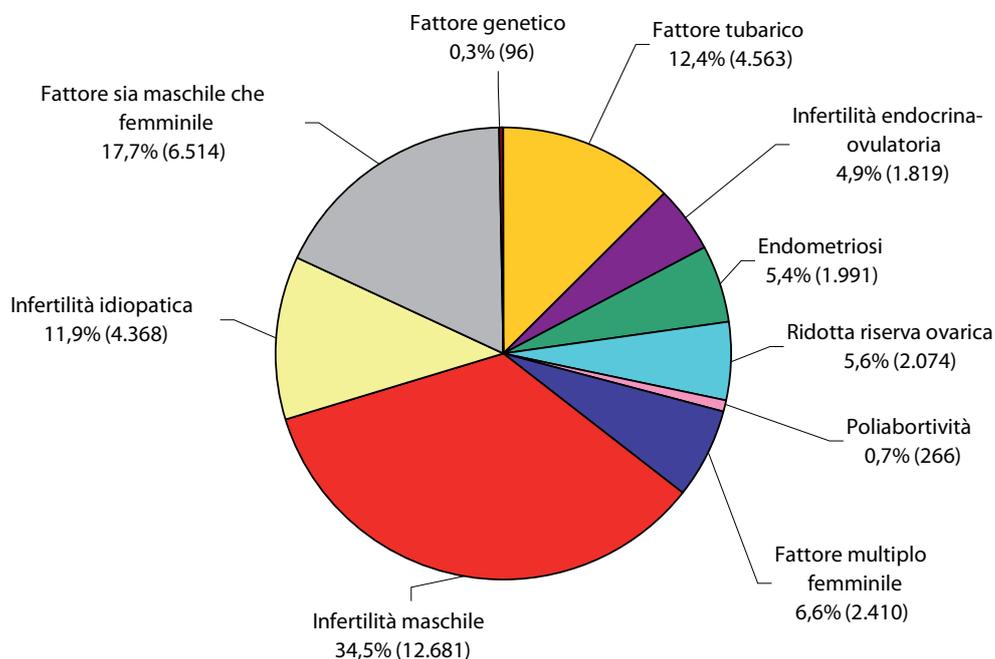
Infertilità maschile quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

Fattore sia maschile che femminile quando una o più cause di infertilità femminile ed infertilità maschile vengono diagnosticate contemporaneamente alla coppia.

- **Fattori genetici possono essere sia maschili che femminili. Possono essere dovuti ad alterazioni cromosomiche (numeriche e/o strutturali), come ad esempio la sindrome di Klinefelter (47,XXY) o ad alterazioni geniche, come ad esempio microdelezioni del cromosoma Y e la fibrosi cistica.**

Infertilità idiopatica nel caso in cui non si riescano a determinare delle cause femminili o maschili che possano spiegare l'infertilità della coppia.

**Figura 2.6 Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco, secondo le cause di infertilità. Anno 2008. (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto)
Totale Coppie: 36.782**



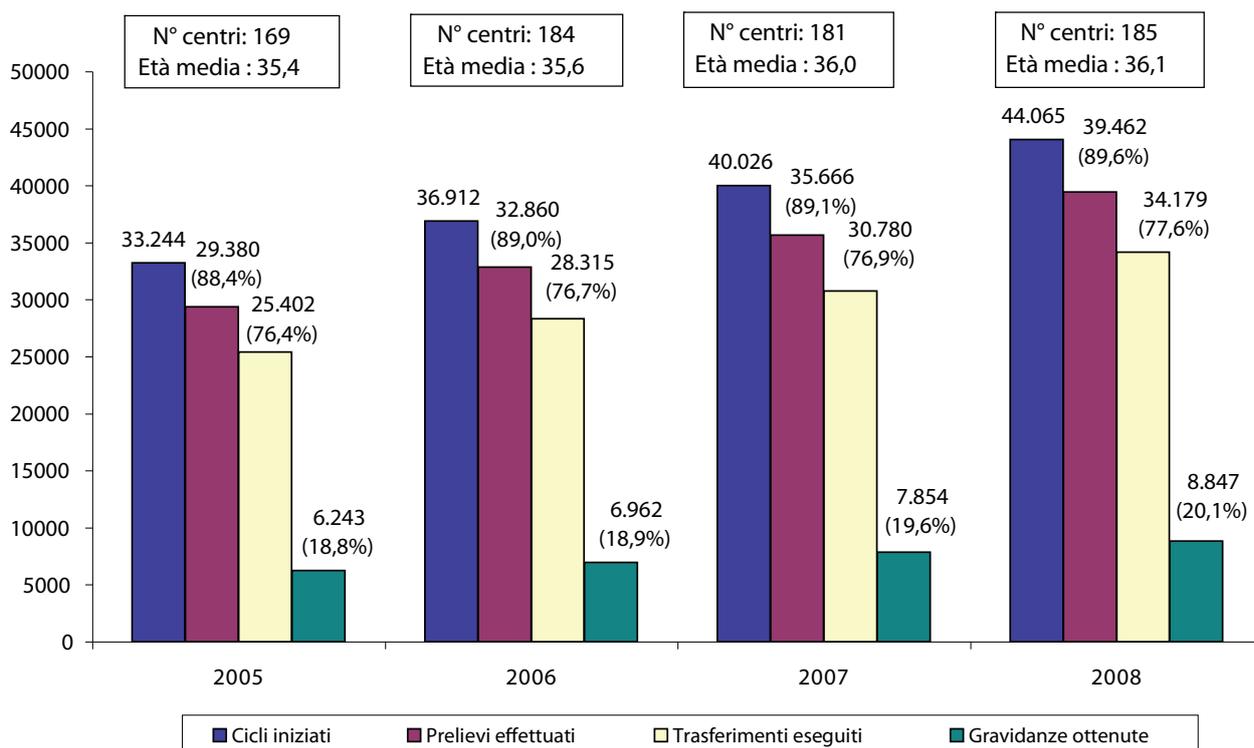
2.4.3. Quali sono i passaggi che vengono eseguiti per un ciclo a fresco e come è cambiata l'applicazione negli anni?

- Un ciclo di PMA con tecniche a fresco ha inizio quando la donna assume farmaci per indurre le ovaie a produrre più ovociti (stimolazione), oppure in assenza di stimolazione farmacologica, da quando le ovaie della donna vengono tenute sotto controllo attraverso ecografie e/o prelievo del sangue per i dosaggi ormonali, in attesa dell'ovulazione naturale.
- Grazie ad un prelievo chirurgico, gli ovociti prodotti vengono aspirati dall'utero. Una volta **prelevato**, l'ovocita viene messo a contatto con lo/gli spermatozoo/i in laboratorio. Se la fecondazione ha successo con le tecniche FIVET o ICSI, l'embrione prodotto viene **trasferito** nell'utero della donna attraverso la cervice. Se l'embrione trasferito si impianta nell'utero, con la relativa formazione della camera gestazionale, il ciclo evolve in una gravidanza clinica. Nella tecnica GIFT invece, vengono trasferiti direttamente i gameti, l'ovocita e gli spermatozoi, nelle Tube di Falloppio. Se avviene la fecondazione e l'embrione si impianta nell'utero, con la relativa formazione della camera gestazionale, il ciclo evolve in una **gravidanza clinica**.
- Il ciclo così descritto può essere interrotto/sospeso durante ogni sua fase per sopraggiunti motivi medici o per volontà della coppia.
- Un ciclo si definisce **sospeso** nella fase precedente al prelievo ovocitario; **interrotto** nella fase tra il prelievo ovocitario ed il trasferimento dell'embrione in utero.

Nel 2008 la percentuale di gravidanze calcolata sul totale dei cicli iniziati è pari al 20,1%, e rappresenta un indicatore di efficacia delle tecniche applicate.

Nella **Figura 2.7** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche a fresco dal 2005 al 2008. È possibile notare come l'applicazione delle tecniche sia cresciuta, infatti si è passati dall'analisi di 33.244 cicli del 2005, all'analisi di 44.065 cicli del 2008 (+32,6% rispetto al 2005). Nel 2005 i prelievi ovocitari erano pari a 29.380 e le gravidanze ottenute a 6.243, nel 2008, invece, si parla di 39.462 prelievi ovocitari (+34,3%) e 8.847 gravidanze ottenute da tecniche a fresco (+41,7%).

Figura 2.7 Cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti e gravidanze ottenute, su tecniche a fresco di II e III livello (GIFT, FIVET e ICSI) negli anni 2005-2008.



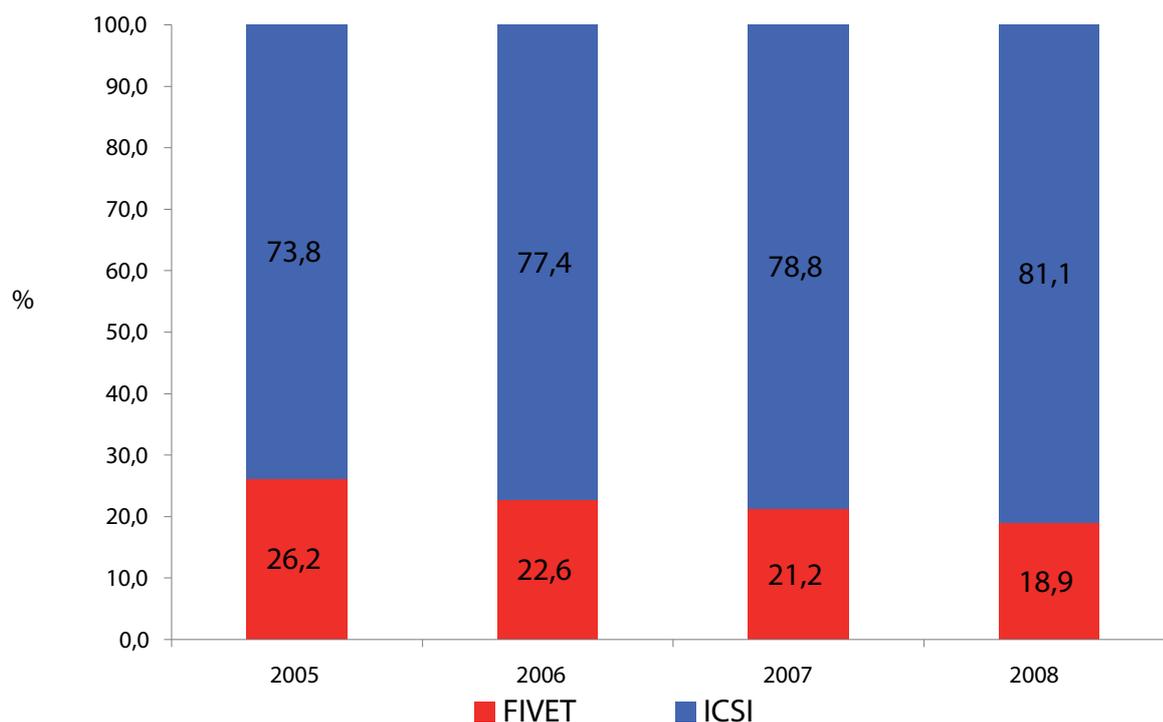
2.4.4. Come vengono applicate le tecniche a fresco dai centri italiani?

Nella **Figura 2.8** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche FIVET ed ICSI, rispetto al totale dei prelievi effettuati, dal 2005 al 2008.

Nella rappresentazione grafica sono stati utilizzati i prelievi effettuati anziché i cicli iniziati. Questo dato è più rispondente alla realtà, giacché nel numero totale dei cicli iniziati vengono considerati anche i cicli sospesi (cioè quelli che non sono mai arrivati al prelievo di ovociti).

Si nota come nei quattro anni di rilevazione dati del Registro Nazionale, l'applicazione della tecnica ICSI sia cresciuta rispetto all'applicazione della tecnica FIVET. Si è passati infatti dal 73,8% di applicazione della tecnica ICSI nel 2005 al 81,1% del 2008. In quest'ultimo anno soltanto nel 18,9% dei prelievi è stata successivamente utilizzata la tecnica FIVET per la prosecuzione del trattamento.

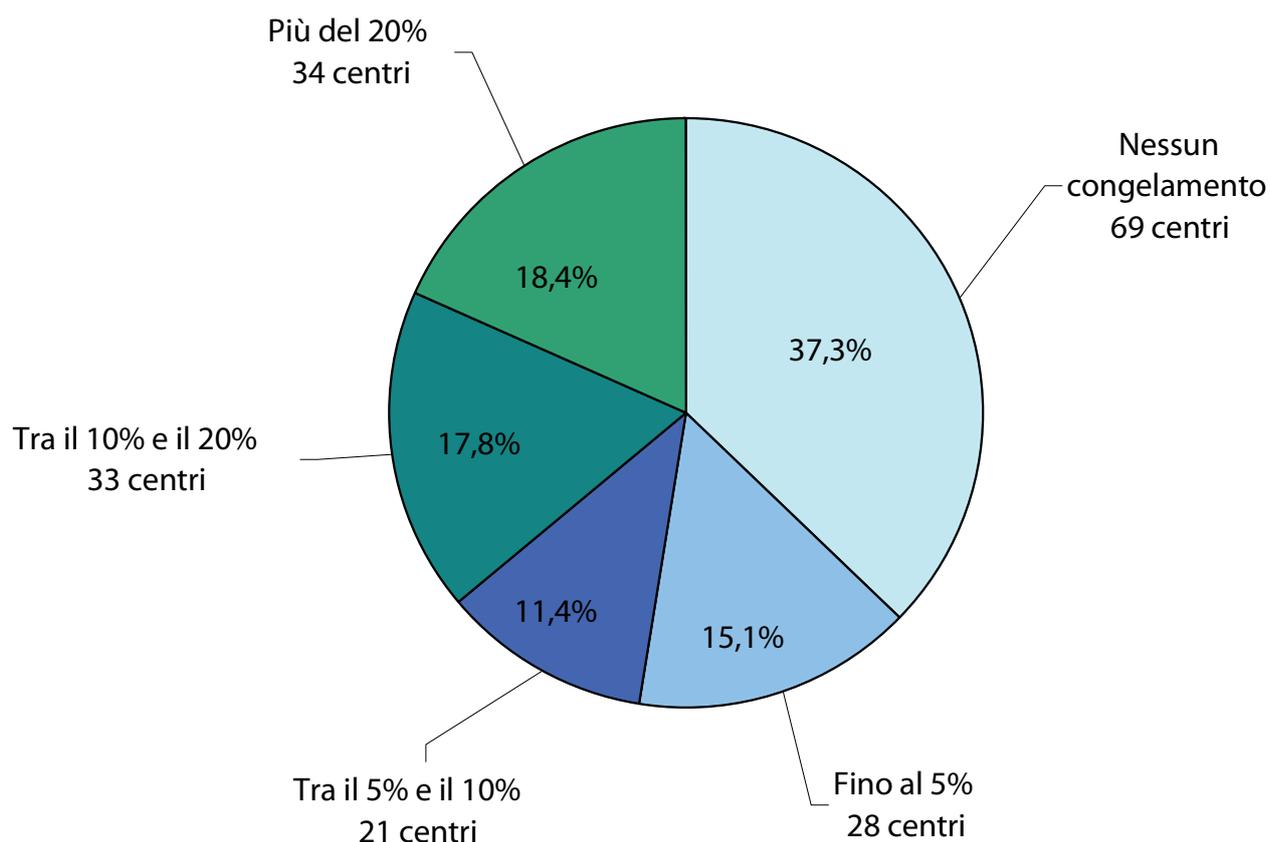
Figura 2.8 Percentuale di tecniche a fresco applicate (FIVET e ICSI esclusa GIFT), dai centri italiani rispetto al numero di prelievi effettuati. Anni 2005-2008.



2.4.5. In quanti cicli di trattamento vengono crioconservati gli ovociti?

In un ciclo di fecondazione assistita vengono prelevati dalla paziente, dopo opportuna stimolazione ovarica, un certo numero di ovociti. Esiste la possibilità di crioconservare questi ovociti per tentare successive fecondazioni in caso di fallimento nell'applicazione delle tecniche a fresco. Questa tecnica, però, non è adottata da tutti i centri. Come è possibile osservare dalla **Figura 2.9**, in cui è rappresentata la distribuzione della percentuale di cicli in cui è stato effettuato il congelamento di ovociti in relazione ai prelievi effettuati, in 69 centri, corrispondenti al 37,3% del totale, non è stato effettuato nessun congelamento ovocitario. In altri 28 centri è stato effettuato il congelamento ovocitario in non più del 5% dei prelievi, e soltanto in 34 centri si è superato il tetto del 20% di congelamenti ovocitari rispetto ai prelievi effettuati.

Figura 2.9 Distribuzione dei centri secondo la percentuale di cicli da tecniche a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT) in cui si è effettuato congelamento di ovociti rispetto ai prelievi effettuati, nell'anno 2008.
Totale 185 centri



2.4.6. Quanti cicli a fresco non arrivano al trasferimento embrionario?

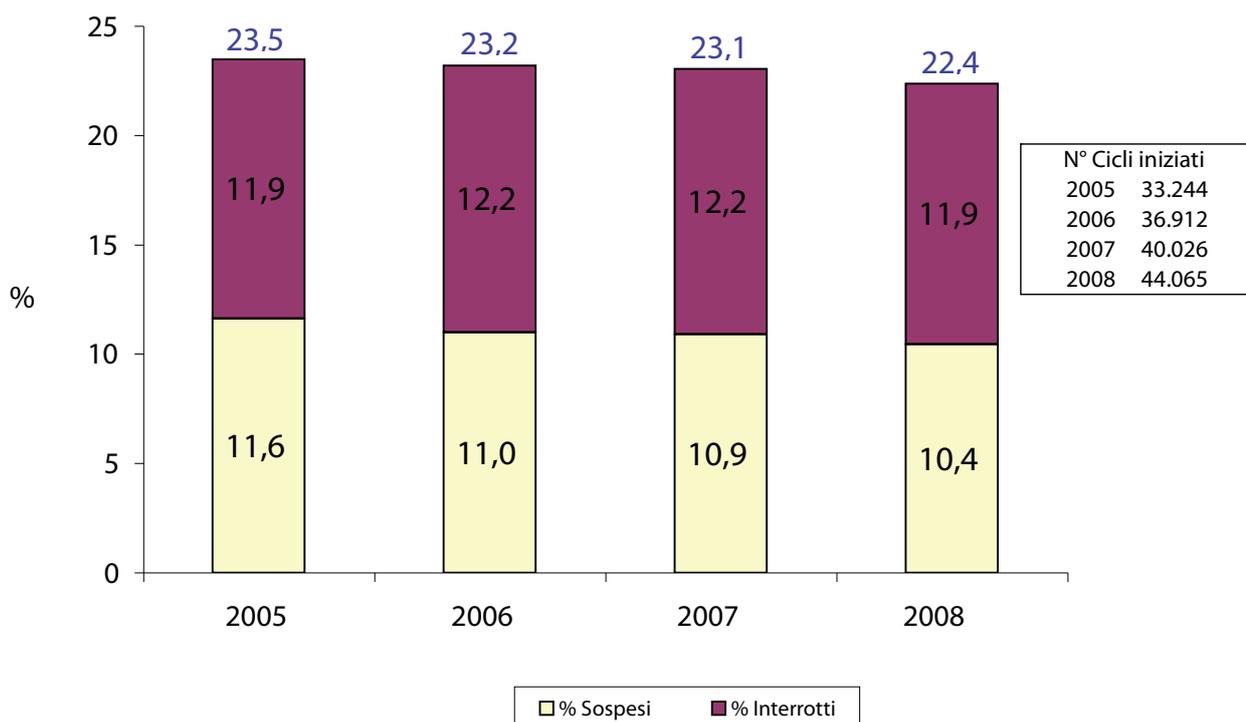
I cicli annullati sono quelli che non giungono al trasferimento e sono suddivisi in:

- Cicli sospesi: ovvero i cicli che vengono annullati prima della fase del prelievo ovocitario;
- Cicli interrotti: cioè quelli annullati dopo il prelievo ovocitario e prima del trasferimento dell'embrione in utero.

Negli anni 2005, 2006, 2007 e 2008, rispettivamente sono stati annullati 7.807, 8.558, 9.225 e 9.858 cicli iniziati. La **Figura 2.10** mostra nel dettaglio l'incidenza dei cicli annullati rispetto ai cicli iniziati. Nel 2008 si è registrato un 22,4% di cicli annullati (-1,1% rispetto al 2005, -0,7% rispetto al 2007) sul totale di quelli iniziati, di cui il 10,4% sospesi prima del prelievo e il 11,9% interrotti prima del trasferimento.

La causa più rilevante per la sospensione del ciclo è dovuta alla mancata risposta alla stimolazione ovarica, che essendosi verificata, per l'anno 2008 in 3.045 casi, incide sul 6,9% dei cicli iniziati. Altre 830 sospensioni (1,9% dei cicli iniziati), sono da attribuirsi ad una risposta eccessiva alla stimolazione. Per quanto concerne i cicli interrotti, la causa più rilevante è la mancata fecondazione degli ovociti prelevati, che avviene in 2.159 casi, ovvero nel 5,5% dei cicli iniziati. In 1.463 cicli interrotti cioè il 3,7% dei cicli iniziati, la causa è data dal fatto che non è stato prelevato alcun ovocita.

Figura 2.10 Percentuale dei cicli annullati prima del trasferimento sui cicli a fresco iniziati divisi per cicli sospesi e cicli interrotti. Anni 2005-2008.



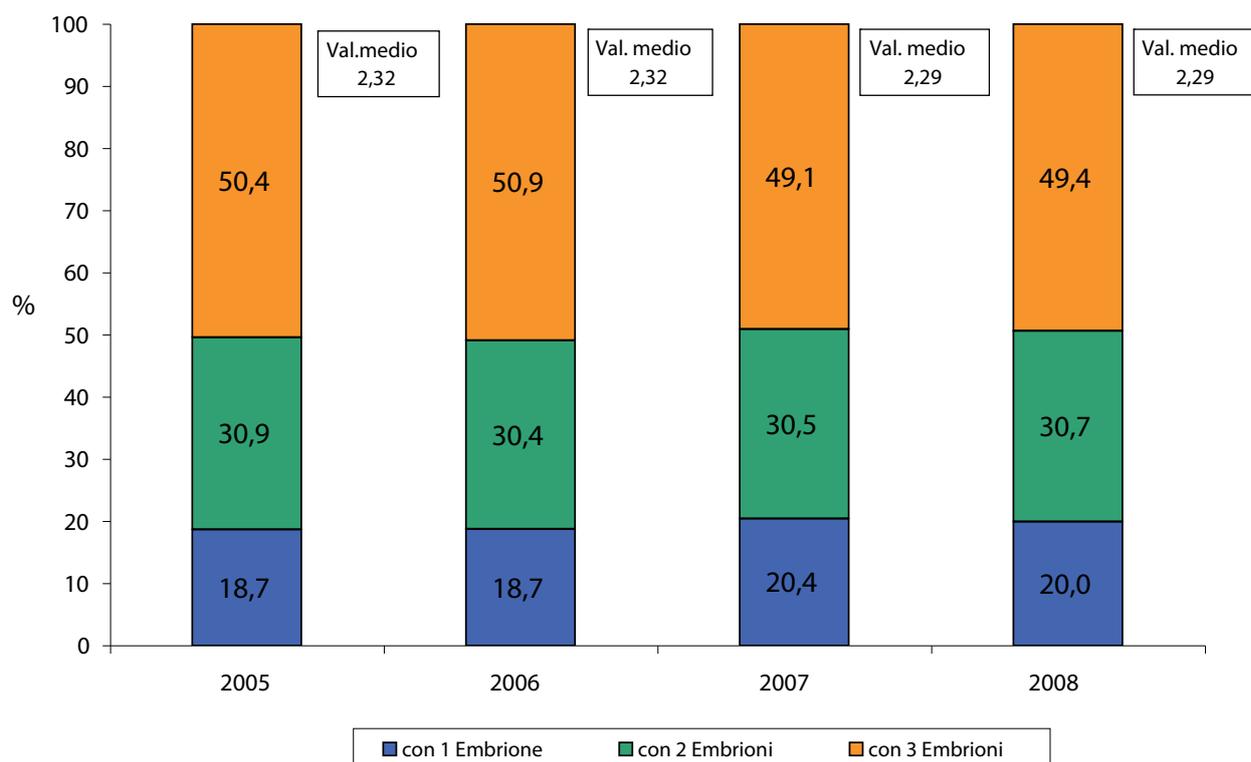
2.4.7. Quanti embrioni vengono normalmente trasferiti nei cicli a fresco di PMA?

Nella **Figura 2.11** è rappresentata l'evoluzione dei trasferimenti negli anni di rilevazione del Registro Nazionale, secondo il numero di embrioni trasferiti in utero.

Ricordiamo la normativa vigente che indica il vincolo di trasferimento contemporaneo di tutti gli embrioni formati con un numero massimo di 3.

Nel 2008 su 34.179 cicli a fresco che arrivano alla fase del trasferimento, nel 49,4% dei casi vengono trasferiti in utero tre embrioni. Nel 30,7% dei casi vengono trasferiti 2 embrioni e nel restante 20,0% del totale si trasferisce un solo embrione. Osservando il grafico si nota come nel 2008 i dati risultino confrontabili con quelli del 2007 con un valore medio di embrioni trasferiti uguale fra le due rilevazioni che si attesta a 2,29 embrioni trasferiti per trasferimento eseguito.

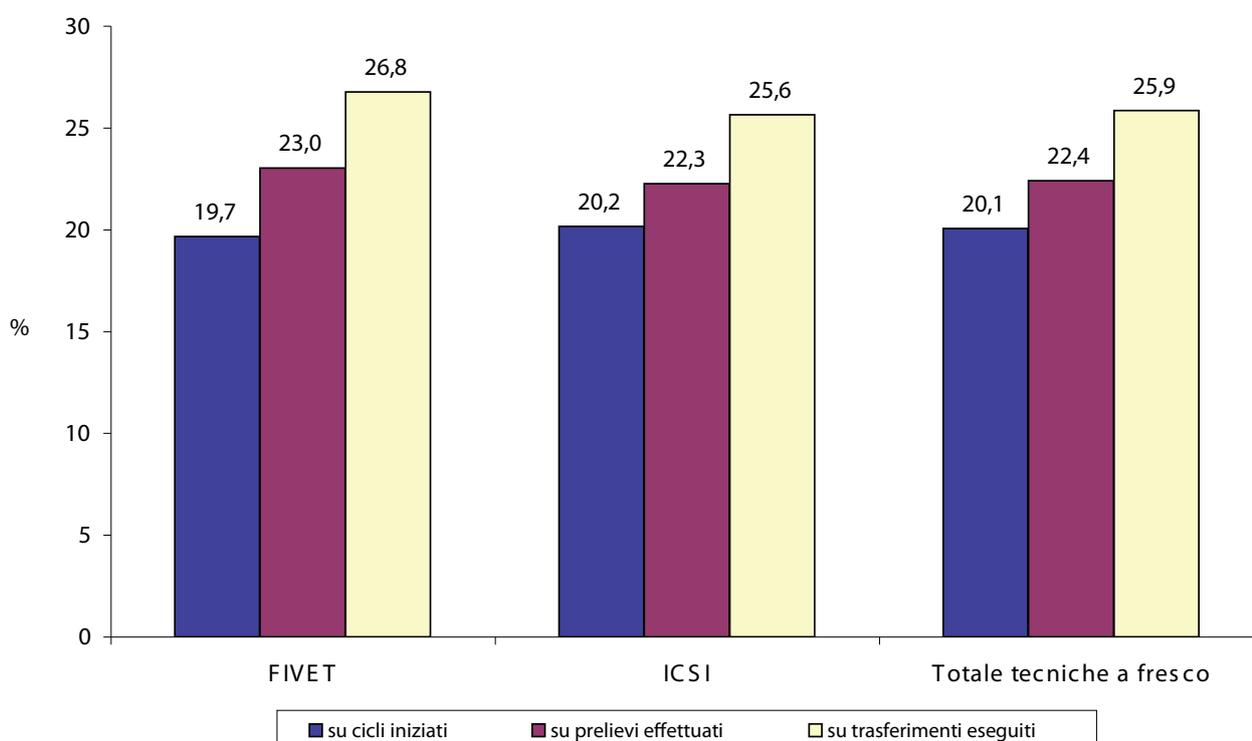
Figura 2.11 Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT) secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2008.



2.4.8. Quali sono le percentuali di gravidanze ottenute sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati e sui trasferimenti eseguiti per le diverse tecniche (FIVET e ICSI) di PMA?

La **Figura 2.12** mostra le percentuali di gravidanze calcolate rispetto ai cicli iniziati, ai prelievi effettuati e per i trasferimenti eseguiti a seconda delle diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI). Le percentuali di gravidanze per ciclo iniziato sono pari rispettivamente al 19,7% per la FIVET e 20,2% per la ICSI, mentre per il prelievo ovocitario sono pari rispettivamente al 23,0% e al 22,3%, e per i trasferimenti eseguiti si attestano al 26,8% per la FIVET e 25,6% per la ICSI. Osserviamo che la percentuale di gravidanze, sia sui cicli che sui prelievi effettuati che sui trasferimenti, è simile per le diverse tecniche utilizzate.

Figura 2.12 Percentuali di gravidanze ottenute sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati e sui trasferimenti eseguiti, secondo le diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2008



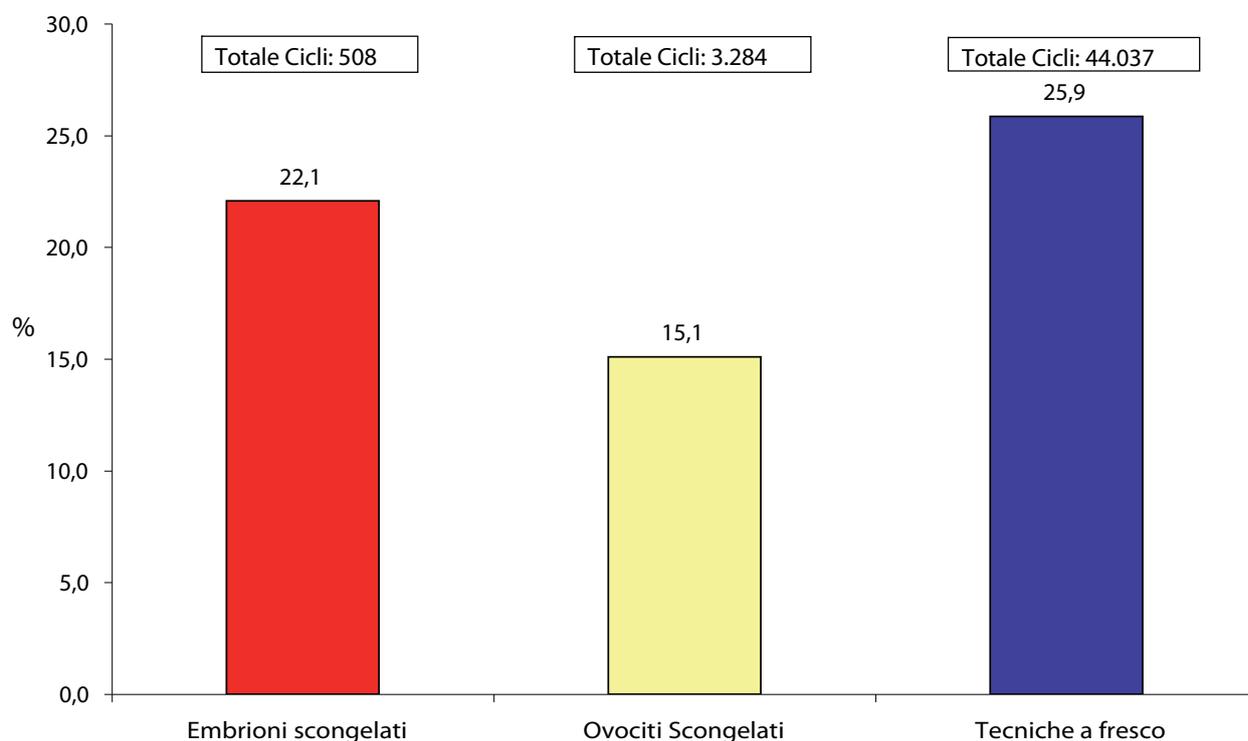
2.5. Tecniche da scongelamento di secondo e terzo livello.

2.5.1. Quali sono le percentuali di gravidanze ottenute nei cicli da scongelamento di embrioni e di ovociti?

Nel 2008 i cicli di trattamento, che hanno utilizzato embrioni crioconservati sono stati 508 pari al 1,1% del totale dei cicli iniziati ed i cicli che hanno utilizzato ovociti crioconservati sono stati 3.284 pari al 6,9% del totale dei cicli iniziati.

La **Figura 2.13** compara le percentuali di gravidanza ottenute sui trasferimenti effettuati da cicli con scongelamento di embrioni, da cicli con scongelamento di ovociti, con la percentuale di gravidanze ottenute dall'applicazione di tecniche a fresco.

Figura 2.13 Percentuali di gravidanze ottenute sui trasferimenti eseguiti da tecniche di scongelamento e da tecniche a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2008.



2.6. Andamento nel tempo.

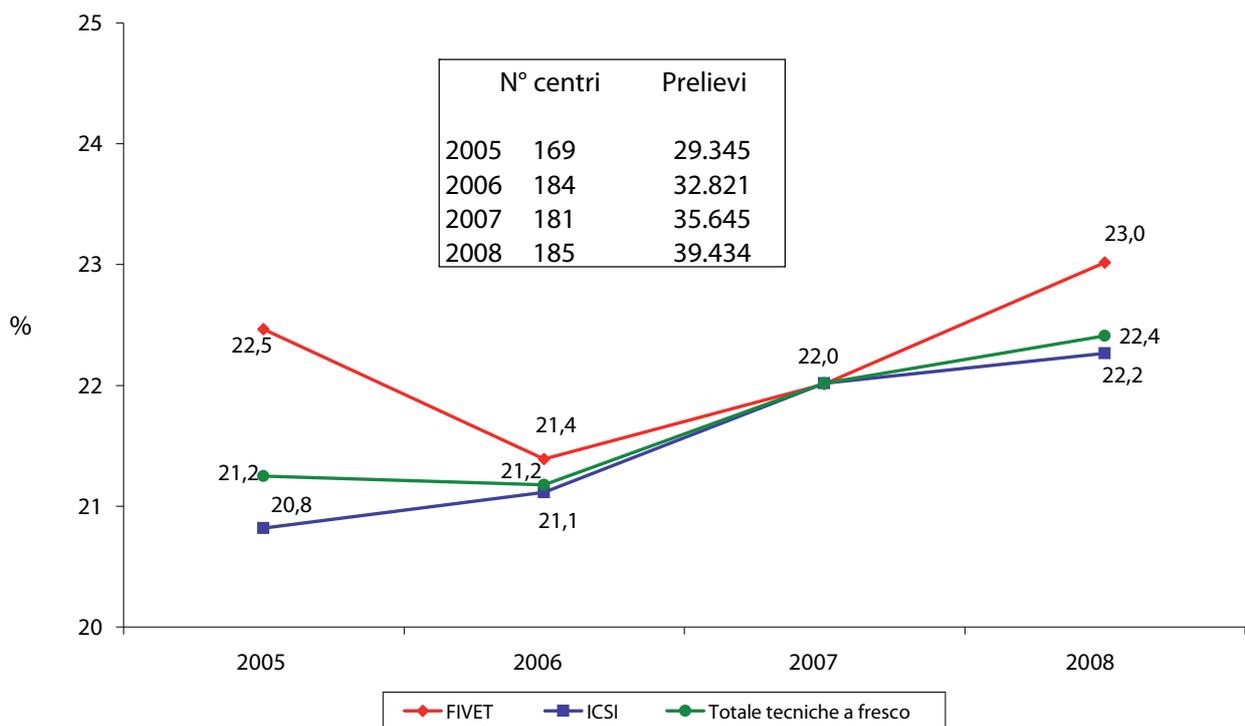
2.6.1. Come sono variate, negli anni, le percentuali di gravidanza ottenute?

Le **Figure 2.14 e 2.15** (nella pagina seguente), mostrano come si sono modificate le percentuali di gravidanze ottenute da tecniche a fresco negli anni dal 2005 al 2008.

Nella **Figura 2.14** sono rappresentate le percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco sui prelievi effettuati dal 2005 al 2008.

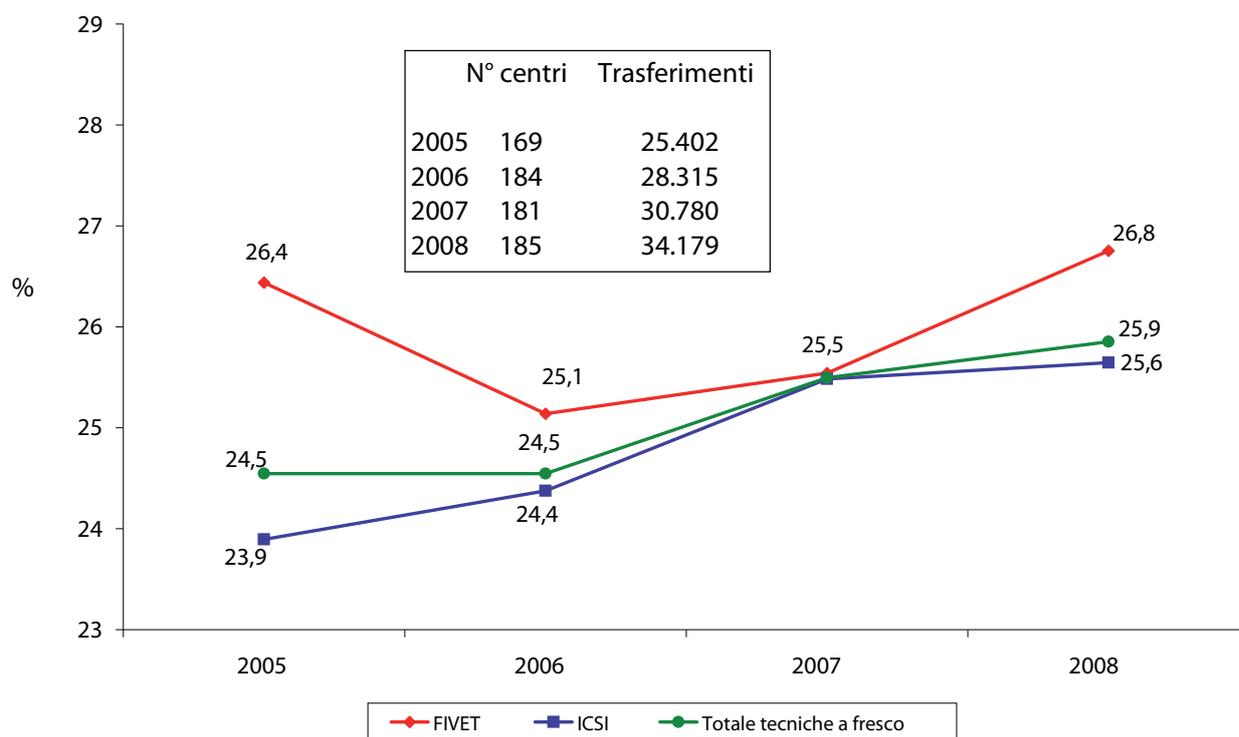
Sia per la tecnica FIVET che per la ICSI si registra un lieve aumento nelle percentuali di gravidanza nel 2008 rispetto all'anno precedente. Nell'ultimo anno ci sono delle lievi differenze tra le due tecniche, in termini di risultati ottenuti.

Figura 2.14 Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT) su prelievi effettuati. Anni 2005-2008.



La **Figura 2.15** mostra le percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco nei tre periodi precedentemente menzionati, ma questa volta rapportate ai trasferimenti di embrioni eseguiti. Anche in questo caso valgono le considerazioni fatte precedentemente: infatti si può notare una leggera differenza nei risultati conseguiti con l'utilizzo della FIVET o della ICSI per quest'ultimo anno.

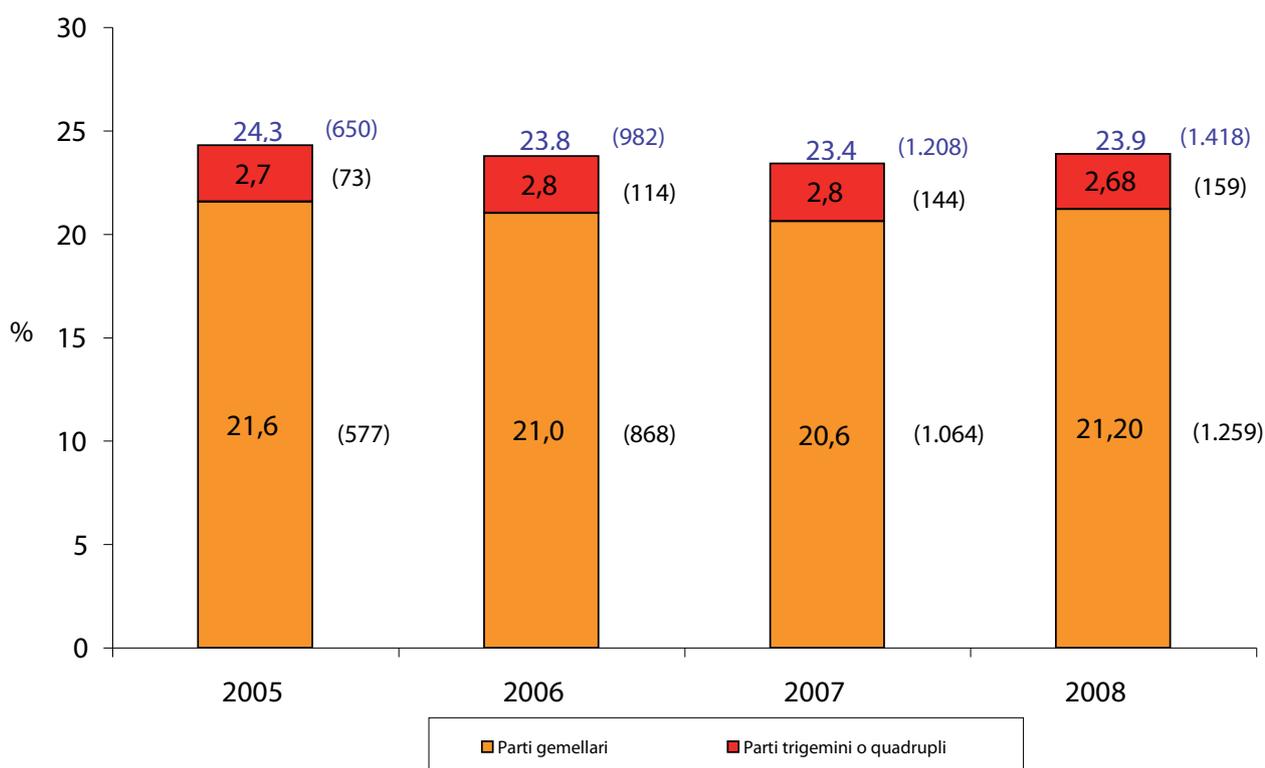
Figura 2.15 Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT) sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2008.



2.6.2. Quale è la percentuale di parti gemellari e trigemini ottenuti con l'applicazione di tecniche a fresco?

La **Figura 2.16** mostra la percentuale di parti multipli, divisi in gemellari e trigemini, sul totale di quelli ottenuti con l'applicazione delle tecniche a fresco. Nel passaggio dal 2005 al 2008 sembra esserci stata una leggera diminuzione della percentuale di parti multipli in generale (-0,4%), questa diminuzione è da attribuirsi, però, soltanto ad una lieve flessione dei parti gemellari, in quanto la percentuale di parti trigemini appare costante nei quattro anni di rilevazione. Mentre la percentuale di parti gemellari risulta allineata alla media Europea che è del 21,0%, (dati European Society of Human Reproduction and Embriology – ESHRE, 2005), la percentuale di parti trigemini, che in Italia nel 2008 è pari al 2,7%, appare molto superiore a quella Europea che mostra un trend decrescente che va dall'1,3% allo 0,8%, (dati ESHRE 2002-2005).

Figura 2.16 Percentuale del genere di parto ottenuto con l'applicazione delle tecniche a fresco. Anni 2005-2008. (tra parentesi sono indicati i valori assoluti).



Esiste una grande varietà tra centro e centro nella distribuzione dei parti secondo il genere. Analizzando soltanto i centri che ottengono almeno 10 parti, la percentuale di parti trigemini varia da un minimo dello 0,0% ad un massimo del 30,8%.

Il valore espresso, del 30,8%, rappresenta però un dato episodico di un singolo centro che non può avere valenza interpretativa di una prassi ma potrebbe essere riferito al caso.

Infatti alcuni centri che hanno riportato in quest'anno di rilevazione i valori più alti di parti trige-

mini, in anni precedenti hanno riportato valori pari a zero.

Riscontrando questa ampia forbice di valori, abbiamo proceduto ad approfondire i dati, confermando che la reale situazione dei centri italiani, rispetto al numero dei parti trigemini, non si evidenzia considerando solo i valori estremi, bensì analizzando l'intera distribuzione, dando peso a ciò che avviene nella maggioranza dei centri e attribuendo il giusto significato a valori outliers, spesso dovuti all'azione del caso, piuttosto che ad una "malpractice" nell'applicazione delle tecniche di fecondazione assistita.

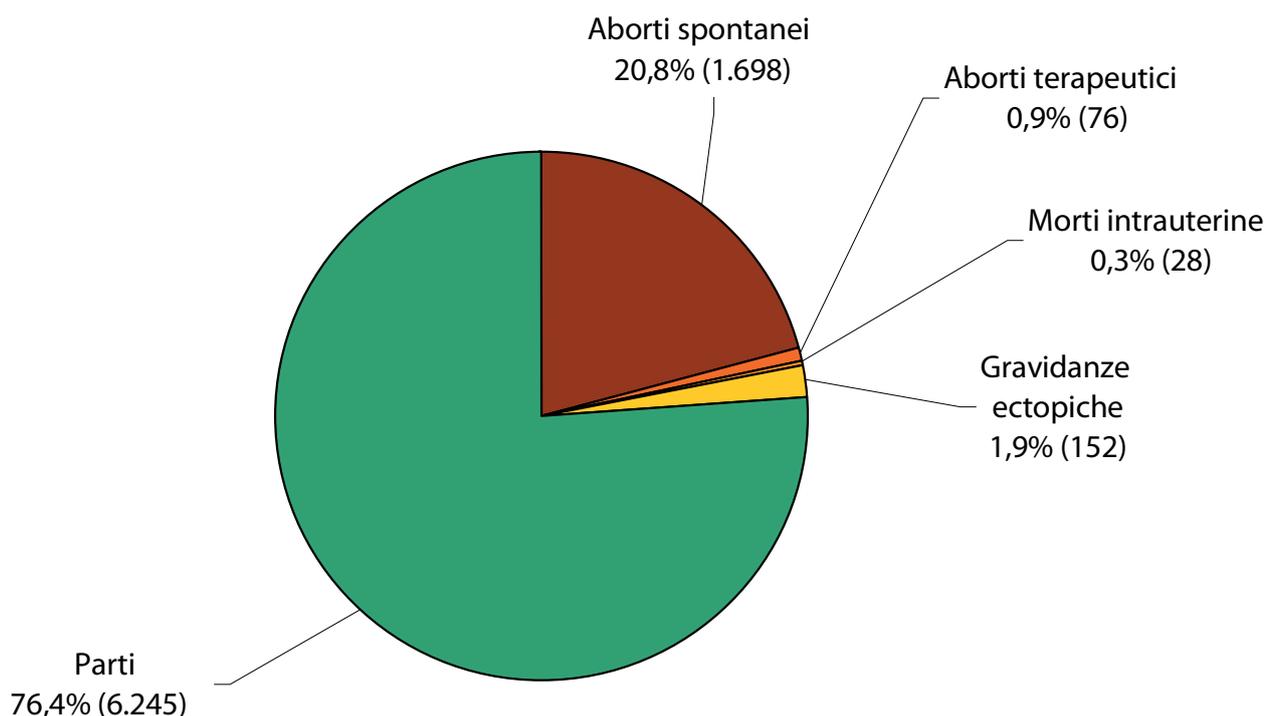
2.7. Monitoraggio delle gravidanze.

2.7.1. Quante gravidanze di quelle ottenute giungono al parto?

Le gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di PMA di secondo e terzo livello, sia nei cicli a fresco che da scongelamento, nel 2008 sono state 9.353. Delle 8.173 gravidanze monitorate il 76,4% giunge al parto, come si può osservare dalla **Figura 2.17**. Il 20,8% esita in un aborto spontaneo, lo 0,9% in aborti terapeutici e lo 0,3% in morti intrauterine, (dove per morti intrauterine si intende la perdita del feto dopo la 24 settimana di gestazione). Si perdono le informazioni relativamente a 1.180 gravidanze che rappresentano il 12,6% del totale.

Dai 6.245 parti nascono vivi 7.855 bambini. I nati morti ammontano a 25 e rappresentano lo 0,3% del totale dei nati.

Figura 2.17 Esiti delle gravidanze monitorate ottenute da tecniche a fresco e da tecniche di scongelamento, nell'anno 2008 (in parentesi è espresso il numero di gravidanze in valore assoluto).



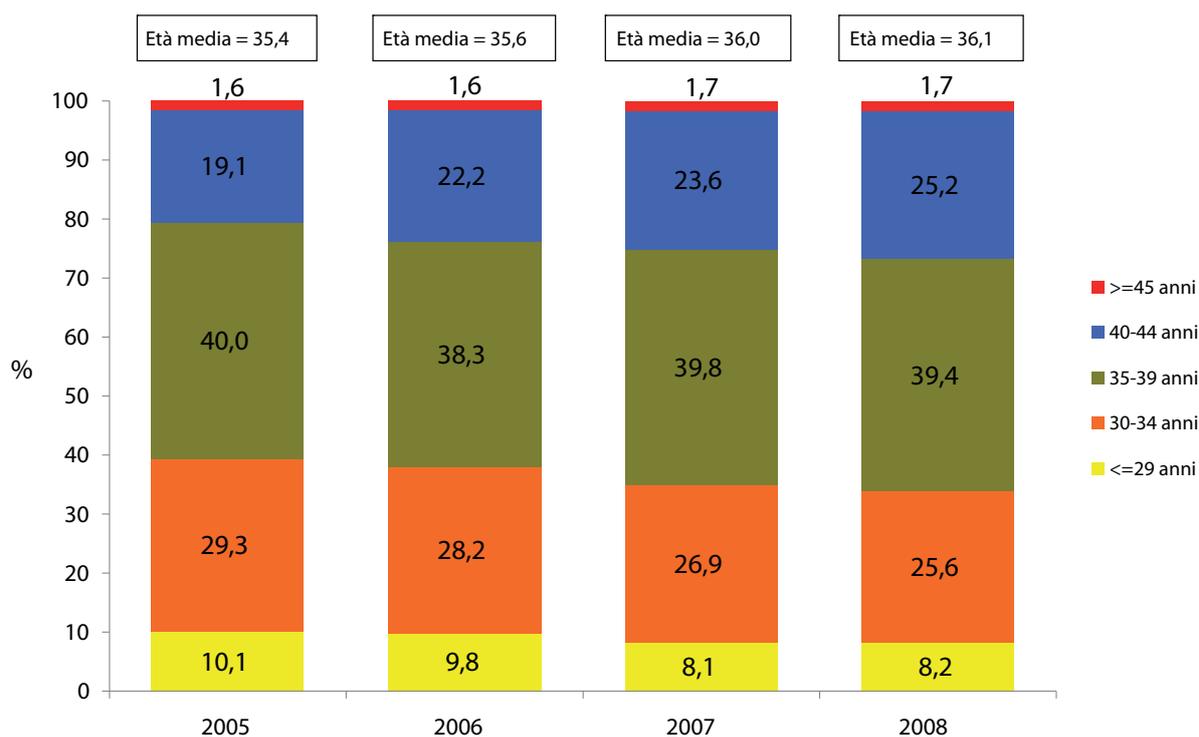
2.8. Analisi per classi di età delle pazienti che eseguono tecniche di PMA.

2.8.1. Quale è la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli a fresco?

Nella **Figura 2.18** sono rappresentate sia la composizione dei cicli a fresco iniziati secondo l'età delle pazienti espressa in classi, sia il calcolo dell'età media delle pazienti per ciclo iniziato, negli anni 2005, 2006, 2007 e 2008. E' importante considerare che il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Si può osservare come aumenti la frequenza dei cicli sulle pazienti di età elevata (+6,1% nella classe 40-45 anni dal 2005 al 2008) e diminuisca la frequenza dei cicli in cui l'età delle pazienti è più bassa, (-1,9% per cicli su pazienti con meno di 30 anni e -3,7% per la classe di età 30-34 anni). Questo comporta un aumento dell'età media delle pazienti trattate, che passa dai 35,4 anni del 2005 ai 36,1 del 2008. Va evidenziato che l'età media delle pazienti che in Italia si sottopongono a terapie di procreazione assistita è più elevata rispetto a quanto si osserva in altri paesi europei. Applicando lo stesso tipo di calcolo dell'età media ai dati del Registro Europeo, otteniamo, infatti, per il 2005 un'età media di 33,8 anni.

Figura 2.18 Distribuzione dei cicli a fresco per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2008.

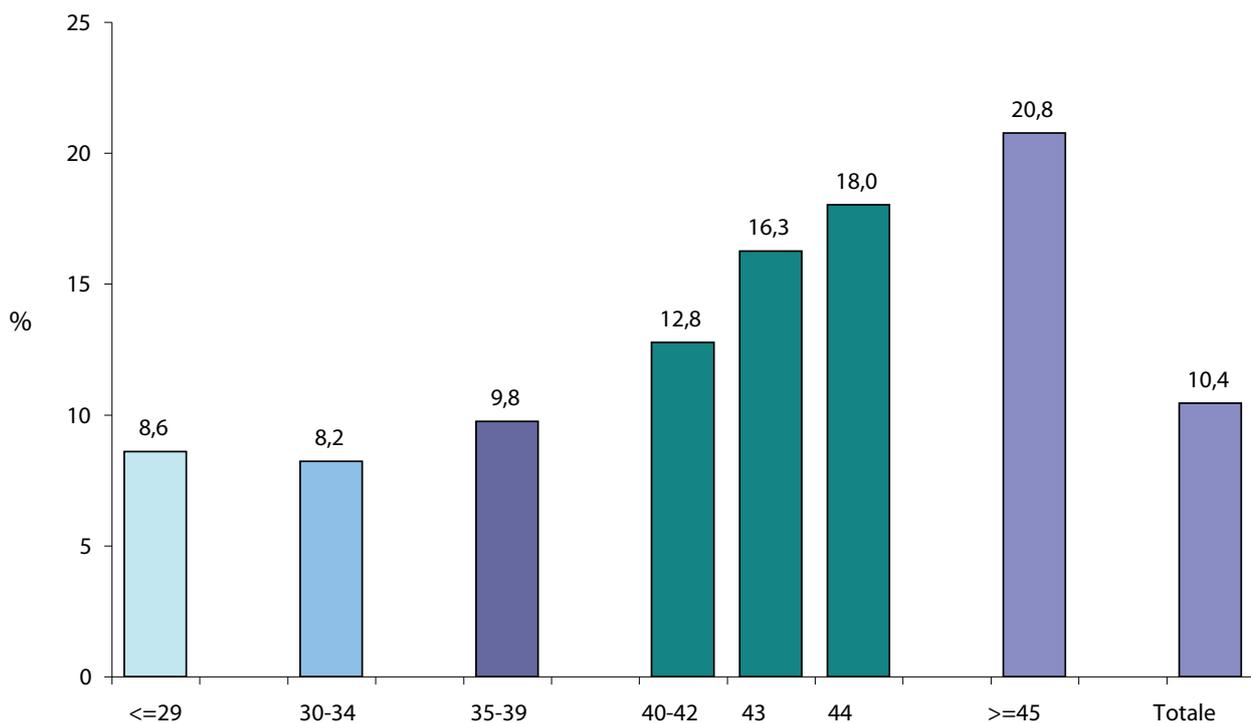


2.8.2. Il rischio che il ciclo venga sospeso dopo la stimolazione ovarica, varia con l'età delle pazienti?

Dopo la stimolazione ovarica esiste la possibilità che il ciclo venga sospeso, prima di giungere alla fase del prelievo ovocitario. Questa sospensione può dipendere da vari fattori, può infatti subentrare una risposta eccessiva o una mancata risposta alla stimolazione ovarica.

Il rischio che possa verificarsi una sospensione del trattamento, è correlato all'aumentare dell'età delle pazienti, come rappresentato nella **Figura 2.19**. Se, infatti, nelle classi di età fino a 39 anni il rischio di sospensione di un ciclo prima del prelievo si mantiene più o meno costante, a partire da 40 anni, questo rischio aumenta col crescere dell'età delle pazienti, fino a raddoppiare a 44 anni e a triplicare per le donne dai 45 anni in su.

Figura 2.19 Distribuzione della percentuale di cicli sospesi sul totale di quelli iniziati nell'anno 2008, secondo la classe di età delle pazienti.

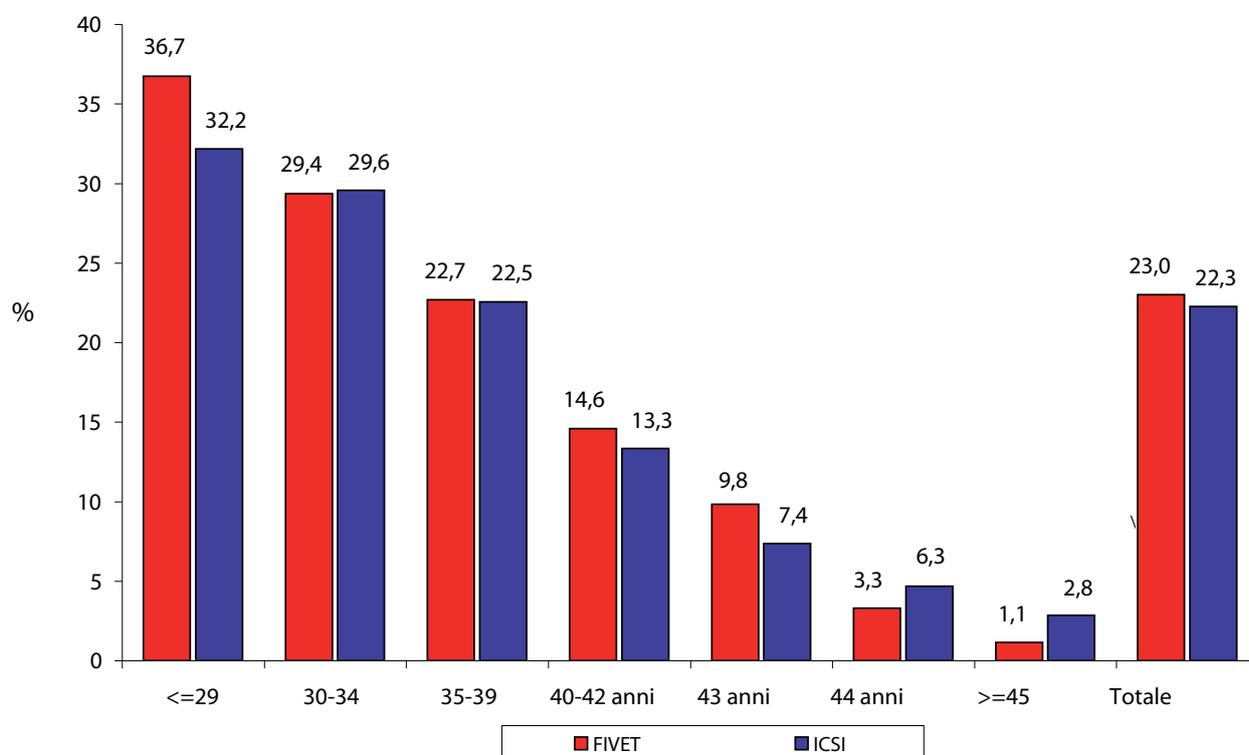


2.8.3. La probabilità di ottenere una gravidanza varia con l'aumentare dell'età della paziente?

Una delle variabili che maggiormente influisce sul buon esito dell'applicazione delle tecniche di fecondazione assistita, e quindi sulla probabilità di ottenere una gravidanza, è l'età della paziente. Le percentuali di gravidanza rappresentate in **Figura 2.20**, secondo la classe di età delle pazienti, sono calcolate sul numero di prelievi effettuati.

Risulta evidente l'esistenza di una relazione inversamente proporzionale tra l'età e le percentuali di gravidanza ottenute. All'aumentare dell'età, infatti, il rapporto tra gravidanze ottenute e prelievi effettuati subisce una progressiva flessione. E se, dai dati raccolti, si evince che per l'anno 2008, in pazienti con meno di 29 anni, su cento cicli iniziati si sono ottenute tra le 32 e le 37 gravidanze a seconda della tecnica adottata, è anche vero che, in pazienti con 45 anni o più, su cento cicli iniziati si sono ottenute tra le 1 e le 3 gravidanze, sempre a seconda della tecnica impiegata.

Figura 2.20 Percentuali di gravidanza sui prelievi da tecniche a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2008 per classi di età delle pazienti.

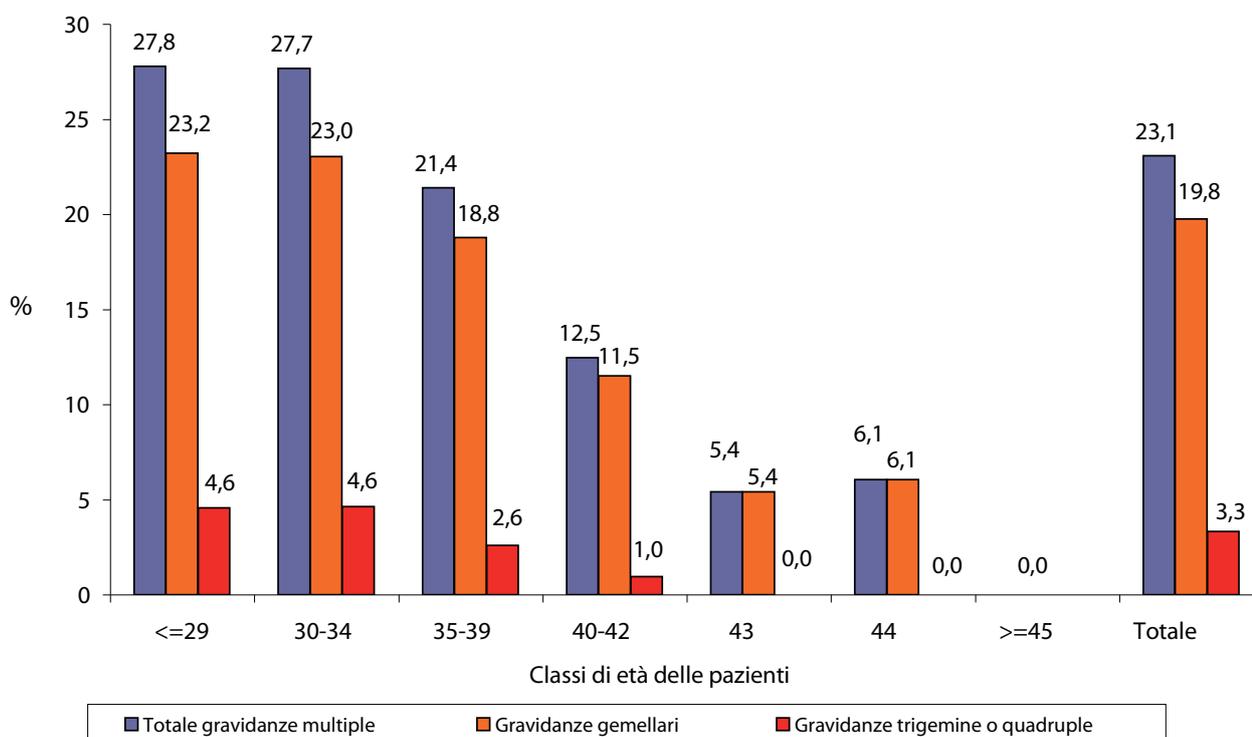


2.8.4. La possibilità di avere una gravidanza multipla cambia al variare dell'età della paziente?

Come si può osservare nella **Figura 2.21**, la probabilità di ottenere una gravidanza gemellare o trigemina, diminuisce all'aumentare dell'età delle pazienti. In generale sul totale delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, le gravidanze multiple sono pari al 23,1%, di cui il 19,8% risultano gemellari, e nel restante 3,3% si parla di gravidanze trigemine, in cui per comodità di esposizione sono state incluse anche quattro gravidanze quaduple.

Nella classi di età più basse, ovvero quelle che includono le pazienti sotto i 30 anni e tra i 30 e i 34 anni le percentuali di gravidanze multiple sono molto simili e rispettivamente pari al 27,8% e 27,7%. Il rischio di ottenere una gravidanza multipla decresce in maniera marcata sino al 21,4% nella classe che comprende le pazienti con età compresa tra i 35 e i 39 anni. Dai 40 anni in poi la diminuzione della percentuale di gravidanze multiple è molto più sostanziale, sino ad annullarsi completamente a partire dal quarantacinquesimo anno di età.

Figura 2.21 Percentuali di gravidanze multiple, suddivise in gemellari e trigemini, sul totale delle gravidanze ottenute secondo le classi di età delle pazienti nell'anno 2008.



CAPITOLO 3

TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE DI PMA
DI I LIVELLO (INSEMINAZIONE SEMPLICE)
NELL'ANNO 2008

3.1. Adesione alla raccolta dati

Alla raccolta dati relativa all'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice, hanno partecipato 297 centri su un totale di 354 iscritti al registro ed autorizzati dalle regioni nel 2008. I centri che non hanno inviato i dati sono stati 57. Questi hanno dichiarato di non aver svolto alcuna attività di Inseminazione Semplice nel 2008. In 16 casi (28,1%), i centri hanno inviato all'ISS la documentazione relativa al mancato svolgimento di attività per sopraggiunti problemi logistici, mentre nei restanti 41 casi (71,9%), nonostante il centro fosse aperto, non è stato trattato alcun paziente.

Anche nella raccolta dati di quest'anno è stata raggiunta la completa adesione all'indagine del Registro Nazionale. L'analisi valuterà, quindi, l'intera attività di Inseminazione Semplice praticata nel paese.

L'inseminazione semplice è definita tecnica di primo livello. Questa tecnica può essere utilizzata sia dai centri di primo livello, così definiti perché applicano esclusivamente questo tipo di terapie, sia dai centri di secondo e terzo livello che applicano oltre l'inseminazione semplice anche tecniche più complesse.

Spesso nell'analisi sarà distinta l'attività dei 122 centri di I livello e quella dei 175 centri di II e III livello.

La **Tabella 3.1** mostra il numero di centri, divisi per livello, che hanno effettivamente inviato i propri dati al Registro Nazionale, il numero di quelli tenuti all'invio dei dati e il numero di centri che nel 2008 non hanno svolto attività.

Tab. 3.1: Centri partecipanti all'indagine del Registro Nazionale relativa all'Inseminazione Semplice per l'anno 2008 secondo il livello dei centri.

Livello dei centri	Centri tenuti all'invio di dati	Centri partecipanti all'indagine	Centri che non hanno svolto attività nel 2007
I Livello	147	122	25
II e III Livello	207	175	32
Totale	354	297	57

Nel nostro paese pratica attività di fecondazione assistita un cospicuo numero di centri che effettuano un numero non elevato di cicli di trattamento.

Nella **Tabella 3.2** vengono classificati i 147 centri di I livello, ovvero quelli che applicano soltanto l'Inseminazione Semplice secondo il numero di pazienti trattati nell'anno 2008.

Tab. 3.2: Distribuzione dei centri secondo il numero di pazienti trattati con Inseminazione Semplice nell'anno 2008.

Pazienti trattati	Numero centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Nessun paziente	16	11,6	11,6
Tra 1 e 20 pazienti	41	29,7	41,3
Tra 21 e 50 pazienti	46	33,3	74,6
Tra 51 e 100 pazienti	28	20,3	94,9
Più di 100 pazienti	7	5,1	100,0
Totale	138	100,0	-

Come già fatto osservare nella tabella precedente, esistono 25 centri (17,0% del totale, -4% rispetto al 2007) di I livello in cui non sono stati trattati pazienti. Ovviamente questi centri verranno esclusi dalle analisi successive. I centri che hanno svolto la propria attività su un numero di coppie non superiore a 20 sono 41 e rappresentano il 27,9% della totalità dei centri. I centri che trattano fino a 50 coppie di pazienti in un anno sono il 76,2% del totale. I centri che trattano un numero di coppie superiore a 100 sono solo 7 e rappresentano il 4,8% dei centri di primo livello.

3.2. Efficacia delle tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice).

3.2.1. Centri, pazienti trattati e cicli effettuati

In **Tabella 3.3** è riportato il numero di centri in cui è stato iniziato almeno un trattamento di Inseminazione Semplice durante l'anno 2008, il numero di pazienti trattati e di cicli iniziati, secondo la regione e l'area geografica.

Tab. 3.3: Numero di centri, di pazienti trattati e di cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo la regione ed area geografica nell'anno 200

Regioni geografiche	Numero Centri		Numero pazienti		Numero cicli iniziati (inclusi cicli sospesi)	
	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	23	7,7	1.353	7,1	2.010	6,4
Valle d'Aosta	1	0,3	48	0,3	100	0,3
Lombardia	56	18,9	4.282	22,5	8.330	26,6
Liguria	6	2,0	425	2,2	1.280	4,1
Nord ovest	86	29,0	6.108	32,1	11.720	37,5
P.A. Bolzano	5	1,7	287	1,5	574	1,8
P.A. Trento	1	0,3	89	0,5	194	0,6
Veneto	27	9,1	1.493	7,8	2.443	7,8
Friuli Venezia Giulia	5	1,7	274	1,4	518	1,7
Emilia Romagna	14	4,7	1.203	6,3	1.750	5,6
Nord est	52	17,5	3.346	17,6	5.479	17,5
Toscana	19	6,4	1.074	5,6	1.662	5,3
Umbria	2	0,7	235	1,2	576	1,8
Marche	1	0,3	186	1,0	403	1,3
Lazio	52	17,5	2.789	14,7	4.328	13,8
Centro	74	24,9	4.284	22,5	6.969	22,3
Abruzzo	3	1,0	717	3,8	725	2,3
Molise	-	-	-	-	-	-
Campania	28	9,4	1.747	9,2	2.284	7,3
Puglia	11	3,7	555	2,9	670	2,1
Basilicata	2	0,7	236	1,2	394	1,3
Calabria	5	1,7	174	0,9	192	0,6
Sicilia	32	10,8	1.378	7,2	1.756	5,6
Sardegna	4	1,3	487	2,6	1.079	3,5
Sud e isole	85	28,6	5.294	27,8	7.100	22,7
Totale	297	100,0	19.032	100,0	31.268	100,0

I centri che hanno partecipato alla raccolta dati sono 297. Le aree geografiche in cui la prevalenza numerica di centri è più importante sono il "Nord Ovest" con 86 centri (29,0% del totale) ed il "Sud e Isole" con 85 (28,6% del totale).

Le regioni maggiormente rappresentate nell'analisi sono la Lombardia con 56 centri (18,9%), il Lazio con 52 (17,5%) e la Sicilia con 32 (10,8%).

Sono state attivate procedure di Inseminazione Semplice su un totale di 19.032 coppie di pazien-

ti (60 in più rispetto al 2007). I cicli iniziati sono pari a 31.268, 283 procedure in meno rispetto al 2007 (-0.9%).

E' da notare che, nonostante il numero di centri quasi uguale, le aree geografiche del "Nord ovest" e del "Sud e Isole" differiscono molto per quanto riguarda il numero di cicli di Inseminazione Semplice effettuati: 11.720 cicli (37,5% del totale) e 7.100 cicli (22,7%) rispettivamente.

In particolare più di un ciclo su quattro di Inseminazione Semplice viene eseguito nella sola regione Lombardia in cui si sono iniziati il 26,6% del totale dei cicli di Inseminazione Semplice.

La **Tabella 3.4** (nella pagina seguente) prende in considerazione tale variabile distinguendo i residenti nella regione in cui è stato effettuato il ciclo di Inseminazione Semplice da quelli residenti in altre regioni. Rispetto alle precedenti rilevazioni in cui avevamo dei dati mancanti, per il 2008 abbiamo raggiunto la copertura totale anche per quanto riguarda questa informazione.

In generale l'89,3% delle coppie di pazienti si sottopone a tecniche di Inseminazione Semplice in centri situati nella propria regione di residenza. Il restante 10,7% delle coppie, invece, si sottopone a cicli di Inseminazione Semplice in centri operanti in regioni diverse da quella di residenza.

Le regioni del "Nord Est" sono ancora quelle a ricettività extraregionale maggiore: il 16,8% delle coppie trattate risiede in regioni differenti (-0,2% rispetto al 2007). Nel "Sud e Isole", invece, soltanto il 6,7% dei pazienti proviene da fuori regione (+1,0% rispetto al 2007).

E' importante sottolineare come alcune regioni che nella passata rilevazione avevano le percentuali più alte di pazienti residenti in altre regioni, abbiano visto ridurre di molto questa percentuale: il Piemonte è passato dal 24,5% del 2007 al 10,1% del 2008, il Friuli Venezia Giulia dal 34,1% al 9,9% e l'Umbria dal 35,1% al 16,2%. La regione in cui sono stati trattati la quota maggiore di pazienti extraregionali è la Provincia Autonoma di Bolzano con il 34,1% dei pazienti totali.

Tab.3.4: Numero di pazienti trattati con Inseminazione Semplice nell'anno 2008 per residenza secondo la regione e l'area geografica (percentuali calcolate sul totale dei pazienti della regione)

Regioni geografiche	Totale pazienti*	Pazienti residenti in regione		Pazienti residenti in altre regioni	
	N	N	%	N	%
Piemonte	1.353	1.217	89,9	136	10,1
Valle d'Aosta	48	37	77,1	11	22,9
Lombardia	4.282	3.852	90,0	430	10,0
Liguria	425	396	93,2	29	6,8
<i>Nord ovest</i>	6.108	5.502	90,1	606	9,9
P.A. Bolzano	287	189	65,9	98	34,1
P.A. Trento	89	85	95,5	4	4,5
Veneto	1.493	1.290	86,4	203	13,6
Friuli Venezia Giulia	274	247	90,1	27	9,9
Emilia Romagna	1.203	973	80,9	230	19,1
<i>Nord est</i>	3.346	2.784	83,2	562	16,8
Toscana	1.074	910	84,7	164	15,3
Umbria	235	197	83,8	38	16,2
Marche	186	160	86,0	26	14,0
Lazio	2.789	2.510	90,0	279	
<i>Centro</i>	4.284	3.777	88,2	507	11,8
Abruzzo	717	651	90,8	66	9,2
Molise	-	-	-	-	-
Campania	1.747	1.623	92,9	124	7,1
Puglia	555	488	87,9	67	12,1
Basilicata	236	182	77,1	54	22,9
Calabria	174	174	100,0	0	0,0
Sicilia	1.378	1.335	96,9	43	3,1
Sardegna	487	485	99,6	2	0,4
<i>Sud e isole</i>	5.294	4.938	93,3	356	6,7
Totale	19.032	17.001	89,3	2.031	10,7

Nella **Tabella 3.5** (nella pagina seguente) è possibile osservare il numero di cicli iniziati nel 2008 in ciascuna regione, distinti secondo il tipo di servizio offerto dai centri.

Va osservato che a fronte di un numero di centri privati che rappresentano il 54,9% che applicano il 35,7% dei cicli di Inseminazione Semplice, i centri pubblici e privati convenzionati con il Servizio Sanitario Nazionale che rappresentano il 45,1% applicano un numero di procedure pari al 64,3% del totale: le percentuali dei centri e del numero di procedure per tipo di servizio rimangono pressoché invariate rispetto al 2007.

Per quanto riguarda il numero di procedure per tipo di servizio, esistono delle grosse differenze sia tra aree geografiche che tra regioni. Nel Nord, infatti, la percentuale di cicli effettuati in centri privati è di poco superiore al 20%, nel Centro Italia questo valore sale fino al 48,9% (-1,6% rispetto al 2007) e nel Sud al 53,3% (+1,2%). Se osserviamo le singole regioni, possiamo notare

che quelle con il maggior numero di cicli effettuati in strutture private sono il Lazio con il 66,6% (-2,8%), la Campania con il 75,0% (+14,9%) e la Sicilia col 86,7% (-0,7%).

Tab.3.5: Numero di cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2008, per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica

Regioni geografiche	Totale	Centri pubblici		Centri privati convenzionati		Centri privati	
	N°	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	2.010	1.121	55,8	342	17,0	547	27,2
Valle d'Aosta	100	100	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	8.330	4.303	51,7	2.219	26,6	1.808	21,7
Liguria	1.280	952	74,4	0	0,0	328	25,6
Nord ovest	11.720	6.476	55,3	2.561	21,9	2.683	22,9
P.A. Bolzano	574	563	98,1	0	0,0	11	1,9
P.A. Trento	194	194	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	2.443	1.544	63,2	240	9,8	659	27,0
Friuli Venezia Giulia	518	499	96,3	19	3,7	0	0,0
Emilia Romagna	1.750	1.127	64,4	0	0,0	623	35,6
Nord est	5.479	3.927	71,7	259	4,7	1.293	23,6
Toscana	1.662	722	43,4	478	28,8	462	27,8
Umbria	576	511	88,7	0	0,0	65	11,3
Marche	403	403	100,0	0	0,0	0	0,0
Lazio	4.328	1.219	28,2	225	5,2	2.884	66,6
Centro	6.969	2.855	41,0	703	10,1	3.411	48,9
Abruzzo	725	640	88,3	0	0,0	85	11,7
Molise	-	-	-	-	-	-	-
Campania	2.284	571	25,0	0	0,0	1.713	75,0
Puglia	670	244	36,4	154	23,0	272	40,6
Basilicata	394	394	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	192	0	0,0	0	0,0	192	100,0
Sicilia	1.756	234	13,3	0	0,0	1.522	86,7
Sardegna	1.079	1.024	94,9	55	5,1	0	0,0
Sud e isole	7.100	3.107	43,8	209	2,9	3.784	53,3
Totale	31.268	16.365	52,3	3.732	11,9	11.171	35,7

La **Tabella 3.6** descrive la distribuzione del numero di centri coinvolti nell'indagine, il numero di pazienti trattati e di cicli iniziati con inseminazione semplice, secondo il livello dei centri.

I centri di I livello, sono 122, ovvero il 41,1% di quelli coinvolti nell'indagine. In questi centri sono state trattate 4.887 coppie di pazienti, pari al 25,7% del totale, su cui sono state iniziate 8.817 procedure, cioè il 28,2% del totale delle inseminazioni, con una media di 1,8 procedure iniziate per coppia di pazienti. Nei 175 centri di secondo e terzo livello, quindi il restante 58,9% dei centri coinvolti, sono state trattate 14.145 coppie, ovvero il 74,3% del totale e su queste sono state iniziate 22.451 procedure di Inseminazione Semplice, cioè il 71,8%, con una media di 1,6 procedure iniziate per coppia di pazienti. In totale, quindi, 297 centri hanno partecipato all'indagine, 19.032 sono state le coppie trattate e 31.268 i cicli iniziati, equivalenti a circa 1,6 procedure ini-

ziate per ogni coppia.

E' interessante notare come ad un aumento del numero assoluto di centri e del numero di pazienti trattati in centri di primo livello corrisponda una diminuzione del numero assoluto di cicli iniziati. Fenomeno inverso, seppur con entità minore, avviene per i centri di II e III livello, dove ad una lieve diminuzione del numero assoluto di pazienti trattati, corrisponde un lieve aumento dei cicli iniziati.

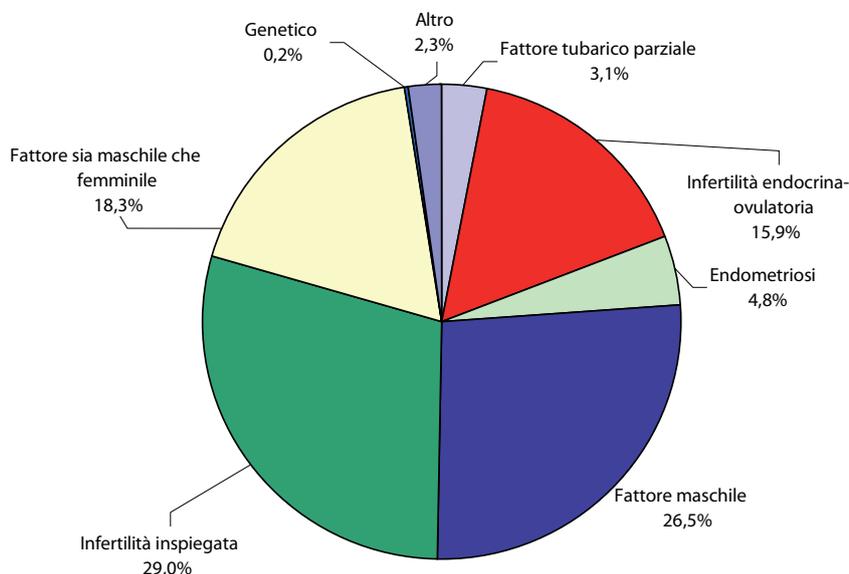
Tab.3.6: Numero di centri, di pazienti trattati e di cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo il livello del centro, nell'anno 2008.

livello del centro	Numero Centri		Numero pazienti		Numero cicli iniziati (inclusi cicli sospesi)	
	N°	%	N°	%	N°	%
I Livello	122	41,1	4.887	25,7	8.817	28,2
II e III Livello	175	58,9	14.145	74,3	22.451	71,8
Totale	297	100,0	19.032	100,0	31.268	100,0

Nella **Figura 3.1** (pagina seguente) è illustrata la distribuzione delle coppie di pazienti, su cui è stato effettuato almeno un ciclo di Inseminazione Semplice, secondo il principale fattore di infertilità.

Il fattore maschile è presente nel 26,5% (-0,2% rispetto al 2007) delle coppie trattate: se a queste si aggiungono le coppie in cui è presente sia un fattore maschile che uno femminile, che sono pari al 18,3% (-0,2%), possiamo dire che il 44,8% (-0,4%) delle coppie è affetta da un problema del partner maschile. Nel 15,9% (-1,5%) dei casi il principale fattore di indicazione all'Inseminazione Semplice è l'infertilità endocrina ovulatoria, nel 4,8% l'endometriosi (-0,4%) e nel 3,1% il fattore tubarico parziale (variabile introdotta solo in questa rilevazione). Troviamo, inoltre, un 29,0% di infertilità inspiegata (+0,2%) e uno 0,2% di fattore genetico.

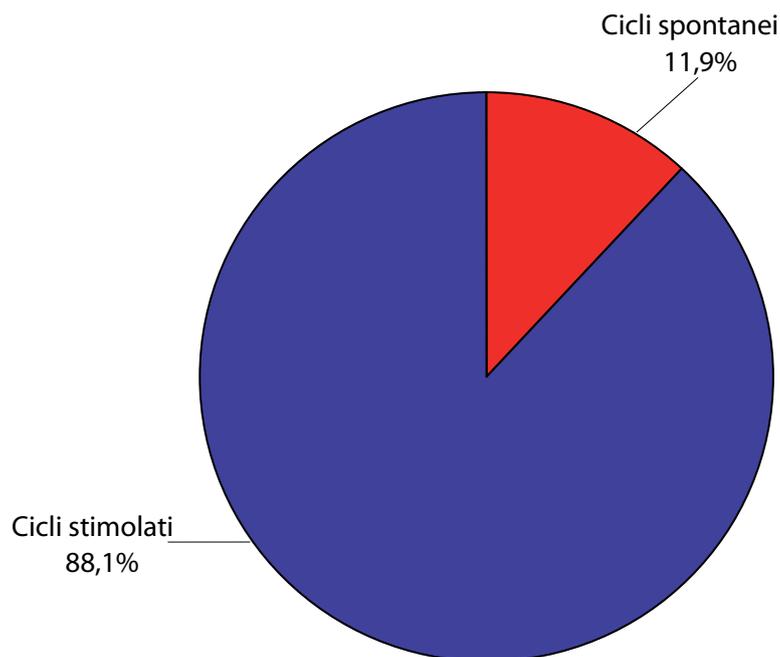
Figura 3.1: Pazienti secondo il principale fattore di indicazione di infertilità per i trattamenti di Inseminazione Semplice, nell'anno 2008



Un ciclo di procreazione assistita, inclusa la tecnica di Inseminazione Semplice, può avere inizio con una stimolazione ovarica o con un'ovulazione spontanea. La **Figura 3.2** rappresenta la proporzione dei cicli spontanei e dei cicli stimolati, sul totale dei cicli iniziati.

La quota dei cicli spontanei è pari all' 11,9% (-0,8%) del totale dei cicli iniziati. Nel resto dei casi, cioè l'88,1% dei cicli, si ricorre ad una stimolazione ovarica.

Figura 3.2: Cicli iniziati da Inseminazione Semplice nell'anno 2008, secondo il tipo di stimolazione utilizzata



Nella **Tabella 3.7** è rappresentata la distribuzione dei cicli secondo l'età delle pazienti espressa in classi. Ben il 58,8% dei cicli è effettuato su pazienti con età superiore o uguale a 35 anni. Nel 2007 questa quota era pari a 57,8% (+1,0%).

Tab. 3.7 Distribuzione dei cicli iniziati per classi di età delle pazienti da Inseminazione Semplice nell'anno 2008

Classi di età	Cicli iniziati		
	N°	%	% cumulata
<= 29 anni	3.086	9,9	9,9
30-34 anni	9.769	31,2	41,1
35-39 anni	12.426	39,7	80,9
40-44 anni	5.577	17,8	98,7
40-42 anni	4.252	13,6	-
43 anni	855	2,7	-
44 anni	470	1,5	-
>= 45 anni	410	1,3	100,0
Totale	31.268	100,0	-

Come già detto in precedenza, un ciclo di Inseminazione Semplice può essere sospeso dopo la stimolazione ovarica e prima di giungere alla fase dell'inseminazione.

Nel 2008, sono stati sospesi 2.771 cicli (-6,7% rispetto al 2007), che corrispondono al 8,9% dei cicli iniziati (-0,5%). Quindi il restante 91,1% dei cicli iniziati giunge alla fase dell'inseminazione. Osservando la distribuzione dei cicli sospesi secondo la classe di età delle pazienti sottoposte a terapie di Inseminazione Semplice, come rappresentato in **Tabella 3.8**, vediamo che la quota dei cicli sospesi è correlato all'età delle pazienti. Si passa dal 10,9% di sospensioni sui cicli iniziati su pazienti con età minore o uguale a 29 anni, all'8,4% e al 7,6% rispettivamente dei cicli iniziati su pazienti con età compresa tra i 30 e i 34 anni e tra i 35 e i 39 anni. Dopo i 39 anni la quota dei cicli sospesi cresce fino all'11,3% per poi diminuire al 10,2% per quelli iniziati su pazienti con età maggiore o uguale a 45 anni (-6,4% rispetto al 2007).

Tab. 3.8: Cicli iniziati, cicli sospesi e inseminazioni eseguite nell'anno 2008, secondo le classi di età delle pazienti

Classi di età	Cicli iniziati	Cicli sospesi		Inseminazioni	
		N°	%	N°	%
<= 29 anni	3.086	336	10,9	2.750	89,1
30-34 anni	9.769	819	8,4	8.950	91,6
35-39 anni	12.426	943	7,6	11.483	92,4
40-44 anni	5.577	631	11,3	4.946	88,7
<i>40-42 anni</i>	<i>4.252</i>	<i>427</i>	<i>10,0</i>	<i>3.825</i>	<i>90,0</i>
<i>43 anni</i>	<i>855</i>	<i>128</i>	<i>15,0</i>	<i>727</i>	<i>85,0</i>
<i>44 anni</i>	<i>470</i>	<i>76</i>	<i>16,2</i>	<i>394</i>	<i>83,8</i>
>= 45 anni	410	42	10,2	368	89,8
Totale	31.268	2.771	8,9	28.497	91,1

Nella **Tabella 3.9** è rappresentata la distribuzione dei 2.771 cicli sospesi secondo la motivazione della sospensione in rapporto al totale dei cicli iniziati.

Il 3,9% dei cicli iniziati e poi sospesi è motivato da una mancata risposta alla stimolazione, e il 3,2% da una risposta eccessiva.

Tab. 3.9: Totale dei cicli sospesi da Inseminazione Semplice nell'anno 2008, secondo il motivo della sospensione

Motivo della sospensione	Cicli sospesi	
	N°	%
Mancata risposta	1.220	3,9
Risposta eccessiva	997	3,2
Volontà della coppia	151	0,5
Altro	403	1,3
Totale	2.771	8,9

3.2.2. Gravidanze

Nel 2008 sono state ottenute, con la tecnica di Inseminazione Semplice 3.414 gravidanze (+0,4% rispetto al 2007). Il 46,0% di queste (-1,1%), ovvero 1.570 gravidanze, è stato ottenuto in centri pubblici, il 10,7%, cioè 364, in centri privati convenzionati (-0,3%) e il restante 43,3%, ovvero 1.480, in centri privati (+1,4%).

Un indicatore di efficienza delle tecniche applicate è dato dalle percentuali di gravidanza calcolate rispetto ai pazienti trattati, ai cicli iniziati e alle inseminazioni effettuate.

Nella **Tabella 3.10** è rappresentato il valore delle percentuali di gravidanza ottenute con la tecnica di Inseminazione Semplice, per tipo di servizio offerto, sia rispetto al numero di pazienti trattati che al numero di cicli iniziati.

In totale la percentuale di gravidanza rispetto ai pazienti trattati è pari al 17,9% e rispetto ai cicli iniziati al 10,9%. Rispetto al 2007 questi tassi sono rimasti pressoché invariati 17,9% e 10,8% rispettivamente.

I risultati ottenuti dai centri privati sembrano significativamente migliori di quelli ottenuti nei centri pubblici ($p < 0,01$). Rispetto ai pazienti trattati la percentuale di gravidanza ottenuta dai centri privati è pari al 20,1% (+0,6%), mentre quella ottenuta dai centri pubblici è pari a 16,8% (+0,2%). Rispetto ai cicli effettuati invece nei centri privati si ottiene un tasso pari al 13,2% (+0,5%) e nei centri pubblici pari al 9,6% (+0,2%).

Tab. 3.10: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2008, rispetto ai pazienti trattati e ai cicli iniziati, secondo la tipologia del servizio

Tipologia di servizio di servizio	Livello del centro	
	I livello	II e III livello
Pubblico	10,4	9,5
Privato	13,8	12,7

La tecnica di Inseminazione Semplice viene applicata sia dai centri di I livello che da quelli di II e III livello, ovvero i centri in cui vengono applicate anche tecniche di fecondazione artificiale più complesse.

La **Tabella 3.11**, mostra le percentuali di gravidanza su cicli iniziati, distinte per il livello dei centri partecipanti all'indagine, oltre che per il tipo di servizio offerto. Nella tabella sono quindi rappresentate le percentuali di gravidanze rispetto a quattro gruppi di centri distinti ottenuti tramite l'intersezione delle variabili dicotomiche "Tipo di Servizio" (pubblico / privato, includendo la modalità "servizio privato convenzionato" nella modalità "servizio pubblico") e "Livello del centro" (I livello / II e III livello).

Alla luce dei risultati esposti nelle due tabelle precedenti, si è deciso di stratificare i centri secondo le variabili dicotomiche “Tipo di Servizio” (pubblico / privato, includendo la modalità “servizio privato convenzionato” nella modalità “servizio pubblico”) e “Livello del centro” (I livello / II e III livello). E’ interessante notare come le differenze che intercorrono tra le due modalità relative al livello dei centri, sia per quanto riguarda il servizio pubblico, che nel caso del servizio privato, sono più contenute, rispetto alle differenze che si osservano relativamente al tipo di servizio offerto. Queste differenze, infatti, appaiono statisticamente significative ($p < 0,01$) soltanto rispetto al tipo di servizio offerto, mentre nel caso del livello del centro le differenze risultano non significative.

Tab. 3.11: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell’anno 2008, rispetto ai cicli iniziati secondo il livello del centro ed il tipo di servizio offerto

Tipologia di servizio di servizio	Livello del centro	
	I livello	II e III livello
Pubblico	10,4	9,5
Privato	13,8	12,7

Una caratteristica importante, nella determinazione della probabilità di ottenere una gravidanza è data dall’età della paziente. Come mostrato nella **Tabella 3.12**, anche per il 2008, le percentuali di gravidanza subiscono un decremento più o meno lineare con l’aumentare dell’età.

Tab. 3.12: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell’anno 2008, rispetto ai cicli iniziati per classi di età delle pazienti

Classi di Età	N° Cicli iniziati	Percentuali di gravidanze su cicli iniziati
<= 29 anni	3.086	16,9
30-34 anni	9.769	13,1
35-39 anni	12.426	10,2
40-44 anni	5.577	6,0
40-42 anni	4.252	6,5
43 anni	855	5,4
44 anni	470	2,6
>45 anni	410	1,5
Totale	31.268	10,9

La **Tabella 3.13** mostra la distribuzione delle gravidanze secondo il genere e per classi di età delle pazienti. In totale sono state ottenute 299 gravidanze gemellari, che corrispondono all'8,8% del totale delle gravidanze (+0,2%), 55 gravidanze trigemine, cioè l'1,6% (+0,5%) e 11 gravidanze multiple, corrispondenti allo 0,3% del totale. Il rischio di ottenere una gravidanza gemellare diminuisce con l'aumentare dell'età fino alla classe "40-44 anni", per poi bruscamente diminuire per le pazienti con più di 45 anni.

Tab. 3.13: Numero delle gravidanze singole, gemellari, trigemine e quaduple ottenute da Inseminazione Semplice nell'anno 2008, secondo le classi di età delle pazienti

Classi di età	Numero gravidanze singole		Numero gravidanze gemellari		Numero gravidanze trigemine		Numero gravidanze multipli	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<= 29 anni	447	85,5	60	11,5	13	2,5	3	0,6
30-34 anni	1.115	87,3	125	9,8	31	2,4	6	0,5
35-39 anni	1.160	91,2	99	7,8	11	0,9	2	0,2
40-44 anni	322	95,8	14	4,2	0	0,0	0	0,0
40-42 anni	267	96,0	11	4,0	0	0,0	0	0,0
43 anni	44	95,7	2	4,3	0	0,0	0	0,0
44 anni	11	91,7	1	8,3	0	0,0	0	0,0
>45 anni	5	83,3	1	16,7	0	0,0	0	0,0
Totale	3.049	89,3	299	8,8	55	1,6	11	0,3

Nell'applicazione delle tecniche di Inseminazione Semplice dell'anno 2008, si sono verificate 68 complicanze, ovvero lo 0,24% delle inseminazioni effettuate. Nonostante si siano verificate delle complicanze, questi cicli non sono stati interrotti e hanno proceduto nel loro iter.

Questi dati sono rappresentati in **Tabella 3.14**.

Tab. 3.14: Numero delle complicanze verificatesi nell'applicazione dell'Inseminazione Semplice nell'anno 2008, secondo la tipologia della complicanza. (Totale 68)

Motivo Complicanze	Complicanze		% sul totale dell'inseminazioni
	N°	%	
Iperstimolazione ovarica severa	41	60,3	0,14
Morte materna	0	0,0	0,00
Altri motivi	27	39,7	0,09
Totale	68	100,0	0,24

3.3. Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di I livello

Le gravidanze monitorate, quelle cioè di cui si conosce l'esito, ottenute grazie all'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice sono state 2.652 (77,7% delle gravidanze totali ottenute).

3.3.1. Parti e nati

Le 2.652 gravidanze monitorate sono esitate, nel 78,2% dei casi in un parto (+1,4% rispetto al 2007). Questo si traduce in 2.074 parti, di cui 1.824, cioè l'87,9% in parti singoli, 220 cioè il 10,6% in parti gemellari, 27 parti trigemini, ovvero l'1,3% e 3 parti con un numero di gemelli superiore a tre, che rappresentano lo 0,1% del totale dei parti: questi dati sono esposti nella **Tabella 3.15**.

I parti multipli ammontano quindi a 250, e rappresentano il 12,0% del totale dei parti.

Tab. 3.15: Numero di parti singoli, gemellari, trigemini e quadrupli ottenuti da Inseminazione Semplice nell'anno 2008, in rapporto ai parti totali

N° parti	Parti singoli		Parti gemellari		Parti trigemini		Parti multipli	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
2.074	1.824	87,9	220	10,6	27	1,3	3	0,1

Da questi parti sono nati 2.357 bambini, e nessun nato morto (-7 nati morti rispetto al 2007). Tra i bambini nati vivi 10 hanno evidenziato malformazioni alla nascita. Questi dati sono esposti in **Tabella 3.16**. Il 50,1% dei nati è di sesso maschile, e il 49,9% di sesso femminile.

Tab. 3.16: Numero di nati morti e numero di nati vivi malformati da Inseminazione Semplice nell'anno 2008, in rapporto ai nati totali (vivi + morti)

N° Nati	N° nati morti		N° nati vivi malformati	
	N°	%	N°	%
2.357	0	0,0	10	0,4

I bambini nati sottopeso, ovvero con peso inferiore ai 2.500 grammi, sono 446 e corrispondono al 18,9% dei nati vivi.

Nella **Tabella 3.17** (pagina seguente) la distribuzione dei bambini nati sottopeso è rappresentata secondo il genere di parto. L'incidenza dei nati sottopeso, aumenta in relazione alla gemellarità della gravidanza: dal 6,2% dei nati da parti singoli, al 54,5% da parti gemellari, fino ad arrivare al 100,0% dei nati da parti trigemini e dai 3 parti quadrupli.

Tab. 3.17: Numero di nati vivi sottopeso da Inseminazione Semplice nell'anno 2008 secondo il genere di parto.

Genere di parto	Numero di Parti	Numero Nati vivi	N° nati vivi sottopeso	
			N°	%
Parti singoli	1.824	1.824	113	6,2
Parti gemellari	220	440	240	54,5
Parti trigemini	27	81	81	100,0
Parti multipli	3	12	12	100,0
Totale	2.074	2.357	446	18,9

Lo stesso concetto può essere espresso per i nati pretermine, cioè nati prima della 37^a settimana gestazionale, come mostrato nella **Tabella 3.18** dove in generale, l'incidenza dei 466 nati pretermine sul totale dei nati vivi, è pari al 19,8% (+1,9% rispetto al 2007). Infatti anche l'incidenza di nati pretermine sul totale dei nati vivi aumenta in relazione alla gemellarità: 7,8% per i nati da parti singoli, 54,3% per i nati da parti gemellari, l'88,9% dei parti trigemini ed il 100,0% per i parti quadrupli.

Tab. 3.18: Numero di nati vivi pretermine da Inseminazione Semplice nell'anno 2008, secondo il genere di parto

Genere di parto	Numero di Parti	Numero Nati Vivi	N° nati vivi pretermine	
			N°	%
Parti singoli	1.824	1.824	143	7,8
Parti gemellari	220	440	239	54,3
Parti trigemini	27	81	72	88,9
Parti multipli	3	12	12	100,0
Totale	2.074	2.357	466	19,8

3.3.2. Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi

Per ciò che riguarda le gravidanze ottenute grazie all'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice, la perdita di informazioni nell'attuale raccolta dati, si attesta al 22,3% delle gravidanze ottenute. Il progressivo miglioramento del follow-up delle gravidanze ottenute, verificatosi negli anni, potrà dare maggiore consistenza ai dati sull'efficacia e sicurezza dell'applicazione di tale tecnica.

Nella **Tabella 3.19** sono rappresentati i centri in cui è stata ottenuta almeno una gravidanza, disposti in relazione al grado di perdita di informazione espressa in percentuale sulle gravidanze ottenute. Il 52,5% cioè, 147 centri fornisce l'informazione completa delle gravidanze (-7,5% rispetto al 2007). Al contrario 39 centri, pari all'13,9% perdono completamente l'informazione su tutte le gravidanze ottenute (+2,3%): in ogni caso, il 17,1% dei centri registra ancora una perdita di informazioni pari almeno alla metà delle gravidanze ottenute.

Tab. 3.19: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, nell'anno 2008.

Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	39	13,9	13,9
> 75% e < 100%	1	0,4	14,3
> 50% e <= 75%	8	2,9	17,1
> 25% e >= 50%	35	12,5	29,6
> 10% e <= 25%	29	10,4	40,0
Fino al 10%	21	7,5	47,5
Nessuna gravidanza persa al follow-up	147	52,5	100,0
Totale	280*	100,0	-

* 17 Centri non hanno ottenuto nessuna gravidanza

Le gravidanze di cui non si conosce l'esito sono 762, e la quota sul totale di gravidanze ottenute è pari al 22,3%. Nel 2007 questa quota era pari al 20,5% (+1,8%). La perdita d'informazioni sulle gravidanze è maggiore nei centri pubblici che in quelli privati (23,9% contro 19,4% rispettivamente, $p < 0,01$): possiamo registrare un'inversione di tendenza rispetto allo scorso anno, in cui la perdita d'informazione sulle gravidanze era significativamente maggiore nei centri privati piuttosto che in quelli pubblici.

Nella **Tabella 3.20**, sono indicati gli esiti negativi che si sono verificati nelle gravidanze monitorate. Si sono avuti 517 aborti spontanei, che costituiscono il 19,5% delle gravidanze di cui si conosce l'esito, 25 aborti terapeutici che sono lo 0,9% delle gravidanze monitorate, 6 morti intrauterine pari allo 0,2% delle gravidanze e 35 gravidanze ectopiche uguale all'1,3%.

Tab. 3.20: Numero di esiti negativi nell'anno 2008, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate

Totale gravidanze monitorate	Aborti				Morti intrauterine		Gravidanze ectopiche	
	Spontanei		Terapeutici					
	N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze
Totale	517	19,5	25	0,9	6	0,2	35	1,3

*N.B.: Nella composizione del denominatore sono state sottratte le gravidanze perse al follow-up

CAPITOLO 4

TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE DI PMA
DI II E III LIVELLO NELL'ANNO 2008

4.1. Adesione alla raccolta dati

Le tecniche di secondo e terzo livello si distinguono in quanto nel primo caso si parla di procedure eseguibili in anestesia locale e/o sedazione profonda, mentre nel secondo caso di procedure che necessitano di anestesia generale con intubazione. Globalmente racchiudono la totalità delle tecniche di fecondazione assistita ad esclusione dell'inseminazione semplice, che viene definita tecnica di primo livello. Nella nostra analisi l'applicazione delle tecniche viene rilevata indipendentemente dal tipo di anestesia utilizzata. Si parlerà quindi di tecniche di secondo e terzo livello e di conseguenza di centri di secondo e terzo livello.

Nell'anno solare 2008 i centri attivi di secondo e terzo livello, iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle rispettive regioni (tranne per la Regione Lazio i cui centri sono ancora in attesa di autorizzazione) erano 207: 104 centri, svolgevano attività di tipo privato, 80 erano centri pubblici e 23 offrivano un servizio privato convenzionato con il Sistema Sanitario Nazionale.

In alcuni casi però, i centri, benché attivi, hanno dichiarato di non aver svolto alcun tipo di attività nell'anno 2008, o perché impossibilitati per motivi di varia natura o perché non hanno trattato alcun paziente. Questi centri ammontano a 22 di cui 12 privati, 8 pubblici e 2 privati convenzionati.

Di conseguenza i centri che effettivamente hanno eseguito procedure di fecondazione assistita con tecniche di secondo e terzo livello, nell'anno 2008, sono 185, di cui 72 pubblici, 21 privati convenzionati e 92 privati.

I centri sono stati stratificati e rappresentati nella **Tabella 4.1**, secondo il numero di coppie di pazienti trattate in un anno con l'ausilio delle sole procedure a fresco, cioè senza l'utilizzo di embrioni e/o ovociti crioconservati. In questo modo si ottiene una rappresentazione della mole di lavoro svolta dai centri coinvolti nell'indagine.

Tab. 4.1: Distribuzione dei centri secondo il numero di coppie di pazienti trattati con tecniche a fresco nell'anno 2008

Pazienti trattati	Numero centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Nessun paziente	22	10,6	10,6
Tra 1 e 20 pazienti	11	5,3	15,9
Tra 21 e 50 pazienti	35	16,9	32,9
Tra 51 e 100 pazienti	29	14,0	46,9
Tra 101 e 200 pazienti	49	23,7	70,5
Tra 201 e 500 pazienti	46	22,2	92,8
Più di 500 pazienti	15	7,2	100,0
Totale	207	100,0	-

Come detto, quindi, in 22 centri, cioè il 10,6% del totale, non si è praticamente svolto alcun tipo di attività, non effettuando nessun ciclo di fecondazione assistita. Nell'anno 2007 la quota di centri che non avevano svolto attività era pari a 10,4%, appare quindi strutturale l'esistenza in ogni anno, di un dieci per cento circa di centri, che seppur attivi, iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati all'attività dalle rispettive regioni di competenza, non svolgono attività.

In 11 casi, cioè nel 5,3%, vengono applicate procedure su non più di 20 coppie di pazienti. Se a queste due categorie descritte, sommiamo il numero di centri che trattano un numero di coppie compreso tra 21 e 50, pari a 35 (16,9%), si può affermare che nell'anno 2008, un terzo dei centri attivi nel paese, ha svolto attività su non più di 50 coppie di pazienti.

La quota di centri in cui vengono somministrate procedure a fresco su un numero di coppie consistenti, nello specifico superiore a 100, rappresentano il 53,1% del totale dei centri attivi. Nel 2006 questo valore ammontava al 45,5% e nel 2007 al 50,5%. Il numero di centri che effettuano trattamenti ad un numero di coppie superiore a 100 in un anno, appare, quindi in crescita.

Nelle analisi successive verranno esclusi i 22 centri con zero pazienti. L'analisi dei dati sarà, quindi, svolta su un universo di 185 centri, ovvero 4 in più rispetto al 2007.

4.2. Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello

4.2.1. Centri, pazienti trattati, cicli effettuati e prelievi eseguiti con tecniche a fresco

La distribuzione dei centri partecipanti all'indagine secondo la regione e l'area geografica di appartenenza è mostrata nella **Tabella 4.2**. Nelle altre colonne della stessa tabella vengono anche espressi il numero di pazienti trattati e di cicli iniziati nell'arco dell'anno di osservazione.

In totale, nel 2008 dai 185 centri che hanno svolto attività di fecondazione assistita nel nostro paese, sono state applicate procedure di fecondazione assistita con l'ausilio delle sole tecniche a fresco, a 36.782 coppie di pazienti. Questo dato è sicuramente sovrastimato. Il Registro Nazionale, con l'attuale forma di raccolta delle informazioni, non è in grado di tenere sotto controllo il fenomeno della "migrazione" delle coppie da un centro ad un altro. Quindi la stessa coppia che si sottopone a procedure di fecondazione assistita in due diversi centri, viene conteggiata due volte nel database del Registro Nazionale. Questo problema potrebbe essere, se non risolto, sicuramente limitato utilizzando una modalità che preveda la raccolta dati su singolo ciclo. Il numero di cicli a fresco iniziati risulta pari a 44.065. Rispetto all'anno precedente si registra un incremento di ben 3.613 coppie, pari al 10,9%. In termini di cicli a fresco iniziati, l'incremento risulta pari a 4.039 cicli che corrispondono ad un incremento percentuale del 10,1%. Rapportando il numero di coppie trattate al numero di cicli iniziati, si ottiene una media pari a 1,2 cicli iniziati ogni coppia di pazienti trattata.

Nel meridione è collocato il maggior numero di centri. In quest'area geografica ha svolto attività, infatti, il 34,6% dei centri italiani di secondo e terzo livello. Il restante 65% circa è equamente distribuito nelle altre aree geografiche. Nelle regioni situate nel Sud e isole, però, la quota di pazienti trattati sul totale è pari al 28,7% e il numero di cicli a fresco iniziati al 27,0%. Questi valori indicano che in quest'area geografica, a fronte di un numero elevato di centri, l'attività svolta è equiparabile a quella dell'area del Nord ovest in cui svolgono attività poco più della metà dei centri, e dove vengono trattati il 27,3% delle coppie di pazienti e iniziati il 29,5% dei cicli a fresco realizzati in Italia.

Osservando la presenza di centri nelle singole regioni, si vede come la Lombardia (13,5%), il Veneto (12,4%), il Lazio (13,5%), la Campania (10,3%) e la Sicilia (11,9%) siano le regioni con più centri attivi. Globalmente in queste regioni svolgono attività 114 centri che rappresentano il 61,6% dell'intero universo. Il discorso esplicitato per le aree geografiche, vale anche per le singole regioni. La Lombardia e il Lazio, nonostante il medesimo numero di centri attivi svolgono attività su un numero di pazienti rispettivamente pari al 19,4% e al 11,1% e registrano un numero di cicli iniziati pari al 22,0% contro il 10,7%. Il Veneto, a fronte del 12,4% dei centri attivi sul totale, presenta valori di pazienti trattati e cicli iniziati pari al 7,4% e 6,9% rispettivamente, tendenza diametralmente opposta a ciò che avviene in Emilia Romagna, dove nonostante siano attivi soltanto 10 centri di secondo e terzo livello, corrispondenti al 5,4%, vengono trattate il 10,3% delle coppie su cui vengono iniziati il 10,5% dei cicli a fresco totali.

Tab. 4.2: Numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2008 per regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Numero di centri		Numero di pazienti		Numero di cicli iniziati	
	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	10	5,4	2.404	6,5	2.694	6,1
Valle d'Aosta	1	0,5	78	0,2	106	0,2
Lombardia	25	13,5	7.119	19,4	9.673	22,0
Liguria	3	1,6	457	1,2	545	1,2
Nord ovest	39	21,1	10.058	27,3	13.018	29,5
P.A. Bolzano	2	1,1	601	1,6	815	1,8
P.A. Trento	2	1,1	242	0,7	349	0,8
Veneto	23	12,4	2.726	7,4	3.045	6,9
Friuli Venezia Giulia	3	1,6	1.088	3,0	1.312	3,0
Emilia Romagna	10	5,4	3.786	10,3	4.608	10,5
Nord est	40	21,6	8.443	23,0	10.129	23,0
Toscana	13	7,0	3.281	8,9	3.832	8,7
Umbria	2	1,1	215	0,6	253	0,6
Marche	2	1,1	166	0,5	208	0,5
Lazio	25	13,5	4.068	11,1	4.711	10,7
Centro	42	22,7	7.730	21,0	9.004	20,4
Abruzzo	3	1,6	571	1,6	609	1,4
Molise	1	0,5	170	0,5	241	0,5
Campania	19	10,3	3.716	10,1	3.960	9,0
Puglia	10	5,4	1.814	4,9	2.070	4,7
Basilicata	1	0,5	188	0,5	198	0,4
Calabria	4	2,2	265	0,7	265	0,6
Sicilia	22	11,9	2.862	7,8	3.120	7,1
Sardegna	4	2,2	965	2,6	1.451	3,3
Sud e isole	64	34,6	10.551	28,7	11.914	27,0
Totale	185	100,0	36.782	100,0	44.065	100,0

La Lombardia, quindi, dal punto di vista quantitativo, si configura come la regione leader in Italia, quella cioè in cui vengono trattati più pazienti ed effettuate un più elevato numero di procedure con tecniche di secondo e terzo livello.

La **Tabella 4.3** mostra la distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli effettuati secondo il tipo di servizio offerto. I centri che offrono un servizio di tipo privato sono 92 e rappresentano il 49,7% del totale, mentre i centri pubblici e quelli privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale sono 93 corrispondenti al 50,3%. La mole di lavoro svolta da quest'ultimi, però è decisamente più elevata di quella a carico dei centri privati. **Infatti il 65,0% dei pazienti trattati e il 66,7% dei cicli a fresco iniziati è a carico di centri pubblici o di centri privati convenzionati.**

Tab. 4.3: Numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco per tipo di servizio nell'anno 2008

Tipologia del servizio	Numero Centri		Numero pazienti		Numero Cicli Iniziati	
	N°	%	N°	%	N°	%
Pubblico	72	38,9	15.361	41,8	18.346	41,6
Privato convenzionato	21	11,4	8.534	23,2	11.060	25,1
Privato	92	49,7	12.887	35,0	14.659	33,3
Totale	185	100,0	36.782	100,0	44.065	100,0

Un'altra classificazione utilizzata è quella ottenuta in base alla dimensione dei centri. La dimensione è definita secondo un processo indiretto, basato sulla mole di lavoro dei centri stessi. Per mole di lavoro è inteso il numero di cicli iniziati, sia a fresco che da scongelamento, in un anno. Questa classificazione ci permette di confrontare i dati del Registro Italiano con quelli del Registro Europeo (European IVF Monitoring, EIM), dove viene usata la medesima suddivisione basata sul numero di cicli iniziati.

Nella **Tabella 4.4** (pagina seguente) è rappresentata la distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli effettuati, secondo la dimensione dei centri definita precedentemente. È importante notare come il 35,7% dei centri attivi svolga un numero di cicli iniziati inferiore a 100. In questi centri, globalmente, vengono attuate procedure di fecondazione assistita al 7,4% del totale dei pazienti, e si effettua soltanto il 6,8% dei cicli iniziati nel paese. Inoltre, si può notare come il 58,4% dei centri attivi, non superi i 199 cicli iniziati in un anno. In questo gruppo di strutture, che sfiora il 60 per cento del totale, vengono svolti un numero di cicli pari al 19,7%. Approfondendo le caratteristiche di questo gruppo di centri, sostanzialmente numeroso, ma che svolge un'attività ridotta, possiamo osservare come nel servizio privato, la quota di centri che svolgono meno di 200 cicli in un anno, sia pari al 77,2%. Tra i centri pubblici tale quota risulta sensibilmente più bassa, ma comunque importante, visto che si attesta al 47,2%. Inoltre la quota di questi centri che svolgono un'attività ridotta appare più elevata nelle aree geografiche del Centro e del Sud (66,7% e 67,2% rispettivamente), piuttosto che nelle regioni del Nord, (43,6% nel Nord Ovest e 50,0% nel Nord Est).-

Tab. 4.4: Numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2008 per regione ed area geografica

Dimensione dei Centri	Numero Centri			Numero pazienti			Numero Cicli Iniziati		
	N°	%	% cumulata	N°	%	% cumulata	N°	%	% cumulata
1-99 Cicli	66	35,7	35,7	2.708	7,4	7,4	2.985	6,8	6,8
100-199 Cicli	42	22,7	58,4	5.116	13,9	21,3	5.675	12,9	19,7
200-499 Cicli	49	26,5	84,9	11.887	32,3	53,6	13.973	31,7	51,4
500-1000 Cicli	21	11,4	96,2	10.754	29,2	82,8	12.937	29,4	80,7
>1000 Cicli	7	3,8	100,0	6.317	17,2	100,0	8.495	19,3	100,0
Totale	185	100,0	-	36.782	100,0	-	44.065	100,0	-

Le ultime due categorie rappresentate in tabella raggruppano i centri con un'attività superiore ai 500 cicli iniziati in un anno. Questa quota di centri è pari al 15,2%, ma quasi la metà dei cicli iniziati (48,7%), viene svolta all'interno di queste strutture.

La **Tabella 4.5** (pagina seguente) mostra, la distribuzione dei pazienti trattati con tecniche a fresco, secondo la residenza o meno nei confini della regione in cui opera il centro. Nella stessa tabella è evidenziata anche la quota di pazienti trattati in centri pubblici, residenti in altre regioni. Questa distinzione, fornisce la misura della "migrazione interregionale" delle coppie che si sottopongono a tecniche di fecondazione assistita, limitando l'informazione al binomio residenza entro la regione o extra regione. In generale il 23,0% delle coppie di pazienti si reca in una regione differente da quella di residenza, per effettuare cicli di terapie di fecondazione assistita. Nel 2007 questo valore era pari a 22,2%, perfettamente confrontabile quindi, con quanto avvenuto nel 2008. Nello specifico il 15,4% del totale dei pazienti trattati, utilizza strutture pubbliche o private convenzionate fuori della propria regione di residenza. Le quote appena descritte, però, si differenziano notevolmente a seconda dell'area geografica. Nel Nord Ovest infatti, la percentuale di pazienti trattati, provenienti da altra regione è pari al 19,5%, nel Nord Est questa quota sale al 36,4%, nel Centro ammonta al 28,0%, mentre nel Sud il numero di pazienti trattati, provenienti da altre regioni è pari al 12,1%.

Tab. 4.5: Numero di pazienti trattati con tecniche a fresco per residenza secondo la regione e l'area geografica, e per tipo servizio offerto dai centri nell'anno 2008 (percentuali calcolate sul totale dei pazienti della regione)

Regioni ed aree geografiche	Totale pazienti	Pazienti residenti in regione		Pazienti residenti in altre regioni		Pazienti residenti in altre regioni trattati in centri pubblici e privati convenzionati	
	N°	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	2.404	1.854	77,1	550	22,9	457	19,0
Valle d'Aosta	78	49	62,8	29	37,2	29	37,2
Lombardia	7.119	5.770	81,1	1.349	18,9	1.257	17,7
Liguria	457	420	91,9	37	8,1	34	7,4
Nord ovest	10.058	8.093	80,5	1.965	19,5	1.777	17,7
P.A. Bolzano	601	329	54,7	272	45,3	190	31,6
P.A. Trento	242	227	93,8	15	6,2	13	5,4
Veneto	2.726	2.165	79,4	561	20,6	459	16,8
Friuli Venezia Giulia	1.088	499	45,9	589	54,1	589	54,1
Emilia Romagna	3.786	2.151	56,8	1.635	43,2	931	24,6
Nord est	8.443	5.371	63,6	3.072	36,4	2.182	25,8
Toscana	3.281	2.094	63,8	1.187	36,2	1.168	35,6
Umbria	215	152	70,7	63	29,3	52	24,2
Marche	166	144	86,7	22	13,3	19	11,4
Lazio	4.068	3.175	78,0	893	22,0	68	1,7
Centro	7.730	5.565	72,0	2.165	28,0	1.307	16,9
Abruzzo	571	451	79,0	120	21,0	61	10,7
Molise	170	95	55,9	75	44,1	75	44,1
Campania	3.716	3.096	83,3	620	16,7	84	2,3
Puglia	1.814	1.662	91,6	152	8,4	59	3,3
Basilicata	188	112	59,6	76	40,4	76	40,4
Calabria	265	245	92,5	20	7,5	0	0,0
Sicilia	2.862	2.673	93,4	189	6,6	15	0,5
Sardegna	965	943	97,7	22	2,3	22	2,3
Sud e isole	10.551	9.277	87,9	1.274	12,1	392	3,7
Totale	36.782	28.306	77,0	8.476	23,0	5.658	15,4

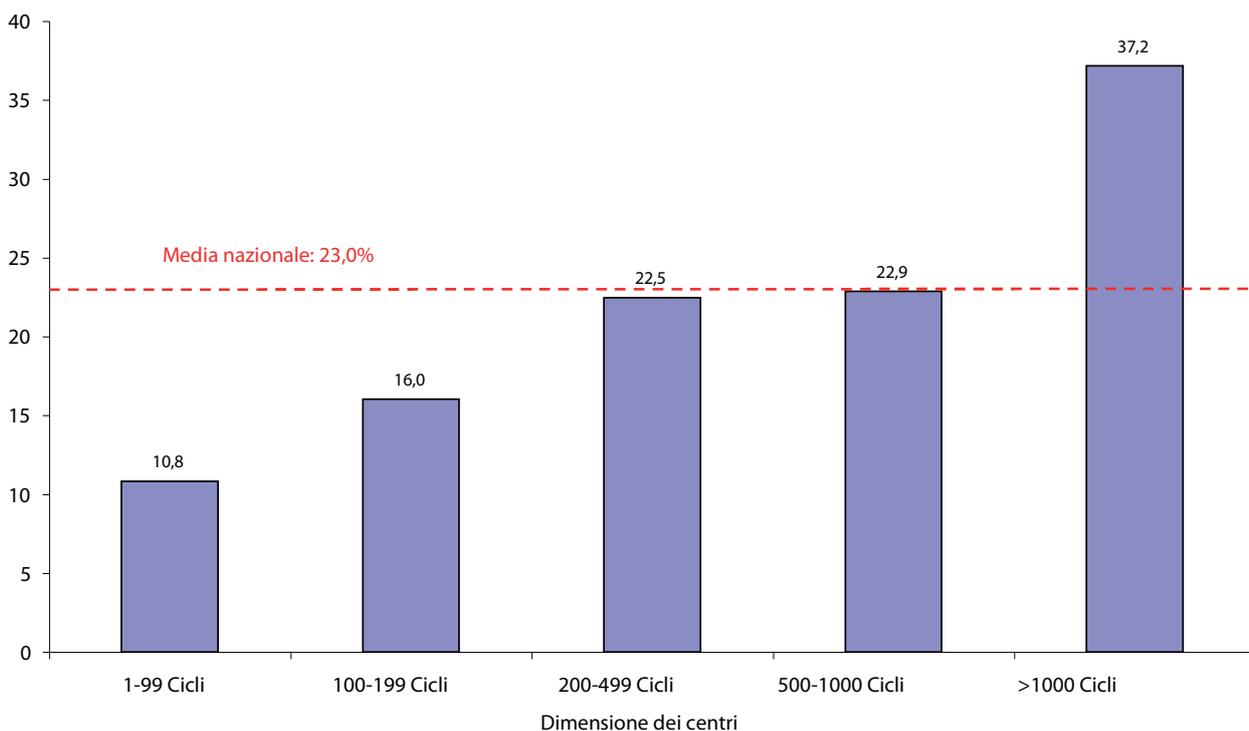
In valore assoluto le regioni in cui il numero di pazienti trattati residenti fuori dai confini regionali, è più elevato, sono l'Emilia Romagna con 1.635 coppie di pazienti (43,2% del totale), la Lombardia, con 1.349 coppie di pazienti, corrispondenti al 18,9% del totale dei pazienti trattati, e la Toscana con 1.187 coppie di pazienti (36,2% del totale).

Queste regioni ricoprono un ruolo accentratore relativamente al fenomeno della fecondazione assistita, attirando un gran numero di pazienti provenienti anche da altre realtà territoriali.

Un dato molto interessante, per la migrazione interregionale delle coppie di pazienti, è quello riferito ai centri pubblici o privati convenzionati, soprattutto in termini di impatto sul bilancio del sistema sanitario regionale. Il numero totale delle coppie di pazienti che afferiscono a centri pubblici o privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale, che risiedono in regioni differen-

ti, è pari a 5.658, che corrispondono, come già detto al 15,4% del totale dei pazienti trattati in Italia. Dati particolarmente interessanti, perchè in controtendenza con la media nazionale, sono quelli relativi alle regioni del Nord est, dove la quota di pazienti provenienti da fuori dei confini regionali è pari al 25,8%, e a quelle del Sud, dove tale quota è soltanto del 3,7%. Inoltre, se osserviamo il dato della Toscana e della Campania, ci rendiamo conto che mentre nella prima quasi tutti i pazienti che provengono da altre regioni si rivolgono al servizio pubblico, nella seconda la scelta è completamente ribaltata, poichè quasi tutte le coppie di pazienti che si spostano in Campania, scelgono di rivolgersi a centri privati. Continuando a considerare i pazienti con residenza in regioni diverse da quella in cui opera il centro a cui si sono rivolti, vediamo, osservando la **Figura 4.1**, che la tipologia di centro scelto, appare influenzare la scelta di questa particolare categoria di pazienti.

Figura 4.1: Percentuale di pazienti trattati con tecniche a fresco con residenza extraregionale secondo la dimensione dei centri nell'anno 2008 (percentuali calcolate sul totale dei pazienti distribuiti secondo la dimensione del centro)



Infatti la quota di pazienti trattati, provenienti da fuori regione, aumenta con l'aumentare della dimensione dei centri, confermando l'ovvio fenomeno della capacità di attrazione delle strutture più grandi e che effettuano più procedure: nei centri che svolgono più di 1.000 cicli a fresco in un anno, il 37,2% dei pazienti trattati risiede fuori dalla regione.

La **Tabella 4.6** illustra la distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco, secondo la regione e l'area geografica per tipo di servizio offerto dai centri.

Tab. 4.6: Numero di cicli iniziati con tecniche a fresco per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica nell'anno 2008

Regioni ed aree geografiche	Totale cicli	Cicli in Centri pubblici		Cicli in Centri privati convenzionati		Cicli in Centri privati	
	N°	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	2.694	890	33,0	1.024	38,0	780	29,0
Valle d'Aosta	106	106	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	9.673	3.803	39,3	5.338	55,2	532	5,5
Liguria	545	471	86,4	0	0,0	74	13,6
Nord ovest	13.018	5.270	40,5	6.362	48,9	1.386	10,6
P.A. Bolzano	815	706	86,6	0	0,0	109	13,4
P.A. Trento	349	325	93,1	0	0,0	24	6,9
Veneto	3.045	1.666	54,7	409	13,4	970	31,9
Friuli Venezia Giulia	1.312	641	48,9	671	51,1	0	0,0
Emilia Romagna	4.608	3.130	67,9	0	0,0	1.478	32,1
Nord est	10.129	6.468	63,9	1.080	10,7	2.581	25,5
Toscana	3.832	1.656	43,2	2.036	53,1	140	3,7
Umbria	253	207	81,8	0	0,0	46	18,2
Marche	208	181	87,0	0	0,0	27	13,0
Lazio	4.711	950	20,2	35	0,7	3.726	79,1
Centro	9.004	2.994	33,3	2.071	23,0	3.939	43,7
Abruzzo	609	391	64,2	0	0,0	218	35,8
Molise	241	241	100,0	0	0,0	0	0,0
Campania	3.960	1.053	26,6	0	0,0	2.907	73,4
Puglia	2.070	333	16,1	1.009	48,7	728	35,2
Basilicata	198	198	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	265	0	0,0	0	0,0	265	100,0
Sicilia	3.120	485	15,5	0	0,0	2.635	84,5
Sardegna	1.451	913	62,9	538	37,1	0	0,0
Sud e isole	11.914	3.614	30,3	1.547	13,0	6.753	56,7
Totale	44.065	18.346	41,6	11.060	25,1	14.659	33,3

In totale i cicli effettuati in centri privati, rappresentano un terzo del totale (33,3%). Quelli effettuati in centri pubblici ammontano al 41,6% e se a questi aggiungiamo il 25,1% di cicli a fresco svolti in centri privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale, arriviamo ad una quota pari al 66,7% della totalità dei cicli da tecniche a fresco effettuati.

Il rapporto tra cicli effettuati in centri pubblici rispetto a quelli effettuati in centri privati, mostra una tendenza completamente opposta quando si parla delle aree geografiche del Nord, piuttosto che di quelle del Centro e del Sud. Soprattutto nel Nord Ovest, infatti, il numero di cicli effettuati in centri pubblici o privati convenzionati, rappresenta 89,4%, e soltanto il 10,6% dei cicli viene effettuato in regime privato. Nel Nord Est, la frazione di cicli effettuata in regime privato, assume il carattere di uno ogni quattro, con il 74,6% di cicli iniziati presso centri pubblici o privati

convenzionati. Nelle aree del Centro e soprattutto del meridione il rapporto è ribaltato. Infatti, nelle regioni del centro Italia i cicli effettuati presso centri privati ammontano al 43,7% e nelle regioni meridionali, tale quota cresce sino al 56,7%. Anche osservando le realtà regionali, ci si accorge di come sia in netta contrapposizione la tendenza di alcune regioni. Osservando infatti le regioni in cui viene svolta una mole di attività più elevata, si nota come in Lombardia e in Toscana, i cicli effettuati in centri privati rappresentano rispettivamente il 5,5% e il 3,7% dell'intera attività, mentre nel Lazio, in Campania e, soprattutto in Sicilia, la mole di lavoro svolta dai centri in regime privato ammonta rispettivamente al 79,1%, al 73,4% ed all'84,5%.

Nella **Figura 2.6 del Capitolo 2** del rapporto è rappresentata la distribuzione delle coppie di pazienti secondo il principale fattore di indicazione alla PMA.

Come già osservato, il 34,5% delle coppie presenta, come principale causa di infertilità, un fattore di tipo maschile. Se a queste aggiungiamo le coppie che presentano un fattore congiunto di tipo sia maschile che femminile, che è riscontrabile nel 17,7% delle coppie, possiamo affermare che il 52,2% delle coppie che si è sottoposta ad una terapia di fecondazione assistita, nell'anno 2008, è affetta da infertilità da fattore maschile. Nel 2007 le coppie in cui era presente una patologia riscontrabile nel partner maschile erano pari al 50,6%, e questo può far pensare ad una tendenza all'aumento.

Nell'anno 2008, soltanto 28 cicli (0,1% dei cicli totali iniziati a fresco), vengono effettuati con l'applicazione della tecnica GIFT, che da adesso in poi non verrà più considerata nell'analisi dei risultati ottenuti con l'applicazione delle tecniche. Le gravidanze ottenute con l'applicazione della tecnica GIFT (11) saranno prese in esame nella sezione relativa al monitoraggio delle gravidanze.

La distribuzione dei cicli iniziati secondo il tipo di tecnica applicata, ad esclusione della GIFT, suddiviso secondo il tipo di servizio offerto, è raffigurato nella **Tabella 4.7**.

Tab. 4.7: Numero di cicli iniziati con tecniche a fresco (FIVET-ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2008, per il tipo di servizio

Tipologia del servizio	Numero Cicli Iniziati	FIVET		Età media per ciclo	ICSI		Età media per ciclo
		N°	%		N°	%	
Pubblico	18.345	4.708	25,7	36,0	13.637	74,3	35,9
Privato convenzionato	11.060	2.009	18,2	36,5	9.051	81,8	36,2
Privato	14.632	2.009	13,7	36,1	12.623	86,3	36,2
Totale	44.037	8.726	19,8	36,1	35.311	80,2	36,1

Nell'80,2% dei cicli a fresco iniziati, la fecondazione degli ovociti, avviene grazie all'utilizzo della tecnica ICSI, mentre il 19,8% grazie all'utilizzo della tecnica FIVET. Nel 2006 la tecnica ICSI veniva applicata nel 76,4% dei casi e nel 2007 nel 78,0%. Continua ad essere evidente una tendenza all'aumento di impiego di questa tecnica anche in quest'ultimo anno di rilevazione. Se poi si prende in considerazione soltanto l'attività dei centri privati, si può notare un impiego della

ICSI ancora più marcato (86,3%), con anche questo dato in aumento rispetto agli anni precedenti (84,8% nel 2007). Nella tabella è anche riportata l'età media delle pazienti per ciclo calcolata sulle classi di età. Non appare nessuna differenza evidente né in termini di servizio offerto, né in termini di tecnica applicata.

Un dato rilevante, ai fini della determinazione delle probabilità di ottenere una gravidanza è quello relativo all'età della paziente. La **Tabella 4.8** (pagina seguente) riporta il numero di cicli iniziati e la relativa distribuzione percentuale, secondo l'età della paziente al momento di iniziare la terapia.

Nel nostro paese, nel 2008, il 39,4% dei cicli è stato effettuato su pazienti con età compresa tra i 35 e i 39 anni e il 26,9% su pazienti con età maggiore o uguale ai 40 anni. L'età media per ciclo, calcolata sulle classi di età, è pari a 36,1 anni, quasi identico a quella calcolata nella rilevazione precedente.

Relativamente all'età delle pazienti, la circolazione delle informazioni legate alla prevenzione dell'infertilità, al fine di facilitare ed accelerare l'accesso alle tecniche, qualora questo si rendesse necessario, acquista un significato strategico in tema di massimizzazione dell'efficienza ed efficacia delle tecniche di fecondazione assistita applicate nel nostro paese. In generale il ciclo iniziato, viene individuato dalla stimolazione ovarica a cui viene sottoposta la paziente, a meno che non si tratti di un ciclo spontaneo. Successivamente alla fase di stimolazione, si procede al prelievo degli ovociti prodotti: ovviamente non tutti i cicli iniziati portano ad un prelievo di ovociti. Quando questo non avviene, per motivi di varia natura, si parla di "ciclo sospeso".

Tab. 4.8: Cicli iniziati con tecniche a fresco (FIVET-ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2008 per classi di età delle pazienti

Classi di età	Cicli Iniziati	
	Totale	%
<=29	3.609	8,2
30-34	11.263	25,6
35-39	17.339	39,4
40-44	11.094	25,2
40-42 anni	<i>8.606</i>	<i>19,5</i>
43 anni	<i>1.556</i>	<i>3,5</i>
44 anni	<i>932</i>	<i>2,1</i>
>=45	732	1,7
Totale	44.037	100,0

Nella **Tabella 4.9** viene mostrata la distribuzione dei cicli iniziati e sospesi, secondo l'età delle pazienti in classi.

Tab. 4.9: Cicli di iniziati e di cicli sospesi con tecniche a fresco (FIVET-ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2008, per classi di età delle pazienti.

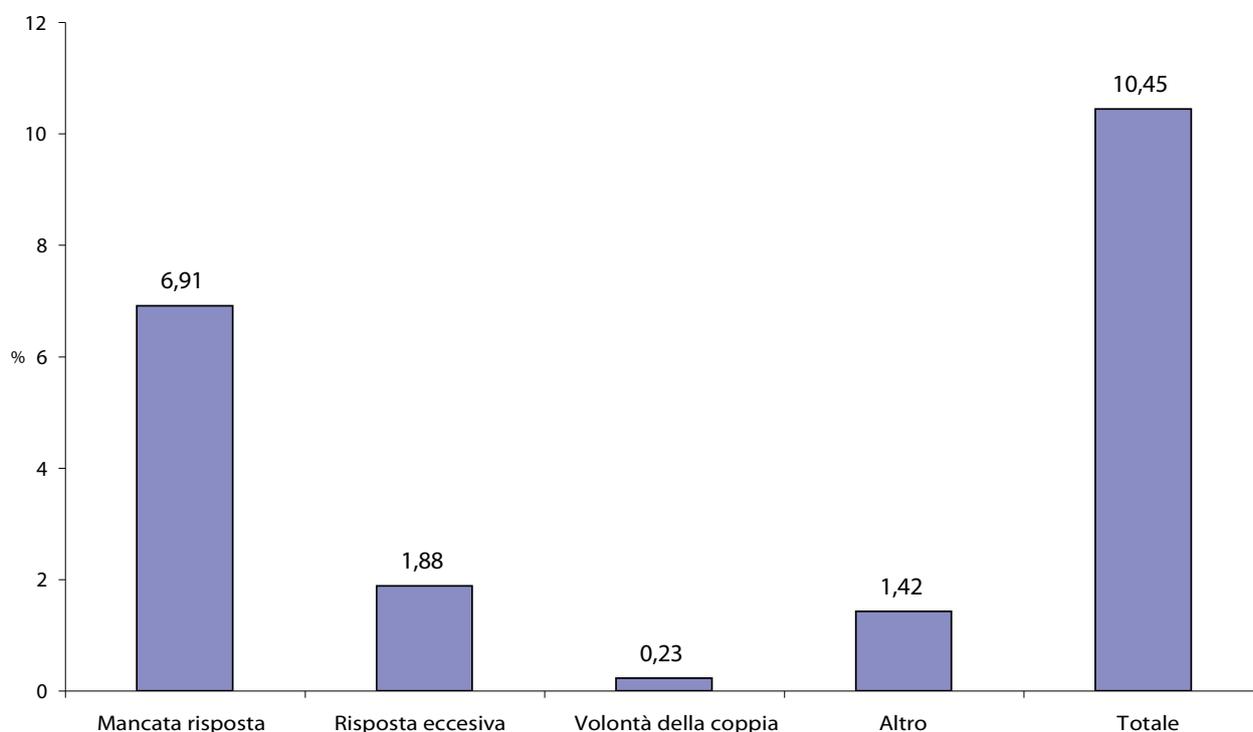
Classi di età	Cicli Iniziati	Cicli Sospesi	
		N°	%
<=29	3.609	311	8,6
30-34	11.263	928	8,2
35-39	17.339	1.692	9,8
40-44	11.094	1.520	13,7
40-42 anni	<i>8.606</i>	<i>1.099</i>	<i>12,8</i>
43 anni	<i>1.556</i>	<i>253</i>	<i>16,3</i>
44 anni	<i>932</i>	<i>168</i>	<i>18,0</i>
>=45	732	152	20,8
Totale	44.037	4.603	10,5

Il numero di cicli sospesi ammonta a 4.603, che, rispetto ai 44.037 cicli a fresco iniziati (sono esclusi i 28 cicli da GIFT), rappresentano il 10,5%. Di conseguenza, la percentuale di cicli iniziati che giunge alla fase del prelievo è dell'89,5%. Negli anni la quota di cicli sospesi appare piuttosto stabile, nel 2006 e nel 2007, infatti, tale percentuale risultava pari a 10,9%.

Osservando la distribuzione per classi di età si evince, come la quota di cicli sospesi rimanga piuttosto costante sino alla fascia di età compresa tra i 35 ed i 39 anni, dopodiché, nella successiva fascia di età, tale quota subisce un notevole incremento, sino ad arrivare ad una percentuale di cicli sospesi effettuati su pazienti con età maggiore o uguale a 45 anni, pari al 20,8%.

Nella **Figura 4.2** viene riportata la distribuzione dei cicli sospesi secondo la motivazione alla sospensione. Dei 4.603 cicli sospesi, ben 3.045, che rappresentano il 6,9% dei cicli iniziati, non arrivano alla fase del prelievo perché si verifica una mancata risposta alla stimolazione e, in altri 830 casi, ovvero l'1,9% dei cicli iniziati, si verifica una risposta eccessiva alla stimolazione stessa. La fase successiva al prelievo ovocitario è quella del trasferimento di embrioni in utero. Anche tra la fase del prelievo e quella del trasferimento esiste la possibilità che il ciclo venga interrotto.

Figura 4.2: Percentuale di cicli con tecniche a fresco (esclusa la tecnica GIFT) sospesi sul totale dei cicli iniziati, secondo la motivazione della sospensione nell'anno 2008 –Totale cicli sospesi 4.603



Nella **Tabella 4.10** è rappresentata la distribuzione dei prelievi e dei cicli con mancato trasferimento divisi secondo le tecniche utilizzate. Il numero di prelievi ammonta a 39.434, ed il numero di mancati trasferimenti è 5.255, che rappresenta il 13,3% dei prelievi effettuati. Non si evincono particolari differenze nell'applicazione della tecnica FIVET e della tecnica ICSI in termini di cicli con mancato trasferimento (14,0% contro 13,2%).

Tab. 4.10: Prelievi e cicli interrotti con tecniche a fresco (FIVET-ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2008, secondo la tecnica utilizzata

Tecnica utilizzata	Prelievi		Cicli con mancato trasferimento	
	N°	%	N°	%
FIVET	7.452	18,9	1.041	14,0
ICSI	31.982	81,1	4.214	13,2
Totale	39.434	100,0	5.255	13,3

La motivazione per cui, in alcuni cicli, dopo aver effettuato un prelievo non è stato eseguito nessun trasferimento, è riportato nella **Tabella 4.11**.

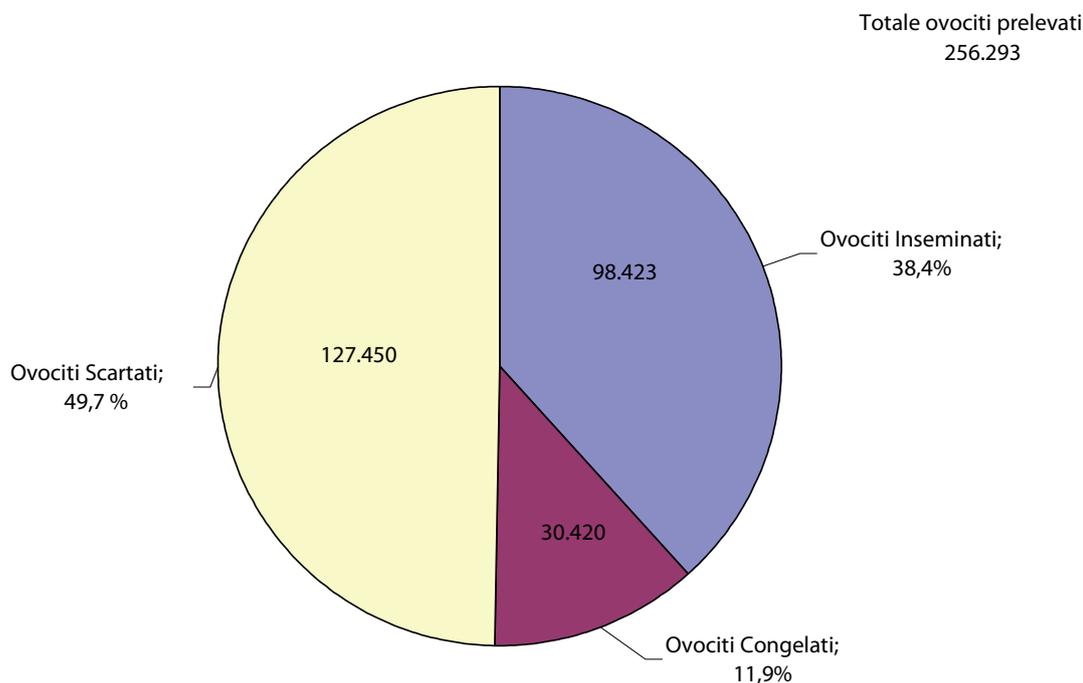
Tab. 4.11: Motivi dell'interruzione tra il prelievo e il trasferimento per le tecniche a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2008

Motivo Interruzione	Cicli con mancato trasferimento	
	N°	% su prelievi
Nessun ovocita prelevato	1.463	3,7
Totalità degli ovociti immaturi	678	1,7
Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS	131	0,3
Mancata fecondazione	2.159	5,5
Mancato clivaggio	366	0,9
Tutti gli zigoti/embrioni congelati per rischio OHSS	257	0,7
Paziente non disponibile	54	0,1
Mancata raccolta spermatozoi	147	0,4
Totale	5.255	13,3

Nella maggior parte dei cicli interrotti, il mancato trasferimento è da attribuire alla mancata fecondazione degli ovociti, si parla di 2.159 cicli che rappresentano il 5.5% del totale dei prelievi. In altri 1.463 casi, cioè il 3,7% dei prelievi, invece non si riesce a prelevare alcun ovocita durante l'intervento di aspirazione. Esistono inoltre casi in cui si è verificata una condizione di rischio a causa del determinarsi della sindrome da iperstimolazione ovarica severa. Nel 2008 si sono avuti 388 cicli in cui questo rischio è stato presente (1,0% dei prelievi). In 131 casi sono stati congelati tutti gli ovociti prelevati e in 257 casi sono stati congelati gli embrioni o gli zigoti prodotti. Inoltre si sono verificati 678 casi (1,7% sul totale dei prelievi) in cui non si è arrivati al trasferimento, perché la totalità degli ovociti prelevati è risultata immatura.

La **Figura 4.3**, mostra il numero di ovociti prelevati, il numero di ovociti inseminati, di quelli congelati e di quelli scartati durante l'anno 2008.

Figura 4.3: Percentuale e numero di ovociti prelevati, inseminati, congelati e scartati nell'anno 2008



I prelievi ovocitari eseguiti nel 2008, con l'esclusione dei 28 cicli in cui viene utilizzata la tecnica GIFT, sono 39.434. Globalmente sono stati prelevati 256.293 ovociti, con una media di 6,5 ovociti per prelievo. Di questi sono stati inseminati 98.423 ovociti, mediamente 2,5 per prelievo, che corrispondono al 38,4% degli ovociti aspirati. Gli ovociti crioconservati sono risultati 30.420, cioè l'11,9% del totale raccolto, con una media di 0,8 ovociti congelati ogni prelievo. Gli ovociti scartati ammontano globalmente a 127.450 e rappresentano il 49,7% del totale degli ovociti recuperati, con una media di 3,2 ovociti scartati per singolo prelievo.

Limitatamente ai centri che effettuano congelamento di ovociti, che risultano essere 116, è stato calcolato il numero di ovociti non utilizzati e scartati perché immaturi separatamente dagli ovociti scartati in Metafase II (MII).

Il numero di ovociti scartati in Metafase II, fornisce, sia pur indirettamente, la misura del numero di ovociti che avrebbe potuto essere fecondato. Questi ovociti ammontano a 47.263 e rappresentano il 22,9% degli ovociti prelevati nei centri che hanno effettuato nel 2008 congelamenti ovocitari.

Un altro dato importante è quello relativo al numero di ovociti fecondati. Raccogliendo questo tipo di dato è possibile ottenere il "tasso di fecondazione", rapportando il numero di ovociti fecondati al numero di ovociti inseminati.

La **Tabella 4.12** mostra la percentuale di ovociti fecondati sul totale di quelli inseminati, secondo la tecnica applicata e la tipologia del servizio offerto dai centri. In generale il tasso di fecondazione è pari all'82,0%. Quando si applica la tecnica FIVET il valore del tasso di fecondazione è del 78,7%, mentre quando si applica la tecnica ICSI tale valore sale sino all'82,8%. Inoltre i tassi di fecondazione, appaiono, per entrambe le tecniche più elevati nei centri privati, piuttosto che in quelli pubblici o privati convenzionati.

Tab. 4.12: Numero di ovociti inseminati, fecondati e tasso di fecondazione per tecniche a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2008 secondo la tipologia del servizio

Tipologia del servizio	Ovociti Inseminati			Ovociti Fecondati			Tasso di Fecondazione		
	Totale	da FIVET	da ICSI	Totale	da FIVET	da ICSI	% Totale	% da FIVET	% da ICSI
Pubblico	39.708	9.772	29.936	31.941	7.607	24.334	80,4	77,8	81,3
Privato convenzionato	25.682	4.668	21.014	20.261	3.620	16.641	78,9	77,5	79,2
Privato	33.033	4.564	28.469	28.552	3.736	24.816	86,4	81,9	87,2
Totale	98.423	19.004	79.419	80.754	14.963	65.791	82,0	78,7	82,8

Nella **Tabella 4.13**, è rappresentata la distribuzione per regione ed area geografica della quota di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti, sul totale dei prelievi effettuati. Questo dato è importante, in quanto nel nostro paese, il congelamento di ovociti assume particolare valenza solo in alcuni centri, e l'applicazione della tecnica di crioconservazione degli ovociti, viene impiegata in modo consistente solo in alcune regioni ed aree geografiche.

Un esempio importante è l'Emilia Romagna, dove in più di un prelievo su quattro si congelano ovociti (26,9% dei prelievi effettuati). Nelle regioni del centro e del meridione, invece, soltanto nel 7,1% e nel 7,7% rispettivamente, dei prelievi effettuati vengono congelati ovociti.

Tab. 4.13: Percentuale di cicli da tecniche a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT) in cui si è effettuato congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati nell'anno 2008, per regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Prelievi effettuati	Cicli con cong ovociti	% di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti sul totale dei cicli a fresco
Piemonte	2.454	321	13,1
Valle d'Aosta	99	16	16,2
Lombardia	8.515	1.029	12,1
Liguria	468	62	13,2
Nord ovest	11.536	1.428	12,4
P.A. Bolzano	724	135	18,6
P.A. Trento	300	12	4,0
Veneto	2.711	424	15,6
Friuli Venezia Giulia	1.236	240	19,4
Emilia Romagna	4.107	1.106	26,9
Nord est	9.078	1.917	21,1
Toscana	3.345	131	3,9
Umbria	223	9	4,0
Marche	183	32	17,5
Lazio	4.308	402	9,3
Centro	8.059	574	7,1
Abruzzo	568	49	8,6
Molise	214	0	0,0
Campania	3.526	299	8,5
Puglia	1.969	61	3,1
Basilicata	157	35	22,3
Calabria	238	1	0,4
Sicilia	2.826	285	10,1
Sardegna	1.291	104	8,1
Sud e isole	10.789	834	7,7
Totale	39.462	4.753	12,0

Nella **Tabella 4.14**, invece, si osserva la stessa caratteristica, secondo la dimensione dei centri. Si può osservare una relazione direttamente proporzionale tra dimensione dei centri e livello di attività di crioconservazione degli ovociti.

I centri di dimensione maggiore crioconservano più spesso ovociti, dimostrando una maggiore propensione alla sperimentazione, dovuta anche, probabilmente, alla disponibilità più elevata di risorse che necessariamente devono essere utilizzate nell'implementazione della tecnica di crioconservazione degli ovociti. Quest'ipotesi è confermata dal fatto che anche nei centri privati si effettua un congelamento maggiore di ovociti rispetto a quanto avviene nei centri pubblici (12,4% rispetto a 10,6% di prelievi in cui si effettua crioconservazione di ovociti).

Tab. 4.14: Percentuale di cicli da tecniche a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT) in cui si è effettuato congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati nell'anno 2008, per dimensione dei centri

Dimensione dei Centri	Prelievi effettuati	Cicli con cong ovociti	% di cicli in cui si è effettuato il congelamento di ovociti sul totale dei cicli a fresco
<100 Cicli	2.695	189	7,0
100-199 Cicli	5.109	434	8,5
200-499 Cicli	12.266	1.106	9,0
500-1000 Cicli	11.762	1.706	14,5
>1000 Cicli	7.630	1.318	17,3
Totale	39.462	4.753	12,0

4.2.2. Cicli di trattamento iniziati da tecniche di scongelamento.

Nelle **Tabella 4.15** e **Tabella 4.16** è rappresentato il numero di cicli di scongelamenti diviso per le tecniche di congelamento di embrioni FER (Frozen Embryo Replacement, **FER**) e di congelamento di ovociti FO (Frozen Oocytes, **FO**). Le procedure di scongelamento di embrioni sono risultate pari a 508, denotando un'ulteriore riduzione dall'anno precedente (709). Quando si parla di scongelamento di embrioni, ci si riferisce a cicli in cui la crioconservazione era avvenuta prima dell'entrata in vigore della L. 40/2004 o di cicli in cui il congelamento è previsto dalla stessa legge. Per quanto concerne lo scongelamento di ovociti, vale il discorso inverso. Il numero di scongelamenti è pari a 3.284, con un leggero aumento rispetto al 2007 (2.994). Queste tecniche sono state applicate su 3.360 coppie di pazienti. Il 42,3% di essi, si è sottoposto a questo tipo di tecniche in centri privati, il 31,0% in centri pubblici e il 26,7% in centri privati convenzionati. Il 21,9% dei cicli di scongelamento di embrioni è avvenuto con embrioni ottenuti attraverso l'applicazione della tecnica FIVET, si parla in questo caso della tecnica FER-FIVET, nel restante 78,1% dei cicli di scongelamento di embrioni, questi erano stati ottenuti grazie all'applicazione della tecnica ICSI, per cui si parlerà di FER-ICSI. Gli embrioni scongelati ammontano a 1.255, il 19,1% non è sopravvissuto alla procedura di scongelamento, mentre il restante 80,9% è stato trasferito in utero. Per ciò che concerne la tecnica di crioconservazione di ovociti (FO), sappiamo che nel 79,9% dei cicli è stata applicata la tecnica del congelamento lento (FO-Lento), mentre nel restante 20,1% dei cicli la tecnica di congelamento degli ovociti è stata quella della vitrificazione (FO-Vitro).

Tab. 4.15: Numero di cicli iniziati con scongelamento di embrioni nell'anno 2008, secondo la tecnica di fecondazione utilizzata

Totale cicli iniziati con scongelamento di embrioni (FER)	Percentuale cicli iniziati con scongelamento embrioni (FER)			
	FER-FIVET		FER- ICSI	
	N°	%	N°	%
508	111	21,9	397	78,1

Tab. 4.16: Numero di cicli iniziati con scongelamento di ovociti nell'anno 2008, secondo la tecnica di congelamento utilizzata

Totale cicli iniziati con scongelamento di ovociti (FO)	Percentuale cicli iniziati con scongelamento ovociti (FO)			
	FO-LENTO		FO-VITRO	
	N°	%	N°	%
3.284	2.625	79,9	659	20,1

Come già osservato in precedenza non tutti i centri effettuano cicli di scongelamento di ovociti. La **Tabella 4.17** fornisce la misura della diffusione delle tecniche FO. Si è utilizzata la distinzio-

ne secondo il tipo di congelamento degli ovociti utilizzato che può essere un procedimento di congelamento lento o di vitrificazione. I centri che hanno effettuato almeno un ciclo di scongelamento di ovociti ottenuti con la tecnica FO-Lento sono 88 e rappresentano il 47,6% della totalità dei centri, mentre quelli che eseguono procedure con la tecnica FO-Vitrof sono 41, ovvero il 22,2% del totale. Un centro può utilizzare, nell'arco di un anno queste tecniche contemporaneamente. I centri che hanno eseguito almeno un ciclo di scongelamento utilizzando una di queste tecniche sono 104 e rappresentano il 56,2% dei centri attivi nel 2008, quelli che hanno utilizzato entrambe le tecniche sono 25 cioè il 13,5%. Di conseguenza, i centri che hanno applicato esclusivamente tecniche a fresco sono 81, il 43,8% cioè, del totale dei centri.

Tab. 4.17: Numero di centri che hanno effettuato cicli di scongelamento di ovociti nell'anno 2008, secondo la tecnica di congelamento utilizzata

Tipo di tecnica	N° Centri	% sul totale dei centri
Solo FO-Lento	63	34,1
Solo FO-Vitro	16	8,6
Entrambe	25	13,5
Totale	104	56,2

Per quanto riguarda il prodotto dello scongelamento ovocitario, la **Tabella 4.18** mostra il numero di ovociti scongelati, di quelli inseminati e di quelli degenerati dopo lo scongelamento. Dei 16.541 ovociti scongelati, il 49,1% è stato inseminato. Ben 8.413 ovociti, corrispondenti al 50,9% hanno subito un processo degenerativo. Dai dati in nostro possesso, anche se il numero di scongelamenti di ovociti crioconservati con processo di vitrificazione è piuttosto basso, si osserva, per il secondo anno consecutivo, come la percentuale di sopravvivenza allo scongelamento sia più elevato con questa tecnica piuttosto che quando si applica la tecnica di congelamento lento (57,1% contro 47,4%).

Tab. 4.18: Numero di ovociti scongelati, inseminati e non utilizzati ottenuti da tecniche di scongelamento di ovociti (FO) nell'anno 2008

Ovociti scongelati	Ovociti inseminati		Ovociti non utilizzati	
	N°	%	N°	%
16.541	8.128	49,1	8.413	50,9

4.2.3. Trasferimenti ed embrioni formati

I cicli iniziati nel 2008, risultano 47.829 (44.037 cicli a fresco e 3.792 cicli da scongelamento), di questi, quelli che giungono alla fase del trasferimento sono 37.312 e rappresentano il 78,0%.

E' possibile osservare la distribuzione dei trasferimenti secondo le varie tecniche utilizzate nella **Tabella 4.19**. Il 17,2% dei trasferimenti viene eseguito dopo l'applicazione della tecnica FIVET, e il 74,4% dopo l'applicazione della tecnica ICSI, quindi nell'anno 2008 il 91,6% dei trasferimenti fa riferimento all'applicazione di tecniche a fresco. E' utile ricordare che nel 2007 i trasferimenti con queste due tecniche erano rispettivamente pari al 19,3% e al 71,6%, per un totale del 90,9%.

Il trasferimento in utero di embrioni provenienti dall'applicazione della tecnica FER, risultano essere 471, ovvero l'1,3% del totale dei trasferimenti, se a questi sommiamo i 2.662 trasferimenti con embrioni ottenuti da ovociti crioconservati, ovvero la tecnica FO, e che rappresentano il 7,1% della totalità dei trasferimenti, arriviamo all'8,4%. Nel 2007 i trasferimenti riguardanti l'applicazione delle tecniche da scongelamento erano il 9,1%. I dati del 2008, mostrano quindi un aumento dello squilibrio tra l'utilizzo di tecniche a fresco e l'utilizzo di tecniche da scongelamento.

Tab. 4.19: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2008, secondo tecnica utilizzata (FIVET, ICSI, FER e FO)

Totale trasferimenti	FIVET		ICSI		FER		FO	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
37.312	6.411	17,2	27.768	74,4	471	1,3	2.662	7,1

La distribuzione dei trasferimenti secondo il tipo di tecnica applicata è stata rappresentata anche per la dimensione dei centri nella **Tabella 4.20**. L'applicazione della tecnica FO trova un impiego importante nei centri di grandi dimensioni (ovvero quelli che in un anno applicano più di 500 procedure a fresco). Inoltre in questi centri, anche l'applicazione della tecnica ICSI appare più contenuta.

Tab. 4.20: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2008, secondo la tecnica utilizzata (FIVET, ICSI, FER e FO) per dimensione dei centri

Dimensione dei Centri	Totale trasferimenti		% trasferimenti con FIVET	% trasferimenti con ICSI	% trasferimenti con FER	% trasferimenti con FO
	N°	%				
<100 Cicli	2.516	6,7	18,3	77,1	1,2	3,5
100-199 Cicli	4.837	13,0	21,2	73,1	1,3	4,4
200-499 Cicli	11.299	30,3	15,7	79,5	0,7	4,1
500-1000 Cicli	11.230	30,1	16,3	72,6	1,7	9,4
>1000 Cicli	7.430	19,9	17,9	69,4	1,5	11,3
Totale	37.312	100,0	17,2	74,4	1,3	7,1

La distribuzione dei trasferimenti secondo le tecniche utilizzate, per regione ed area geografica è evidenziata nella **Tabella 4.21**. Questa distribuzione può risultare importante se si vogliono met-

tere in evidenza variazioni territoriali, nella pratica clinica di applicazione delle varie tecniche. La relazione FIVET-ICSI, ovvero l'applicazione delle tecniche a fresco, di per se molto sbilanciata a favore della ICSI, è più contenuta nelle regioni del Nord piuttosto che in quelle del Centro e del Sud. Nel Nord Est, infatti, i trasferimenti effettuati con la FIVET rappresentano il 23,1% a fronte del 63,3% della ICSI, nel Nord Ovest, questi due valori ammontano a 19,5% e 71,1% rispettivamente. Nelle regioni del Centro, invece, i trasferimenti effettuati con FIVET risultano l'11,2% del totale e quelli eseguiti grazie all'applicazione della ICSI, l'82,4%. Nel meridione questi due valori sono molto simili e rappresentano, rispettivamente il 13,9% e l'82,0%.

Tab. 4.21: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2008, secondo la tecnica utilizzata (FIVET, ICSI, FER e FO) per regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Totale trasferimenti		% trasferimenti con FIVET	% trasferimenti con ICSI	% trasferimenti con FER
	N°	%			
Piemonte	2.320	6,2	38,3	52,2	1,3
Valle d'Aosta	86	0,2	26,7	72,1	-
Lombardia	8.003	21,4	14,9	75,4	1,0
Liguria	450	1,2	2,7	92,0	0,4
Nord ovest	10.859	29,1	19,5	71,1	1,1
P.A. Bolzano	705	1,9	24,3	66,4	0,4
P.A. Trento	272	0,7	2,6	96,3	-
Veneto	2.668	7,2	24,5	64,0	1,8
Friuli Venezia Giulia	1.184	3,2	27,4	63,8	0,7
Emilia Romagna	4.117	11,0	22,1	59,9	2,2
Nord est	8.946	24,0	23,1	63,3	1,7
Toscana	3.039	8,1	20,6	77,6	0,5
Umbria	207	0,6	0,0	99,0	1,0
Marche	185	0,5	11,9	77,3	0,5
Lazio	3.923	10,5	4,4	85,4	2,2
Centro	7.354	19,7	11,2	82,4	1,4
Abruzzo	585	1,6	7,5	85,1	1,2
Molise	208	0,6	26,9	73,1	-
Campania	3.334	8,9	16,2	81,2	0,3
Puglia	1.817	4,9	21,7	76,3	0,3
Basilicata	175	0,5	17,1	69,1	2,3
Calabria	231	0,6	26,4	73,6	-
Sicilia	2.651	7,1	6,4	86,8	2,8
Sardegna	1.152	3,1	10,2	85,8	0,1
Sud e isole	10.153	27,2	13,9	82,0	1,0
Totale	37.312	100,0	17,2	74,4	1,3

E' importante mettere in evidenza come l'applicazione delle tecniche di scongelamento, ed in particolare dello scongelamento di ovociti, siano più utilizzate in alcune realtà regionali. E' il caso, tra le regioni con attività più significativa, dell'Emilia Romagna, dove i trasferimenti eseguiti con la tecnica FO rappresentano addirittura il 15,8% della totalità dei trasferimenti. Questo dato risulta particolarmente evidente, soprattutto quando lo paragoniamo al corrispondente risultato ottenuto in importanti regioni del Sud, come la Campania e la Sicilia, dove i trasferimenti eseguiti grazie all'applicazione della tecnica FO, risultano rispettivamente pari a 2,2% e 4,0%.

Un dato importante, relativo ai trasferimenti, è quello del numero di embrioni trasferiti contemporaneamente nell'utero della paziente. Questa caratteristica del trasferimento può influenzare sia

la probabilità di ottenere una gravidanza, sia quella di ottenere una gravidanza multipla.

La **Tabella 4.22** mostra i trasferimenti da tecniche a fresco secondo il numero di embrioni trasferiti contemporaneamente. In generale i trasferimenti effettuati con un unico embrione ammontano al 20,0%, questo dato nel 2007 era pari a 20,4%. Con due embrioni trasferiti, viene realizzato il 30,7% della totalità dei trasferimenti, (30,5% nel 2007) e con tre embrioni trasferiti il 49,3% del totale dei trasferimenti da tecniche a fresco (49,1% nel 2007).

Distinguendo i trasferimenti secondo le due tecniche applicate, non si riscontrano particolari differenze.

Vale la pena ricordare, che nel nostro paese, il numero di embrioni da trasferire non è stata un'opzione elettiva, in quanto la Legge 40/2004 imponeva fino a Maggio 2009 (periodo in cui è entrata in vigore la sentenza N.151 della Corte Costituzionale), l'obbligo di trasferimento contemporaneo in utero di tutti gli embrioni formati, con il limite massimo di tre.

Tab. 4.22: Numero di trasferimenti eseguiti con tecniche a fresco nell'anno 2008, secondo il numero di embrioni trasferiti per tecniche utilizzate

Numero Embrioni trasferiti	FIVET		ICSI		Totale trasferimenti	
	N°	%	N°	%	N°	%
con 1 Embrione	1.173	18,3	5.648	20,3	6.821	20,0
con 2 Embrioni	1.994	31,1	8.494	30,6	10.488	30,7
con 3 Embrioni	3.244	50,6	13.626	49,1	16.870	49,4
Totale	6.411	100,0	27.768	100,0	34.179	100,0

Se consideriamo il diverso numero di embrioni utilizzati per ogni singolo trasferimento avremo il numero degli embrioni formati e trasferiti nelle tecniche a fresco, cioè 78.407. Se a questi aggiungiamo i 5.691 embrioni ottenuti da tecniche di scongelamento ovocitario avremo il numero totale degli embrioni formati e trasferiti per l'anno 2008.

Nella **tabella 4.23**, vediamo il numero degli embrioni formati e trasferiti da cicli a fresco (FIVET e ICSI) più il numero degli embrioni formati e trasferiti da cicli di scongelamento ovocitario (FO), più il numero degli embrioni crioconservati espresso per regione.

Tab. 4.23: N° Totale embrioni formati (N° Embrioni Formatati e Trasferiti da cicli a fresco FIVET ICSI + N° Embrioni Formatati e Trasferiti da cicli di scongelamento ovocitario + N° Embrioni Formatati e Crioconservati), per regioni - Anno 2008

Identificativo Regione	N° Totale Embrioni Formatati	N° Embrioni Formatati e Trasferiti da cicli a fresco (FIVET ICSI)	N° Embrioni Formatati e Trasferiti da cicli di scongelamento ovocitario	N° Embrioni Formatati e Crioconservati	
				N°	%
Piemonte	5.187	4.690	436	61	1,2
Valle d'Aosta	232	229	3	0	0,0
Lombardia	17.055	15.501	1.440	114	0,7
Liguria	1.144	1.084	53	7	0,6
<i>Nord ovest</i>	<i>23.618</i>	<i>21.504</i>	<i>1.932</i>	<i>182</i>	<i>0,8</i>
P.A. Bolzano	1.555	1.410	134	11	0,7
P.A. Trento	566	561	5	0	0,0
Veneto	6.177	5.522	578	77	1,2
Friuli Venezia Giulia	2.802	2.559	225	18	0,6
Emilia Romagna	8.990	7.518	1.355	117	1,3
<i>Nord est</i>	<i>20.090</i>	<i>17.570</i>	<i>2.297</i>	<i>223</i>	<i>1,1</i>
Toscana	7.277	7.157	86	34	0,5
Umbria	458	449	0	9	2,0
Marche	357	325	32	0	0,0
Lazio	8.841	8.004	705	132	1,5
<i>Centro</i>	<i>16.933</i>	<i>15.935</i>	<i>823</i>	<i>175</i>	<i>1,0</i>
Abruzzi	1.488	1.423	61	4	0,3
Molise	521	521	0	0	0,0
Campania	8.397	8.220	165	12	0,1
Puglia	4.068	4.000	65	3	0,1
Basilicata	338	314	24	0	0,0
Calabria	453	447	0	6	1,3
Sicilia	6.226	5.855	216	155	2,5
Sardegna	2.729	2.618	108	3	0,1
<i>Sud e isole</i>	<i>24.220</i>	<i>23.398</i>	<i>639</i>	<i>183</i>	<i>0,8</i>
Totale	<i>84.861</i>	<i>78.407</i>	<i>5.691</i>	<i>763</i>	<i>0,9</i>

I

Nella **tabella 4.24** vediamo il numero degli embrioni formati, correlato al numero di cicli iniziati espresso come valore medio e relativa deviazione standard (DS), e l'intervallo dei valori (minimo e massimo) osservati nei singoli centri. Rileviamo a livello nazionale un valore medio di embrioni formati pari a 1,79 con un range di variabilità compreso fra un valore minimo di 0,40 ed un valore massimo di 2,83.

Tale valore rispecchia pienamente l'applicazione delle tecniche secondo la normativa vigente nel 2008. Infatti nell'anno esaminato, era previsto l'unico e contemporaneo impianto di tutti gli embrioni formati con il limite massimo di tre.

Tabella 4.24: N° totale di embrioni formati, media per cicli iniziati, deviazione standard ed intervallo dei dati per regione - Anno 2008

Regioni ed aree geografiche	N° centri	Totale Cicli (Fresco + Scongelo ovociti)	Totale Embrioni Format	Media embrioni formati per cicli iniziati	Deviazione Standard (DS)	Range [min - max] - Media Embrioni Format su cicli iniziati
Piemonte	10	2.915	5.187	1,78	0,30	[1.45 - 2.34]
Valle d'Aosta	1	112	232	2,07	-	[2.07]
Lombardia	25	10.514	17.055	1,62	0,39	[0.40 - 2.12]
Liguria	3	575	1.144	1,99	2,25	[1.85 - 2.35]
P.A. Bolzano	2	906	1.555	1,72	0,02	[1.71 - 1.74]
P.A. Trento	2	352	566	1,61	0,14	[1.59 - 1.79]
Veneto	23	3.364	6.177	1,84	0,30	[1.41 - 2.72]
Friuli Venezia Giulia	3	1.425	2.802	1,97	0,16	[1.76 - 2.08]
Emilia Romagna	10	5.419	8.990	1,66	0,30	[1.50 - 2.42]
Toscana	13	3.883	7.277	1,87	0,43	[1.16 - 2.73]
Umbria	2	258	458	1,78	0,01	[1.76 - 1.78]
Marche	2	236	357	1,51	0,06	[1.50 - 1.59]
Lazio	25	5.059	8.841	1,75	0,38	[1.03 - 2.47]
Abruzzi	3	655	1.488	2,27	0,40	[1.72 - 2.51]
Molise	1	241	521	2,16	-	[2.16]
Campania	19	4.051	8.397	2,09	0,28	[1.53 - 2.57]
Puglia	10	2.105	4.068	1,93	0,28	[1.79 - 2.62]
Basilicata	1	228	338	1,48	-	[1.48]
Calabria	4	265	453	1,71	0,64	[1.23 - 2.49]
Sicilia	22	3.281	6.226	1,9	0,45	[0.81 - 2.83]
Sardegna	4	1.505	2.729	1,81	0,57	[0.70 - 1.99]
Totale	185	47.349	84.861	1,79	0,38	[0.40 - 2.83]

4.2.4. Gravidanze

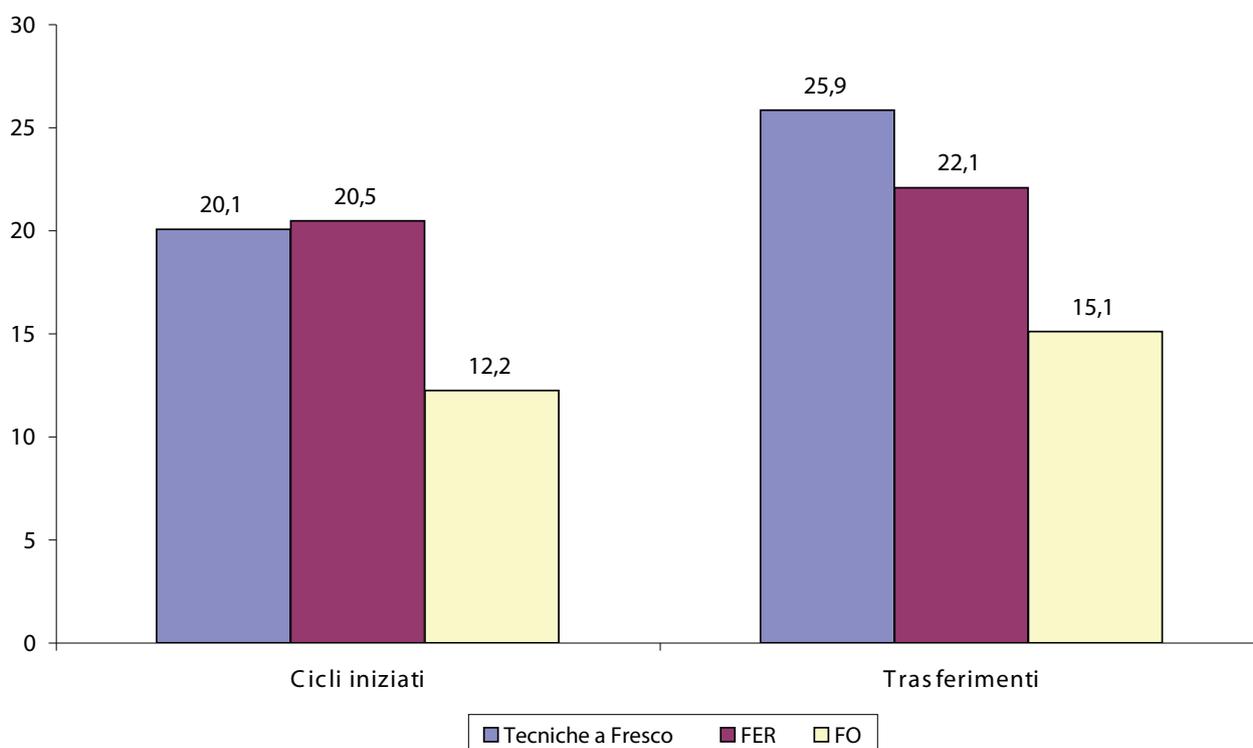
L'anno di attività 2008 ha prodotto un numero di gravidanze da tecniche di secondo e terzo livello, pari a 9.353, in assoluto 1.068 in più rispetto al 2007. Le gravidanze ottenute grazie all'applicazione di tecniche a fresco (comprese 11 gravidanze ottenute con l'applicazione della tecnica GIFT), sono pari a 8.847, ovvero il 94,6% del totale delle gravidanze ottenute. Con l'applicazione delle tecniche da scongelamento sono state ottenute 506 gravidanze che rappresentano il restante 5,4% del totale.

Le gravidanze ottenute da tecniche da scongelamento, rispetto al totale delle gravidanze ottenute, distribuite secondo la tipologia del servizio offerto, mette in evidenza come queste tecniche siano maggiormente utilizzate presso i centri privati, dove il 7,0% delle gravidanze ottenute è realizzato grazie all'applicazione di tecniche di scongelamento di ovociti o di embrioni. Questo valore nei centri privati convenzionati è pari al 6,0%, mentre nei centri pubblici al 3,4%.

Nella **Figura 4.4** è rappresentata la distribuzione delle percentuali di gravidanza secondo le differenti tecniche applicate, ovvero il numero di cicli iniziati e di trasferimenti esitato in una gravidanza clinica, dove per gravidanza clinica si intende la visualizzazione di camere gestazionali tramite ecografia, con o senza presenza di battito cardiaco.

Ricordiamo che da queste elaborazioni per le tecniche a fresco, sono state esclusi i 28 cicli iniziati e le 11 gravidanze ottenute con tecnica GIFT.

Figura 4.4: Percentuali di gravidanza ottenute sui cicli iniziati o scongelamenti e trasferimenti eseguiti nell'anno 2008, secondo le tecniche applicate a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT), FER e da FO



Globalmente i 185 centri partecipanti all'indagine, hanno fatto registrare una percentuale di gravidanze da tecniche a fresco rispetto ai cicli iniziati, pari a 20,1%. Questo significa che ogni cento cicli iniziati, sono state ottenute circa 20 gravidanze. Rispetto ai trasferimenti eseguiti, la percen-

tuale di gravidanze da tecniche a fresco è risultata pari a 25,9%. Nell'anno 2007 tali percentuali presentavano valori pari a 19,6% rispetto ai cicli iniziati e 25,5% rispetto ai trasferimenti eseguiti. Si è registrato un ulteriore aumento della percentuale di gravidanze ottenute, che letti insieme ai dati del 2006, evidenziano un trend crescente negli ultimi tre anni.

Per la tecnica di scongelamento di embrioni (FER), la percentuale di cicli di scongelamento, che esitano in una gravidanza sono pari a 20,5% e se rapportata ai trasferimenti la percentuale di gravidanza risulta pari al 22,1%. Questi valori sono molto più alti di quelli ottenuti nella precedente rilevazione, ma è d'obbligo ricordare che si tratta di 508 cicli e 104 gravidanze, quindi un numero di dati abbastanza esiguo e in continuo decremento. Nonostante ciò la differenza tra il 2007 ed il 2008 risulta statisticamente significativa, in quanto ad un medesimo numero di gravidanze ottenute corrisponde una riduzione del 30 per cento circa di cicli di scongelamento effettuati.

Infine, per la tecnica di scongelamento di ovociti (FO), la percentuale di gravidanze rispetto ai cicli di scongelamento è pari al 12,2%, e , rispetto ai trasferimenti al 15,1%. Confrontando questi risultati con gli anni precedenti, l'efficacia della tecnica sembra consolidarsi. Si è passati infatti, dal 10,0% di cicli di scongelamento esitati in gravidanze del 2006, al 10,9% del 2007. Rispetto ai trasferimenti eseguiti, il 2006 aveva fatto registrare una percentuale di gravidanze pari a 12,6% e a 13,5% nel 2007.

La variabile relativa alla tecnica FO è stata suddivisa ulteriormente rispetto al diverso protocollo di congelamento effettuato (lento o vitrificazione).

L'applicazione della tecnica FO-Vitrif, riguarda 659 cicli di scongelamento, questo non ci permette di fare considerazioni che abbiano significatività statistica. Nonostante questo l'indicazione fornita dai dati in nostro possesso, mette in risalto come le percentuali di gravidanza appaiano più consistenti per la tecnica FO-Vitrif piuttosto che per la tecnica FO-Lento, (13,7% da FO-Vitrif e 11,9% da FO-Lento se rapportate agli scongelamenti e 17,1% da FO-Vitrif e 14,6% da FO-Lento se rapportate ai trasferimenti).

La **Tabella 4.25** mostra, per le sole tecniche a fresco FIVET e ICSI le percentuali di gravidanza per classi di età delle pazienti, rispetto ai cicli iniziati, (per le tecniche da scongelamento non è disponibile il dato per classi di età delle pazienti). In generale la percentuale di gravidanza ottenuta con l'utilizzo della tecnica FIVET è pari al 19,7%, mentre con l'utilizzo della tecnica ICSI tale valore è pari a 20,2%. La probabilità di ottenere una gravidanza diminuisce con il crescere dell'età della paziente, soprattutto si dimezzano nel passaggio tra la classe di età 35-39 anni a quella 40-44 anni, e dopo il quarantaduesimo anno di età le percentuali di gravidanza diventano particolarmente basse.

Tabella 4.25: Percentuali di gravidanza sui cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI esclusa GIFT), secondo la tecnica utilizzata per classi di età delle pazienti nell'anno 2008

Classi di Età	Cicli Iniziati		Gravidanze		% di Gravidanze	
	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI
<=29	630	2.979	206	880	32,7	29,5
30-34	2.281	8.982	587	2463	25,7	27,4
35-39	3.535	13.804	689	2842	19,5	20,6
40-44	2.160	8.934	232	922	10,7	10,3
40-42 anni	1.705	6.901	204	814	12,0	11,8
43 anni	306	1.250	24	78	7,8	6,2
44 anni	149	783	4	30	2,7	3,8
>=45	120	612	1	14	0,8	2,3
Totale	8.726	35.311	1.715	7.121	19,7	20,2

La distribuzione delle gravidanze secondo il genere, divise per tecnica applicata è rappresentato nella **Tabella 4.26**.

Tab. 4.26: Distribuzione del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quadruple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2008 secondo la tecnica utilizzata

Tipo di Gravidanze	GIFT	FIVET	ICSI	FER	FO	Totale
	%	%	%	%	%	%
Gravidanze singole	72,7	74,4	77,0	84,6	84,6	76,9
Gravidanze gemellari	27,3	21,2	19,8	14,4	14,2	19,8
Gravidanze trigemine	0,0	4,2	3,2	1,0	1,2	3,3
Gravidanze multiple	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0
Totale	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Le 1.848 gravidanze gemellari rappresentano il 19,8% del totale di quelle ottenute, quelle trigemine, cioè 307 il 3,3% e le 4 gravidanze quadruple rappresentano lo 0,04%. Globalmente, quindi la percentuale di gravidanze multiple, dove per multiple si intende con più di una camera gestazionale visualizzata, ammontano a 2.159 e rappresentano il 23,1% della totalità delle gravidanze ottenute nel 2008. Ricordiamo che nel 2007 le gravidanze multiple sono risultate pari al 21,8% del totale. Si registra quindi un aumento di tale valore.

Nonostante nel nostro paese vi sia un gran numero di trasferimenti effettuati con tre embrioni, la percentuale totale di gravidanze gemellari e trigemine risulta come detto complessivamente pari al 23,1%. Ricordiamo che in Italia vengono trasferiti tutti gli embrioni prodotti senza effettuare alcuna selezione basata sul loro potenziale evolutivo.

Passando all'esame della distinzione della gemellarità secondo le tecniche adottate, è palese come il rischio di ottenere una gravidanza multipla sia più alto con le tecniche a fresco piuttosto che con l'applicazione delle tecniche da scongelamento.

Nella **Tabella 4.27** è rappresentata la distribuzione delle gravidanze secondo il genere, distinte per tipologia del servizio offerto dai centri in cui sono state conseguite.

La distribuzione non mostra evidenti differenze in termini di gemellarità rispetto al binomio pubblico-privato.

Tab. 4.27: Distribuzione del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2008 secondo la tipologia del servizio offerto dai centri

Tipologia del servizio	Totale Gravidanze		Percentuale gravidanze singole	Percentuale gravidanze gemellari	Percentuale gravidanze trigemine	Percentuale gravidanze multiple
	Frequenza	Percentuale				
Pubblico	3.541	37,9	76,8	19,7	3,4	0,0
Privato convenzionato	2.261	24,2	78,2	18,8	3,0	0,0
Privato	3.551	38,0	76,2	20,4	3,4	0,1
Totale	9.353	100,0	76,9	19,8	3,3	0,0

Una delle caratteristiche che influenza il rischio di ottenere una gravidanza multipla, è sicuramente l'età della paziente. L'espressione di questa relazione è mostrato in **Tabella 4.28** (pagina seguente), in cui è rappresentata la distribuzione delle gravidanze secondo il genere e la classe di età delle pazienti.

La quota di gravidanze singole aumenta con il diminuire dell'età delle pazienti. Sicuramente un dato su cui riflettere è quello dato dalla percentuale di gravidanze trigemine tra le pazienti più giovani. Ad esempio, tra le pazienti con meno di 30 anni, la percentuale di trigemine è del 4,5% e nella classe successiva del 4,6%.

Tab. 4.28: Distribuzione percentuale del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) secondo le classi di età delle pazienti ottenute da tecniche applicate nell'anno 2008

Classi di Età	Totale gravidanze	Gravidanze singole	Gravidanze gemellari	Gravidanze trigemine	Gravidanze multiple
<=29	1.163	72,2	23,2	4,5	0,1
30-34	3.252	72,3	23,0	4,6	0,1
35-39	3.726	78,6	18,8	2,6	0,0
40-44	1.195	88,4	10,8	0,8	0,0
<i>40-42 anni</i>	<i>1.051</i>	<i>87,5</i>	<i>11,5</i>	<i>1,0</i>	<i>0,0</i>
<i>43 anni</i>	<i>111</i>	<i>94,6</i>	<i>5,4</i>	<i>0,0</i>	<i>0,0</i>
<i>44 anni</i>	<i>33</i>	<i>93,9</i>	<i>6,1</i>	<i>0,0</i>	<i>0,0</i>
>=45	17	100,0	0,0	0,0	0,0
Totale	9.353	76,9	19,8	3,3	0,0

Nella rilevazione di quest'anno, si è deciso di raccogliere alcuni dati sulla tecnica denominata "In Vitro Maturation" (IVM), che sta trovando recente applicazione. Questa procedura prevede la maturazione in vitro dell'ovocita e ha come conseguenza l'applicazione della tecnica ICSI, infatti i cicli con essa effettuati sono già stati conteggiati proprio all'interno della metodologia ICSI. Per ora il numero di centri in cui è stata applicata in Italia, è limitato a 9. Soltanto in 2 di essi però l'applicazione dell'IVM può essere definita consistente.

Nella **Tabella 4.29** sono espressi i dati raccolti ed i risultati conseguiti grazie all'applicazione dell'IVM.

Tab.4.29: Tecnica IVM, numero centri in cui è applicata, cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze ottenute nell'anno 2008, con le rispettive percentuali sul numero totale di cicli eseguiti

IVM	Numero Centri	Numero Cicli Iniziati	Numero prelievi effettuati	% di prelievi su cicli	Numero trasferimento eseguiti	% di trasferimenti su cicli	Numero Gravidanze ottenute	% di gravidanze su cicli
	9	601	500	83,2	421	70,0	69	11,5

In alcuni cicli, possono verificarsi delle complicanze. La **Tabella 4.30** mostra le complicanze che si sono verificate nell'applicazione delle tecniche durante l'anno 2008. Per complicanze si intendono le problematiche che possono manifestarsi durante le varie fasi di un ciclo di fecondazione assistita, ma che non presentano gravità tale da richiedere l'interruzione del ciclo stesso.

Globalmente si sono avute 329 complicanze, con una diminuzione rispetto al 2007 (363).

Le complicanze per iperstimolazione ovarica (OHSS), sono risultate 197, che rappresentano lo 0,45% dei cicli iniziati. Nel 2007 erano 212 e rappresentavano lo 0,53% dei cicli iniziati.

Per ciò che concerne le complicanze al prelievo, si sono verificati 124 casi di sanguinamento e 8 casi di infezione, corrispondenti rispettivamente allo 0,28% e allo 0,02% sul totale dei prelievi effettuati.

Tab.4.30: Numero delle complicanze verificatesi nell'applicazione delle tecniche a fresco secondo la tipologia della complicanza, nell'anno 2008 (totale 329)

OHSS		Sanguinamento		Infezione	
N°	% su cicli	N°	% su prelievi	N°	% su prelievi
197	0,45	124	0,28	8	0,02

4.3. Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello

L'attività di monitoraggio delle gravidanze ha fatto registrare, anche quest'anno, una riduzione della percentuale delle gravidanze di cui non si conosce l'esito.

Delle 9.353 gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, soltanto in 1.180 casi, corrispondenti al 12,6%, non si è riuscito a recuperare notizie relativamente all'esito della gestazione.

Le gravidanze monitorate, ammontano, di conseguenza a 8.173 e rappresentano l'87,4% del totale delle gravidanze ottenute.

Le gravidanze sono state ottenute in 183 centri, in quanto in due centri non è stata ottenuta alcuna gravidanza.

4.3.1. Parti e nati

Nella **Tabella 4.31** è riportata la distribuzione dei parti secondo il genere e la tecnica con cui è stata ottenuta la gravidanza.

Tab. 4.31: Numero di parti ottenuti nell'anno 2008, secondo la tecnica utilizzata e secondo il genere di parto

Tipo di parto	GIFT		FIVET		ICSI		FER		FO		Totale	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Parti singoli	7	70,0	859	75,6	3.654	76,3	45	83,3	208	82,2	4.773	76,4
Parti Multipli	3	30,0	277	24,4	1.138	23,7	9	16,7	45	17,8	1.472	23,6
<i>Parti gemellari</i>	3	30,0	241	21,2	1.015	21,2	9	16,7	42	16,6	1.310	21,0
<i>Parti trigemini</i>	0	0,0	35	3,1	123	2,6	0	0,0	3	1,2	161	2,6
<i>Parti quadrupli</i>	0	0,0	1	0,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,0
Totale	10	100,0	1.136	100,0	4.792	100,0	54	100,0	253	100,0	6.245	100,0

Nel 76,4% delle gravidanze di cui si conosce l'esito, si arriva ad un parto. Questa percentuale corrisponde a 6.245 parti. I parti singoli ammontano a 4.773, che corrispondono al 76,4% del totale dei parti.

Il numero di parti multipli, parti con due o più nati, sono 1.472 e corrispondono al restante 23,6%. Nel 2007 la quota di parti multipli era pari al 23,0% e nel 2006 al 23,5%, questi valori, ci fanno apprezzare, quindi, una certa stabilità del dato. Nella popolazione generale, questo valore si attesta all'1,4% (dati CEDAP 2006, Ministero della Salute).

Scendendo maggiormente nello specifico, il numero di parti gemellari è risultato pari a 1.310, ovvero il 21,0% del totale dei parti, e i parti trigemini a 161, 2,6% del totale. Inoltre nel 2008 si è verificato solamente un parto quadruplo.

Tra le tecniche definite a fresco, la percentuale di parti multipli risulta più elevata che tra le tecniche con scongelamento di embrioni od ovociti. Soprattutto il rischio di incorrere in un parto trigemino è presente quasi esclusivamente dopo l'applicazione delle tecniche a fresco, con una inci-

denza leggermente maggiore quando viene utilizzata la tecnica FIVET, piuttosto che quando viene applicata la tecnica ICSI (3,1% contro 2,6%).

Dall'applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello nell'anno 2008, nascono vivi 7.855 bambini. Questo numero è sicuramente sottostimato, in quanto ricordiamo che non si conoscono gli esiti di 1.180 gravidanze, di cui una parte sarà sicuramente esitata in parto.

Il rapporto di mascolinità è pari a 96,4, e rappresenta il numero di nati maschi ogni 100 nati femmine. In altre parole il 49,1% del totale dei nati vivi è di sesso maschile ed il restante 50,9% è di sesso femminile

Dall'osservazione della **Tabella 4.32** vediamo che ben 6.035 nati vivi nascono grazie all'applicazione della tecnica ICSI corrispondenti al 76,8% del totale dei nati vivi. Un altro 18,4% di nati vivi lo si deve all'applicazione della tecnica FIVET. Contando anche i 13 nati vivi grazie l'ausilio della tecnica GIFT, possiamo dire che il 95,4% dei nati vivi è ottenuto da gravidanze generate grazie all'applicazione delle tecniche definite a fresco.

Tab. 4.32: Numero di nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2008, secondo le tecniche utilizzate

Tecnica utilizzata	Numero nati vivi	
	N°	%
GIFT	13	0,2
FIVET	1.444	18,4
ICSI	6.035	76,8
FER	63	0,8
<i>FER-FIVET</i>	<i>52</i>	<i>0,7</i>
<i>FER-ICSI</i>	<i>11</i>	<i>0,1</i>
FO	300	3,8
Totale	7.855	100,0

Il 3,8% dei nati vivi (300), si ottiene da gravidanze ottenute con tecniche che prevedono lo scongelamento di ovociti, e lo 0,8% (63), da gravidanze ottenute grazie allo scongelamento di embrioni. Dalle gravidanze ottenute con l'applicazione delle tecniche da scongelamento nascono, quindi, il 4,6% del totale dei nati vivi.

Quest'anno il numero di nati morti è pari a 25 ed è pari allo 0,3% del totale dei nati.

Nel numero di nati vivi dobbiamo includere, però, 53 casi di morti neonatale, che rapporto al totale dei nati vivi, rappresenta lo 0,7%.

Nella **Tabella 4.33** è rappresentata la distribuzione dei nati vivi che presentano malformazioni alla nascita, secondo la tecnica applicata per ottenere la rispettiva gravidanza. Il numero di malformati è pari a 87 e rappresenta l'1,1% del totale dei nati vivi. Tale percentuale è esattamente la stessa di quella fatta registrare nella rilevazione dello scorso anno. Nella popolazione generale la percentuale di nati vivi con malformazioni rispetto al numero di nati vivi è pari allo 0,6%, (dati CEDAP 2006, Ministero della Salute).

Tab. 4.33: Numero di nati malformati in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2008, secondo le tecniche utilizzate

Tecnica utilizzata	Numero nati vivi	N° di nati vivi malformati	Percentuale di malformati sul totale dei nati vivi
GIFT	13	0	0,0
FIVET	1.444	8	0,6
ICSI	6.035	74	1,2
FER	63	2	3,2
FO	300	3	1,0
Totale	7.855	87	1,1

La distribuzione dei nati sottopeso, secondo il genere di parto, è rappresentato nella **Tabella 4.35**. Vengono definiti sottopeso i bambini che alla nascita hanno un peso uguale o inferiore ai 2.500 grammi.

Rispetto al totale dei nati, la quota di bambini sottopeso è pari al 29,2%. Nel 2007 questo indicatore presentava un valore più basso, pari al 28,5% del totale dei nati vivi.

Si può osservare dalla **Tabella 4.34** che la percentuale di nati sottopeso è correlata al genere di parto. Limitatamente ai parti singoli l'incidenza dei nati sottopeso è pari al 9,2%. Nei parti gemellari questa quota sale sino al 54,6% e nei parti trigemini all'88,4%.

Tab. 4.34: Numero di nati sottopeso in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2008, secondo il genere di parto

Genere di parto	Numero di nati vivi	N° nati vivi sottopeso	
		N°	%
Parti singoli	4.758	437	9,2
Parti multipli	3.097	1.854	59,9
<i>Parti gemellari</i>	<i>2.612</i>	<i>1.425</i>	<i>54,6</i>
<i>Parti trigemini</i>	<i>481</i>	<i>425</i>	<i>88,4</i>
<i>Parti quadrupli</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>100</i>
Totale	7.855	2.291	29,2

La **Tabella 4.35** mostra la distribuzione dei nati vivi pretermine secondo il genere di parto.

Tab. 4.35: Numero di nati pretermine in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2008, secondo il genere di parto

Genere di parto	Numero di nati vivi	N° di nati vivi pretermine	
		N°	%
Parti singoli	4.758	452	9,5
Parti multipli	3.097	1.775	57,3
<i>Parti gemellari</i>	<i>2.612</i>	<i>1.331</i>	<i>51,0</i>
<i>Parti trigemini</i>	<i>481</i>	<i>440</i>	<i>91,5</i>
<i>Parti quadrupli</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>100,0</i>
Totale	7.855	2.227	28,4

Definiamo come nati vivi pretermine i bambini nati prima dell'inizio della 37° settimana di gestazione. Anche in questo caso è evidente la relazione tra nascita pretermine e genere di parto.

La quota totale dei nati vivi pretermine, rispetto al numero di nati vivi, è pari a 28,4%, ma se osserviamo l'incidenza, riferendoci esclusivamente ai nati da parto singolo, possiamo osservare che tale valore è pari a 9,5%, per i parti gemellari a 51,0% e per i parti trigemini al 91,5%.

Nella popolazione generale, il dato disponibile è sulla percentuale dei parti pretermine sul totale dei parti e non sui nati. Si osserva quindi, che la percentuale di parti pretermine, rispetto al totale dei parti, è pari al 6,5% (dati CEDAP 2006, Ministero della Salute).

4.3.2. Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi

Nella **Tabella 4.36** è riportata la distribuzione dei centri secondo la perdita di informazioni relativamente agli esiti delle gravidanze.

I centri che forniscono l'informazione completa, ovvero monitorando tutte le gravidanze ottenute, sono 94 e rappresentano il 51,4% della totalità dei centri. Tale porzione di centri nel 2007 era pari al 47,5%.

Tab. 4.36: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, nell'anno 2008

Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	12	6,6	6,6
> 75% e < 100%	1	0,5	7,1
> 50% e <= 75%	7	3,8	10,9
> 25% e >= 50%	9	4,9	15,8
> 10% e <= 25%	22	12,0	27,9
Fino al 10%	38	20,8	48,6
Nessuna gravidanza persa al follow-up	94	51,4	100,0
Totale	183*	100,0	

* 2 Centri non hanno ottenuto nessuna gravidanza

I centri che, invece, non raccolgono o non riescono a raccogliere, dati sugli esiti delle gravidanze sono solamente 12 e rappresentano il 6,6% dei centri, se a questi aggiungiamo i centri che raccolgono dati sugli esiti solo su non più di un quarto delle gravidanze ottenute, pari allo 0,5% del totale, e quelli che riescono a recuperare più del 25%, ma meno della metà delle informazioni, che corrispondono al 3,8%, si arriva ad un totale di 20 centri che rappresentano il 10,9% dei centri partecipanti all'indagine, che hanno una perdita di informazione maggiore del 50%.

La quota di centri che non recupera alcun dato sugli esiti delle gravidanze nel 2007 era pari al 7,7%.

La quota dei centri che si mantiene al disotto della soglia del 10% di perdita di informazioni, che definisce il livello standard accettato dal Registro Europeo, è quindi pari al 72,2%. Nel 2007 questa quota di centri era pari al 64,1% e nel 2006 al 61,1%.

La **Tabella 4.37**, mostra le percentuali di gravidanze perse al follow-up sul totale delle gravidanze ottenute, secondo la regione e l'area geografica di attività dei centri.

La perdita generale di informazioni risulta pari al 12,6%, registrando un ulteriore riduzione dal 2007, in cui la percentuale di gravidanze di cui non si conosceva l'esito era pari al 13,3%.

Tab. 4.37: Numero di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2008, secondo la regione e l'area geografica

Regioni geografiche	Gravidanze perse al Follow-Up	Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up
Piemonte	39	6,3
Valle d'Aosta	0	0,0
Lombardia	248	13,8
Liguria	2	1,4
<i>Nord ovest</i>	289	11,2
P.A. Bolzano	1	0,8
P.A. Trento	0	0,0
Veneto	53	8,3
Friuli Venezia Giulia	9	3,2
Emilia Romagna	15	1,6
<i>Nord est</i>	78	3,8
Toscana	75	8,3
Umbria	0	0,0
Marche	5	11,6
Lazio	243	21,2
<i>Centro</i>	323	15,1
Abruzzo	3	1,8
Molise	69	100,0
Campania	185	20,2
Puglia	121	28,8
Basilicata	0	0,0
Calabria	4	4,9
Sicilia	96	13,0
Sardegna	12	6,3
<i>Sud e isole</i>	490	18,9
Totale	1.180	12,6

Nel nord Ovest la perdita di informazioni è leggermente aumentata passando dal 9,5% del 2007 all'11,2% del 2008. Nel Nord Est, area geografica in cui il recupero di informazioni risulta più efficiente, la percentuale di gravidanze perse al follow-up è passata dal 3,6% del 2007 al 3,8% del 2008. Nel centro e nel Sud la quota di informazioni perse si riduce notevolmente passando rispettivamente dal 19,3% al 15,1% e dal 20,5% al 18,9%.

Nel Lazio, si è avuta una notevole riduzione della perdita di informazioni, (dal 29,1% del 2007 al 21,2% del 2008), tuttavia, tra le regioni con più presenza di attività di fecondazione assistita, la

quota di perdita di informazioni relative agli esiti delle gravidanze, rimane relativamente alta. Anche in Puglia e in Campania la quota di gravidanze perse al follow-up risulta molto elevata (28,8% e 20,2% rispettivamente) e per la Puglia addirittura aumentata rispetto a quella relativa al precedente anno.

Il Registro Nazionale, è ormai prossimo al raggiungimento degli standard qualitativi raggiunti da altri registri nazionali europei, in termini di capacità di recupero delle informazioni relative al follow-up delle gravidanze ottenute.

Per completare l'informazione sulla perdita di informazioni al follow-up delle gravidanze, mostriamo i dati espressi in **Tabella 4.38**. Da questi dati si evince come la perdita di informazioni sia più consistente nei centri privati (17,2%), piuttosto che in quelli pubblici (10,2%) o privati convenzionati (9,1%).

Tab. 4.38: Numero di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2008, secondo la tipologia del servizio offerto

Tipologia del servizio	Gravidanze perse al Follow-Up	Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up
Pubblico	362	10,2
Privato convenzionato	206	9,1
Privato	612	17,2
Totale	1.180	12,6

Inoltre dai dati in nostro possesso, si nota una relazione tra percentuale di gravidanze perse al follow-up e dimensione del centro. Infatti nei centri che svolgono sino a 500 cicli a fresco di fecondazione assistita, la perdita di informazioni si attesta intorno al 14%. Mentre per i centri con un numero di cicli iniziati compreso tra 500 e 1000, la perdita di informazioni scende al 12,6% e per i centri che svolgono un'attività superiore ai 1000 cicli a fresco, la percentuale di gravidanze perse al follow-up si riduce drasticamente e risulta pari al 7,5%.

Nella **Tabella 4.39** è riportata la distribuzione degli esiti negativi delle gravidanze secondo le tecniche applicate. Nell'anno 2008 sono stati registrati 1.698 aborti spontanei e 76 terapeutici, corrispondenti rispettivamente al 20,8% e allo 0,9% delle gravidanze di cui si conosce l'esito, (nel 2007 erano pari al 21,6% e allo 0,9%). Si sono avute inoltre 28 morti intrauterine (0,3%) e 152 gravidanze ectopiche (1,9%).

I dati divulgati dal Ministero della Salute, riferiti all'anno 2005, indicano come valore del rapporto tra aborti spontanei registrati e totale delle gravidanze, 9,7%. Questo dato, che si riferisce alle gravidanze naturali, appare decisamente più contenuto rispetto alle gravidanze ottenute con tecniche di PMA, dove la percentuale di aborti spontanei è pari al 20,8%. Anche in questo caso vale la considerazione che la maggiore incidenza di aborti spontanei nell'applicazione delle tecniche di PMA, può in parte dipendere dall'elevato tasso di gravidanze multiple, che spesso inducono una serie di complicanze nel decorso della gravidanza.

Tab. 4.39: Numero di esiti negativi nell'anno 2008, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate

Totale gravidanze monitorate	Aborti				Morti intrauterine		Gravidanze ectopiche	
	Spontanei		Terapeutici		N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze
	N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze				
8.173	1.698	20,8	76	0,9	28	0,3	152	1,9

La **Tabella 4.40** mostra infine uno schema riassuntivo dei cicli effettuati con tecniche di secondo e terzo livello, in cui vengono riportati il numero di cicli iniziati, dei prelievi effettuati, dei trasferimenti eseguiti, delle gravidanze ottenute, delle gravidanze perse al follow-up, delle gravidanze con esito negativo, dei parti e dei nati vivi separatamente per le tecniche applicate. Questo schema riassume i dati nazionali che vengono riportati al Registro Europeo (EIM).

Tab. 4.40: Numero di cicli iniziati, di prelievi effettuati, di trasferimenti eseguiti, di gravidanze ottenute, di gravidanze perse al follow-up, di esiti negativi di gravidanze, di parti e di nati vivi nell'anno 2008, secondo le tecniche utilizzate

	GIFT	FIVET	ICSI	FER	FO	Totale
Cicli Iniziati	28	8.726	35.311	508	3.284	47.857
Prelievi	-	7.452	31.982	-	-	39.434
Trasferimenti	-	6.411	27.768	471	2.662	37.312
<i>con 1 Embrione</i>	-	(1.173)	(5.648)	(95)	(630)	(7.546)
<i>con 2 Embrioni</i>	-	(1.994)	(8.494)	(208)	(1.035)	(11.731)
<i>con 3 Embrioni</i>	-	(3.244)	(13.626)	(168)	(997)	(18.035)
Gravidanze	11	1.715	7.121	104	402	9.353
Percentuale di gravidanze su cicli iniziati/scongelamenti	39,3	19,7	20,2	20,5	12,2	-
Gravidanze perse al follow-up	0	223	896	23	38	1.180
Percentuale di gravidanze perse al F-U su totale gravidanze	0,0	13,0	12,6	22,1	9,5	12,6
Esiti negativi di gravidanze*	1	359	1.456	27	111	1.954
Percentuale esiti negativi su gravidanze monitorate	9,1	24,1	23,4	33,3	30,5	23,9
Parti	10	1.136	4.792	54	253	6.245
Nati vivi	13	1.444	6.035	63	300	7.855

* Nel dato sono incluse le gravidanze che nonostante manifestino un esito negativo, giungono comunque al parto

APPENDICE A

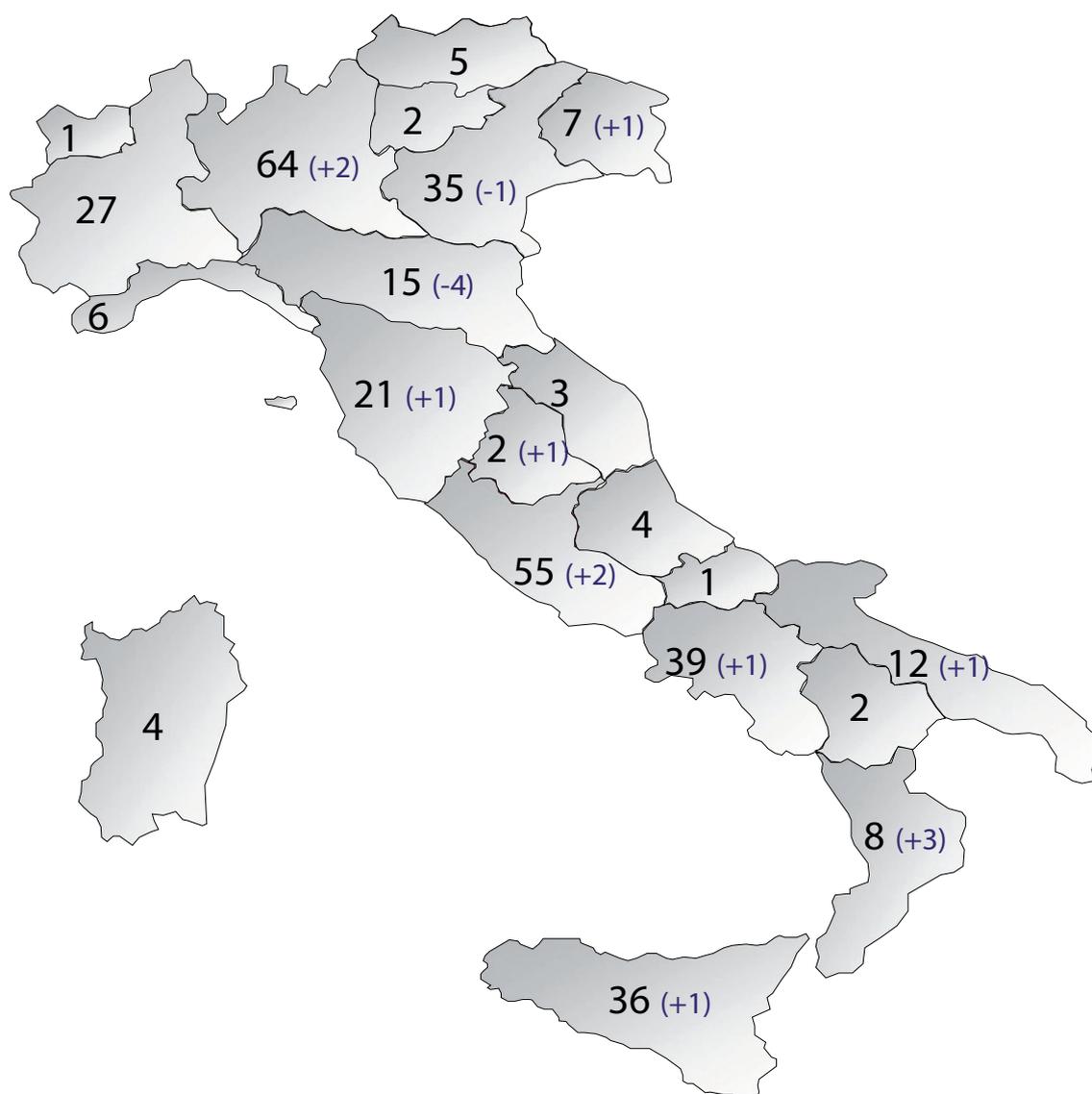
A. ISCRIZIONE AL REGISTRO NAZIONALE DELLA
PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA
SITUAZIONE AGGIORNATA AL 31 GENNAIO 2010

A.1 Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita - Situazione aggiornata al 31 gennaio 2010

I centri che in Italia applicano le tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice) e di secondo e terzo livello (GIFT, FIVET, ICSI) ed iscritti al Registro Nazionale, alla data del 31 Gennaio 2010 sono **349**. La distribuzione regionale è rappresentata nella **Figura A.1**.

I centri che svolgono attività nella regione Lazio, sono ancora in attesa di autorizzazione, poiché la regione non ha ancora effettuato le procedure di accreditamento dei centri.

Figura A.1 Distribuzione regionale dei centri (I, II e III Livello) che applicano tecniche di PMA – **TOTALE 349** (tra parentesi è indicata la differenza rispetto alla numerosità dei centri attivi al 31 Gennaio 2009)



Nella **Tabella A.1** è possibile osservare la distribuzione dei centri di fecondazione assistita, sul territorio nazionale secondo il tipo di servizio offerto.

In Lombardia e nel Lazio operano rispettivamente 64 e 55 centri. In queste due regioni sono quin-

di attive il 34,1% della totalità delle strutture che applicano tecniche di PMA in Italia. La Campania (39), la Sicilia (36) il Veneto (35), il Piemonte (27) e la Toscana (21), sono le altre regioni in cui operano un numero consistente di centri. In questo secondo gruppo è attivo il 45,2% del totale dei centri. Il restante 20,7% dei centri, ovvero 72, è distribuito tra le altre 13 regioni italiane.

Tab. A.1: Numero di centri secondo il tipo di servizio per regione ed area geografica. Al 31-01-2010. TOTALE 349

Regioni ed aree geografiche	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	15	55,6	2	7,4	10	37,0	27	7,7
Valle d'Aosta	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Lombardia	27	42,2	8	12,5	29	45,3	64	18,3
Liguria	4	66,7	0	0,0	2	33,3	6	1,7
Nord ovest	47	48,0	10	10,2	41	41,8	98	28,1
P.A. Bolzano	4	80,0	0	0,0	1	20,0	5	1,4
P.A. Trento	1	50,0	0	0,0	1	50,0	2	0,6
Veneto	15	42,9	2	5,7	18	51,4	35	10,0
Friuli Venezia Giulia	5	71,4	1	14,3	1	14,3	7	2,0
Emilia Romagna	10	66,7	0	0,0	5	33,3	15	4,3
Nord est	35	54,7	3	4,7	26	40,6	64	18,3
Toscana	7	33,3	5	23,8	9	42,9	21	6,0
Umbria	1	50,0	0	0,0	1	50,0	2	0,6
Marche	2	66,7	0	0,0	1	33,3	3	0,9
Lazio	7	12,7	4	7,3	44	80,0	55	15,8
Centro	17	21,0	9	11,1	55	67,9	81	23,2
Abruzzo	2	50,0	0	0,0	2	50,0	4	1,1
Molise	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Campania	12	30,8	0	0,0	27	69,2	39	11,2
Puglia	2	16,7	4	33,3	6	50,0	12	3,4
Basilicata	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2	0,6
Calabria	1	12,5	0	0,0	7	87,5	8	2,3
Sicilia	7	19,4	1	2,8	28	77,8	36	10,3
Sardegna	3	75,0	1	25,0	0	0,0	4	1,1
Sud e isole	30	28,3	6	5,7	70	66,0	106	30,4
Totale	129	37,0	28	8,0	192	55,0	349	100,0

Osservando la distribuzione dei centri secondo il tipo di servizio offerto, vediamo come i 129 centri pubblici e i 28 centri privati in convenzione con il Servizio Sanitario Nazionale, rappresentino il 45,0% dei centri italiani. Mentre i 192 centri privati rappresentano il restante 55,0% del totale. La composizione percentuale che distingue i centri privati da quelli pubblici o privati convenzionati, è particolarmente eterogenea nelle diverse regioni. Nel Nord Italia sono prevalenti le strutture pubbliche o private convenzionate, mentre i centri privati rappresentano il 40% circa delle strutture (41,8% nel Nord Ovest e 40,6% nel Nord Est). Nel Centro e spostandoci al Sud, la quota di centri privati risulta rispettivamente pari a 67,9% e a 66,0%. Più in dettaglio, rileviamo nel Lazio l'80,0% di centri privati in Sicilia il 77,8% e in Campania il 69,2%.

Esistono casi limite in regioni dove è quasi assente il servizio pubblico. E' il caso della Calabria, in cui degli 8 centri attivi, solo 1 è pubblico.

I centri di fecondazione assistita, in Italia, vengono distinti secondo la complessità delle tecniche adottate e l'utilizzo o meno di assistenza anestesiologicala. I centri, quindi, si definiscono come di "I livello" e di "II e III livello".

Nei centri di **I livello** vengono applicate soltanto procedure di Inseminazione Semplice e tecniche di crioconservazione dei gameti maschili. Nei centri di **II e III livello**, oltre all'Inseminazione Semplice, vengono praticate le tecniche di procreazione assistita più complesse (GIFT, FIVET e ICSI), le tecniche di prelievo chirurgico di spermatozoi (es. MESA, TESE, PESA, TESA), le tecniche di crioconservazione dei gameti sia maschili che femminili e la crioconservazione di embrioni.

Nella **Tabella A.2**, è rappresentato il trend dei centri attivi divisi per anno e per tipo di servizio.

Tab. A.2: Numero di centri che applicano tecniche di PMA (I, II e III Livello) secondo la tipologia di servizio per area geografica negli anni 2007– 2010

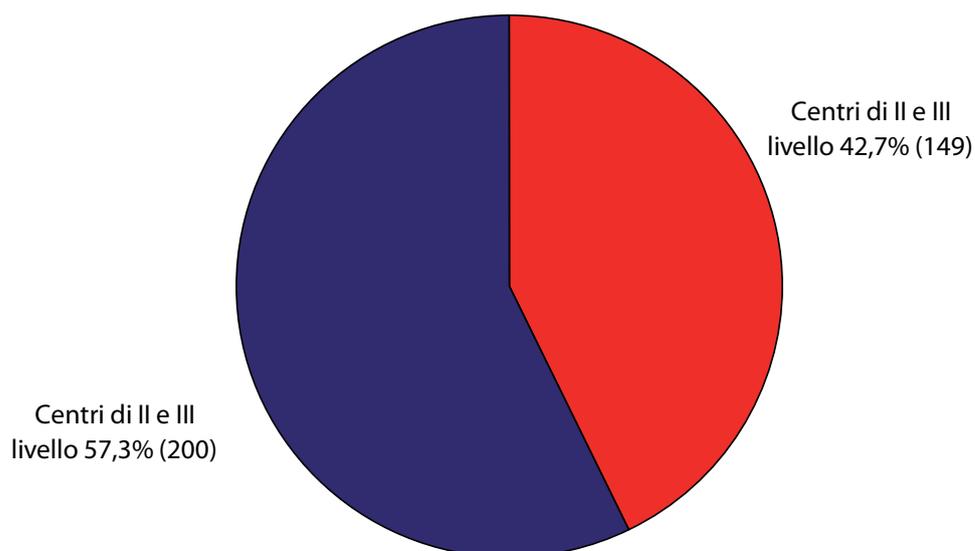
Regioni ed aree geografiche	31/01/2007			31/01/2008			31/01/2009			31/01/2010		
	Privati	Pub. e Privati Conv.	Totale	Privati	Pub. e Privati Conv.	Totale	Privati	Pub. e Privati Conv.	Totale	Privati	Pub. e Privati Conv.	Totale
Nord ovest	39	54	93	40	55	95	39	57	96	41	57	98
Nord est	27	40	67	27	40	67	29	39	68	26	38	64
Centro	50	27	77	55	26	81	52	25	77	55	26	81
Sud e isole	62	31	93	66	33	99	65	35	100	70	36	106
Totale	<i>178</i>	<i>152</i>	<i>330</i>	<i>188</i>	<i>154</i>	<i>342*</i>	<i>185</i>	<i>156</i>	<i>341</i>	<i>192</i>	<i>157</i>	<i>349</i>

* il numero di 342 centri di PMA attivi alla data del 31 gennaio 2008 si discosta dal numero di centri riportati nel paragrafo 2.1. perché non tiene conto dell'apertura e della cessazione dell'attività dei centri nell'arco dell'intero anno.

Si può notare il continuo aumento del totale dei centri di PMA in Italia, eccetto tra il 2008 e il 2009 dove la numerosità è rimasta quasi invariata. L'incremento complessivo si può attribuire principalmente all'aumento di centri privati, che sono passati da 178 nel 2007 a 192 nel 2010, e in minor modo all'aumento dei centri pubblici, che sono passati da 152 nel 2007 a 157 nel 2010.

Come è possibile osservare nella **Figura A.2**, in Italia 149 centri (42,7%) applicano esclusivamente la tecnica di Inseminazione Semplice e vengono quindi definiti di primo livello, gli altri 200 centri, pari al 57,3% del totale, oltre all’Inseminazione Semplice applicano anche le tecniche di secondo e terzo livello.

Figura A.2 Distribuzione dei centri secondo il livello delle tecniche applicate. Al 31-01-2010. TOTALE 349



La distribuzione dei centri secondo il livello delle tecniche utilizzate, divisi per regione e area geografica è rappresentato nella **Tabella A.3**.

Tab. A.3: Numero di centri secondo il livello, per regione ed area geografica. TOTALE 349 CENTRI al 31-01-2010

Regioni ed aree geografiche	Livello dei centri			
	I Livello		II-III Livello	
	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	17	11,4	10	5,0
Valle d'Aosta	0	0,0	1	0,5
Lombardia	39	26,2	25	12,5
Liguria	4	2,7	2	1,0
<i>Nord ovest</i>	60	40,3	38	19,0
P.A. Bolzano	2	1,3	3	1,5
P.A. Trento	0	0,0	2	1,0
Veneto	11	7,4	24	12,0
Friuli Venezia Giulia	4	2,7	3	1,5
Emilia Romagna	5	3,4	10	5,0
<i>Nord est</i>	22	14,8	42	21,0
Toscana	8	5,4	13	6,5
Umbria	0	0,0	2	1,0
Marche	0	0,0	3	1,5
Lazio	25	16,8	30	15,0
<i>Centro</i>	33	22,1	48	24,0
Abruzzo	0	0,0	4	2,0
Molise	0	0,0	1	0,5
Campania	14	9,4	25	12,5
Puglia	2	1,3	10	5,0
Basilicata	1	0,7	1	0,5
Calabria	4	2,7	4	2,0
Sicilia	13	8,7	23	11,5
Sardegna	0	0,0	4	2,0
<i>Sud e isole</i>	34	22,8	72	36,0
Totale	149	100,0	200	100,0

Il 40,3% delle strutture di primo livello, ovvero 60 centri è situato nelle regioni del Nord Ovest. Il maggior numero di centri di secondo e terzo livello, sono situati invece nell'area "Sud e isole". Qui operano infatti ben 72 centri che rappresentano il 36,0% della totalità dei centri attivi di secondo e terzo livello.

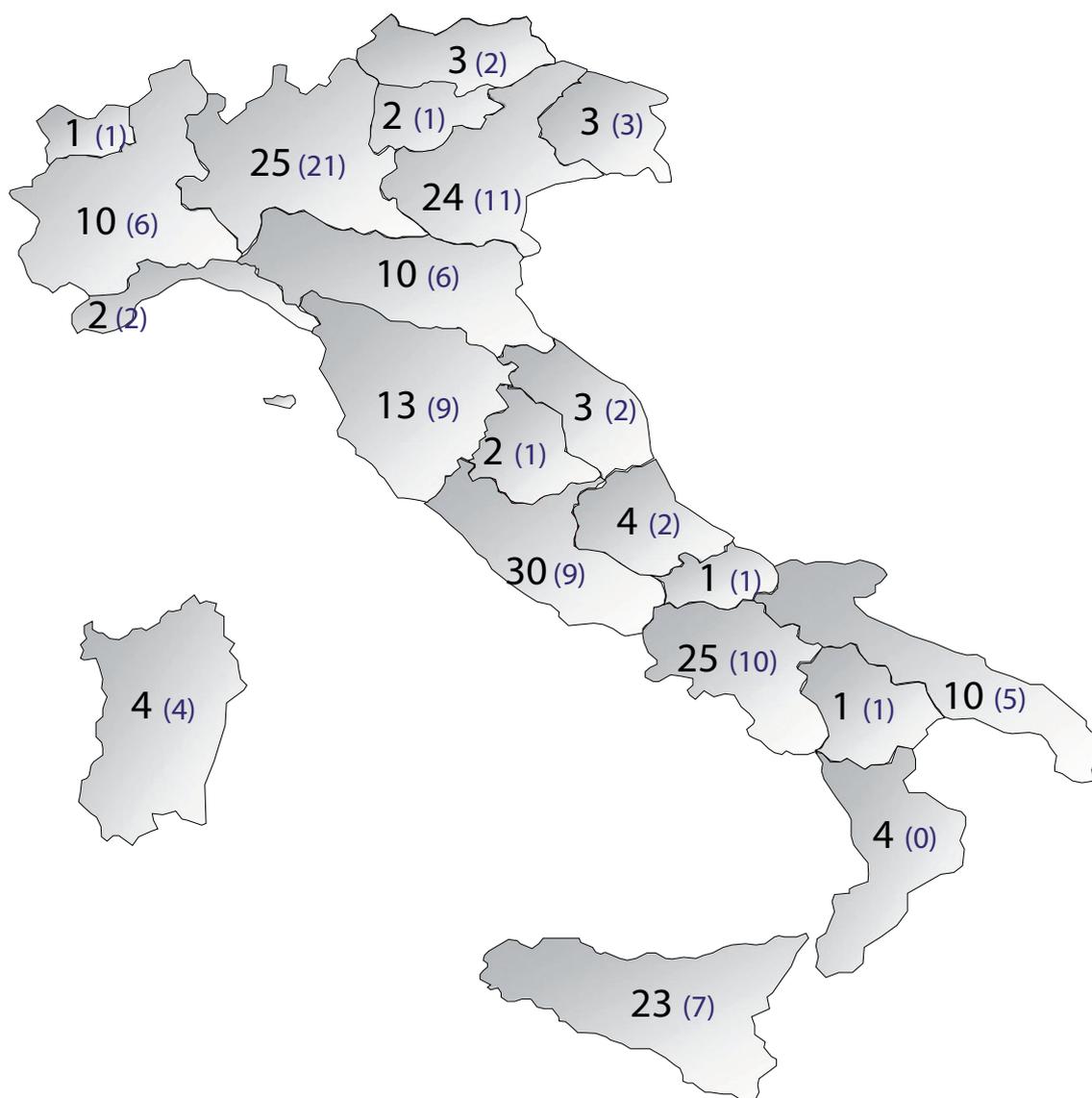
La **Tabella A.4** mostra la distribuzione territoriale dei centri secondo il livello ed il tipo di servizio offerto. Dei 149 centri di I livello, 49 offrono servizio pubblico e 4 centri sono privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale. I rimanenti 96 centri svolgono la propria attività in regime privato. Per quanto riguarda i centri di secondo e terzo livello, 80 risultano pubblici, 24 privati convenzionati e 96 privati.

Tab. A.4: Numero di centri secondo il tipo di servizio ed il livello, per regione ed area geografica TOTALE 349 al 31-01-2010 (percentuali calcolate sul totale nazionale).

Regioni ed aree geografiche	Centri di I Livello						Centri di II e III Livello					
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	11	22,4	0	0,0	6	6,3	4	5,0	2	8,3	4	4,2
Valle d'Aosta	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Lombardia	13	26,5	1	25,0	25	26,0	14	17,5	7	29,2	4	4,2
Liguria	2	4,1	0	0,0	2	2,1	2	2,5	0	0,0	0	0,0
Nord ovest	26	53,1	1	25,0	33	34,4	21	26,3	9	37,5	8	8,3
P.A. Bolzano	2	4,1	0	0,0	0	0,0	2	2,5	0	0,0	1	1,0
P.A. Trento	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	1	1,0
Veneto	5	10,2	1	25,0	5	5,2	10	12,5	1	4,2	13	13,5
Friuli Venezia Giulia	3	6,1	0	0,0	1	1,0	2	2,5	1	4,2	0	0,0
Emilia Romagna	4	8,2	0	0,0	1	1,0	6	7,5	0	0,0	4	4,2
Nord est	14	28,6	1	25,0	7	7,3	21	26,3	2	8,3	19	19,8
Toscana	3	6,1	0	0,0	5	5,2	4	5,0	5	20,8	4	4,2
Umbria	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	1	1,0
Marche	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,5	0	0,0	1	1,0
Lazio	1	2,0	1	25,0	23	24,0	6	7,5	3	12,5	21	21,9
Centro	4	8,2	1	25,0	28	29,2	13	16,3	8	33,3	27	28,1
Abruzzo	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,5	0	0,0	2	2,1
Molise	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Campania	2	4,1	0	0,0	12	12,5	10	12,5	0	0,0	15	15,6
Puglia	0	0,0	1	25,0	1	1,0	2	2,5	3	12,5	5	5,2
Basilicata	1	2,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Calabria	1	2,0	0	0,0	3	3,1	0	0,0	0	0,0	4	4,2
Sicilia	1	2,0	0	0,0	12	12,5	6	7,5	1	4,2	16	16,7
Sardegna	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	3,8	1	4,2	0	0,0
Sud e isole	5	10,2	1	25,0	28	29,2	25	31,3	5	20,8	42	43,8
Totale	49	100,0	4	100,0	96	100,0	80	100,0	24	100,0	96	100,0

Nella **Figura A.3** viene mostrata la numerosità, in ciascuna regione geografica, sia del totale dei centri che svolgono attività di secondo e terzo livello, sia del sottogruppo che opera in regime pubblico o privato convenzionato. Quest'ultimo è un dato interessante perché mostra l'offerta dei centri in cui è possibile sottoporsi a terapie di fecondazione assistita in convenzione con il Sistema Sanitario Nazionale.

Figura. A.3 Distribuzione regionale di tutti i centri che applicano tecniche di PMA di II e III livello alla data del 31 gennaio 2010- TOTALE 200 centri (tra parentesi sono indicati i centri di II e III livello solo pubblici o privati convenzionati)



RINGRAZIAMENTI

Ringraziamo tutti i centri Italiani che applicano le tecniche di PMA, che hanno inviato i dati e i referenti Regionali per il loro prezioso supporto.

CENTRI DI PMA CHE HANNO INVIATO I DATI PER L'ANNO 2008 E STRUTTURE REGIONALI PARTECIPANTI

Piemonte

Assessorato Tutela della Salute e Sanità – Direzione Sanità – Settore Assistenza Extra Ospedaliera
- Regione Piemonte

1. Centro per la Riproduzione Umana Asistita - Ospedale di Fossano - FOSSANO (CN)
2. Centro Clinico San Carlo di Fecondazione Assistita e Ginecologia - TORINO (TO)
3. Ginecologia Endocrinologica - Centro FIVER Torino - Ospedale Sant'Anna - TORINO (TO)
4. Centro di Medicina riproduttiva Studio e Terapia dell'Infertilita' - Ospedale S.Giacomo - ASL 22 - Novi Ligure - NOVI LIGURE (AL)
5. Livet s.r.l. - TORINO (TO)
6. Promea s.p.a. - TORINO (TO)
7. Centro di Sterilità - Ospedale E. Agnelli di Pinerolo - PINEROLO (TO)
8. CPMA Ospedale S. Lazzaro - ASL 18 - ALBA (CN)
9. Poliambulatorio "I Cedri" - FARA NOVARESE (NO)
10. Diagnosi e Terapia della Sterilità di Coppia - BORGOMANERO (NO)
11. Ambulatorio Sterilità di Procreazione Medicalmente Assistita di I Livello - Presidio ospedaliero di Gattinara - GATTINARA (VC)
12. C. M. R. Centro di Medicina Riproduttiva e Procreazione Assistita - TORINO (TO)
13. Centro Medicina della Riproduzione - Dipt. Disciplina Ginec. e Ostetriche - Univ. degli Studi di Torino - TORINO (TO)
14. Centro di Infertilità e Riproduzione Assistita - Ospedale S. Andrea di Vercelli - ASL N°11 - VERCELLI (VC)
15. ARTES srl - Endoscopia Ambulatoriale e Tecniche di Riproduzione Assistita - TORINO (TO)
16. Centro PMA - Casa di Cura "Città di Bra" - BRA (CN)
17. Città di Novara - NOVARA (NO)
18. Centro Universitario per lo studio e la terapia della Sterilità di Coppia - NOVARA (NO)
19. Ambulatorio per la Diagnosi e la Terapia della subfertilità di Coppia S.O.C. di Ostetricia e Ginecologia - Ospedale Cardinal Massaia - ASTI (AT)
20. Centro di Fisiopatologia della Riproduzione Ospedale "Maria Vittoria" - TORINO (TO)
21. Lisa srl - CARMAGNOLA (TO)
22. Studio Dott.ssa Nicoletta Valestra - Centro Procreazione Medico Assistita - BIELLA (BI)
23. Centro Medico Racconigese - RACCONIGI (CN)
24. Centro di PMA Ospedale di Verbania - VERBANIA (VB)
25. Centro per la Diagnosi e la Terapia dell'Infertilità di Coppia - Studio Medico Privato Dr.ssa Ticca Gabriella - CHIERI (TO)
26. Provita - NOVARA (NO)
27. Ambulatorio di Procreazione Medicalmente Assistita - Ospedale S. Spirito - ASL 21 - Casale Monferrato - CASALE MONFERRATO (AL)
28. Centro di PMA - Struttura Complessa di Ostetricia e Ginecologia - Ospedale degli Infermi - ASL 12 - BIELLA (BI)

Valle D'Aosta

Direzione Risorse Assessorato Sanità, Salute e Politiche Sociali Regione - Valle d'Aosta

1. Centro Sterilità - PMA - AOSTA (AO)

Lombardia

Direzione Generale Sanità - U.O. Servizi Territoriali - Regione Lombardia

1. Fondazione Policlinico Mangiagalli e Regina Elena - U.O. Semplice Dipartimentale (UOSD) - Centro Sterilità - MILANO (MI)
2. MATRIS - Medici Associati per la Terapia e la Ricerca dell'Infertilità e Sterilità - MILANO (MI)
3. Servizi Sforza s.r.l. - Medicina della Riproduzione - MILANO (MI)
4. Centro Terapia Infertilità di Coppia - Ospedale Classificato Valduce - COMO (CO)
5. Athena Lodovica s.r.l. - Lodovica Medical Center s.r.l. - MILANO (MI)
6. Centro Sterilità - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Ospedale Civile di Vimercate - P.O. "Vittorio Emanuele III" di Carate Brianza - Carate Brianza (MB)
7. Centro PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. Ospedali Riuniti di Bergamo - BERGAMO (BG)
8. Centro di Medicina della Riproduzione ed Endocrinologia Ginecologica - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. Carlo Poma - MANTOVA (MN)
9. Centro Diagnostico Varesino (CDV). - VARESE (VA)
10. Due Più - Diagnosi e Cura dell'Infertilità di Coppia - LEGNANO (MI)
11. Fisiopatologia della Riproduzione - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. Sant'Anna di Como - P.O. Cantù-Mariano Comense, Struttura di Cantù - CANTÙ (CO)
12. Centro PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - P.O. Bassini - A.O. Istituti Clinici di Perfezionamento - CINISELLO BALSAMO (MI)
13. Centro di Fisiopatologia della Riproduzione Day Surgery - U.O. Ostetricia e Ginecologia - I.R.C.C.S. Ospedale San Raffaele - MILANO (MI)
14. Centro Endocrinologia, Sterilità e PMA (ESPA) - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. Fatebenefratelli e Oftalmico - P.O. Macedonio Melloni - MILANO (MI)
15. LE BETULLE Casa di Cura s.r.l. - Poliambulatorio di Procreazione Medico Assistita - APPIANO GENTILE (CO)
16. Centro di Ricerca per la PMA - IRCCS Policlinico San Matteo - Università degli Studi di Pavia - PAVIA (PV)
17. Dipartimento di PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. di Desenzano del Garda - P.O. di Manerbio - MANERBIO (BS)
18. Centro per la Diagnosi e la Terapia dell'Infertilità di Coppia - A.O. Ospedale di Circolo di Busto Arsizio - P.O. Ospedale di Circolo - BUSTO ARSIZIO (VA)
19. Studio e cura della sterilità della coppia - U.O. Ginecologia e Ostetricia - Ospedale di Vallecamonica - Presidio di Esine - ESINE (BS)
20. Centro di Medicina della Riproduzione - U.O. Ostetricie e Ginecologia - Istituto Clinici Zucchi - Monza (MB)
21. Centro di Fecondazione Medicalmente Assistita - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Casa di Cura "Istituto Clinico Città di Brescia" - BRESCIA (BS)
22. "DANAEDONNA" - Studio Medico Associato A. e G. Testa - MILANO (MI)
23. Casa di Cura "Città di Milano s.p.a." - MILANO (MI)
24. SARA - Studio Associato Riproduzione Assistita - MILANO (MI)
25. Casa di Cura IGEA - Sezione Procreazione Medico Assistita - U.O. Urologia - MILANO (MI)
26. Centro Sterilità - A.O. S. Antonio Abate di Gallarate - P.O. "S. Antonio Abate" - GALLARATE (VA)
27. Centro Sterilità della Coppia - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. della Valtellina e della Valchiavenna - P.O. Ospedale Civile - SONDRIO (SO)
28. Centro per i disturbi della fertilità - U.O. Ostetricia e Ginecologia- A.O. Ospedale Niguarda Ca Granda - P.O. Ospedale Niguarda Ca Granda - MILANO (MI)
29. Centro Sterilità di I° Livello - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. "S. Antonio Abate" di Gallarate - P.O. Carlo Ondoli - ANGERA (VA)
30. Centro ECOMED - Centro C.E.C.O.S - MILANO (MI)
31. Centro dell'Infertilità di Coppia - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. "G. Salvini" di Garbagnate - P.O. Caduti Bollatesi - BOLLATE (MI)
32. Centro di Procreazione Assistita - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. "Spedali Civili" di Brescia - P.O. di Montechiari - MONTICHIARI (BS)
33. Centro di PMA - Istituto Clinico Città Studi SpA - MILANO (MI)
34. Centro Fons Vitae - Centro di PMA - VARESE (VA)
35. Centro Medico "Le Torri" - Centro di PMA - GALLARATE (VA)
36. Centro di PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. "Ospedale di Circolo" di Busto Arsizio - P.O. "Ospedale Provinciale" di Saronno - SARONNO (VA)
37. Centro Sofia - Centro Medico Polispecialistico - Monza (MB)
38. Studio Medico Dott. Rubens Fadini - Monza (MB)
39. Andrologia e Riproduzione Assistita - U.O. Urologia II -A.O. "San Paolo" di Milano - P.O. San Paolo - MILANO (MI)

40. C.M.C. Centro Medico Cerva - MILANO (MI)
41. Servizio di Diagnosi e Cura Sterilità di Coppia - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. della Provincia di Lodi - P.O. Ospedale Civico di Codogno - CODOGNO (LO)
42. Studio Medico Ginecologico Associato - Dott. Fallo Luca - Dott. Omodei Umberto - Dott. Dordoni Danilo - BRESCIA (BS)
43. Centro PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. Ospedale Civile di Legnano - P.O. "G. Fornaroli" di Magenta - MAGENTA (MI)
44. Centro Sterilità - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. Luigi Sacco - P.O. Luigi Sacco - MILANO (MI)
45. Centro Medico Dr.ssa Nadia Meroni - Monza (MB)
46. Centro di Medicina della Riproduzione BIOGENESI - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Casa di Cura Policlinico San Pietro - PONTE SAN PIETRO (BG)
47. Tree of Life - Studio Medico Polispecialistico - MILANO (MI)
48. Centro di PMA - U.O. Ostetricie e Ginecologia - A.O. "Ospedale Circolo e Fondazione Macchi" di Varese - P.O. Filippo del Ponte - VARESE (VA)
49. Amb. Specialistico per la Diagnosi e Cura della Sterilità di Coppia - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. Ospedale di Lecco - P.O. "S.Leopoldo Mandic" di Merate - MERATE (LC)
50. Atheneum s.r.l. - BRESCIA (BS)
51. Centro Sterilità - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. della Provincia di Lodi - P.O. Ospedale Maggiore di Lodi - LODI (LO)
52. Centro Medico Monterosa s.r.l. - MILANO (MI)
53. Studio Sterilità di Coppia e Medicina della Riproduzione Dott.ssa Hilda Wyssling - MERATE (LC)
54. SOGEME s.r.l. - Istituto Medico Milanese - MILANO (MI)
55. ESMAN - Medical Consulting s.r.l. - MILANO (MI)
56. Studio Medico Associato Dr. Ezio Craperi - Dr. Scuzzarella - COSIO VALTELLINO (SO)
57. IRCCS Istituto Clinico Humanitas - Dipartimento di Ginecologia e Medicina della Riproduzione - ROZZANO (MI)
58. Ambulatorio Infertilità di Coppia - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. San Carlo Borromeo - P.O. San Carlo Borromeo - MILANO (MI)
59. PCC- Pelvic Care Center - Centro Cure Pelviche s.r.l. - VARESE (VA)
60. Studio Hera - SIRMIONE (BS)
61. Centro per la Fertilità della Coppia - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. Ospedale Civile di Vimercate - P.O. di Vimercate - Vimercate (MB)
62. Biocell Center - BUSTO ARSIZIO (VA)

Liguria

Dipartimento Salute e Servizi Sociali – Qualità e Appropriately Prestazioni Sanitarie e Socio - Sanitarie - Regione Liguria

1. Associazione Professionale Belgrano e Colongo - c/o Mag. Medica - IMPERIA (IM)
2. Centro di Patologia della Riproduzione - U.O. Ostetricia e Ginecologia Istituto G. Gaslini - GENOVA (GE)
3. Biotech - GENOVA (GE)
4. S.S. Medicina della Procreazione - Ospedale Galliera - GENOVA (GE)
5. Centro di Fisiopatologia della Riproduzione Umana - Dipt. Ostetricia ed Ginecologia Padiglione I Ospedale San Martino - GENOVA (GE)
6. Centro Ambulatoriale di Procreazione Medicalmente Assistita presso Divisione Ostetricia e Ginecologia - Ospedale "Riboli" di Lavagna - ASL 4 "Chiavarese" - LAVAGNA (GE)

P.A. Bolzano

Assessorato alla Sanità e Servizio Sociale - Ufficio Ospedali - Provincia Autonoma di Bolzano

1. EUBIOS - MERANO (BZ)
2. Reparto Ginecologia - Ostetricia - Ospedale di Merano - MERANO (BZ)
3. Centro Sterilità - Ospedale di Brunico - BRUNICO (BZ)
4. Centro Sterilità - Reparto Ginecologia Ostetricia - Ospedale di Bressanone - BRESSANONE (BZ)
5. Centro Sterilità - Ospedale di Bolzano - BOLZANO (BZ)

P.A. Trento

Servizio Organizzazione e Qualità delle Attività Sanitarie - Provincia Autonoma di Trento

1. Centro Provinciale per la Procreazione Medicalmente Assistita - Ospedale Alto Garda e Ledro - ARCO (TN)
2. Gynepro srl - ARCO (TN)

Veneto

Assessorato alla Sanità - Direzione Regionale Servizi Sanitari - Regione Veneto

1. Centro Athena - VERONA (VR)
2. Poliambulatorio Gallieno - VERONA (VR)
3. Analisi Mediche Pavanello s.a.s. - PADOVA (PD)
4. ARC STER - Centro Studi per la Terapia della Sterilità della Coppia SRL - VENEZIA (VE)
5. Centro di Fecondazione Medicalmente Assistita di Cittadella - U.O.A. Ostetricia e Ginecologia - Dipartimento Materno Infantile - P.O. di Cittadella - ULSS 15 "Alta Padovana" - CITTADELLA (PD)
6. Centro per la Diagnosi e Cura della Sterilità di Coppia - Ospedale Policlinico G.B. Rossi Borgo Roma - VERONA (VR)
7. Centro per la Procreazione Medicalmente Assistita "Gianluigi Beltrame" - Ospedale di Oderzo - ULSS9 Treviso - ODERZO (TV)
8. Centro PMA - Presidio Ospedaliero S. Luca - Trecenta - ULSS 18 di Rovigo - TRECENNA (RO)
9. Centro Medico Palladio - VICENZA (VI)
10. Centro di Procreazione Medicalmente Assistita - Università di Padova - A.O. di Padova - Clinica Ginecologica e Ostetrica - PADOVA (PD)
11. Centro Medico Polispecialistico - MOTTA DI LIVENZA (TV)
12. Ospedale di Pieve di Cadore - PIEVE DI CADORE (BL)
13. Centro di Procreazione Medico Assistita - Presidio Ospedaliero II - Ospedale di Noventa Vicentina - NOVENTA VICENTINA (VI)
14. Centro PMA - Casa di Cura Abano Terme - ABANO TERME (PD)
15. Centro di Procreazione Medicalmente Assistita P.O. di Mestre - U.O. Ostetricia e Ginecologia Azienda U.L.S.S. 12 Venezia - VENEZIA (VE)
16. Cibebe Studio Medico - PADOVA (PD)
17. Studio Medico "Tethys" - VERONA (VR)
18. Centro Regionale Specializzato di Fisiopatologia della Riproduzione - Ospedale Civile di Conegliano - CONEGLIANO (TV)
19. ISIDE s.r.l. - Ambulatorio Specialistico per la Riproduzione Assistita - CASTELFRANCO VENETO (TV)
20. Salute e Cultura - Centro satellite SISMER - TREVISO (TV)
21. Diaz s.r.l. - Casa di Cura Privata - Centro di PMA "GEMMA" - PADOVA (PD)
22. Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione Ospedale "VILLA SALUS" - VENEZIA (VE)
23. Venice Fertility - VENEZIA (VE)
24. Opitergium Medica srl - ODERZO (TV)
25. Centro Sterilità - Ospedale Castelfranco - CASTELFRANCO VENETO (TV)
26. Centro di Procreazione Medico Assistita - Ospedale di Thiene - THIENE (VI)
27. Poliambulatorio Tencarola - Arcella Analisi Mediche Biolab srl - SELVAZZANO DENTRO (PD)
28. Ambulatorio di Sterilità - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Ospedale Civile di Feltre - FELTRE (BL)
29. Ospedale di Mirano - Ginecologia - MIRANO (VE)
30. Ospedale di Legnago Ostetricia e Ginecologia - LEGNAGO (VR)
31. Ospedale di Dolo - Ostetricia e Ginecologia ULSS 13 - DOLO (VE)
32. Poliambulatorio Teatro Nuovo - VICENZA (VI)
33. Biotech PMA S.a.s di Laganara Roberto & C. - PADOVA (PD)
34. Salus S.r.l. - Genera Marostica - MAROSTICA (VI)
35. Centro di Medicina - Treviso srl - VILLORBA (TV)
36. Emolab Due SAS - CONSELVE (PD)

Friuli Venezia Giulia

Agenzia Regionale della Sanità Regione - Friuli Venezia Giulia

1. Struttura Operativa Semplice di Fisiopatologia della Riproduzione Umana e Banca del Seme - PORDENONE (PN)
2. SSD Procreazione Medicalmente Assistita - IRCCS Burlo Garofalo - TRIESTE (TS)
3. Casa di Cura "Città di Udine" - UDINE (UD)
4. Ambulatorio per la Sterilità Coniugale - GORIZIA (GO)
5. A.S.S. N° 4 Medio Friuli - Ospedale Sant'Antonio - SAN DANIELE DEL FRIULI (UD)
6. A.P.U.G.A. - Università degli Studi di Udine - Policlinico Universitario - Clinica Ostetrico Ginecologica - UDINE (UD)

Emilia Romagna

Direzione Generale sanità e politiche Sociali - Servizio Assistenza Distrettuale Pianificazione e Sviluppo dei Servizi Sanitari - Regione Emilia Romagna

1. Centro per la Diagnosi e Terapia della Sterilità - A.O. Arcispedale S. Maria Nuova - REGGIO NELL'EMILIA (RE)
2. SISMER - Società Italiana Studio Medicina Riproduttiva - BOLOGNA (BO)
3. Centro Incapacità Riproduttiva CIR - Clinica Ostetrica e Ginecologica - Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma - PARMA (PR)
4. Nuova Ricerca - RIMINI (RN)
5. Centro di Sterilità e Fecondazione Assistita - A.O. di Bologna - Università degli studi di Bologna - Policlinico S. Orsola - Malpighi - BOLOGNA (BO)
6. Tecnobios Procreazione s.r.l. - BOLOGNA (BO)
7. Studio Diagnostico Raoul Palmer s.r.l - REGGIO NELL'EMILIA (RE)
8. Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione Umana - P.O. di Lugo - LUGO (RA)
9. Centro di Sterilità di Coppia - Ospedale di Carpi - CARPI (MO)
10. Poliambulatorio Privato GYNEPRO - BOLOGNA (BO)
11. Ospedale Cervesi di Cattolica - CATTOLICA (RN)
12. Centro di Medicina della Riproduzione - Dip.to Integrato Materno Infantile - Sez. di Ginecologia ed Ostetricia - A.O. Università di Modena - MODENA (MO)
13. Poliambulatorio Esedra srl RI.MEDIA - Medi Pro - SAN LAZZARO DI SAVENA (BO)
14. San Tommaso Day Surgery - VIGNOLA (MO)
15. Bio-Tech Biotecnology Laboratories - PARMA (PR)
16. Ambulatorio Specialistico di I° livello per il trattamento dell'infertilità e della sterilità - Ospedale Nuovo di Imola - IMOLA (BO)
17. Ospedale Morgagni-Pierantoni di Forlì - Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione Umana - FORLÌ (FC)
18. Ambulatorio per la Diagnosi e la Terapia dell'Infertilità di Coppia - P.O. di Fidenza-S.Secondo - AUSL di Parma - FIDENZA (PR)
19. Ambulatorio per lo studio dell'infertilità di coppia - Clinica di Ostetricia e Ginecologia - Arcispedale Sant'Anna di Ferrara - FERRARA (FE)

Toscana

Assessorato alla Sanità - Direzione Generale del Diritto alla Salute e delle Politiche di Solidarietà - Regione Toscana

1. Centro per lo Studio e la Cura della sterilità Involontaria della Coppia - Ufficio Attività Consultoriali - USL 8 di Arezzo - AREZZO (AR)
2. Centro di Sterilità - P.O. SS Cosma e Damiano di Pescia - U.O. Ostetricia e Ginecologia - ASL 3 Pistoia - PESCIA (PT)
3. U.O. Ostetricia e Ginecologia - Ospedale S. Francesco di Barga - USL 2 - BARGA (LU)
4. Florence - Centro di Chirurgia Ambulatoriale ed Infertilità - FIRENZE (FI)
5. Centro Italiano di Infertilità e Sessualità s.r.l. - FIRENZE (FI)
6. Futura Diagnostica Medica 2 s.r.l - FIRENZE (FI)
7. Centro di Fisiopatologia della Riproduzione Umana - Università degli Studi di Firenze - A.O. Careggi - FIRENZE (FI)

8. Centro Procreazione Assistita Ce.S.Co - PISA (PI)
9. Centro di Procreazione Assistita "Demetra" - FIRENZE (FI)
10. Casa di Cura Privata San Rossore - PISA (PI)
11. Centro Diagnosi e Cura Sterilità - Università degli Studi di Siena - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Policlinico Le Scotte - P.O. Senese - SIENA (SI)
12. Centro Servizi Montearioso s.r.l - MONTERIGGIONI (SI)
13. Aleteia - Studio Medico Procreazione Medicalmente Assistita - SIENA (SI)
14. Arca Service s.r.l. - LIVORNO (LI)
15. Chianciano Salute - Centro di Chirurgia Ambulatoriale - CHIANCIANO TERME (SI)
16. Centro di Riproduzione Assistita - U.O.C. Ostetricia e Ginecologia - Ospedale Versilia - ASL 12 di Viareggio - VIAREGGIO (LU)
17. Centro di Fisiopatologia della Riproduzione e Procreazione Assistita - Università degli Studi di Pisa - Ospedale Santa Chiara - A.O. Pisana - PISA (PI)
18. Futura Diagnostica Medica - Procreazione Medicalmente Assistita s.r.l. - FIRENZE (FI)
19. CDM Centro Diagnosi Medica s.r.l. - CHIANCIANO TERME (SI)
20. DEMETRA - Centro Grossetano per la Cura dell'Infertilità - GROSSETO (GR)

Umbria

Direzione Regionale Sanità e Servizi Sociali - Regione Umbria

1. Servizio di Diagnosi e Cura della Riproduzione Umana - Struttura Semplice Dipartimentale - Responsabile Dr. Gian Francesco Brusco (Struttura Complessa di Ostetricia e Ginecologia - Direttore Dr. Giuseppe Affronti-Azienda Ospedaliera di Perugia) - PERUGIA (PG)
2. Studio Associato Ostetrico-Ginecologico e Medicina della Riproduzione - GENERA - Umbertide - UMBERTIDE (PG)

Marche

Giunta Regionale Servizio Salute - Regione Marche

1. Casa di Cura Palmatea - Fermo (FM)
2. Centro PMA - Presidio Ospedaliero G. Salesi - ANCONA (AN)
3. Azienda Ospedaliera San Salvatore di Pesaro - PESARO (PU)

Lazio

Assessorato alla Sanità - Regione Lazio

1. ARS Biomedica srl - ROMA (RM)
2. Medicina e Biologia della Riproduzione - European Hospital - ROMA (RM)
3. Antinori Severino Centro RAPRUI - Day Surgery - Ristemo Medica srl - ROMA (RM)
4. Casa di Cura "Villa Salaria" - Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione - ROMA (RM)
5. Grimaldi Medical spa - Centro Studi Fertilità di Coppia - ROMA (RM)
6. Biogenesi - Clinica Villa Europa - ROMA (RM)
7. AIED - Servizi di Medicina della Riproduzione - ROMA (RM)
8. A.S.I.C. - Associazione per lo Studio dell'Infertilità di Coppia - ROMA (RM)
9. Machiavelli Medical House - ROMA (RM)
10. Centro EUBIOS F.P.R. e Fecondazione Assistita - ROMA (RM)
11. Servizio Fisiopatologia della Riproduzione e Fecondazione - ASL RM A - Centro della Salute della Donna S. Anna - ROMA (RM)
12. C.I.P.A. - Centro Italiano Procreazione Assistita - ROMA (RM)
13. Centro LEDA - ROMA (RM)
14. ROCOMAR Analisi Cliniche M. Massimo s.r.l. - ROMA (RM)
15. U.O.C BG003 Az. Policlinico Umberto I - Day Surgery, Laparoscopia e Riproduzione Assistita - ROMA (RM)
16. ARTEMISIA - ROMA (RM)
17. Studio Medico Specialistico di Sterilità di Coppia - SEZZE (LT)
18. Servizio Speciale di Sterilità Coniugale - ROMA (RM)

19. Centro Biofertility - ROMA (RM)
20. IRI - Istituto Romano di Infertilità e Sessuologia (ex-Villa Mafalda) - ROMA (RM)
21. Centro di Riproduzione Artificiale Umana s.r.l. - ROMA (RM)
22. C.I.M.E.D. - ROMA (RM)
23. Studio Medico Associato Villa Margherita - Diotallevi - Piscitelli - Giannini - ROMA (RM)
24. Centro di PMA Umana - Ospedale S. Andrea - Università degli Studi di Roma "La Sapienza" - II Facoltà di Medicina e Chirurgia - U.O.C. Ginecologia e Ostetricia - ROMA (RM)
25. BIOROMA c/o Casa di Cura Villa Salaria - ROMA (RM)
26. Centro di Sterilità - Istituto di Ginecologia ed Ostetricia presso Prof. Lanzone - Policlinico A. Gemelli - Università Cattolica del Sacro Cuore - ROMA (RM)
27. Studio Medico Gregorio VII - ROMA (RM)
28. Centro Procreazione Medicalmente Assistita - A.O. "San Filippo Neri" - ROMA (RM)
29. Centre for Reproductive Medicine - ROMA - ROMA (RM)
30. Centro PMA del Cassinate - CASSINO (FR)
31. Studio Medico per l'Infertilità - ROMA (RM)
32. Unità Operativa Fisiopatologia Riproduzione e Terapia Infertilità - Ospedale Sandro Pertini - ASL RM B - ROMA (RM)
33. U.O. Dipartimentale di Andrologia e Fisiopatologia della Riproduzione - Ospedale S. Maria Goretti - LATINA (LT)
34. Praxi ProVita Centro di Fertilità - ROMA (RM)
35. Alma Res - ROMA (RM)
36. Studio Privato - ROMA (RM)
37. Centro Medico Life - FROSINONE (FR)
38. Centro S.T.S. s.r.l. - Ambulatorio Fisiopatologia della Riproduzione - Ginecologia ed Endocrinologia - SORA (FR)
39. Grimaldi Studi Medici - Centro Studi di Ginecologia, Fertilità e Parto - ROMA (RM)
40. Fisiopatologia della Riproduzione Umana - U.O. di Ginecologia e Ostetricia - Azienda Ospedaliera S. Camillo - Forlanini - ROMA (RM)
41. Studio Medico Dott. Fabio Bechini - ROMA (RM)
42. Dott. Schimberni Mauro - Giallonardo Annalise - c/o casa di Cura Paideia - ROMA (RM)
43. Ambulatorio Sterilità della "Fabia Mater" - ROMA (RM)
44. ADER srl - ROMA (RM)
45. Studio Medico Dott. Leonidas Zacarias - VITERBO (VT)
46. Centro Genesis - ROMA (RM)
47. ECO B.I. studio medico specialistico - ROMA (RM)
48. Studio Terapia Sterilità di Coppia Studio Terapia Sterilità di Coppia - RIETI (RI)
49. BIOS S.p.A. - Servizio di Medicina e Biologia della Riproduzione Umana - ROMA (RM)
50. Centro Riproduzione Assistita "Hungaria" - ROMA (RM)
51. Centro Sterilità "Vita" - ROMA (RM)
52. Studio Medico Dott.ssa Guerrieri CTS - ROMA (RM)
53. Laboratorio SABINO srl - FARA IN SABINA (RI)
54. Centro Infertilità di I° Livello e Ginecologia Adolescenzenziale - Ospedale San Pietro Fatebenefratelli - ROMA (RM)
55. Laboratorio Clinico Nomentano srl - MONTEROTONDO (RM)
56. Genera - Clinica Valle Giulia - ROMA (RM)
57. Centro di Scienze della Riproduzione e Natalità "Villa Pia" - ROMA (RM)
58. U.O. Endocrinologia e Ginecologia - Policlinico Umberto I - Università di Roma "La Sapienza" - ROMA (RM)
59. Nuova Villa Claudia - Centro di Procreazione Medicalmente Assistita - ROMA (RM)

Abruzzo

Assessorato alla Sanità – direzione Sanità – Servizio assistenza Distrettuale Attività Territoriali Sanitarie - Regione Abruzzo

1. Casa di Cura Villa Serena del Dott. L. Petrucci s.r.l. - CITTÀ SANT'ANGELO (PE)
2. Casa di Cura Spatocco - CHIETI (CH)
3. Centro di Medicina della Riproduzione - Clinica Ginecologica ed Ostetrica - Ospedale S.S. Annunziata - Università D'Annunzio - CHIETI (CH)
4. Centro di Procreazione Medicalmente Assistita - U.O.S. Dip. FIVET - Ospedale "San Salvatore" - L'Aquila - L'AQUILA (AQ)

Molise

Assessorato Politiche per la Salute Servizi Igiene e Prevenzione - Regione Molise

1. Centro Procreazione Medico Assistita - Ospedale Cardarelli - CAMPOBASSO (CB)

Campania

Servizio Materno Infantile - A.G.C. Assistenza Sanitaria - Regione Campania

1. Fertilitas M.R.D.S. (Medicina della Riproduzione Day Surgery) s.r.l. - SALERNO (SA)
2. Centro GENESIS - CASERTA (CE)
3. Biologia della Riproduzione "Crm - Napoli" presso casa di cura Villa del Sole - NAPOLI (NA)
4. Centro di Sterilità ed Infertilità - Ospedale Internazionale Casa di Cura s.r.l. - NAPOLI (NA)
5. Centro di Fisiopatologia della Riproduzione - MERCOGLIANO (AV)
6. Ambulatorio Dott. Vincenzo Abate - NAPOLI (NA)
7. Centro di PMA - Clinica Mediterraneo - NAPOLI (NA)
8. Human Fertilization Center - HFC - SALERNO (SA)
9. CARAN srl - Medicina e Biologia della Riproduzione - CASERTA (CE)
10. Centro Fecondazione Assistita - P.O. "S. Giovanni di Dio" - ASL N.3 di Napoli - FRATTAMAGGIORE (NA)
11. GEA Medicina della Riproduzione del Dott. Mario Cirmeni - SALERNO (SA)
12. Casa di Cura Clinica Tasso Spa Centro Gynekos - NAPOLI (NA)
13. Centro PMA del Dipartimento Assistenziale di Ostetricia, Ginecologia e Neonatologia - A.O.U. Policlinico - Seconda Università degli Studi di Napoli - NAPOLI (NA)
14. IATREION s.r.l. - Medicina Polispecialistica - MADDALONI (CE)
15. Studio A.G.O.I. del Dott. A. M. Irollo - GRAGNANO (NA)
16. Mediterraneo Medicina della Riproduzione - SALERNO (SA)
17. Humanafertilitas - BENEVENTO (BN)
18. Centro Gamma s.r.l - MONTESARCHIO (BN)
19. U.O. Fisiopatologia della Riproduzione - A.O. San Sebastiano di Caserta - CASERTA (CE)
20. I.D.F. Clinica Pineta Grande - CASTEL VOLTURNO (CE)
21. Centro di Sterilità - Az. Univ. Policlinico - Università degli Studi di Napoli Federico II - NAPOLI (NA)
22. O.P.C. - Analisi Chimiche e Cliniche s.r.l. - NAPOLI (NA)
23. Centro di Fisiopatologia della Riproduzione Umana - A.O.R.N. "G. Rummo" di Benevento - BENEVENTO (BN)
24. Centro Diagnostico Ostetrico Ginecologico - SALERNO (SA)
25. CONCEPTUS - SALERNO (SA)
26. Clinic Center HERA - Centro HERA srl - GIUGLIANO IN CAMPANIA (NA)
27. UOSD Fisiopatologia della Riproduzione Umana - Centro di PMA di II livello - P.O. S. Maria delle Grazie - Pozzuoli - ASL NA2 nord - POZZUOLI (NA)
28. Centro per lo Studio della Coppia Infertile - NAPOLI (NA)
29. U.O.S.C. Ostetricia e Ginecologia - A.O.R.N. "A. Cardarelli" - NAPOLI (NA)
30. I.D.F. s.r.l. - NAPOLI (NA)
31. C.M.R. s.r.l - Centro di Medicina della Riproduzione - SALERNO (SA)
32. U.O.S.D. Medicina della Riproduzione - P.O. "S. Giovanni Bosco" - ASL NA 1 - NAPOLI (NA)
33. Centro Chemis - Iaccarino - NAPOLI (NA)
34. Unità Operativa Dipartimentale Semplice di Fisiopatologia della Riproduzione P.O. Marcianise ASL CE1 - MARCIANISE (CE)
35. Centro di PMA Dott. Sannino Ferdinando - NAPOLI (NA)
36. Centro di PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - P.O. San Luca di Vallo della Lucania - VALLO DELLA LUCANIA (SA)
37. Fisiopatologia della Riproduzione e Sterilità di Coppia -A.O.R.N. San Giuseppe Moscati di Avellino - AVELLINO (AV)
38. VITA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - P.O. Castellammare di Stabia - CASTELLAMMARE DI STABIA (NA)
39. Prima Vita - NAPOLI (NA)

Puglia

Assessorato Politiche della Salute - Regione Puglia

1. PROBIOS s.r.l. Ginecologia - BRINDISI (BR)
2. TECNOMED - Centro Medico Biologico - NARDÒ (LE)
3. One Day Surgery di Ginecologia - Ostetricia - Infertilità - MOLFETTA (BA)
4. Centro Medico "San Luca" - BARI (BA)
5. Centro PMA - Casa di Cura Santa Maria - BARI (BA)
6. U.O. di Fisiopatologia della Riproduzione Umana e Congelamento Gameti - A.O. Policlinico Consorziato di Bari II Clinica Ostetrica Ginecologica - BARI (BA)
7. Centro di Fisiopatologia della Riproduzione Umana e PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Ospedale "Di Venere" di Carbonara - BARI (BA)
8. Casa di Cura SALUS - BRINDISI (BR)
9. CREA S.R.L. Centro Riproduzione e Andrologia - TARANTO (TA)
10. Casa di Cura "Prof. Petrucciani" - Centro di Procreazione Medicalmente Assistita - LECCE (LE)
11. Centro per la Diagnosi e Terapia dell'Infertilità di Coppia - Ospedale Generale Regionale "F. Miulli" - ACQUAVIVA DELLE FONTI (BA)
12. PRO ANDROS s.r.l. - Barletta (BT)

Basilicata

Assessorato alla Sanità - Dipartimento Sicurezza e Solidarietà Sociale - Regione Basilicata

1. Azienda Ospedaliera Regionale "San Carlo" - Dipartimento della donna e del bambino - U.O.C. Ostetricia e Ginecologia - Procreazione Medicalmente Assistita - POTENZA (PZ)
2. Centro di Fisiopatologia della Riproduzione - Dipartimento Funzionale di Ostetricia e Ginecologia - Ospedale Madonna S.S. delle Grazie - ASL n.4 di Matera - MATERA (MT)

Calabria

Settore di partecipazione Regionale Tutela della Salute - Regione Calabria

1. Gatje s.a.s. - Gioia Tauro - GIOIA TAURO (RC)
2. C.I.S. Medicina Della Riproduzione - LAMEZIA TERME (CZ)
3. Centro di Medicina della Riproduzione "NAUSICAA" - MONTAURO (CZ)
4. LIFE LAB - Studio Medico Specialistico di Riproduzione e Andrologia - RENDE (CS)
5. BioMeeting s.r.l. - REGGIO DI CALABRIA (RC)
6. C.B.R. Centro di Biologia della Riproduzione - CASTROVILLARI (CS)

Sicilia

Assessorato alla Sanità - Ispettorato alla Sanità - Regione Sicilia

1. Terzo Millenio s.r.l. - MAZARA DEL VALLO (TP)
2. "Clinica del Mediterraneo" - Centro PMA "ASTER" - RAGUSA (RG)
3. Azienda Ospedaliera Universitaria V. Emanuele - Ferrarotto S. Bambino - Unità Operativa di Patologia ostetrica del P.O.S. S. Bambino - CATANIA (CT)
4. CRA s.r.l. Centro di Riproduzione Assistita - CATANIA (CT)
5. Genesi - Centro Chirurgia Medicina Riproduzione - PALERMO (PA)
6. Centro Riproduzione Umana - Chirurgia Ambulatoriale - CRU s.r.l. - MESSINA (ME)
7. Centro Andros s.r.l. - PALERMO (PA)
8. Centro di Medicina della Riproduzione e Infertilità - CATANIA (CT)
9. Procreazioni Assistite Demetra - PALERMO (PA)
10. Nuova Casa di Cure Demma - A.M.B.R.A. - PALERMO (PA)
11. Centro Procreazione Medicalmente Assistita Villa Serena - PALERMO (PA)
12. Studio Medico Pollina - TRAPANI (TP)
13. Società Cooperativa U.M.R. - Unità di Medicina della Riproduzione - SANT'AGATA LI BATTIATI (CT)
14. Centro di Biologia della Riproduzione - PALERMO (PA)

15. Medicina della Riproduzione Agrigento s.r.l. - AGRIGENTO (AG)
16. G.M.R. - Ginecologia e Medicina della Riproduzione - CATANIA (CT)
17. Casa di Cura Falcidia srl - CATANIA (CT)
18. Gynecos s.r.l. (ex-ECHODIAGNOSIS) - PALERMO (PA)
19. Centro di PMA Policlinico di Palermo - A.O.U.P. Giaccone - Clinica Ostetrica Ginecologica Universita' di Palermo - PALERMO (PA)
20. Centro Venezia - PALERMO (PA)
21. ARNAS Garibaldi S. Luigi "Unità di Fertilizzazione in Vitro" - U.O. di Andrologia ed Endocrinologia della Riproduzione - P.O. Garibaldi - CATANIA (CT)
22. Centro di Fisiopatologia della Riproduzione - U.O. di Ostetricia e Ginecologia - Ospedale Ingrassia Azienda U.S.L. 6 - Palermo - PALERMO (PA)
23. Centro Procreazioni Assistite DEMETRA - Casa di Cure Orestano - PALERMO (PA)
24. Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione Umana della Casa di Cure Orestano s.r.l. - PALERMO (PA)
25. Studio Medico Dr. Giovanni Alaimo di Ostetricia e Ginecologia - Fisiopatologia della Riproduzione Umana - PALERMO (PA)
26. Studio Medico "Dr. Andrea Biondo" - PALERMO (PA)
27. Centro Clinico Diagnostico "BIOS s.r.l." - Modica - MODICA (RG)
28. U.S. Fisiopatologia della Riproduzione Umana - Centro PMA - Azienda Ospedaliera Papardo - MESSINA (ME)
29. A.O. "Cannizzaro" - U.O. Ginecologia e Ostetricia - Servizio di PMA - CATANIA (CT)
30. Casa di Cura Sant'Anna Centro di PMA - ERICE (TP)
31. Istituto Materno Infantile - Policlinico "P. Giaccone" - C/o I.M.I. Villa Belmonte - PALERMO (PA)
32. Ambulatorio Spec. Ginecologico e Ostetrico Dr. Giuseppe Giudice - COMISO (RG)
33. Casa di Cura Candela Spa - PALERMO (PA)
34. Studio Ginecologico Dr. S. Bevilacqua - PALERMO (PA)
35. Hermes srl Servizi Sanitari Selinuntini - CASTELVETRANO (TP)
36. Studio Ginecologico dr.ssa M.R. Marino - MAZARA DEL VALLO (TP)
37. Studio Ginecologico Guastella - PALERMO (PA)

Sardegna

Assessorato Igiene e Sanità e dell'Assistenza Sociale - Regione Sardegna

1. Centro per PMA - Istituto di Ginecologia e Ostetricia - Ospedale SS. Annunziata di Sassari - Università di Sassari - SASSARI (SS)
2. Centro per la Diagnosi e Cura della sterilità di Coppia - Università degli Studi di Cagliari - Ospedale S. Giovanni di Dio di Cagliari - CAGLIARI (CA)
3. Servizio Ostetricia e Ginecologia - Diagnosi Prenatale e Preimpianto - Ospedale Regionale per le Microcitomica di Cagliari - CAGLIARI (CA)
4. Casa di Cura Policlinico Città di Quartu - QUARTU SANT'ELENA (CA)

Si ringraziano per la loro consulenza:

- il Dottore Borini Andrea - Tecnobios Procreazione s.r.l. - BOLOGNA
- la Dottoressa Cefalù Eleonora - Centro di Biologia della Riproduzione - PALERMO (PA)
- il Dottore Costa Mauro - Struttura Semplice Diagnosi e Terapia dell'Infertilità - Ospedale Galliera - GENOVA
- la Dottoressa Ferraretti Anna Pia - SISMER - Soc. Italiana Studio Med. Ripr. - BOLOGNA
- il Dottore Levi Setti Paolo Emanuele - IRCCS Istituto Clinico Humanitas - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Sezione di Patologia della Riproduzione - MILANO
- la Dottoressa Porcu Eleonora - Centro di Sterilità e Fecondazione Assistita - A.O. di Bologna - Università degli studi di Bologna - Policlinico S.Orsola - Malpighi - BOLOGNA
- il Professore Ragni Guido - Fondazione Policlinico Mangiagalli e Regina Elena - Unità Operativa Complessa "Sterilità di Coppia e Andrologia" - MILANO

Finito di stampare nel mese di dicembre 2010
dal Centro Stampa De Vittoria Srl - Roma

