

6° REPORT

ATTIVITÀ DEL REGISTRO NAZIONALE ITALIANO DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

Dati 2010

AUTORI

**G. Scaravelli, V. Vigiliano, 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 6 edizione del Report annuale che presenta in modo analitico l'attività dei centri di procreazione medicalmente assistita in Italia.

Come ogni anno, la stesura della relazione sull'attività di PMA che viene svolta nel nostro paese è un importante momento di riflessione per guardare al lavoro svolto, ai risultati conseguiti e da consolidare e ai nuovi obiettivi da raggiungere.

E' estremamente positiva l'adesione dei centri alla raccolta dati, che anche per l'anno 2010 ha raggiunto una copertura completa a dimostrazione della grande collaborazione e responsabilità di tutti gli operatori. Mentre la percentuale complessiva di dati riguardanti gli esiti delle gravidanze, per cui non è disponibile l'informazione è del 10,2%, valore simile alla media europea e diminuito rispetto a quello registrato l'anno precedente.

Questo risultato, mostra sicuramente come sia sempre efficace la sinergia con i centri e come l'intenso lavoro da parte dello staff del Registro sia produttivo, indica anche però che una costante cura va dedicata a questo strumento di rilevazione dati, per implementarne il funzionamento e per ottenere sempre uno standard elevato del sistema che ottenga la migliore adesione di tutti i Centri di PMA in ogni aspetto della rilevazione.

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	6
IL REGISTRO NAZIONALE DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (PMA)	8
COME FUNZIONA E CHI CI LAVORA.....	10
LA RACCOLTA DEI DATI.....	12
IL SITO WEB DEL REGISTRO.....	15
1. ACCESSO AI SERVIZI DI PMA IN ITALIA PER L'ANNO 2010.....	16
1.1. ACCESSIBILITÀ AI SERVIZI DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA	17
2.PRINCIPALI RISULTATI DELL'APPLICAZIONE DELLE TECNICHE DI PMA NELL'ANNO 2010 E TREND DEGLI ANNI DI ATTIVITA' 2005-2010	26
2.1. SINTESI DEI DATI PER L'ANNO 2010	27
2.2. ATTIVITÀ DEL REGISTRO NAZIONALE.....	31
2.2.1. <i>Quanto è efficiente il sistema di rilevazione del Registro Nazionale?</i>	31
2.3. TECNICHE DI PRIMO LIVELLO (INSEMINAZIONE SEMPLICE).....	33
2.3.1. <i>Quali sono le cause di infertilità delle coppie che eseguono un trattamento di Inseminazione Semplice?</i>	33
2.3.2. <i>Quali sono i passaggi che vengono eseguiti in un ciclo di Inseminazione Semplice e come è cambiata l'applicazione di questa tecnica negli anni?</i>	34
2.4. TECNICHE DI SECONDO E TERZO LIVELLO.	35
2.4.1. <i>Quali tipi di tecniche di PMA di II e III livello sono state utilizzate in Italia nel 2010?</i>	35
2.4.2. <i>Quali sono le cause di infertilità delle coppie che utilizzano tecniche di PMA di II e III livello nei cicli a fresco?</i>	36
2.4.3. <i>Quali sono i passaggi che vengono eseguiti per un ciclo a fresco e come è cambiata l'applicazione di tale tecnica negli anni?</i>	37
2.4.4. <i>Come vengono applicate le tecniche a fresco dai centri italiani?</i>	38
2.4.5. <i>In quanti cicli di trattamento vengono crioconservati gli ovociti?</i>	39
2.4.6. <i>Quanti cicli a fresco non arrivano al trasferimento embrionario?</i>	40
2.4.7. <i>Quanti embrioni vengono normalmente trasferiti nei cicli a fresco di PMA?</i>	41
2.4.8. <i>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?</i>	42

2.5. TECNICHE DA SCONGELAMENTO DI SECONDO E TERZO LIVELLO.....	43
2.5.1. <i>Quali sono le percentuali di gravidanze ottenute nei cicli da scongelamento di embrioni e di ovociti?</i>	43
2.6. ANDAMENTO NEL TEMPO.	44
2.6.1. <i>Come sono variate, negli anni, le percentuali di gravidanza ottenute?</i>	44
2.6.2. <i>Quale è la percentuale di parti gemellari e trigemini ottenuti con l'applicazione di tecniche a fresco?</i>	46
2.7. MONITORAGGIO DELLE GRAVIDANZE.	47
2.7.1. <i>Quante gravidanze di quelle ottenute giungono al parto?</i>	47
2.8. ANALISI PER CLASSI DI ETÀ DELLE PAZIENTI CHE ESEGUONO TECNICHE DI PMA.	48
2.8.1. <i>Quale è la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli a fresco?</i>	48
2.8.2. <i>Il rischio che il ciclo venga sospeso dopo la stimolazione ovarica, varia con l'età delle pazienti?</i>	49
2.8.3. <i>La probabilità di ottenere una gravidanza varia con l'aumentare dell'età della paziente?</i>	50
2.8.4. <i>La probabilità che una gravidanza abbia un esito negativo varia con l'aumentare dell'età della paziente?</i>	51
2.8.5. <i>La possibilità di avere una gravidanza multipla cambia al variare dell'età della paziente?</i>	52

3. TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE DI PMA DI I LIVELLO

(INSEMINAZIONE SEMPLICE) NELL'ANNO 2010.....53

3.1. ADESIONE ALLA RACCOLTA DATI.....	54
3.2. EFFICACIA DELLE TECNICHE DI PRIMO LIVELLO (INSEMINAZIONE SEMPLICE).	56
3.2.1. <i>Centri, pazienti trattati e cicli effettuati</i>	56
3.2.2. <i>Gravidanze</i>	65
3.3. MONITORAGGIO DELLE GRAVIDANZE OTTENUTE DA TECNICHE DI I LIVELLO (INSEMINAZIONE SEMPLICE).....	69
3.3.1. <i>Parti e nati</i>	69
3.3.2. <i>Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi</i>	72

4. TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE DI PMA DI II E III LIVELLO

NELL'ANNO 2010.....74

4.1. ADESIONE ALLA RACCOLTA DATI.....	75
4.2. EFFICACIA DELLE TECNICHE DI SECONDO E TERZO LIVELLO	77
4.2.1. <i>Risultati della Tecnica GIFT</i>	77

4.2.2. Centri, pazienti trattati, cicli effettuati e prelievi eseguiti con tecniche a fresco.....	78
4.2.3. Cicli di trattamento iniziati da tecniche di scongelamento.....	97
4.2.4. Trasferimenti ed embrioni formati	101
4.2.5. Gravidanze	107
4.3. MONITORAGGIO DELLE GRAVIDANZE OTTENUTE DA TECNICHE DI SECONDO E TERZO LIVELLO.....	114
4.3.1. Parti e nati.....	114
4.3.2. Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi.....	119

A. ISCRIZIONE AL REGISTRO NAZIONALE DELLA PROCREAZIONE

MEDICALMENTE ASSISTITA SITUAZIONE AGGIORNATA AL 31 GENNAIO 2012

..... **126**

A.1 ISCRIZIONE AL REGISTRO NAZIONALE DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA -

SITUAZIONE AGGIORNATA AL 31 GENNAIO 2012..... 127

Introduzione

Questo report è diretto a soggetti diversi: agli organi esecutivi perché rappresenti uno strumento utile per determinare politiche sanitarie sia a livello centrale che a livello regionale; agli operatori del settore e più in generale a tutti coloro che operano nel campo della fecondazione assistita, perché costituisce una raccolta importante di informazioni e definisce valori di riferimento con cui avere un termine di confronto del proprio operato. Infine è utile per i 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 e gli esiti di queste tecniche.

Il 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 che si configura come strumento di diffusione e di raccolta dei dati stessi.

Segue il primo capitolo che è dedicato all'accessibilità dei servizi relativamente all'anno di riferimento della raccolta dati, ovvero il 2010. È 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. È 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 nella specifico in tema di attività svolta e risultati ottenuti, rispettivamente riguardo all'attività di inseminazione semplice e all'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 alle gravidanze, i nati e al loro stato di salute al momento del parto. Questi capitoli sono indirizzati agli operatori del settore e agli organi istituzionali che devono prendere decisioni nel campo delle politiche sanitarie.

In particolare il terzo capitolo presenta i dati dell'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 l'inseminazione semplice, oltre a tecniche più complesse. 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.

L'appendice A, fotografa la situazione, attualizzata al 31 Gennaio 2012, 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 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 a 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”* ed al comma 5 *“Le strutture di cui al presente articolo sono tenute a fornire agli osservatori epidemiologici regionali e all'Istituto superiore di sanità i dati necessari per le finalità indicate dall'articolo 15 nonché ogni altra informazione necessaria allo svolgimento delle funzioni di controllo e di ispezione da parte delle autorità competenti”*.

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 33 paesi europei. Tramite l'EIM stesso, successivamente, i dati del Registro Italiano affluiscono al Registro Mondiale ICMART (International Committee Monitoring Assisted Reproductive 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 Regione dotata di un codice identificativo e di una password accede ai dati di tutti i centri operanti sul proprio territorio monitorandone l'attività in modo costante. 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 2012 e inseriti nel Registro sono 361 di cui 157 di primo livello (I livello) e 204 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 (la delibera è stata pubblicata sul bollettino Ufficiale della Regione Lazio - n.10 . parte I del 14 marzo 2008) 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), non ha ancora elaborato l'elenco con i centri autorizzati ad applicare le tecniche di PMA.

Lo Staff del Registro promuove e realizza progetti di ricerca sulle cause patologiche, psicologiche, ambientali e sociali dell'infertilità, nonché sulle tecniche di crioconservazione dei gameti in collaborazione con i centri di PMA, le società scientifiche che si occupano della medicina della riproduzione, le aziende ospedaliere, i policlinici universitari, gli IRCCS e gli Istituti di Ricerca.

Lo staff del Registro, inoltre, si occupa del continuo aggiornamento del censimento degli embrioni crioconservati, dichiarati in stato di abbandono (riferimento D.M. 4 agosto 2004, “Norme in materia di procreazione medicalmente assistita). 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

Il Registro raccoglie i dati da tutti i centri autorizzati dalle Regioni di appartenenza. 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. I centri che applicano tecniche di I livello curano l'infertilità con la tecnica dell'Inseminazione Intrauterina Semplice (IUI o Intra Uterine Insemination) e offrono la tecnica di crioconservazione dei gameti maschili; quelli di II e III livello, oltre alle tecniche di IUI, usano metodologie più sofisticate con protocolli di fecondazione in vitro, tecniche di prelievo chirurgico di spermatozoi e di crioconservazione dei gameti maschili, femminili e di embrioni. I dati relativi ai centri di II e III livello vengono considerati congiuntamente e la distinzione è dovuta al tipo di anestesia che deve essere applicata per eseguire le tecniche di fecondazione assistita. I centri di II livello applicano *“procedure eseguibili in anestesia locale e/o sedazione profonda”*, mentre i centri di III livello applicano anche *“procedure che necessitano di anestesia generale con intubazione”*.

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 (Intra Cytoplasmatic Sperm Injection), il trasferimento di embrioni crioconservati, FER (Frozen Embryo Replacement), il trasferimento di embrioni ottenuti da ovociti crioconservati, FO (Frozen Oocyte), la tecnica di 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 tecnica di 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 2010 ed è stata effettuata dal 01 Maggio 2011 al 31 Luglio 2011. 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 30 Settembre 2011 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:

- Numero di nati vivi e nati morti secondo il genere di parto;
- Cicli Iniziati in pazienti per classe di età degli uomini (dato non obbligatorio);
- Pazienti che hanno effettuato cicli di scongelamento suddiviso per tecnica di scongelamento eseguita.

La seconda fase della raccolta, invece, ha riguardato le informazioni sugli esiti delle gravidanze ottenute da trattamenti di PMA iniziati nell'anno 2010 ed è stata effettuata dal 01 Ottobre 2011 al 15 Dicembre 2011. Per raggiungere la rispondenza totale è stata prorogata la data di inserimento dati fino al 31 Gennaio 2012 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 2010.

La modalità di inserimento dei dati ha seguito una procedura validata e standardizzata, realizzata mediante schede informatizzate. I campi delle 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 autorizzati dalle Regioni che inviano tali elenchi 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 viene inserito sulla home page del sito internet;
3. terminata questa fase è possibile consegnare ai centri la password e il codice identificativo per accedere al sito e completare la registrazione;
4. una volta registrati, i centri inseriscono 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 dettagliato e completo dell'attività della PMA in Italia, e divengono oggetto di una relazione annuale predisposta per il Ministro della Salute che ne relaziona al Parlamento.

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”*.

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 dei pazienti, 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 può 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 un'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 33 paesi europei, nel sito dell'EIM (European IVF Monitoring Consortium).

CAPITOLO 1

1. ACCESSO AI SERVIZI DI PMA IN ITALIA PER L'ANNO 2010

1.1. Accessibilità ai servizi di Procreazione Medicalmente Assistita

I centri di procreazione medicalmente assistita iscritti al registro nazionale e autorizzati dalle regioni di appartenenza (ricordiamo che nella regione Lazio la normativa non è stata ancora applicata), sono 357, ovvero 7 centri in più rispetto alla precedente rilevazione.

Nella **Tabella 1.1** è mostrata la distribuzione, secondo la regione e l'area geografica di appartenenza, dei centri attivi sul territorio nazionale nell'anno, distinti per il livello di complessità delle tecniche applicate.

Tab. 1.1: Distribuzione dei centri attivi nel 2010 secondo la regione, l'area geografica 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	15	9,7	10	5,0	25	7,0
Valle d'Aosta	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Lombardia	38	24,5	25	12,4	63	17,6
Liguria	4	2,6	2	1,0	6	1,7
Nord ovest	57	36,8	38	18,8	95	26,6
P.A. Bolzano	3	1,9	2	1,0	5	1,4
P.A. Trento	0	0,0	2	1,0	2	0,6
Veneto	15	9,7	25	12,4	40	11,2
Friuli Venezia Giulia	4	2,6	3	1,5	7	2,0
Emilia Romagna	6	3,9	11	5,4	17	4,8
Nord est	28	18,1	43	21,3	71	19,9
Toscana	8	5,2	14	6,9	22	6,2
Umbria	0	0,0	2	1,0	2	0,6
Marche	1	0,6	3	1,5	4	1,1
Lazio	25	16,1	29	14,4	54	15,1
Centro	34	21,9	48	23,8	82	23,0
Abruzzo	1	0,6	4	2,0	5	1,4
Molise	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Campania	14	9,0	27	13,4	41	11,5
Puglia	2	1,3	9	4,5	11	3,1
Basilicata	1	0,6	1	0,5	2	0,6
Calabria	5	3,2	4	2,0	9	2,5
Sicilia	13	8,4	23	11,4	36	10,1
Sardegna	0	0,0	4	2,0	4	1,1
Sud e isole	36	23,2	73	36,1	109	30,5
Italia	155	100,0	202	100,0	357	100,0

I centri di primo livello sono 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 con il trasferimento in utero dell'embrione.

Secondo questa distinzione, i centri di primo livello, attivi nel 2010 in Italia sono 155, quindi 5 centri in più che nella rilevazione del 2009, mentre quelli di secondo e terzo livello risultano 202, due in più che nel 2009. Non tutti i centri hanno effettivamente svolto procedure di fecondazione assistita nell'anno, l'adesione all'indagine sarà trattata all'inizio dei Capitoli 3 e 4.

Le aree geografiche in cui maggiormente si concentrano i centri sono il meridione e il Nord Ovest. In Lombardia esercitano attività 63 centri, cioè il 17,6% del totale, e nel Lazio 54, cioè il 15,1% del totale. In queste due regioni si concentrano quindi quasi un terzo dei centri italiani.

Nel Nord Ovest opera il 36,8% dei centri di primo livello, mentre nel Sud e isole, è attivo il 36,1% dei centri di secondo e terzo livello. Nelle altre due aree geografiche il rapporto tra centri distinti secondo la complessità delle tecniche applicate, appare più bilanciato.

Nella **Tabella 1.2** è descritta la distribuzione territoriale dei centri secondo il tipo di servizio offerto. I centri che nel 2010 offrivano servizio pubblico sono 128, cioè 2 in meno rispetto alla precedente rilevazione. Questi centri rappresentano il 35,8% del totale. Inoltre 27 centri, il 7,6% del totale, esercitano attività in regime privato convenzionato. Quindi il 43,4% del totale dei centri offre ai pazienti cicli rimborsabili dal Servizio Sanitario Nazionale. I restanti 202 centri, 9 in più rispetto al 2009, corrispondenti al 56,6% offrono un servizio di tipo esclusivamente privato.

Tab. 1.2: Distribuzione dei centri che erano attivi nel 2010 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	13	52,0	1	4,0	11	44,0	25	7,0
Valle d'Aosta	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Lombardia	27	42,9	8	12,7	28	44,4	63	17,6
Liguria	4	66,7	0	0,0	2	33,3	6	1,7
Nord ovest	45	47,4	9	9,5	41	43,2	95	26,6
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	16	40,0	2	5,0	22	55,0	40	11,2
Friuli Venezia Giulia	5	71,4	1	14,3	1	14,3	7	2,0
Emilia Romagna	11	64,7	0	0,0	6	35,3	17	4,8
Nord est	37	52,1	3	4,2	31	43,7	71	19,9
Toscana	7	31,8	6	27,3	9	40,9	22	6,2
Umbria	1	50,0	0	0,0	1	50,0	2	0,6
Marche	2	50,0	0	0,0	2	50,0	4	1,1
Lazio	7	13,0	4	7,4	43	79,6	54	15,1
Centro	17	20,7	10	12,2	55	67,1	82	23,0
Abruzzo	3	60,0	0	0,0	2	40,0	5	1,4
Molise	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Campania	11	26,8	0	0,0	30	73,2	41	11,5
Puglia	1	9,1	4	36,4	6	54,5	11	3,1
Basilicata	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2	0,6
Calabria	1	11,1	0	0,0	8	88,9	9	2,5
Sicilia	7	19,4	0	0,0	29	80,6	36	10,1
Sardegna	3	75,0	1	25,0	0	0,0	4	1,1
Sud e isole	29	26,6	5	4,6	75	68,8	109	30,5
Italia	128	35,8	27	7,6	202	56,6	357	100,0

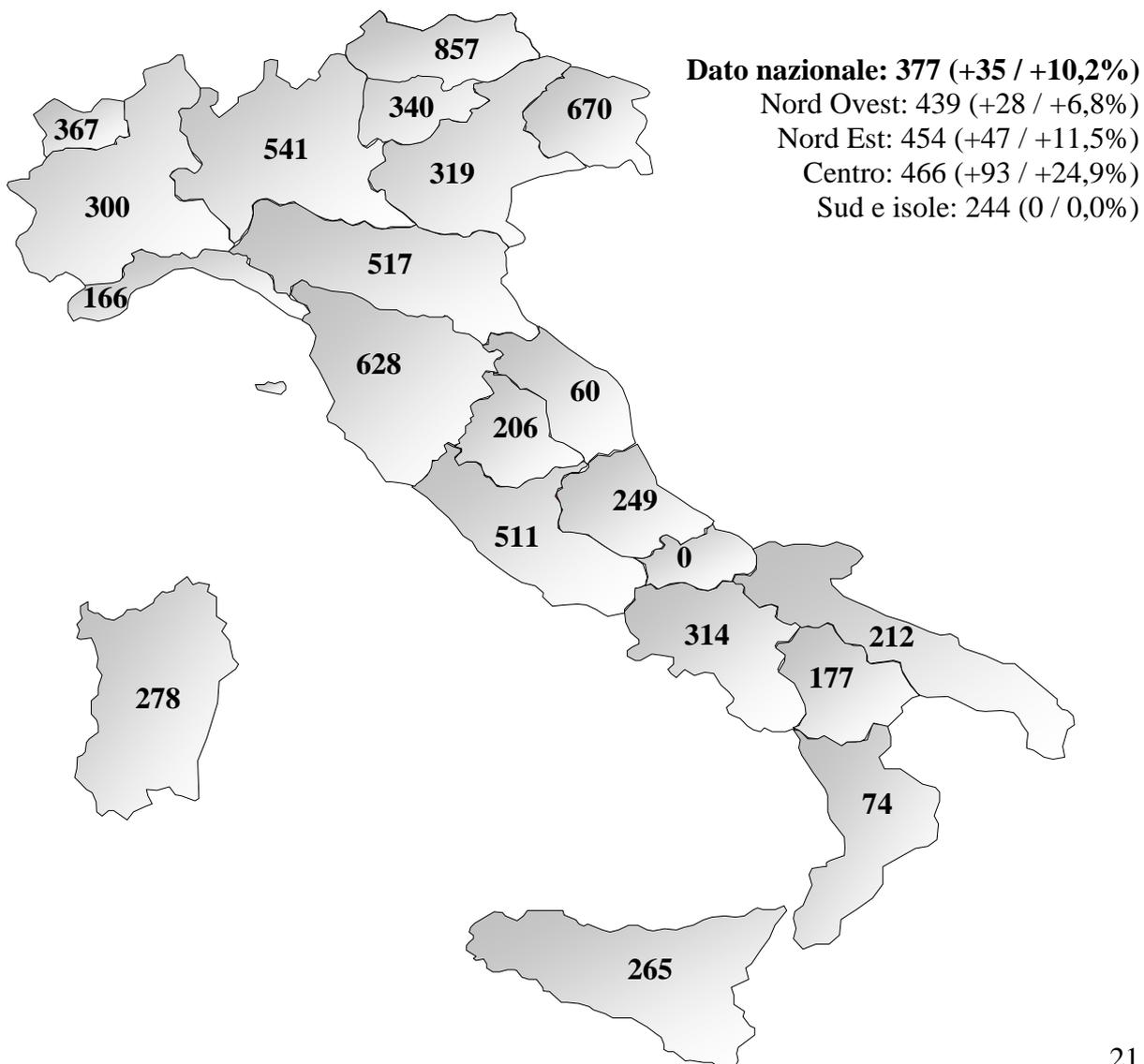
Osservando la distribuzione territoriale dei centri distinti secondo il servizio offerto, si vede come le aree territoriali del settentrione presentano una quota di centri privati contenuta rispetto a quanto avviene nel Centro e nel meridione. Nelle aree del Nord Ovest e del Nord Est, infatti la percentuale di centri privati è rispettivamente del 43,2% e del 43,7%, mentre in quelle del Centro e del Sud e isole, questa quota è pari al 67,1% e al 68,8%. Osservando le regioni nel dettaglio, esistono casi come il Lazio, la Campania e la Sicilia, regioni con alta rappresentatività di centri di PMA, in cui la quota di centri privati è pari rispettivamente al 79,6%, al 73,2% ed all'80,6%.

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 rapportato alla popolazione generale o alle donne in età fertile. Il numero di cicli iniziati rappresenta l'attività svolta dai centri di PMA nel 2010. Questo parametro può essere rapportato:

- alla popolazione di donne in età feconda (cioè con età compresa tra 15 e 49 anni)
- alla 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). Nel 2010 sono stati registrati 377 cicli iniziati con tecniche a fresco ogni centomila donne in età feconda. Ricordiamo che nei cicli iniziati vengono compresi anche quelli erogati a pazienti provenienti da fuori Regione e che quindi vi è una sovrastima del dato riguardo all'accessibilità dei cicli per le pazienti residenti in quella determinata Regione.

Figura 1.1: Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) nell'anno 2010 secondo la regione per 100.000 donne in età feconda (15-49 anni popolazione femminile media nell'anno 2010, fonte ISTAT) – Tra parentesi la differenza in valore assoluto e in percentuale rispetto all'anno 2009



Rispetto al 2009, dove si sono registrati 342 cicli ogni centomila donne in età feconda, con un aumento quindi, di 35 cicli pari al 10,2% (anno di riferimento 2009), mentre rispetto al 2008, dove i cicli a fresco su centomila donne in età feconda erano 315, l'aumento di cicli è stato pari a 62, un incremento percentuale quindi del 19,7% (anno di riferimento 2008).

Le regioni in cui il numero di cicli è significativo e in cui questo indicatore appare più elevato sono la Toscana, con 628 cicli a fresco iniziati ogni centomila donne in età feconda, la Lombardia con 541, l'Emilia Romagna con 517 ed il Lazio con 511. Il Centro è l'area in cui la relazione tra domanda ed offerta di cicli di fecondazione assistita è cresciuta maggiormente nell'ultima rilevazione.

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, serve a confrontare l'attività di procreazione medicalmente assistita svolta nel nostro paese rispetto all'Europa. Questo indicatore è infatti utilizzato dal Registro Europeo (EIM).

Anche questo indicatore è aumentato rispetto agli anni precedenti come evidenziato nella **Tabella 1.3.** (nella pagina seguente) dove è rappresentato l'andamento dell'indicatore per gli anni 2005-2010.

Dal 2005 si evidenzia un andamento crescente pressoché lineare. Dalla precedente rilevazione il numero di cicli a fresco per milione di abitanti è aumentato di 75 unità, che in valore percentuale corrisponde ad un aumento del 9,4%. Nel lungo periodo, cioè dal 2005, l'incremento è stato pari al 53,3% e si parla di 303 cicli a fresco in più iniziati nel paese ogni milione di abitanti.

Tab. 1.3: Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) negli anni 2005 - 2010 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	2009	2010
Piemonte	448	470	559	610	662	657
Valle D'Aosta	773	673	702	838	973	820
Lombardia	849	866	920	998	1134	1.231
Liguria	336	321	324	338	341	342
Nord ovest	683	698	757	821	922	979
P.A. Bolzano	1700	1638	1648	1642	1965	2.029
P.A. Trento	74	209	463	676	670	774
Veneto	542	535	672	627	669	730
Friuli Venezia Giulia	735	778	743	1070	1189	1.434
Emilia Romagna	873	901	1002	1070	1041	1.149
Nord est	717	733	837	888	922	1.023
Toscana	718	708	841	1038	1164	1.384
Umbria	170	178	394	284	117	461
Marche	117	129	129	133	136	134
Lazio	647	819	813	842	974	1.207
Centro	562	644	699	767	858	1.065
Abruzzo	356	434	521	458	551	575
Molise	252	459	715	751	396	0
Campania	564	656	464	681	744	785
Puglia	372	482	516	508	530	510
Basilicata	137	201	288	335	341	417
Calabria	7	12	60	132	128	180
Sicilia	473	551	647	620	617	638
Sardegna	394	591	810	870	895	660
Sud e isole	407	499	510	572	595	592
Italia	568	624	674	736	796	871

Questo aumento è confermato in ognuna delle macro aree geografiche, ad eccezione del Sud Italia, in cui la crescita appare più lenta e nel 2010 si registra una leggera flessione. Il Centro registra un

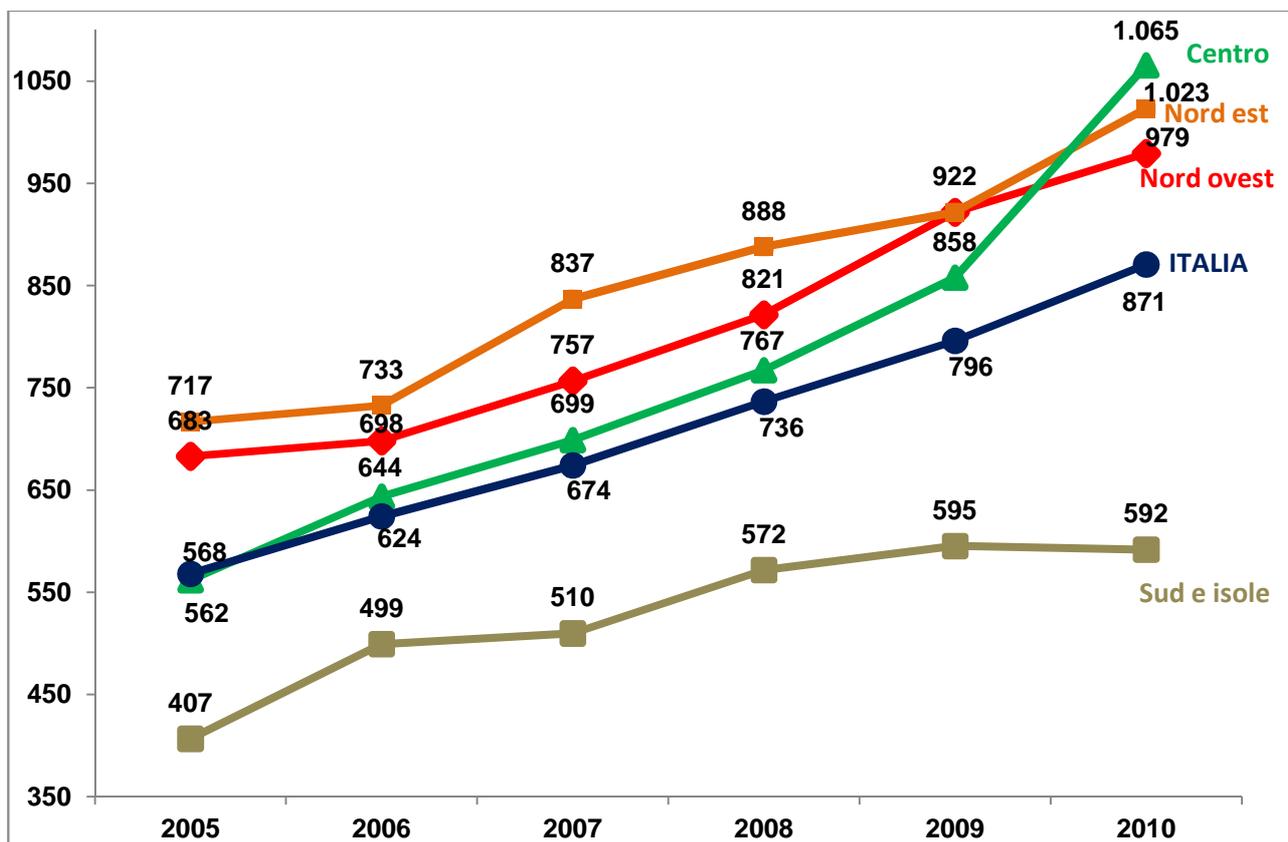
importante incremento (pari al 24,1%) ma richiamiamo l'attenzione al fenomeno della migrazione interregionale.

Nella **Figura 1.2**, è posto in evidenza l'andamento dal 2005 al 2010 dell'indicatore appena esposto, relativamente alle aree geografiche nazionali.

Va sottolineato che nel 2005, primo anno di rilevazione del registro Nazionale, il dato risulta sottostimato poiché l'adesione dei centri di secondo e terzo livello è del 91,2% e non totale come nelle rilevazioni successive.

E' immediata l'osservazione del ruolo trainante delle regioni del Nord, rispetto alle regioni del Meridione, e come l'area geografica del Centro, sia progressivamente aumentata.

Figura 1.2: Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) negli anni 2005 - 2010 per milione di abitanti per aree geografiche (popolazione media residente negli anni di riferimento, Fonte ISTAT)



Nel confronto con i dati del Registro Europeo rispetto a questo indicatore dobbiamo considerare che nel Registro Europeo vengono inclusi anche i cicli iniziati con scongelamento di embrioni e i cicli che prevedono donazione di ovociti. Nel calcolo effettuato dal Registro Nazionale italiano, queste due tecniche non possono essere prese in considerazione, perché nel nostro paese la donazione di ovociti è vietata, ed anche la tecnica di crioconservazione di embrioni. Tale tecnica fino al Maggio

2009, veniva applicata solo in casi particolari. Dal 15 maggio 2009 trova nuova e più ampia applicazione dopo la sentenza della Corte Costituzionale che, in deroga al principio generale del divieto di crioconservazione degli embrioni, prevede la possibilità di applicare questa tecnica quando il trasferimento di questi risultati contrario alle esigenze di procreazione o all'interesse della salute della paziente. Per operare un confronto quindi con il registro europeo è necessario aggiungere sia i cicli di scongelamento di embrioni (FER), e sia i cicli da scongelamento di ovociti (FO), tecnica praticata nel nostro paese in modo più estensivo. Se quindi aggiungiamo al calcolo dell'indicatore anche i cicli di scongelamento (FER e FO), il numero di cicli iniziati nell'anno 2010 per milione di abitanti sale a 973. Nel 2007 a livello europeo, il numero di cicli iniziati per milione di abitanti era risultato pari a 879.

Gli ultimi dati disponibili dell'EIM sono quelli del 2007 dove si sono rilevati 763 cicli su milione di abitanti per la Gran Bretagna, 1.064 per la Francia e 756 per la Germania. Quindi il dato dell'Italia appare comparabile a quello di altri paesi europei.

CAPITOLO 2

2.PRINCIPALI RISULTATI DELL' APPLICAZIONE DELLE TECNICHE DI PMA NELL' ANNO 2010 E TREND DEGLI ANNI DI ATTIVITA' 2005-2010

2.1. Sintesi dei dati per l'anno 2010

TOTALE TECNICHE APPLICATE – 2010 (I-II E III LIVELLO)

- **357 centri di PMA (+7)** attivi nel 2010;
- **69.797 coppie (+5.957 pari al 9,3% rispetto al 2009)** trattate con tecniche di procreazione medicalmente assistita di primo, secondo e terzo livello;
- **90.944 cicli di trattamento (+5.559 pari al 6,5% rispetto al 2009)** iniziati;
- **15.274 gravidanze ottenute (+1.241 pari al 8,8% rispetto al 2009)**;
- **13.537 gravidanze monitorate (+1.846 pari al 15,8% rispetto al 2009)** (le informazioni su 1.737 gravidanze, 11,4% sono state perse al follow-up);
- **12.506 bambini nati vivi (+1.687 pari al 15,6% rispetto al 2009)** che rappresentano il 2,2% del totale dei nati vivi in Italia nel 2010 (561.944 nati vivi, Fonte: DemoISTAT).

TECNICHE SOLO DI PRIMO LIVELLO (INSEMINAZIONE SEMPLICE) - 2010

- **357 centri di PMA (+7)** attivi nel 2010;
- **19.707 coppie (-608 pari al -3,0% rispetto al 2009)** trattate con la tecnica di **Inseminazione Semplice**;
- **32.069 cicli di trattamento (-1.266 pari al -3,8% rispetto al 2009)** iniziati;
- **3.306 gravidanze ottenute (-176 pari al -5,1% rispetto al 2009)**;
- **10,3 percentuale di gravidanze (-0,1%)** ottenute per ciclo iniziato;
- **2.793 gravidanze monitorate (+94 pari al +3,5% rispetto al 2009)** (le informazioni su 513 gravidanze, 15,5% sono state perse al follow-up);
- **2.465 bambini nati vivi (+104 pari al +4,4% rispetto al 2009)** che rappresentano lo 0,4% del totale dei nati vivi in Italia.

TECNICHE SOLO DI SECONDO E TERZO LIVELLO - 2010

- **202 centri di PMA (+2)** attivi nel 2010;
- **50.090 coppie (+6.565 pari al 15,1% rispetto al 2009)** trattate con **tecniche di II e III livello**;
- **58.875 cicli di trattamento (+6.825 pari al 13,1% rispetto al 2009)** iniziati;
- **11.968 gravidanze ottenute (+1.417 pari al 13,4% rispetto al 2009)**;
- **10.744 gravidanze monitorate (+1.752 pari al 19,5% rispetto al 2009)** (le informazioni su 1.224 gravidanze, 10,2% sono state perse al follow-up);
- **10.041 bambini nati vivi (+1.583 pari al 18,7% rispetto al 2009)** che rappresentano l'1,8% del totale dei nati vivi in Italia.

In particolare, nell'ambito delle tecniche di II e III livello sono state trattate con

Tecniche a Fresco:

- **44.365 coppie (+4.590 pari al 11,5% rispetto al 2009)** trattate con **tecniche di II e III livello a fresco**;
- **52.676 cicli di trattamento (+4.747 pari al 9,9% rispetto al 2009)** iniziati;
- **10.988 gravidanze ottenute (+1.048 pari al 10,5% rispetto al 2009)**;
- **20,9 percentuale di gravidanze (+0,2%)** ottenute per ciclo iniziato;
- **9.806 gravidanze monitorate (+1.353 pari al 16,0% rispetto al 2009)** (le informazioni su 1.182 gravidanze, 10,8% sono state perse al follow-up);
- **9.286 bambini nati vivi (+1.243 pari al 15,5% rispetto al 2009)** che rappresentano l'1,7% del totale dei nati vivi in Italia.

Inoltre, sempre nell'ambito delle tecniche di II e III livello sono state trattate con

Tecniche da Scongelo:

- **5.725 coppie (+1.975 pari al 52,7% rispetto al 2009) trattate con tecniche di II e III livello da scongelamento;**
- **6.199 cicli di scongelamento (+2.078 pari al 50,4% rispetto al 2009) iniziati;**
- **980 gravidanze** sono state ottenute (+369 pari al 60,4% rispetto al 2009);
- **15,8 percentuale di gravidanze (+1,0%)** per ciclo di scongelamento;
- **938 gravidanze monitorate (+399 pari al 74,0% rispetto al 2009)** (le informazioni su 42 gravidanze, 4,3% sono state perse al follow-up);
- **755 bambini nati vivi (+340 pari al 81,9% rispetto al 2009)** che rappresentano lo 0,1% del totale dei nati vivi in Italia.

N.B.: tra parentesi è indicata la differenza con la raccolta dati riferita all'anno precedente sia in termini assoluti che in termini percentuali.

Tab. 2.1: Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2005 – 2010

	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	316	329	342	354	350	357
% centri che hanno fornito dati all'ISS	91,2	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)						
N° di coppie trattate	46.519	52.206	55.437	59.174	63.840	69.797
N° di cicli iniziati	63.585	70.695	75.280	79.125	85.385	90.944
N° di gravidanze ottenute	9.499	10.608	11.685	12.767	14.033	15.274
% di gravidanze perse al follow-up	43,2	23,6	15,4	15,2	16,7	11,4
N° di gravidanze monitorate	5.392	8.108	9.884	10.825	11.691	13.537
N° di nati vivi	4.940	7.507	9.137	10.212	10.819	12.506
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 16,7% dei cicli, ICSI 83,3% dei cicli, GIFT 0,03% dei cicli (anno 2010)						
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	169	184	181	185	180	174
N° di coppie trattate	27.254	30.274	33.169	36.782	39.775	44.365
N° di cicli iniziati	33.244	36.912	40.026	44.065	47.929	52.676
Età media calcolata*	35,25	35,50	35,77	35,93	36,17	36,34
N° di prelievi	29.380	32.860	35.666	39.462	43.257	47.461
N° di trasferimenti	25.402	28.315	30.780	34.179	37.301	40.468
N° di gravidanze ottenute	6.243	6.962	7.854	8.847	9.940	10.988
% di gravidanze su cicli	18,8	18,9	19,6	20,1	20,7	20,9
% di gravidanze su prelievi	21,2	21,2	22,0	22,4	23,0	23,2
% di gravidanze su trasferimenti	24,6	24,6	25,5	25,9	26,6	27,2
% di gravidanze perse al follow-up	42,3	21,5	13,5	12,6	15,0	10,8
N° di gravidanze monitorate	3.603	5.464	6.793	7.728	8.453	9.806
% di gravidanze gemellari	18,5	18,5	18,7	20,1	20,0	20,2
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,4	3,5	3,6	3,4	2,7	2,3
N° di nati vivi	3.385	5.218	6.486	7.492	8.043	9.286
Indicatori di adeguatezza dell'offerta						
Cicli a fresco iniziati per 100.000 donne in età feconda (15-49 anni)	239	265	287	315	342	377
Cicli a fresco iniziati per 1 milione di abitanti	568	624	674	736	796	871

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

La **Figura 2.1** (pagina seguente) mostra, relativamente agli anni 2005-2010 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.

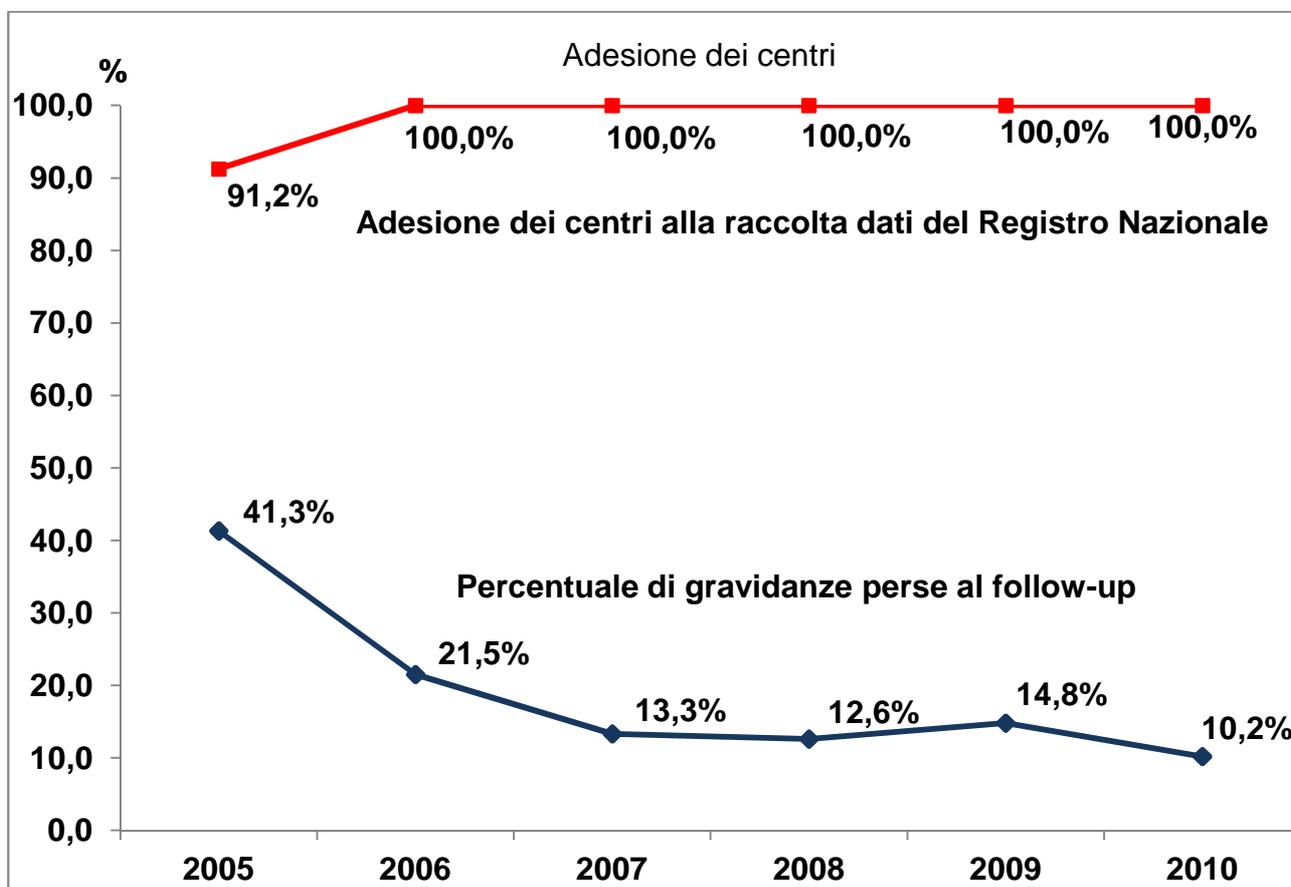
Il livello di adesione dei centri alle indagini del Registro Nazionale, rappresenta il primo e imprescindibile strumento di efficienza del sistema di rilevazione dei dati. Soltanto ottenendo una copertura totale dell'attività dei centri è possibile fotografare l'evolvere del fenomeno della Procreazione Assistita nel paese, altrimenti, qualsiasi considerazione o analisi non può che assumere un carattere quantomeno parziale.

Nel 2005, primo anno di attività in cui l'adesione alla raccolta dati effettuata dal Registro nazionale è diventata obbligatoria in termini di legge, la rispondenza dei centri è stata pari al 91,2% per quelli di secondo e terzo livello e all'85,2% per quelli di primo livello.

A partire dall'indagine riferita all'anno 2006, sono state ottenute informazioni complete sulla totalità dei cicli effettuati e sulle gravidanze ottenute in Italia, sia per quanto riguarda le tecniche di secondo e terzo livello, sia per quelle di primo livello. Il Registro Nazionale quindi, raccoglie informazioni su tutte le procedure di PMA iniziate nel nostro paese.

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 2.1** 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 indagini degli anni successivi l'efficienza del sistema di raccolta dati è aumentata costantemente, e dopo una flessione verificatasi nel 2009, si è raggiunto in questa rilevazione il valore massimo, grazie ad una riduzione della perdita di informazione relativa al monitoraggio delle gravidanze. L'obiettivo futuro sarà di limitare ulteriormente la perdita di informazioni relativa ai follow-up delle gravidanze per arrivare al di sotto del 10%, in linea con i registri dei maggiori paesi europei.

Figura 2.1: Efficienza del sistema di rilevazione dati negli anni 2005-2010 - adesione centri di secondo e terzo livello e percentuale di gravidanze perse al follow-up ottenute con tecniche di secondo e terzo livello.



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 2.2** mostra le cause di infertilità presenti nelle coppie che nel 2010 si sono sottoposte alla tecnica di Inseminazione Semplice. I fattori di infertilità variano da quelli riferiti al singolo partner maschile o femminile 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 anomala. 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.

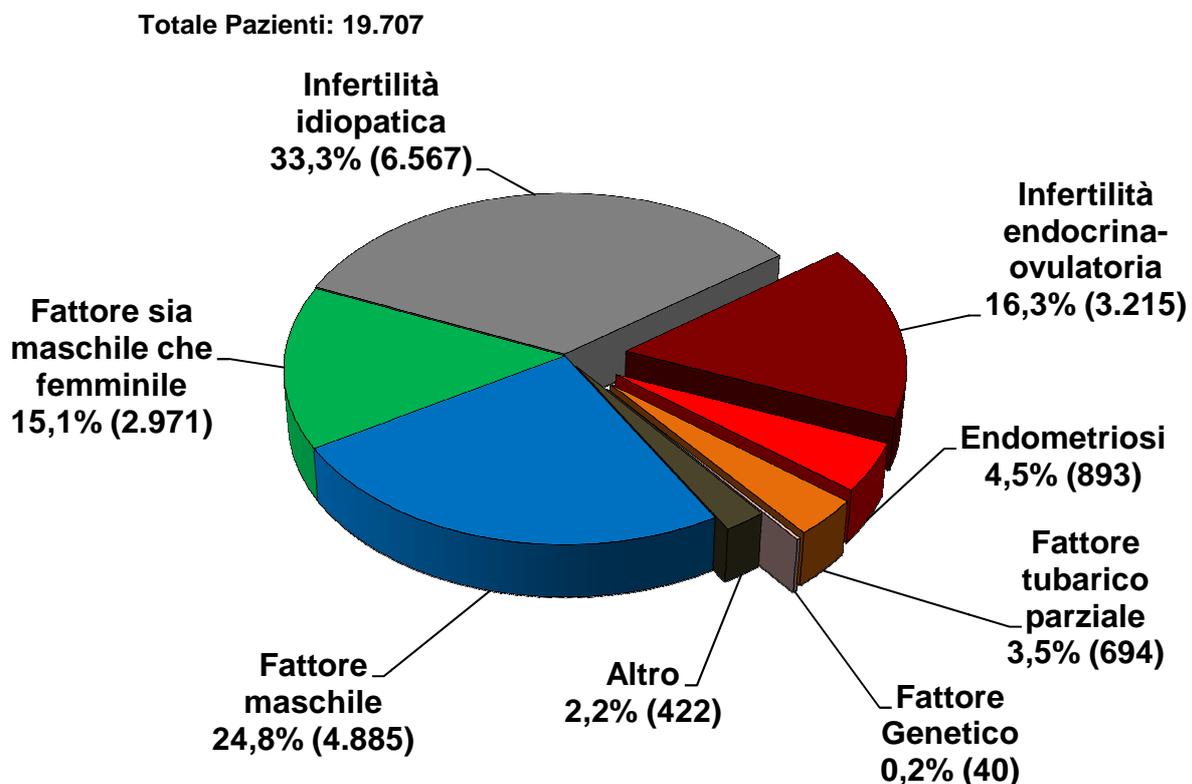
Infertilità maschile quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

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) 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 2.2.: Distribuzione delle coppie trattate con Inseminazione Semplice, secondo le cause di infertilità. Anno 2010. (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto).



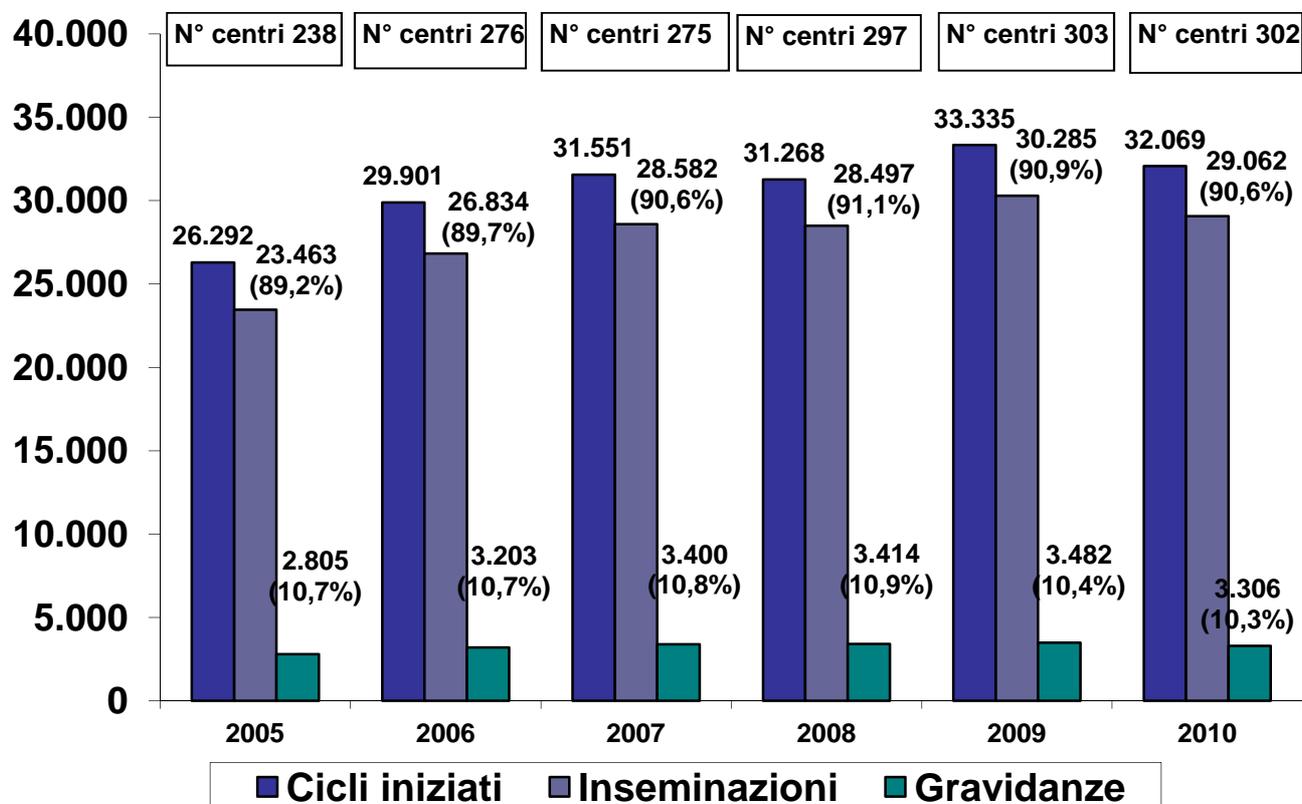
2.3.2. Quali sono i passaggi che vengono eseguiti in un ciclo di Inseminazione Semplice e come è cambiata l'applicazione di questa tecnica negli anni?

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 10,3%, e rappresenta un indicatore di efficacia dell'Inseminazione Semplice.

Nella **Figura 2.3** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice dal 2005 al 2010. E' possibile notare come il numero di cicli effettuati con tale tecnica sia aumentato, anche se in quest'ultima raccolta dati si è registrata una flessione, mentre la percentuale di gravidanze ottenute è rimasta invariata.

Figura 2.3: Cicli iniziati, inseminazioni effettuate e gravidanze ottenute per cicli di Inseminazione Semplice (IUI). Anni 2005-2010.



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 2010?

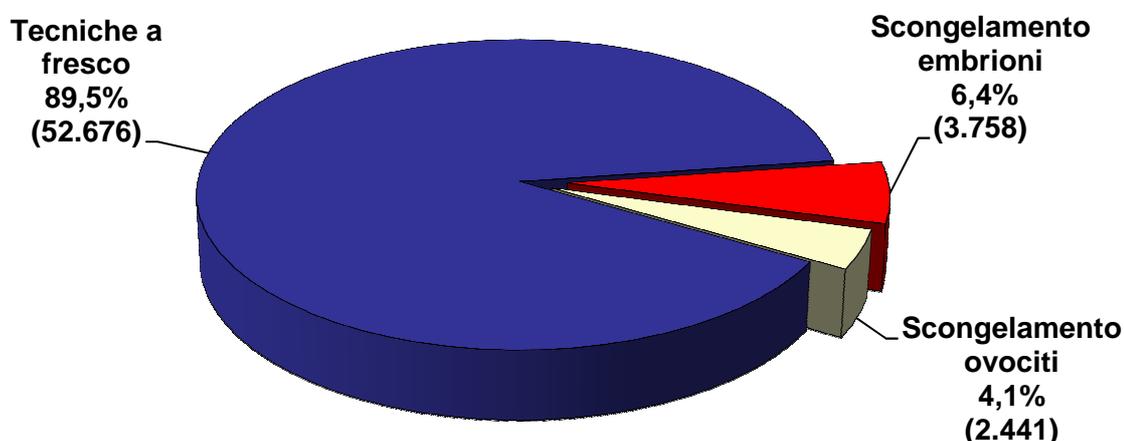
La **FIVET** (Fertilization In Vitro Embryo Transfer): tecnica di PMA nella quale si fanno incontrare l'ovulo e gli spermatozoi in un mezzo esterno al corpo della donna, e una volta fecondato l'ovocita, se si sviluppa un embrione, questo viene trasferito in utero.

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 58.875 cicli di PMA effettuati nel 2010, l'89,5% è stato eseguito con tecniche a fresco (GIFT, FIVET ed ICSI) (**Figura 2.4**). Nel 2009, l'8,0% dei cicli veniva eseguito con tecniche di scongelamento, nel 2010 questa quota è salita sino al 10,5%. Questo aumento è principalmente ascrivibile all'incremento delle applicazioni della tecnica di scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**), che è passato dal 2,0% del 2009 al 6,4% del 2010. Contemporaneamente si è verificato una contrazione dell'utilizzo della tecnica di scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, **FO**) in cui si è passati dal 6,0% al 4,1%. Nel grafico non sono visualizzati i 15 cicli iniziati con tecnica GIFT, che rappresentano lo 0,4% del totale di cicli iniziati.

Figura 2.4: Tipologia delle tecniche di PMA utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nell'anno 2010 (in parentesi è indicato, 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 2.5** mostra le cause di infertilità attribuite alle coppie che nel 2010 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 anomala. 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.

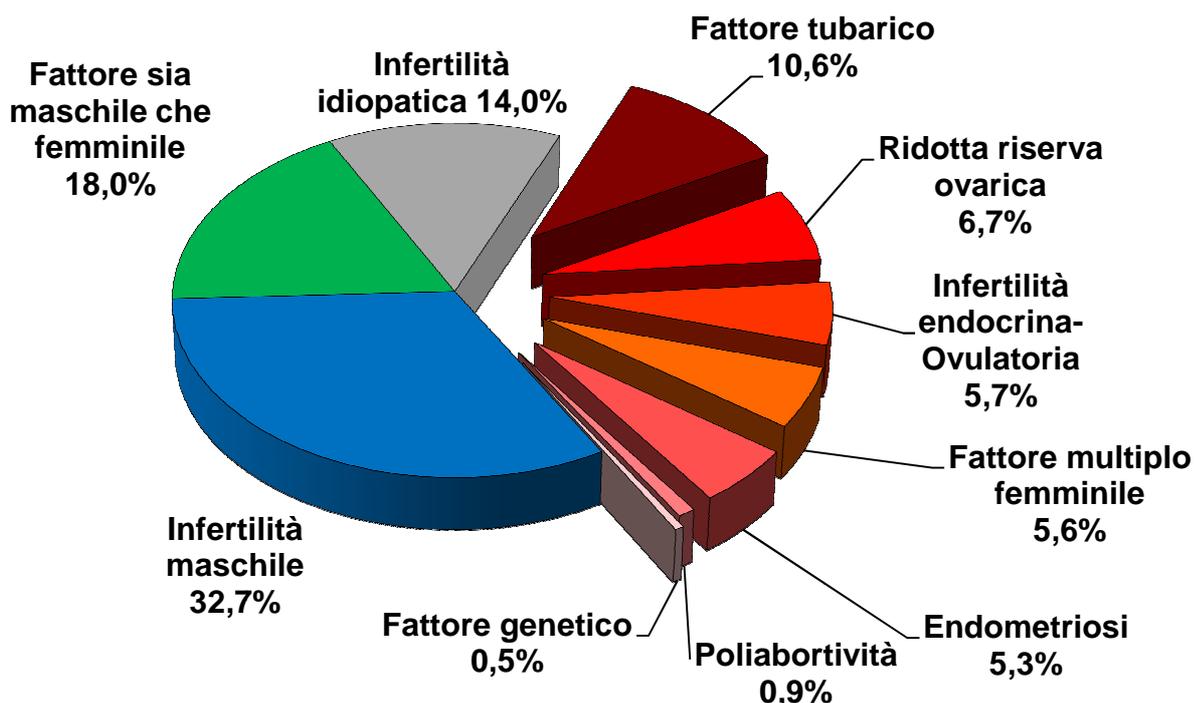
Infertilità maschile quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

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 2.5: Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco, secondo le cause di Infertilità - anno 2010. (In parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto) **Totale Coppie: 44.350**



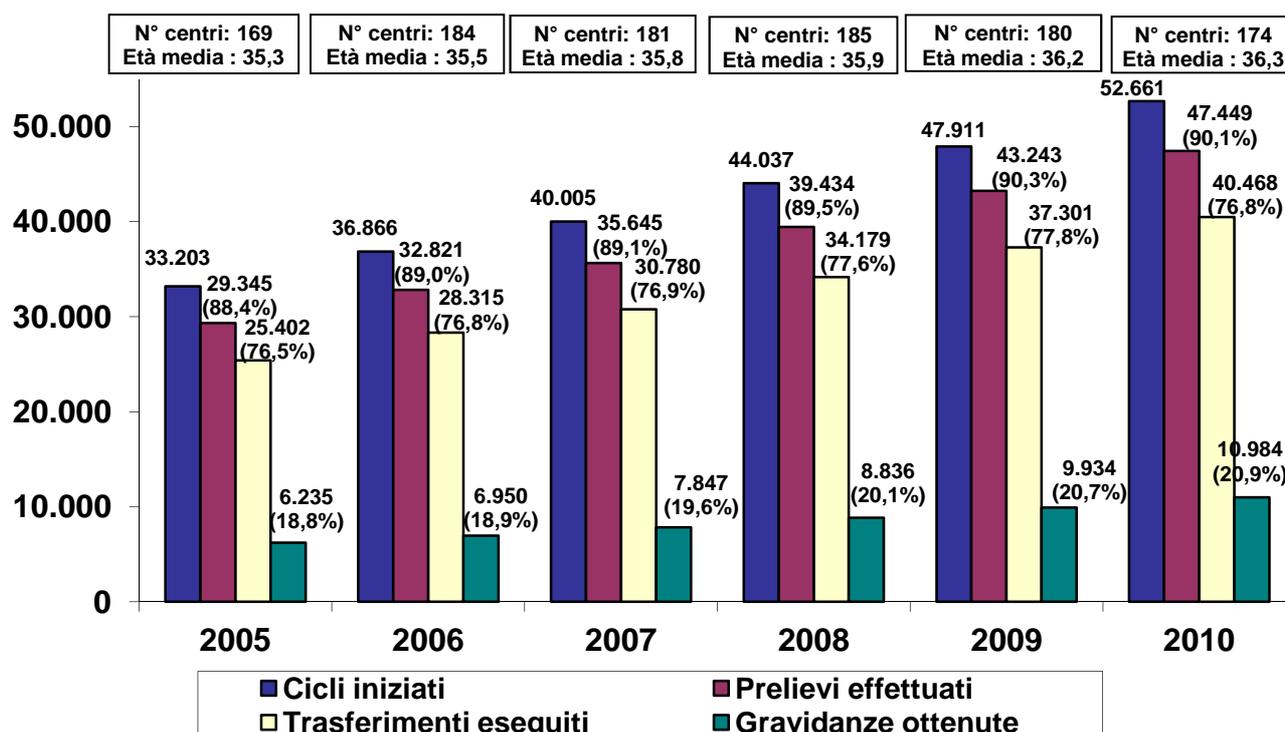
2.4.3. Quali sono i passaggi che vengono eseguiti per un ciclo a fresco e come è cambiata l'applicazione di tale tecnica negli anni?

- 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'ovaio. 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**.
- 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 2010 la percentuale di gravidanze calcolata sul totale dei cicli iniziati è pari al 20,9%, e rappresenta un indicatore di efficacia delle tecniche applicate.

Nella **Figura 2.6** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche a fresco, (esclusa la GIFT), dal 2005 al 2010. L'applicazione delle tecniche appare in costante crescita, infatti si è passati dall'analisi di 33.203 cicli del 2005, all'analisi di 52.661 cicli del 2010 (+58,6% rispetto al 2005). Nel 2005 i prelievi ovocitari erano pari a 29.345 e le gravidanze ottenute a 6.235, nel 2010, invece, si parla di 47.449 prelievi ovocitari (+61,7%) e 10.984 gravidanze ottenute da tecniche a fresco (+76,2%).

Figura 2.6: Cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti e gravidanze ottenute, su tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) negli anni 2005-2010, (le percentuali sono calcolate sul totale dei cicli iniziati).



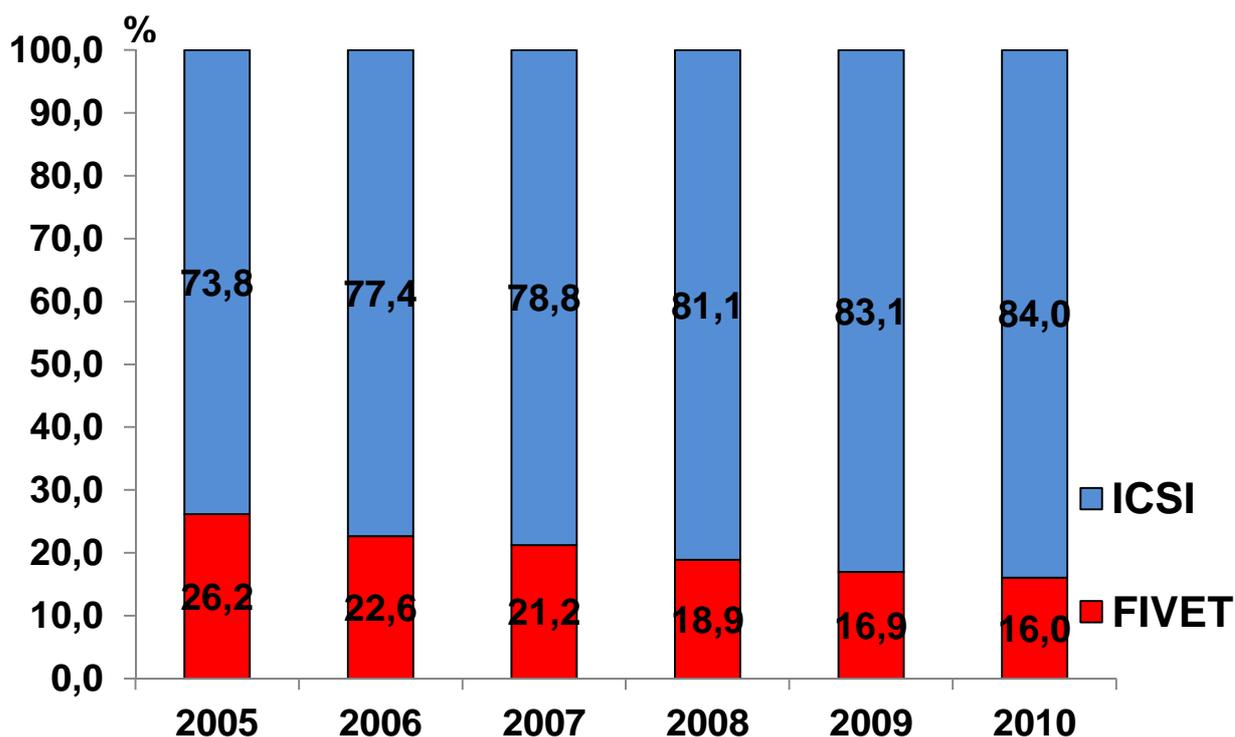
2.4.4. Come vengono applicate le tecniche a fresco dai centri italiani?

Nella **Figura 2.7** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche FIVET ed ICSI, rispetto al totale dei prelievi effettuati, dal 2005 al 2010.

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 nell'arco dei sei 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 84,0% del 2010. Soltanto nel 16,0% dei prelievi è stata successivamente utilizzata la tecnica FIVET per la prosecuzione del trattamento.

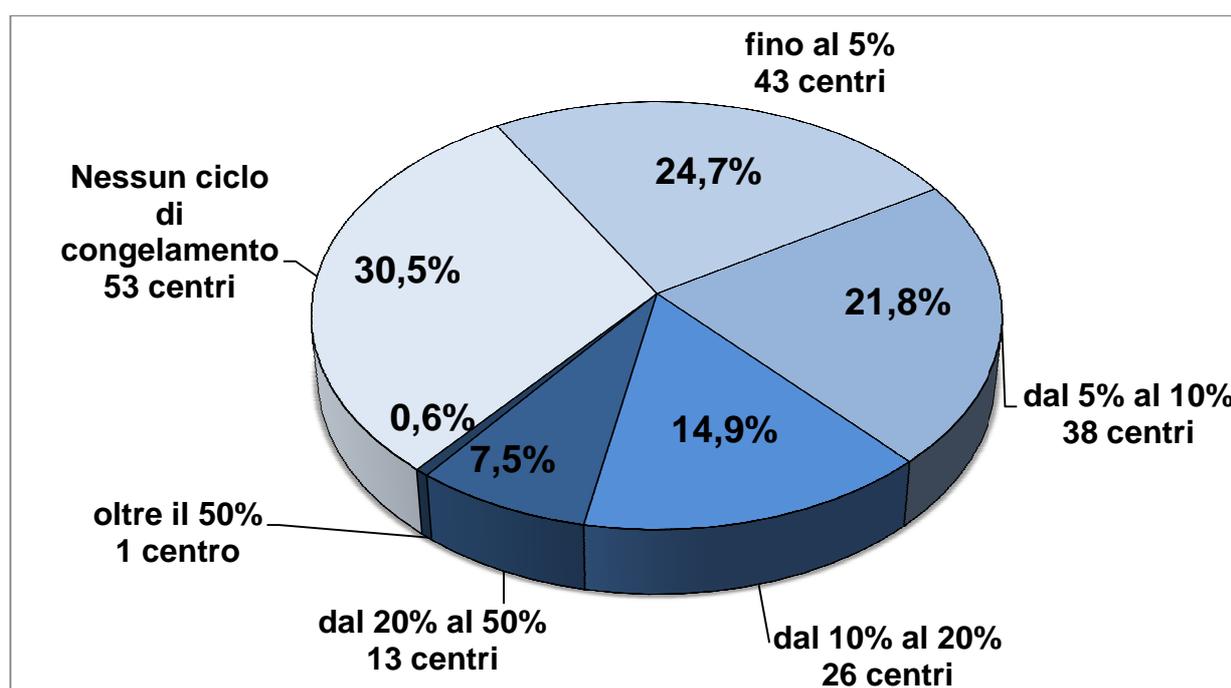
Figura 2.7: Percentuale di tecniche a fresco applicate (FIVET e ICSI), dai centri italiani rispetto al numero di prelievi effettuati. Anni 2005-2010.



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 2.8**, 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 53 centri corrispondenti al 30,5% del totale, non è stato effettuato nessun congelamento ovocitario. Nel 2009 il numero di centri che non effettuava congelamento di ovociti era pari a 59 e rappresentava il 32,8% del totale, mentre nel 2008 questa quota di centri era pari a 69 corrispondenti al 37,3%. In altri 43 centri è stato effettuato il congelamento ovocitario in non più del 5% dei prelievi, e soltanto in 14 centri si è superato il tetto del 20% di congelamenti ovocitari rispetto ai prelievi effettuati. In generale la tecnica del congelamento ovocitario ha subito una forte contrazione rispetto alla tecnica di congelamento di embrioni, che ha visto aumentare il suo utilizzo. Un altro dato importante da segnalare è che nel 2010 i centri che non hanno effettuato alcun ciclo di congelamento (né FER né FO), sono stati 37 e rappresentano il 21,3% dei centri che hanno svolto attività nell'anno in esame. Nel 2009 i centri che non avevano effettuato nessun ciclo di congelamento erano 49 e rappresentavano il 27,2% del totale dei centri coinvolti nell'indagine.

Figura 2.8: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di cicli da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) in cui si è effettuato congelamento di ovociti rispetto ai prelievi effettuati, nell'anno 2010. Totale 174 centri



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

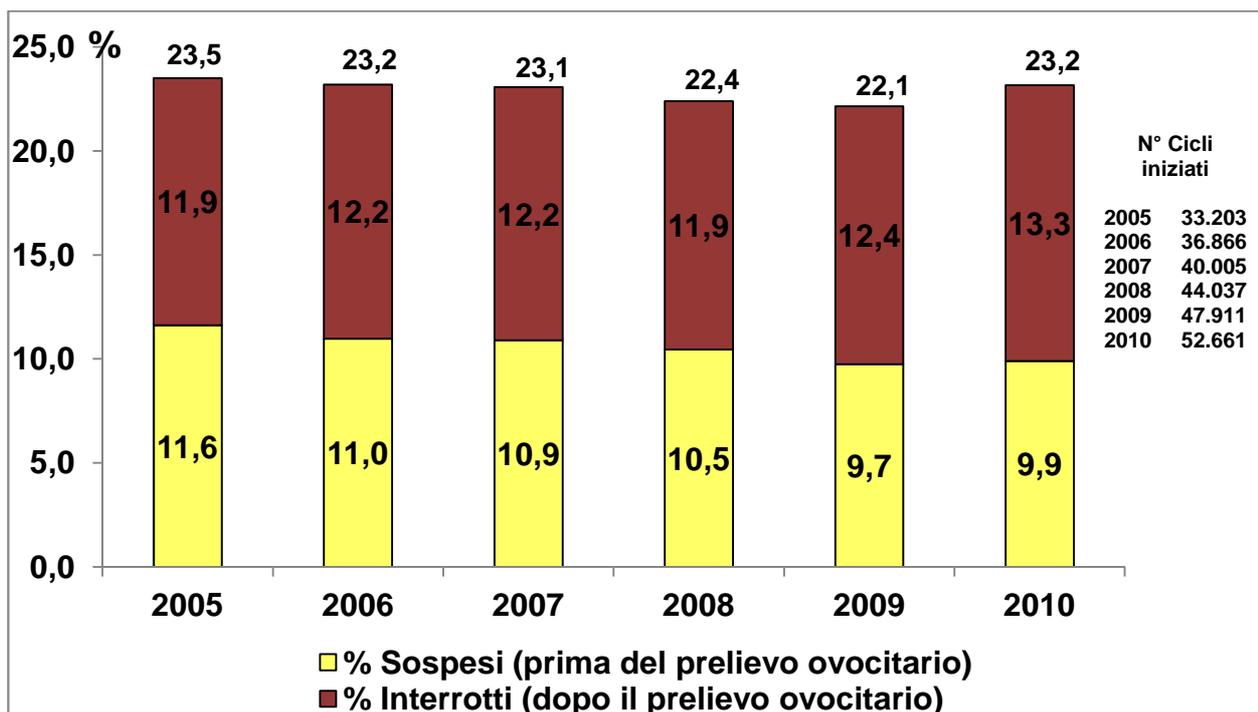
I cicli annullati sono quelli che non giungono al trasferimento e sono suddivisi in:

- 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.

La **Figura 2.9** mostra nel dettaglio l'incidenza dei cicli annullati rispetto ai cicli iniziati nel periodo di rilevazione tra il 2005 e il 2010. Nel 2010 si sono registrati 12.193 cicli annullati, corrispondenti al 23,2% del totale dei cicli iniziati. Dal 2005 al 2009, era stato registrato un trend decrescente, ma nel 2010 c'è stato un aumento dei cicli annullati sino ai livelli del 2006. Il 9,9% dei cicli iniziati viene sospeso prima del prelievo e il 13,3% interrotto prima del trasferimento, ed è in questo secondo tipo di cicli annullati che si registra la quota maggiore di aumento.

Fra i casi di sospensione del ciclo la mancata risposta alla stimolazione ovarica, si è verificata, per l'anno 2010, in 3.513 casi, pari al 6,7% dei cicli iniziati. Altre 783 sospensioni (1,5% dei cicli iniziati), sono da attribuirsi ad una risposta eccessiva alla stimolazione. Per quanto concerne i cicli interrotti, in 1.786 cicli, cioè il 3,4% dei cicli iniziati, la causa dell'interruzione è il mancato prelievo ovocitario. Mentre in 2.370 casi, pari al 4,5% dei cicli iniziati, si è verificata la mancata fertilizzazione degli ovociti prelevati.

Figura 2.9: Percentuale dei cicli annullati prima del trasferimento in utero sui cicli a fresco (FIVET e ICSI) iniziati divisi per cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) e cicli interrotti (dopo il prelievo ovocitario). Anni 2005-2010.



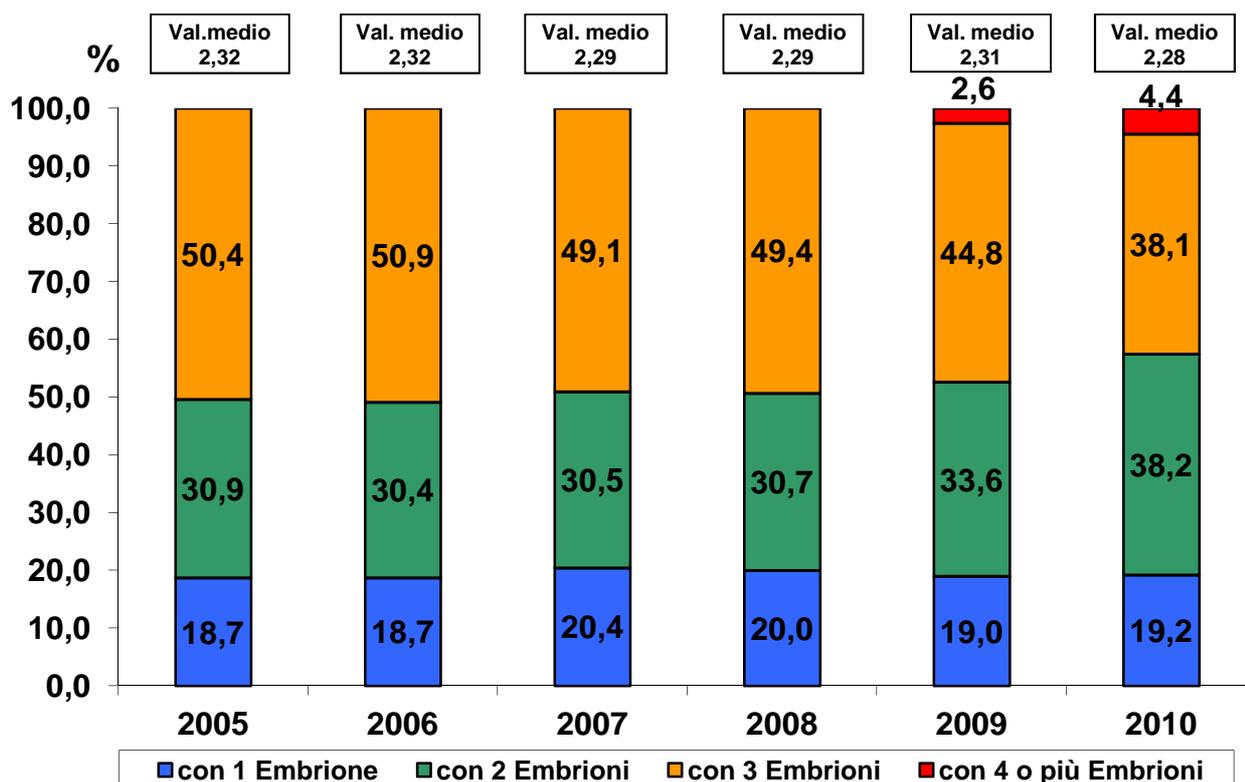
2.4.7. Quanti embrioni vengono normalmente trasferiti nei cicli a fresco di PMA?

Nella **Figura 2.10** è rappresentata l'evoluzione dei trasferimenti negli anni di rilevazione del Registro Nazionale, secondo il numero di embrioni trasferiti in utero.

Ricordiamo che la normativa in vigore dal Febbraio del 2004 al Maggio del 2009 indicava il vincolo di trasferimento contemporaneo di tutti gli embrioni formati con un numero massimo di 3. La sentenza della Corte Costituzionale 151/2009, ha dichiarato l'illegittimità costituzionale dell'articolo 14 comma 2 della Legge 40, modificandolo come segue: "Le tecniche di produzione degli embrioni (...) non devono creare un numero di embrioni superiore a quello strettamente necessario", quindi i dati raccolti sull'attività del 2009 rispecchiano solo parzialmente l'applicazione della diversa normativa.

Nel 2010 i cicli a fresco che sono arrivati alla fase del trasferimento sono stati 40.468. Nel 38,1% dei casi sono stati trasferiti in utero tre embrioni. Nel 38,2% dei casi 2 embrioni, quindi rispetto al 2009 è diminuita la quota dei trasferimenti con tre embrioni ed è aumentato il trasferimento con due embrioni. Nel 19,2% si è trasferito un solo embrione, mentre nel 4,4% dei trasferimenti, sono stati trasferiti un numero di embrioni superiore a tre. Il valore medio degli embrioni trasferiti è diminuito ed è pari a 2,28 embrioni per ogni trasferimento.

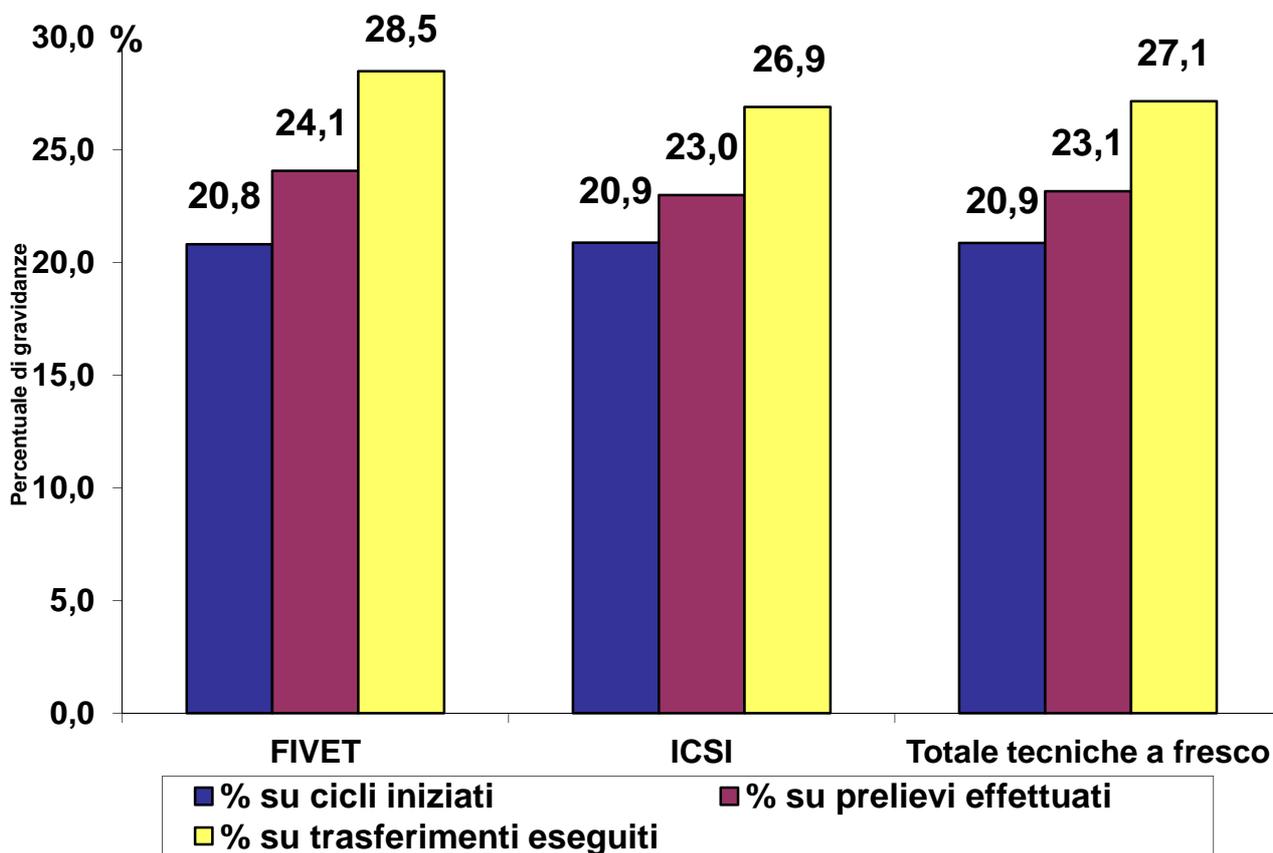
Figura 2.10: Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI) secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2010.



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 2.11** 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 cicli iniziati sono pari rispettivamente al 20,8% per la FIVET e 20,9% per la ICSI, mentre calcolate rispetto al prelievo ovocitario sono pari rispettivamente al 24,1% e al 23,0%, e per i trasferimenti eseguiti si attestano al 28,5% per la FIVET e 26,9% per la ICSI, e quest'ultima differenza appare statisticamente significativa.

Figura 2.11: Percentuali di gravidanze ottenute sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati e sui trasferimenti eseguiti, secondo le diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI) nell'anno 2010



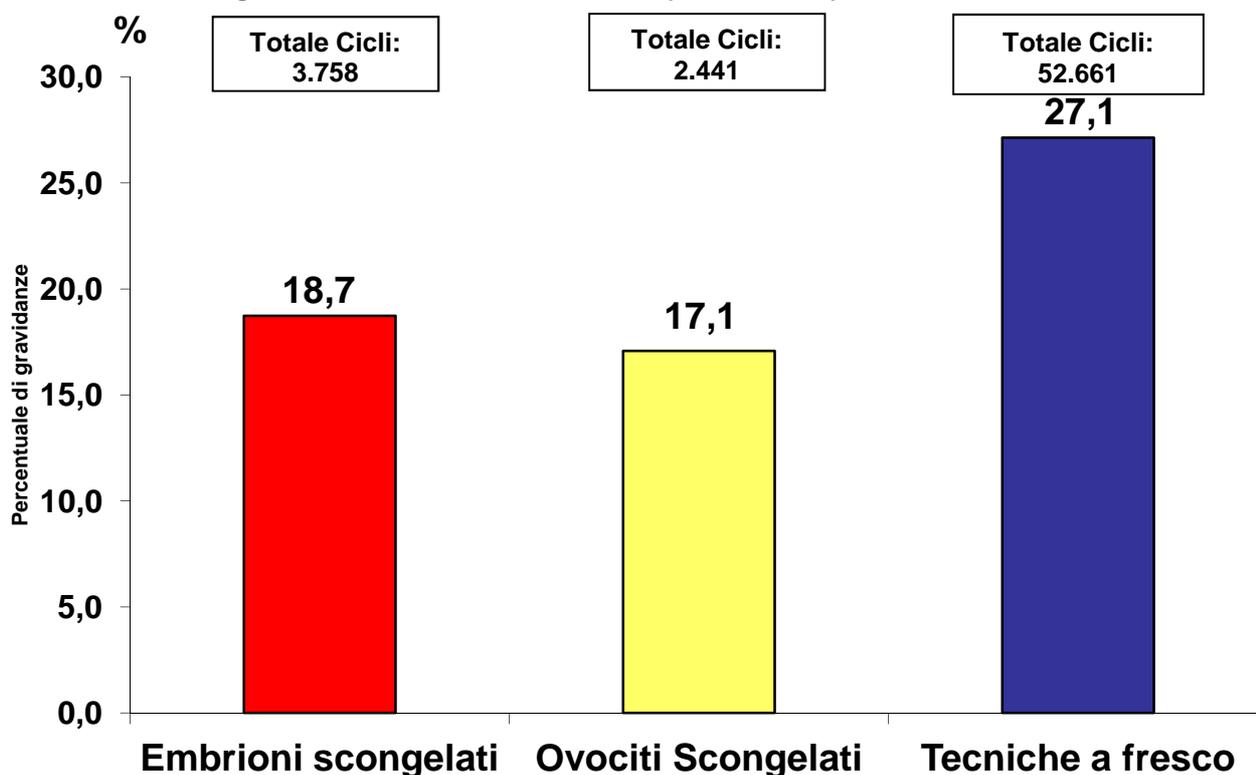
2.5. Tecniche da scongelamento.

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

Nel 2010 i cicli di trattamento, che hanno utilizzato embrioni crioconservati sono stati 3.441, pari al 6,4% del totale dei cicli iniziati ed i cicli che hanno utilizzato ovociti crioconservati sono stati 3.102 pari al 4,1% del totale dei cicli iniziati.

La **Figura 2.12** presenta 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. Rispettivamente 18,7% per la tecnica FER e 17,1% per la tecnica FO.

Figura 2.12: Percentuali di gravidanze ottenute sui trasferimenti eseguiti da tecniche di scongelamento e da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) nell'anno 2010



2.6. Andamento nel tempo.

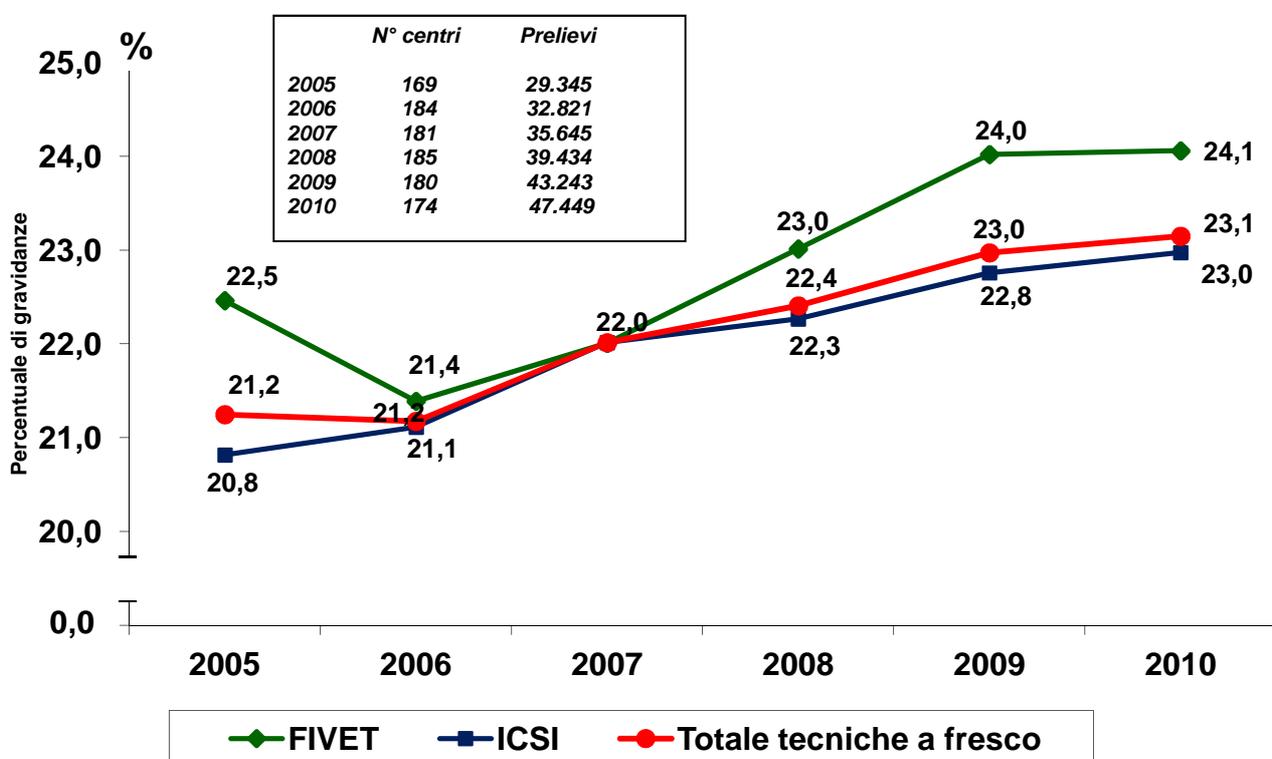
2.6.1. Come sono variate, negli anni, le percentuali di gravidanze ottenute?

Le **Figure 2.13 e 2.14** (nella pagina seguente), mostrano come si sono modificate le percentuali di gravidanze ottenute da tecniche a fresco negli anni dal 2005 al 2010.

Nello specifico in **Figura 2.13** sono rappresentate le percentuali di gravidanza calcolate rispetto ai prelievi effettuati.

Sia per la tecnica FIVET che per la ICSI, si conferma il trend crescente iniziato nel 2007, e l'applicazione della tecnica FIVET ottiene risultati leggermente migliori.

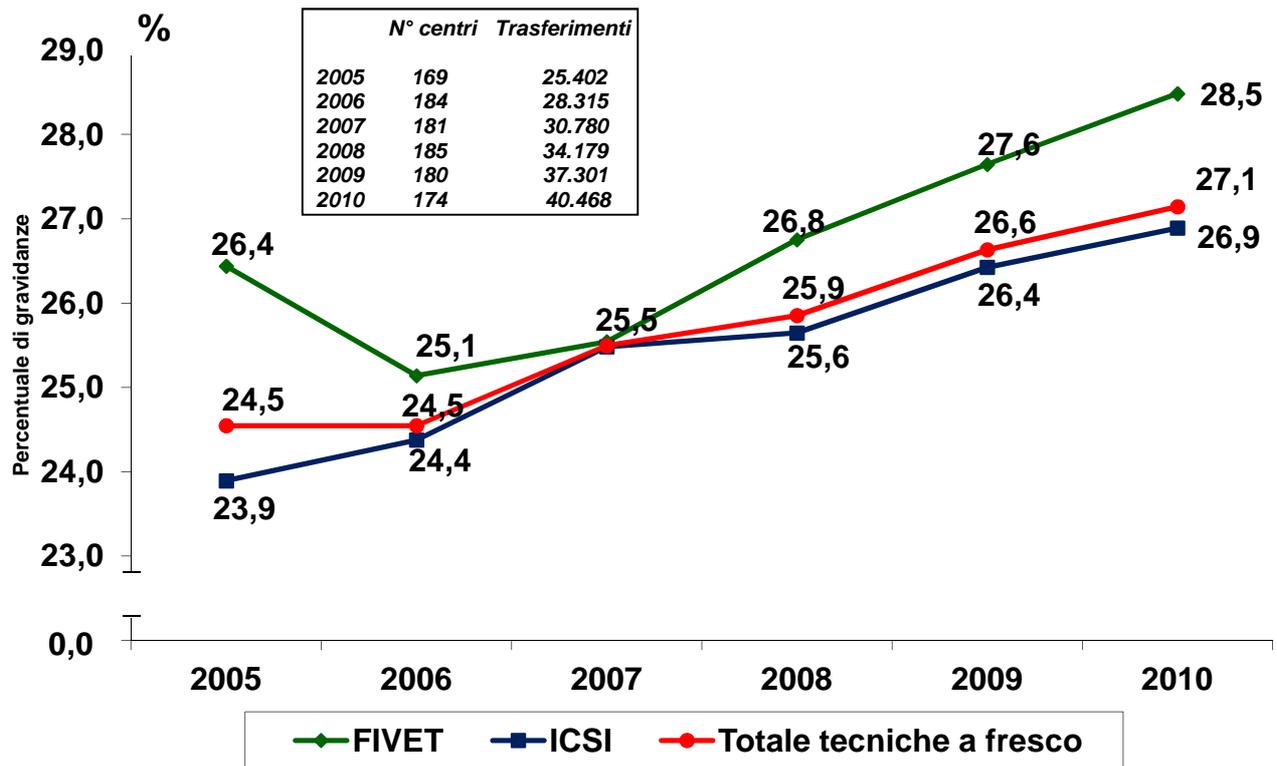
Figura 2.13: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) su prelievi effettuati. Anni 2005-2010.



La **Figura 2.14** mostra le percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco, ma questa volta rapportate ai trasferimenti di embrioni eseguiti.

Anche in questo caso valgono le considerazioni fatte precedentemente: infatti si può notare un trend in crescita e una leggera differenza nei risultati conseguiti con l'utilizzo della FIVET o della ICSI.

Figura 2.14: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2010.

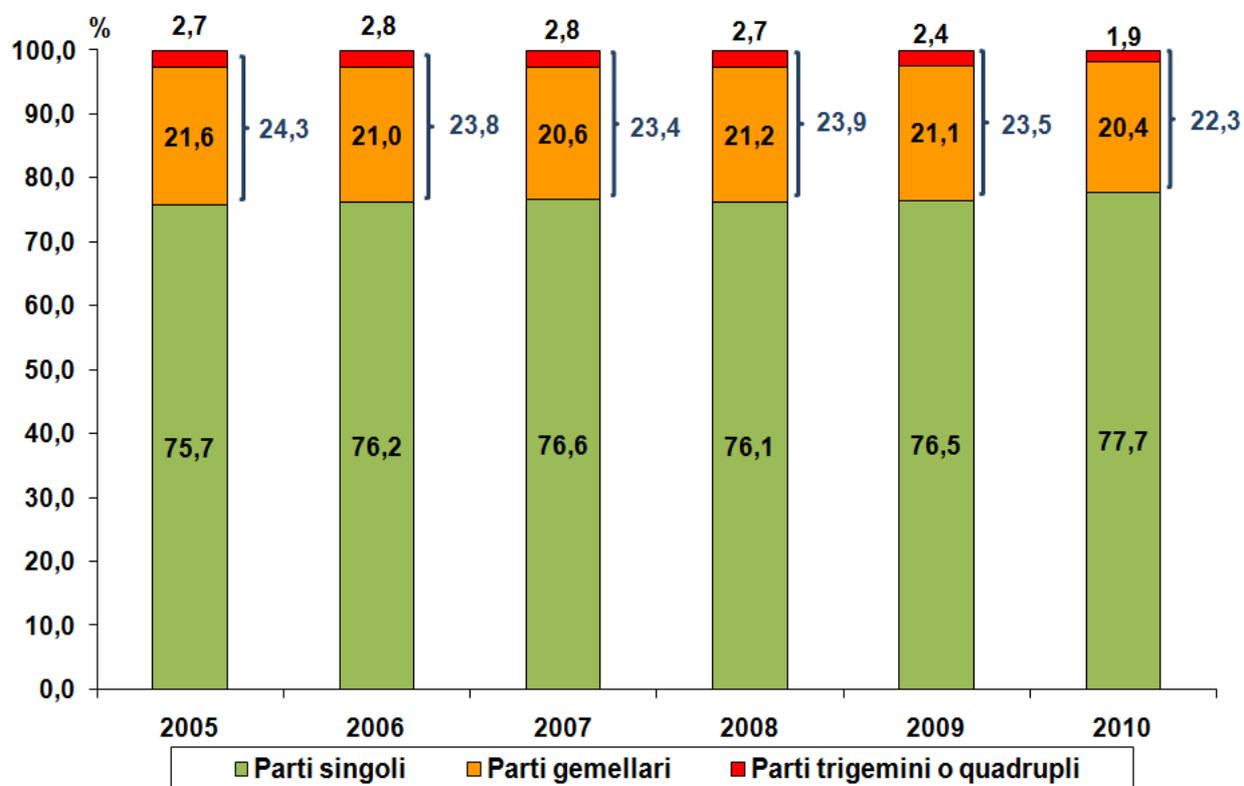


2.6.2. Quale è la percentuale di parti gemellari e trigemini ottenuti con l'applicazione di tecniche a fresco?

La **Figura 2.15** 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 2010, ad eccezione del 2008 si è verificata una diminuzione progressiva della percentuale di parti multipli in generale (-2,0%). La percentuale di parti gemellari risulta allineata alla media Europea che è del 21,3%, (dati European Society of Human Reproduction and Embriology – ESHRE, 2007).

La percentuale di parti trigemini è pari all'1,9%. La diminuzione rapportata con il dato riferito al 2008 dove era pari al 2,7%, risulta statisticamente significativa. Il confronto è stato realizzato con l'anno 2008 in quanto i dati raccolti sull'attività del 2009 rispecchiano solo parzialmente l'applicazione della diversa normativa nel campo della PMA (Sentenza N° 151 – maggio 2009). Tale percentuale dell'1,9% risulta ancora superiore ai valori della media europea che è 1,0%, anche se se ne discosta in maniera minore (dati ESHRE 2007).

Figura 2.15: Percentuale del genere di parto ottenuto con l'applicazione delle tecniche a fresco. Anni 2005-2010.



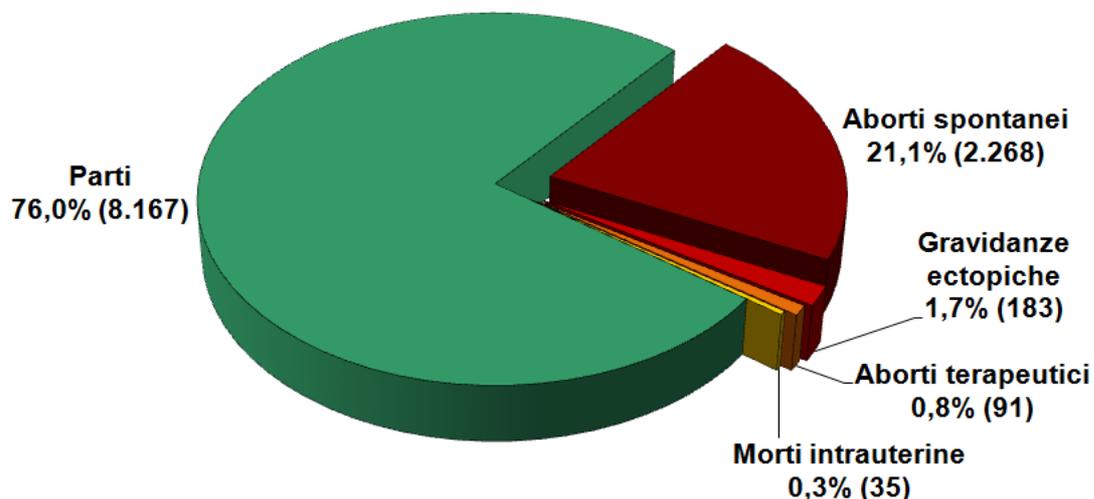
2.7. Monitoraggio delle gravidanze.

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 2010 sono state 11.968. Le gravidanze monitorate sono state 10.744, di queste il 76,0% giunge al parto, come si può osservare dalla **Figura 2.16**. Il 21,1% esita in un aborto spontaneo, l'1,7% in gravidanze ectopiche, lo 0,8% 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 1.224 gravidanze che rappresentano il 10,2% del totale.

Dai 8.167 parti nascono vivi 10.041 bambini. I nati morti ammontano a 46 e rappresentano lo 0,5% del totale dei nati.

Figura 2.16: Esiti delle gravidanze monitorate ottenute da tecniche a fresco e da tecniche di scongelamento, nell'anno 2010 (in parentesi è espresso il numero di gravidanze in valore assoluto).



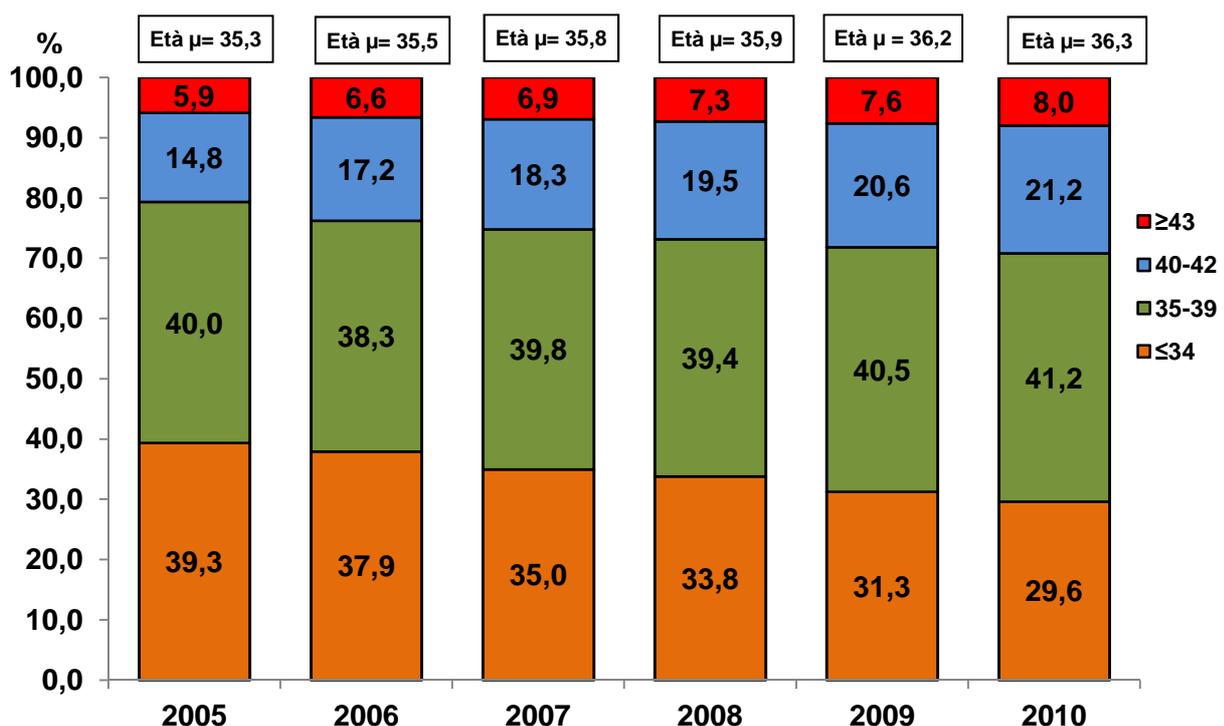
2.8. Analisi per classi di età delle pazienti che eseguono tecniche di PMA.

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

Nella **Figura 2.17** 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 dal 2005 al 2010. 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. Inoltre a partire dalla raccolta dati del 2009 è stato ridotto il numero di classi di età, quindi anche i valori dell'età media nelle precedenti rilevazioni sono stati ricalcolati sulla base delle nuove classi di età.

Il trend che si manifesta è quello di un progressivo aumento delle frequenze delle classi di età più elevate, e una riduzione lineare della numerosità dei cicli a fresco effettuati su pazienti con età inferiore a 35 anni. Questo comporta un aumento dell'età media delle pazienti trattate, che passa dai 35,3 anni del 2005 ai 36,3 del 2010. 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 2006 un'età media di 34,4 anni (Dati EIM 2007).

Figura 2.17: Distribuzione dei cicli a fresco (FIVET e ICSI) per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2010.

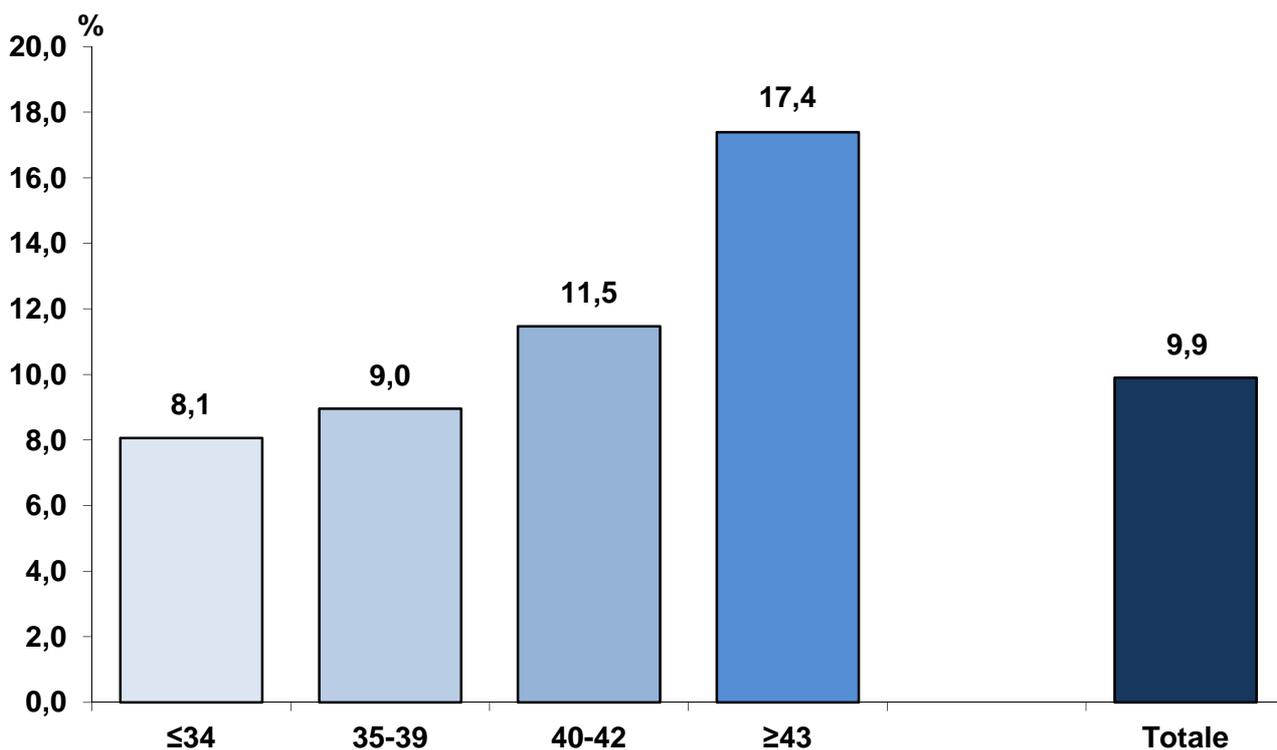


2.8.2. Il rischio che il ciclo venga sospeso dopo la stimolazione ovarica, varia con l'età delle pazienti?

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 2.18**. 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 dai 40 anni, questo rischio aumenta col crescere dell'età delle pazienti, fino a raddoppiare a partire dai 43 anni.

Figura 2.18: Distribuzione della percentuale di cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) sul totale di quelli iniziati nell'anno 2010, secondo la classe di età delle pazienti.

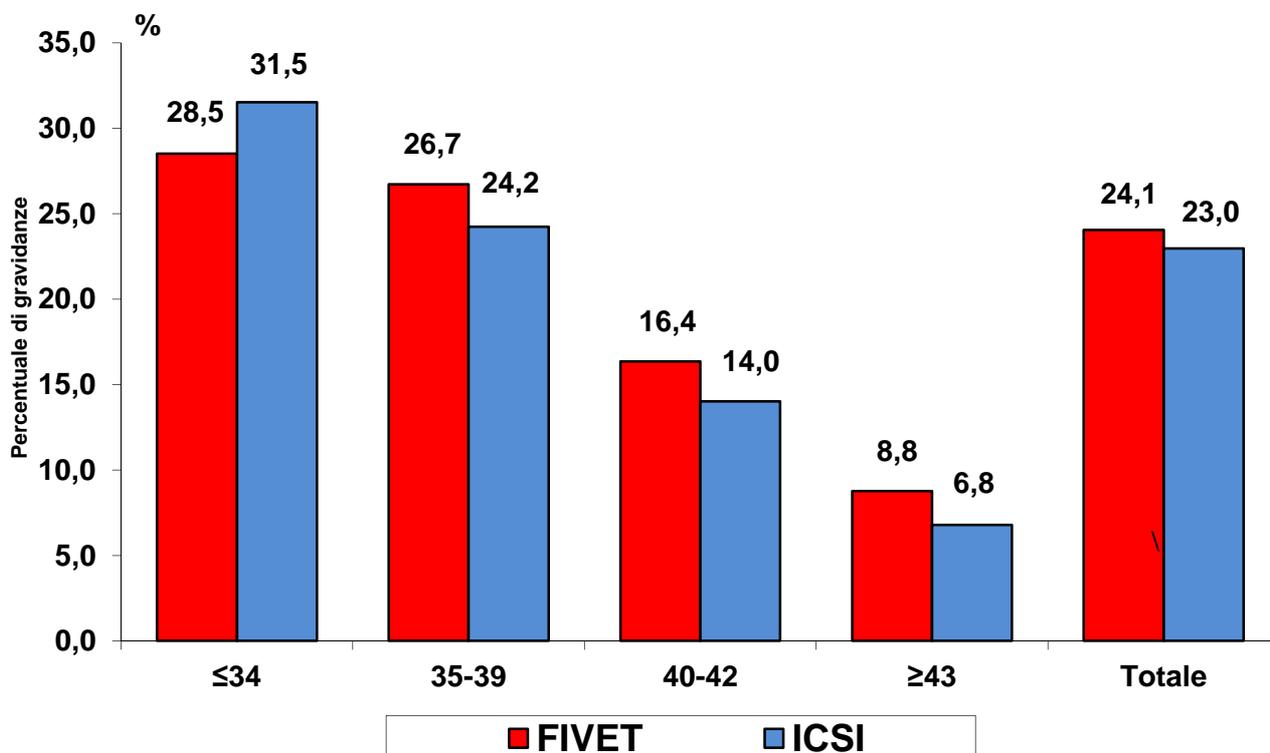


2.8.3. La probabilità di ottenere una gravidanza varia con l'aumentare dell'età della paziente?

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 2.19**, 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. Dai dati raccolti, per l'anno 2010, si ottiene che in pazienti con meno di 34 anni, su cento prelievi effettuati si sono ottenute tra le 28,5 e le 31,5 gravidanze a seconda della tecnica adottata, in pazienti, invece con età maggiore di 42 anni, su cento prelievi effettuati si sono ottenute tra le 8,8 e le 6,8 gravidanze, sempre a seconda della tecnica impiegata.

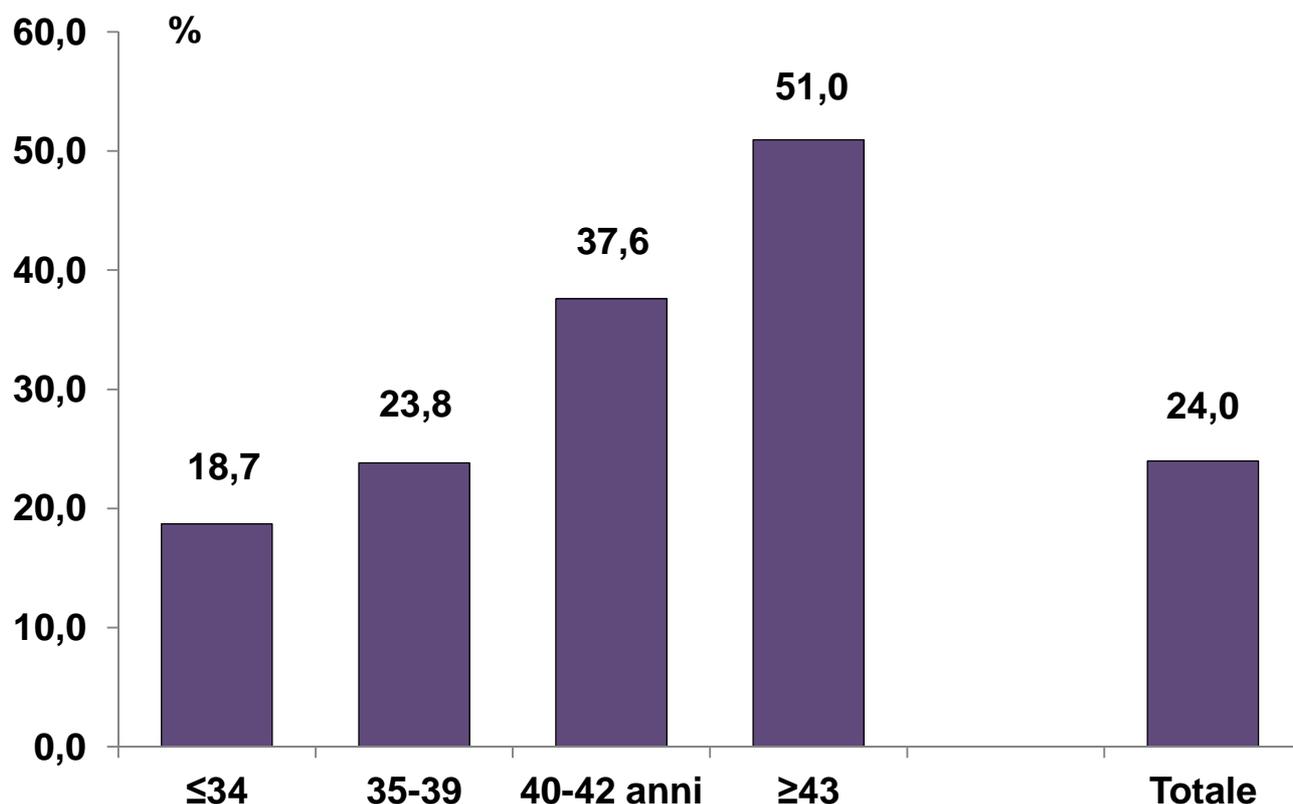
Figura 2.19: Percentuali di gravidanza sui prelievi da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) nell'anno 2010 per classi di età delle pazienti.



2.8.4. La probabilità che una gravidanza abbia un esito negativo varia con l'aumentare dell'età della paziente?

Nella **Figura 2.20** è visualizzata la percentuale di gravidanze che non giunge al parto, ovvero la quota di gravidanze che viene registrata come un esito negativo, divise in classi di età delle pazienti. Per esito negativo vengono intesi gli aborti spontanei, gli aborti terapeutici, le gravidanze ectopiche e le morti intrauterine. In generale la quota di gravidanze monitorate ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, che non arriva al parto è del 24,0%. Il restante 76,0% ovviamente esita in un parto. Osservando la distribuzione degli esiti negativi di gravidanze per età delle pazienti, si osserva come il rischio che una volta ottenuta la gravidanza, questa non esiti in un parto è direttamente proporzionale all'età della paziente. Nelle pazienti con età minore di 35 anni, la quota delle gravidanze con esito negativo è pari al 18,7%. Questa quota aumenta con l'aumentare dell'età, fino a giungere al 51,0% per le pazienti con età maggiore di 42 anni. Anche nella popolazione generale il rapporto di abortività spontanea aumenta in relazione all'età, soprattutto a partire dai 35 anni in su, in cui il valore del rapporto subisce un incremento del 60% circa, e dai 40 anni in cui il valore dell'indicatore circa triplica rispetto alla classe di età precedente (fonte HFA – ISTAT, dati 2006).

Figura.2.20: Percentuali di esiti negativi (incluse le morti intrauterine) delle gravidanze monitorate per le tecniche di PMA, per classi di età delle pazienti. Anno 2010

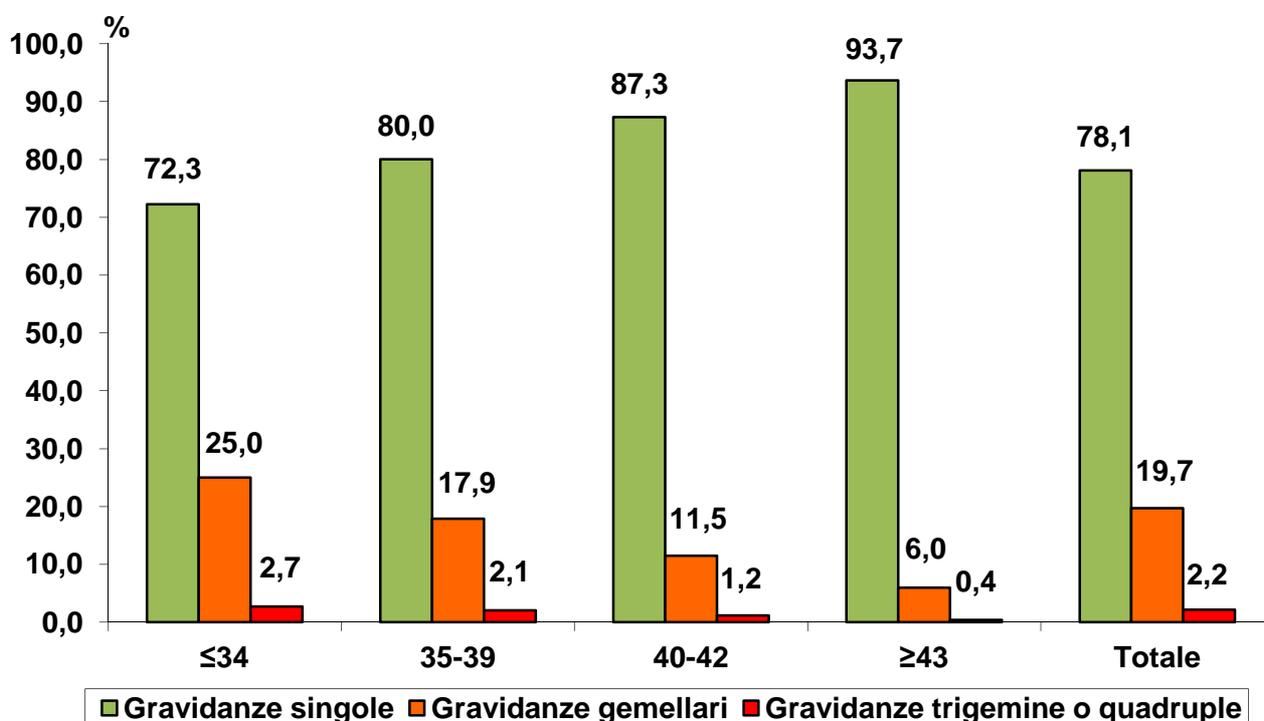


2.8.5. La possibilità di avere una gravidanza multipla cambia al variare dell'età della paziente?

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 21,9%, dove il 19,7% risulta gemellare, e nel restante 2,2%, che appare in diminuzione (2,6% nel 2009 e 3,3% nel 2008), si parla di gravidanze trigemine, in cui per comodità di esposizione sono state incluse anche 8 gravidanze quaduple.

Nella classi di età più basse, ovvero quelle che includono le pazienti sotto i 34 anni le percentuali di gravidanze multiple sono pari al 27,7%. Il rischio di ottenere una gravidanza multipla decresce in maniera marcata sino al 20,0% nella classe delle pazienti con età compresa tra i 35 e i 39 anni. Dai 40 anni in poi la diminuzione della percentuale di gravidanze multiple è sostanziale, sino ad arrivare al 6,4% calcolato per la classe di età superiore o uguale a 43 anni.

Figura 2.21: Percentuali di gravidanze secondo il genere, sul totale delle gravidanze ottenute secondo le classi di età delle pazienti nell'anno 2010.



CAPITOLO 3

3. TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE DI PMA DI I LIVELLO (INSEMINAZIONE SEMPLICE) NELL'ANNO 2010

3.1. Adesione alla raccolta dati

L'inseminazione semplice, può essere eseguita sia dai centri di primo livello, che applicano solo questa tecnica, sia da quelli definiti di secondo e terzo livello, che oltre l'inseminazione semplice utilizzano, dove la diagnosi delle coppie di pazienti lo renda necessario, tecniche di fecondazione assistita più complesse, che prevedono la fecondazione in vitro e il recupero chirurgico degli ovociti.

I centri attivi, cioè regolarmente iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle regioni di appartenenza ad applicare tecniche di I e II-III livello, nell'anno 2010 sono stati 357. I centri che hanno però, effettivamente condotto cicli di inseminazione semplice, risultano solo 302. Infatti, 55 centri non hanno effettuato alcun ciclo di inseminazione, 22 per problemi logistici che ne hanno effettivamente reso impossibile l'attività, e 33 che non hanno trattato alcuna paziente.

Il Registro Nazionale ha ottenuto, quindi la completa adesione, monitorando tutti i cicli di inseminazione semplice effettuati nel paese nel 2010.

Nell'analisi i risultati conseguiti dai centri, saranno spesso trattati distintamente per i due gruppi di centri composti da 133 centri di primo livello e da 169 di secondo e terzo livello.

La **Tabella 3.1** riepiloga quanto descritto prima, mostrando il numero di centri, secondo il livello, che effettivamente hanno partecipato alla raccolta dati del Registro Nazionale, quelli tenuti all'invio dei dati e quelli che nel 2010 non hanno svolto attività per problemi logistici o che non hanno trattato alcun paziente.

Tab. 3.1: Centri partecipanti all'indagine del Registro Nazionale relativa all'Inseminazione Semplice per l'anno 2010 secondo il livello dei centri.

Livello dei centri	Centri tenuti all'invio di dati	Centri partecipanti all'indagine	Centri che non hanno svolto attività di inseminazione Semplice nel 2010
I Livello	155	133	22
II e III Livello	202	169	33
Totale	357	302	55

Nella **Tabella 3.2** è mostrata la distribuzione dei 133 centri solo di primo livello secondo il numero di pazienti trattati nell'anno 2010.

Tab. 3.2: Distribuzione dei centri solo di primo livello secondo il numero di pazienti trattati con Inseminazione Semplice nell'anno 2010.

Pazienti trattati	Numero centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Tra 1 e 20 pazienti	47	35,3	35,3
Tra 21 e 50 pazienti	51	38,3	73,7
Tra 51 e 100 pazienti	25	18,8	92,5
Più di 100 pazienti	10	7,5	100,0
Totale	133	100,0	-

I centri che hanno svolto la propria attività su un numero di coppie non superiore a 20 sono 47 e rappresentano il 35,3% della totalità dei centri. Il 73,7% dei centri di primo livello svolge un'attività alquanto ridotta, non superando le 50 coppie di pazienti trattate in un anno.

Il 18,8% effettua trattamenti su più di 50 coppie di pazienti ed il 7,5%, cioè dieci centri, su un numero di coppie superiore a 100.

Le percentuali di centri di primo livello che svolgono attività su meno di 50 pazienti e di quelli che la svolgono su più di 50 pazienti rimangono pressoché invariate rispetto alla rilevazione dell'anno 2009.

E' importante ricordare che l'analisi dei cicli di inseminazione semplice, che seguirà in questo capitolo, verrà effettuata su tutti i centri, compresi quelli di secondo e terzo livello, che abbiano effettuato cicli di inseminazione semplice e che, come detto, corrispondono a 302.

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

3.2.1. Centri, pazienti trattati e cicli effettuati

La **Tabella 3.3** mostra il numero di centri che hanno iniziato almeno un ciclo di inseminazione semplice nell'anno 2010, il numero di coppie di pazienti trattate ed il numero di cicli iniziati, secondo la regione e l'area geografica in cui i centri stessi svolgono attività.

Tab. 3.3: Numero di centri, di pazienti trattati e di cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo la regione ed area geografica nell'anno 2010

Regioni ed aree geografiche	Numero Centri		Numero pazienti		Numero cicli iniziati (inclusi cicli sospesi)	
	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	21	7,0	1.236	6,3	2.186	6,8
Valle d'Aosta	1	0,3	61	0,3	127	0,4
Lombardia	52	17,2	4.057	20,6	7.763	24,2
Liguria	6	2,0	566	2,9	1.217	3,8
Nord ovest	80	26,5	5.920	30,0	11.293	35,2
P.A. Bolzano	5	1,7	280	1,4	497	1,5
P.A. Trento	1	0,3	130	0,7	262	0,8
Veneto	32	10,6	1.492	7,6	2.613	8,1
Friuli Venezia Giulia	7	2,3	358	1,8	687	2,1
Emilia Romagna	15	5,0	993	5,0	1.614	5,0
Nord est	60	19,9	3.253	16,5	5.673	17,7
Toscana	21	7,0	1.173	6,0	1.894	5,9
Umbria	2	0,7	211	1,1	504	1,6
Marche	2	0,7	231	1,2	400	1,2
Lazio	48	15,9	3.084	15,6	4.373	13,6
Centro	73	24,2	4.699	23,8	7.171	22,4
Abruzzo	4	1,3	872	4,4	886	2,8
Molise	0	-	0	-	0	-
Campania	35	11,6	2.102	10,7	2.620	8,2
Puglia	10	3,3	619	3,1	962	3,0
Basilicata	2	0,7	205	1,0	561	1,7
Calabria	7	2,3	332	1,7	359	1,1
Sicilia	28	9,3	1.307	6,6	1.691	5,3
Sardegna	3	1,0	398	2,0	853	2,7
Sud e isole	89	29,5	5.835	29,6	7.932	24,7
Italia	302	100,0	19.707	100,0	32.069	100,0

Nei 302 centri, vengono trattate 19.707 coppie di pazienti, con un numero di cicli di inseminazione semplice effettuato che risulta pari a 32.069. Nel complesso nel 2010, è censita la presenza di 1 centro in meno rispetto alla rilevazione dell'anno precedente, si è registrato una diminuzione di 1.266 cicli e di 608 pazienti che sono stati trattati con tecniche di inseminazione semplice.

Come nella precedente rilevazione si può notare una presenza più marcata di centri nelle aree del Nord Ovest e del Sud, dove troviamo rispettivamente 80 centri, che corrispondono al 26,5% del totale e 89 centri pari al 29,5%. Nelle regioni del centro svolgono la propria attività 73 centri (24,2%) e nel Nord Est 60 centri (19,9%). Tuttavia i centri del Nord Ovest svolgono un'attività più consistente (35,2%) rispetto a quelli del Sud (24,7%), come già rilevato nel 2009.

Le regioni in cui la presenza di centri che effettuano tecniche di primo livello è più alta sono la Lombardia con 52 centri, il Lazio con 48, la Campania con 35, la Sicilia con 28 centri, il Veneto con 32 ed il Piemonte con 21 centri. E' importante far notare che, nonostante il numero dei centri sia più o meno uguale nelle regioni sopra citate, il 24,2% di tutti i cicli di inseminazione semplice effettuati in Italia, ovvero quasi un ciclo su quattro, venga svolto in centri situati nella sola Regione Lombardia che svolgono una mole di lavoro paragonabile a quella di tutti i centri attivi nel Centro Italia e di tutti quelli attivi nel Sud e nelle Isole.

Nella **Tabella 3.4** è rappresentata la distribuzione regionale e per area geografica delle pazienti trattate. In particolare, poi, si distinguono i pazienti trattati che risiedono nella regione in cui svolge attività il centro dai pazienti che risiedono in una regione differente.

Le coppie di pazienti che per eseguire un trattamento di inseminazione semplice si recano in regioni differenti da quella di residenza sono 2.141, che corrispondono al 10,9% del totale (-0,6% rispetto al 2009). Le regioni più rappresentative, dal punto di vista della mole di attività concernente l'inseminazione semplice, in cui il livello di migrazione appare più elevato, rapportato al numero di pazienti trattate, e che quindi fungono da polo attrattivo, sono la Toscana con il 16,7% e l'Emilia Romagna con il 14,4% dei pazienti trattati provenienti da fuori regione.

Tab.3.4: Numero di pazienti trattati con Inseminazione Semplice nell'anno 2010 per residenza secondo la regione e l'area geografica (percentuali calcolate sul totale dei pazienti trattati nella regione)

Regioni ed aree geografiche	Totale pazienti	Pazienti residenti in regione		Pazienti residenti in altre regioni	
	N	N	%	N	%
Piemonte	1.236	1.068	86,4	168	13,6
Valle d'Aosta	61	40	65,6	21	34,4
Lombardia	4.057	3.592	88,5	465	11,5
Liguria	566	541	95,6	25	4,4
Nord ovest	5.920	5.241	88,5	679	11,5
P.A. Bolzano	280	232	82,9	48	17,1
P.A. Trento	130	130	100,0	0	0,0
Veneto	1.492	1.338	89,7	154	10,3
Friuli Venezia Giulia	358	326	91,1	32	8,9
Emilia Romagna	993	850	85,6	143	14,4
Nord est	3.253	2.876	88,4	377	11,6
Toscana	1.173	977	83,3	196	16,7
Umbria	211	178	84,4	33	15,6
Marche	231	189	81,8	42	18,2
Lazio	3.084	2.670	86,6	414	13,4
Centro	4.699	4.014	85,4	685	14,6
Abruzzo	872	782	89,7	90	10,3
Molise	0	0	-	0	-
Campania	2.102	1.962	93,3	140	6,7
Puglia	619	576	93,1	43	6,9
Basilicata	205	123	60,0	82	40,0
Calabria	332	331	99,7	1	0,3
Sicilia	1.307	1.267	96,9	40	3,1
Sardegna	398	394	99,0	4	1,0
Sud e isole	5.835	5.435	93,1	400	6,9
Italia	19.707	17.566	89,1	2.141	10,9

Nella **Tabella 3.5** si osserva il numero di cicli iniziati nel 2010 in ciascuna regione ed area geografica secondo il tipo di servizio offerto dai centri.

Tab.3.5: Numero di cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2010, per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica

Regioni ed aree geografiche	Totale	Cicli in Centri pubblici		Cicli in Centri privati convenzionati		Cicli in Centri privati	
	N°	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	2.186	1.307	59,8	162	7,4	717	32,8
Valle d'Aosta	127	127	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	7.763	3.933	50,7	2.112	27,2	1.718	22,1
Liguria	1.217	941	77,3	0	0,0	276	22,7
Nord ovest	11.293	6.308	55,9	2.274	20,1	2.711	24,0
P.A. Bolzano	497	487	98,0	0	0,0	10	2,0
P.A. Trento	262	262	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	2.613	1.472	56,3	307	11,7	834	31,9
Friuli Venezia Giulia	687	653	95,1	10	1,5	24	3,5
Emilia Romagna	1.614	1.225	75,9	0	0,0	389	24,1
Nord est	5.673	4.099	72,3	317	5,6	1.257	22,2
Toscana	1.894	759	40,1	614	32,4	521	27,5
Umbria	504	463	91,9	0	0,0	41	8,1
Marche	400	395	98,8	0	0,0	5	1,3
Lazio	4.373	1.218	27,9	239	5,5	2.916	66,7
Centro	7.171	2.835	39,5	853	11,9	3.483	48,6
Abruzzo	886	775	87,5	0	0,0	111	12,5
Molise	0	-	-	-	-	-	-
Campania	2.620	625	23,9	0	0,0	1.995	76,1
Puglia	962	45	4,7	662	68,8	255	26,5
Basilicata	561	561	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	359	30	8,4	0	0,0	329	91,6
Sicilia	1.691	105	6,2	0	0,0	1.586	93,8
Sardegna	853	853	100,0	0	0,0	0	0,0
Sud e isole	7.932	2.994	37,7	662	8,3	4.276	53,9
Italia	32.069	16.236	50,6	4.106	12,8	11.727	36,6

In generale il 36,6% dei cicli iniziati, viene eseguito in centri privati, il 50,6% in centri pubblici ed il 12,8% in centri privati convenzionati. Rispetto al 2009, si registra un aumento della percentuale di cicli effettuati in centri di tipo privato, in tutte le macroaree e nella maggior parte delle regioni d'Italia.

Mentre nelle aree del Nord Ovest e del Nord Est, la quota di cicli effettuata in centri privati si mantiene bassa (24,0% e 21,6% rispettivamente) nel Centro e nel Sud tale quota sale sino al 48,6%, ed al 53,9% rispettivamente. In particolare in Sicilia (ma anche in Calabria anche se con un numero di cicli totali molto basso) l'offerta di cicli di inseminazione semplice è quasi esclusivamente di tipo privato (93,8%). Anche nel Lazio ed in Campania la quota dei cicli offerti dai centri privati è sostenuta (66,7% e 76,1% rispettivamente), mentre in Lombardia tale quota è contenuta al 22,1%.

E' importante anche far notare che l'Emilia Romagna e la Toscana, regioni in cui i centri svolgono una mole di lavoro abbastanza grande, la quota di cicli effettuata dai centri privati è diminuita (24,1% e 27,5%) dimostrandosi in controtendenza con il resto dell'Italia.

In **Tabella 3.6** è rappresentato il numero di centri che hanno svolto cicli di inseminazione semplice, il numero di pazienti trattati ed il numero di cicli iniziati nel 2010, distinti secondo il livello del centro.

I 133 centri di primo livello, che rappresentano il 44,0% del totale dei centri coinvolti nella raccolta dati, effettua procedure di inseminazione semplice su un numero di pazienti ridotto, cioè il 26,4%, e la quota di cicli iniziati è pari al 30,3% del totale. I 169 centri di secondo e terzo livello (56,0% del totale), trattano una quota di pazienti pari al 73,6% ed eseguono un numero di cicli che rappresenta il 69,7% del totale.

Rispetto alla rilevazione del 2009, ai può notare che il calo complessivo riscontrato nel numero di pazienti trattato e dei cicli effettuati è da imputare ad un calo nell'attività dei centri di secondo e terzo livello.

Tab.3.6: Numero di centri, di pazienti trattati e di cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo il livello del centro, nell'anno 2010.

livello del centro	Numero Centri		Numero pazienti		Numero cicli iniziati (inclusi cicli sospesi)	
	N°	%	N°	%	N°	%
I Livello	133	44,0	5.209	26,4	9.710	30,3
II e III Livello	169	56,0	14.498	73,6	22.359	69,7
Totale	302	100,0	19.707	100,0	32.069	100,0

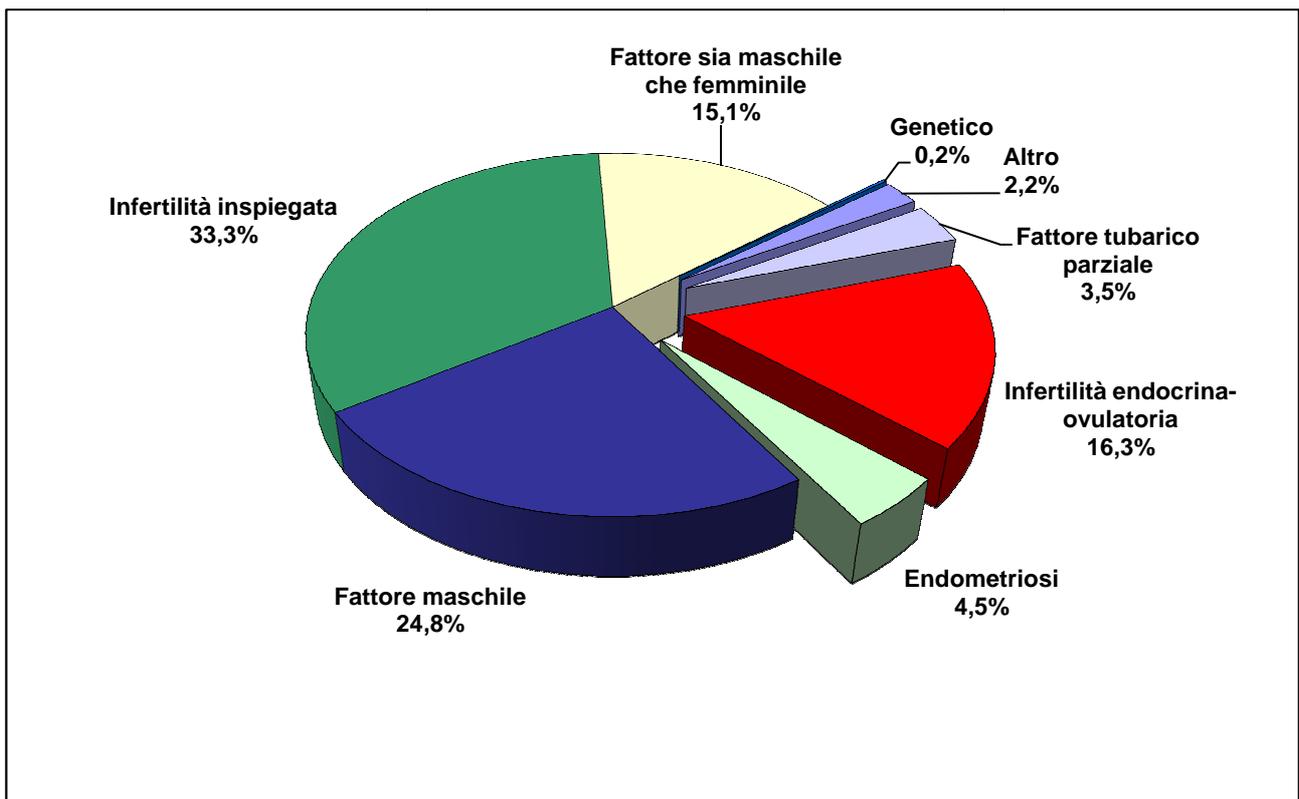
Un dato rilevante, ai fini della riuscita di un trattamento di inseminazione semplice è il tipo di infertilità della coppia. Il registro rileva la distribuzione delle coppie di pazienti secondo il principale fattore di indicazione al trattamento di inseminazione semplice. Questa distribuzione è illustrata nella **Figura 3.1**.

I fattori di infertilità della coppia, attribuibili al partner maschile rappresentano il 39,9%. In questa percentuale è presente il fattore sia maschile che femminile attribuibile al 15,1% delle coppie.

Nella precedente rilevazione il fattore maschile era presente nel 42,6% delle coppie di pazienti.

L'infertilità endocrina ovulatoria è presente nel 16,3% delle coppie trattate e nel 33,3% si rileva una infertilità inspiegata. Nel 4,5% dei casi la paziente è affetta da endometriosi e nel 3,5% l'indicazione al trattamento è un fattore tubarico parziale. Infine nello 0,2% dei casi si registra un fattore di infertilità di tipo genetico.

Figura 3.1: Pazienti secondo il principale fattore di indicazione di infertilità per i trattamenti di Inseminazione Semplice, nell'anno 2010



Un ciclo 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 proporzione tra cicli stimolati e cicli spontanei è, rispettivamente, 85,4% e 14,6%. Nella precedente rilevazione, quella cioè riferita all'attività del 2009, la proporzione fra cicli era pressoché identica (85,5% e 14,5%).

Figura 3.2: Cicli iniziati da Inseminazione Semplice nell'anno 2010, secondo il tipo di stimolazione utilizzata



Un'altra caratteristica determinante nella probabilità di ottenere una gravidanza in un ciclo di inseminazione semplice, è l'età della paziente.

Nella **Tabella 3.7** è rappresentata la distribuzione dei cicli secondo l'età delle pazienti espressa in classi. Il 37,9% dei cicli è stato effettuato su pazienti con età inferiore ai 35 anni. Vale a dire che nel restante 62,1% dei cicli le pazienti avevano un'età superiore o uguale a 35 anni. Nella precedente rilevazione la quota delle pazienti con età maggiore o uguale a 35 anni era del 61,4%, in quella del 2008 del 58,8% e in quella riferita al 2007 era del 57,8%. L'età delle pazienti che effettuano cicli di inseminazione semplice quindi continua ad aumentare.

Tab. 3.7: Distribuzione dei cicli iniziati per classi di età delle pazienti da Inseminazione Semplice nell'anno 2010

Classi di età	Cicli iniziati		
	N°	%	% cumulata
≤ 34	12.140	37,9	37,9
35-39	13.447	41,9	79,8
40-42	4.447	13,9	93,7
≥ 43	2.035	6,3	100,0
Totale	32.069	100,0	-

Un momento importante del ciclo di inseminazione semplice è la fase della stimolazione. Quando una paziente viene sottoposta a stimolazione ovarica, possono insorgere delle condizioni che impongano la sospensione del ciclo.

Nel 2010, i cicli in cui questo si è verificato sono stati 3.007, corrispondenti al 9,4% dei cicli iniziati, nel restante 90,6% dei cicli si è proceduto con la fase dell'inseminazione. Nel 2009 la quota dei cicli sospesi era pari al 9,1%.

La quota dei cicli sospesi generalmente è più alta in cicli effettuati su pazienti con età più avanzata, come è possibile osservare nella **Tabella 3.8**.

Nei cicli effettuati su pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni la percentuale di cicli sospesi è dell'8,4%, nella classe di età compresa tra i 40 ed i 42 anni, questa percentuale è dell'11,4% , e del 14,4% nei cicli su pazienti con età maggiore o uguale a 43 anni.

Tab. 3.8: Cicli iniziati, cicli sospesi e inseminazioni eseguite nell'anno 2010, secondo le classi di età delle pazienti

Classi di età	Cicli iniziati	Cicli sospesi		Inseminazioni	
		N°	%	N°	%
≤ 34	12.140	1.070	8,8	11.070	91,2
35-39	13.447	1.135	8,4	12.312	91,6
40-42	4.447	509	11,4	3.938	88,6
≥ 43	2.035	293	14,4	1.742	85,6
Totale	32.069	3.007	9,4	29.062	90,6

Nella **Tabella 3.9** è illustrata la distribuzione dei cicli sospesi secondo la motivazione in valore assoluto ed in percentuale rispetto al totale dei cicli iniziati.

Il 4,4% dei cicli iniziati è stato sospeso per una mancata risposta alla stimolazione ovarica, mentre il 2,8% per una risposta eccessiva alla stimolazione stessa.

Tab. 3.9: Totale dei cicli sospesi da Inseminazione Semplice nell'anno 2010, secondo il motivo della sospensione

Motivo della sospensione	Cicli sospesi	
	N°	%
Mancata risposta	1.411	4,4
Risposta eccessiva	905	2,8
Volontà della coppia	165	0,5
Altro	526	1,6
Totale	3.007	9,4

3.2.2. Gravidanze

Le gravidanze ottenute grazie alla tecnica di inseminazione semplice nell'anno 2010 sono state 3.306. Nel 2009 le gravidanze ottenute erano 3.482.

Le gravidanze ottenute in centri pubblici ammontano a 1.515, e se a queste aggiungiamo le 316 ottenute in centri privati convenzionati, queste rappresentano il 55,4% del totale delle gravidanze ottenute. Il restante 44,6% è invece ottenuto in centri privati.

Per calcolare l'efficienza delle tecniche applicate, consideriamo il rapporto tra gravidanze ottenute e cicli iniziati. Le gravidanze vengono rapportate anche ai pazienti trattati e alle inseminazioni effettuate (le percentuali sulle inseminazioni sono presentate nella successiva **Tabella 3.12**). Questi indicatori esprimono la probabilità di ottenere una gravidanza in momenti diversi del percorso che il paziente intraprende rivolgendosi ad un centro di fecondazione assistita, per iniziare un ciclo di inseminazione semplice.

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.

Tab. 3.10: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2010, rispetto ai pazienti trattati e ai cicli iniziati, secondo la tipologia del servizio

Tipologia del servizio	Percentuali di gravidanze su numero di pazienti trattati	Percentuali di gravidanze su cicli iniziati
Pubblico	16,1	9,3
Privato convenzionato	13,8	7,7
Privato	18,5	12,6
Totale	16,8	10,3

La percentuale di gravidanze rispetto ai pazienti trattati è del 16,8%, mentre rispetto ai cicli iniziati è del 10,3%. Nella rilevazione del 2009 questi valori erano leggermente più alti 17,1% per quanto riguarda quella sui pazienti e pressoché uguale 10,4% rispetto ai cicli iniziati.

Osservando le percentuali di gravidanze secondo la tipologia del servizio offerto dai centri, appare evidente come i valori fatti registrare dai centri privati siano superiori ai valori ottenuti nei centri pubblici, sia quando si rapportano le gravidanze ai pazienti trattati (18,5% contro 16,1%) e sia

quando le si rapporta ai cicli iniziati (12,6% contro 9,3%). Queste differenze risultano, statisticamente significative ($p < 0,01$).

Come detto precedentemente, la tecnica di Inseminazione Semplice viene applicata sia dai centri di I livello che da quelli di II e III livello.

La **Tabella 3.11**, mostra le percentuali di gravidanza su cicli iniziati, distinte per il livello dei centri partecipanti all'indagine, e per il tipo di servizio offerto. Nella tabella vengono rappresentate le percentuali di gravidanze rispetto a quattro gruppi di centri ottenuti tramite l'intersezione delle variabili "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).

I valori esposti nella tabella, mostrano in maniera evidente che esiste una differenza di efficacia tra i centri a favore dei centri privati, anche se si considera il livello di complessità delle tecniche offerte. Queste differenze sono statisticamente significative ($p < 0,01$).

Tab.3.11: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2010, rispetto ai cicli iniziati secondo il livello del centro ed il tipo di servizio offerto

Tipo di servizio	Livello dei centri	
	I Livello	II e III Livello
Pubblico e Privato Convenzionato	10,2	8,7
Privato	13,3	11,9

Una caratteristica importante, nella determinazione della probabilità di ottenere una gravidanza è data dall'età della paziente, che influisce in maniera determinante sui tassi di gravidanze ottenute.

Nella **Tabella 3.12** (nella pagina seguente) è esposta la distribuzione, secondo le classi di età delle pazienti, delle gravidanze, delle percentuali di gravidanze sui cicli iniziati e sulle inseminazioni

Dai dati esposti nella tabella si nota come vi sia una evidente relazione lineare tra la probabilità di successo e l'età della paziente. All'aumentare dell'età, infatti si riducono anche i tassi di gravidanza.

Tab. 3.12: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2010, rispetto ai cicli iniziati per classi di età delle pazienti

Classi di età	N° gravidanze	Percentuali di gravidanze sui cicli iniziati	Percentuali di gravidanze sulle inseminazioni
≤34	1.604	13,2	14,5
35-39	1.329	9,9	10,8
40-42	321	7,2	8,2
≥43	52	2,6	3,0
Totale	3.306	10,3	11,4

Considerando tutti i cicli iniziati dalle pazienti con età superiore ai 40 anni, a fronte di una possibilità di ottenere una gravidanza del 6%, si deve considerare una percentuale di esiti negativi superiore al 40%.

In termini di sicurezza delle tecniche applicate, un indicatore importante è dato dalla percentuale di gravidanze multiple, sul totale delle gravidanze ottenute.

La **Tabella 3.13** mostra la distribuzione delle gravidanze secondo il genere e per classi di età delle pazienti. Le gravidanze gemellari ottenute dall'applicazione della tecnica di inseminazione semplice, nell'anno 2010 sono risultate 269, quelle trigemine 37 e 5 quelle quaduple. La percentuale di gravidanze gemellari è pari all'8,1%, mentre nel 2009 era dell'8,7%, quella di gravidanze trigemine del 1,1% (1,1% nel 2009) e la percentuale di gravidanze multiple è pari allo 0,2%, (0,1% nel 2009). Dall'osservazione dei dati esposti in tabella appare evidente come, nei cicli su pazienti con età inferiore a 35 anni, il rischio di una gravidanza multipla sia più elevato.

Tab. 3.13: Numero delle gravidanze singole, gemellari, trigemine e quaduple ottenute da Inseminazione Semplice nell'anno 2010, secondo le classi di età delle pazienti

Classi di età	Numero gravidanze singole		Numero gravidanze gemellari		Numero gravidanze trigemine		Numero gravidanze quaduple	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
≤ 34	1.420	88,5	157	9,8	25	1,6	2	0,1
35-39	1.221	91,9	95	7,1	11	0,8	2	0,2
40-42	306	95,3	13	4,0	1	0,3	1	0,3
≥ 43	48	92,3	4	7,7	0	0,0	0	0,0
Totale	2.995	90,6	269	8,1	37	1,1	5	0,2

Le complicanze che si sono verificate, nell'applicazione dei cicli di inseminazione semplice, nell'anno 2010, risultano essere 62, 2 in più di quelle verificatesi nel 2009. Sul totale delle inseminazioni effettuate, cioè dei cicli iniziati al netto dei cicli sospesi, le complicanze corrispondono allo 0,21%.

Nonostante si siano verificate delle complicanze, questi cicli non sono stati interrotti e hanno proceduto nel loro iter.

Nella **Tabella 3.14** sono rappresentate le distinte categorie di complicanze e la loro incidenza sulle inseminazioni effettuate.

Tab. 3.14: Numero delle complicanze verificatesi nell'applicazione dell'Inseminazione Semplice nell'anno 2010, secondo la tipologia della complicanza. (Totale 62)

Motivo Complicanze	Complicanze		% sul totale dell'inseminazioni
	N°	%	
Iperstimolazione ovarica severa	18	29,0	0,06
Morte materna	0	0,0	0,00
Altri motivi	44	71,0	0,15
Totale	62	100,0	0,21

3.3. Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di I livello (Inseminazione semplice)

Il numero di gravidanze per cui è stato effettuato il monitoraggio è 2.793, cioè l'84,5% del totale delle gravidanze ottenute grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice, dai centri italiani nel 2010. La perdita d'informazione relativa alle gravidanze ottenute quest'anno da tecniche di I livello si attesta quindi al 15,5%, rappresenta un notevole miglioramento rispetto al 22,5% ottenuto nella rilevazione del 2009.

3.3.1. Parti e nati

Le gravidanze monitorate nel 79,5% dei casi sono esitate in un parto, che corrispondono a 2.220 parti ottenuti grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice.

Nella **Tabella 3.15** sono descritti i parti ottenuti secondo il genere e le classi di età della paziente.

Nell'89,6% dei casi le gravidanze monitorate sono esitate in un parto singolo, nel 9,5% in un parto gemellare, nello 0,9% in un parto trigemino per un totale di 231 parti multipli, corrispondenti al 10,4% del totale dei parti.

Tab. 3.15: Numero di parti singoli, gemellari, trigemini ottenuti da Inseminazione Semplice nell'anno 2010, in rapporto ai parti totali secondo le classi di età delle pazienti

Classi di età	Numero parti		Parti singoli		Parti gemellari		Parti trigemini	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
≤ 34	1.150	51,8	1.006	87,5	127	11,0	17	1,5
35-39	864	38,9	787	91,1	73	8,4	4	0,5
40-42	182	8,2	174	95,6	8	4,4	0	0,0
≥ 43	24	1,1	22	91,7	2	8,3	0	0,0
Totale	2.220	100,0	1.989	89,6	210	9,5	21	0,9

N.B.: Non ci sono stati parti quadrupli

Da questi parti sono nati 2.472 bambini, di cui 7 nati morti, corrispondenti allo 0,3% (nel 2009 i bambini nati morti erano 12 pari allo 0,5% dei bambini nati). Tra i 2.465 bambini nati vivi, 5 (0,2% dei nati vivi) sono esitati in una morte neonatale, cioè nati vivi e morti entro il ventottesimo giorno di vita, 18 (0,7% sul totale dei nati vivi) hanno evidenziato malformazioni alla nascita, 404

corrispondenti al 16,4% dei nati vivi, presentavano un peso inferiore ai 2.500 grammi. Inoltre 437 bambini, cioè il 17,7% dei nati vivi è nato da un parto pretermine, ovvero prima della trentasettesima settimana di gestazione.

Questi dati sono esposti in **Tabella 3.16**. Il 50,8% dei nati vivi è di sesso maschile, e il 49,2% di sesso femminile.

Tab. 3.16: Numero di nati vivi, nati vivi malformati, nati vivi sottopeso, nati vivi pretermine e morti neonatali da Inseminazione Semplice nell'anno 2010, in rapporto ai nati vivi totali

N° Nati vivi	Nati vivi malformati		Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)		Morti neonatali (nati vivi e morti entro il 28° giorno di vita)	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
2.465	18	0,7	404	16,4	437	17,7	5	0,2

I bambini nati sottopeso, ovvero con peso inferiore ai 2.500 grammi, nell'anno di rilevazione 2009 corrispondevano al 16,7% dei nati vivi, il che corrisponde ad un decremento di 0,3 punti percentuali. Nella **Tabella 3.17** la distribuzione dei bambini nati sottopeso è rappresentata secondo il genere di parto. L'incidenza dei nati sottopeso aumenta, ovviamente, in relazione al genere di parto: dal 6,2% dei nati vivi da parti singoli, al 52,6% da parti gemellari, al 98,4% dei parti trigemini.

Tab. 3.17: Numero di nati vivi sottopeso da Inseminazione Semplice nell'anno 2010 secondo il genere di parto.

Genere di parto	Numero Nati vivi	N° nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)	
		N°	%
Parti singoli	1.985	123	6,2
Parti gemellari	418	220	52,6
Parti trigemini	62	61	98,4
Totale	2.465	404	16,4

Nello stesso modo rappresentiamo nella **Tabella 3.18** i nati pretermine, cioè nati prima della 37^a settimana, in relazione al genere di parto.

In generale l'incidenza dei 437 nati pretermine sul totale dei nati vivi, è pari al 17,7% (+0,2% rispetto al 2009). Anche in questo caso, ovviamente, l'incidenza di nati pretermine sul totale dei nati vivi aumenta in relazione al genere di parto: 7,9% per i nati vivi da parti singoli, 52,4% per i nati vivi da parti gemellari, 100,0% dei parti trigemini.

Tab. 3.18: Numero di nati vivi pretermine da Inseminazione Semplice nell'anno 2010 secondo il genere di parto

Genere di parto	Numero Nati vivi	N° nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)	
		N°	%
Parti singoli	1.985	156	7,9
Parti gemellari	418	219	52,4
Parti trigemini	62	62	100,0
Totale	2.465	437	17,7

3.3.2. Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi

La percentuale di gravidanze ottenute dall'applicazione della tecnica di inseminazione semplice per cui non è stato possibile tracciare il follow-up nell'anno 2010, è risultata pari al 15,5% ottenendo un notevole miglioramento rispetto al 22,5% della precedente rilevazione.

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.

I centri che forniscono un'informazione completa, ossia i centri in cui il monitoraggio delle gravidanze è totale e la perdita di informazione pari a zero, sono 171 e rappresentano il 61,5% dei centri che nel 2010 hanno ottenuto gravidanze grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice. Nella rilevazione precedente questi centri rappresentavano il 55,1% del totale.

I centri che non forniscono dati su alcuna delle gravidanze ottenute raggiungendo il 100% di perdita di gravidanze al follow-up sono 27 (9,7%). Nel 2009 questi centri erano 48 uguali al 16,7%

Tab. 3.19: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2010.

Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	27	9,7	9,7
> 75% e < 100%	3	1,1	10,8
> 50% e ≤ 75%	6	2,2	12,9
> 25% e ≤ 50%	20	7,2	20,1
> 10% e ≤ 25%	28	10,1	30,2
Fino al 10%	23	8,3	38,5
Nessuna gravidanza persa al follow-up	171	61,5	100,0
Totale	278*	100,0	-

*24 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

Il totale delle gravidanze di cui non si conosce l'esito è di 513, con una percentuale sul totale delle gravidanze ottenute del 15,5%, dimostrando una notevole diminuzione (-7,0%) rispetto alla precedente rilevazione, in cui la percentuale di gravidanze perse al follow-up era del 22,5%.

Studiando il dato relativamente al tipo di servizio offerto dai centri, possiamo notare un'inversione di tendenza rispetto allo scorso anno in cui nei centri pubblici la perdita di informazione era significativamente maggiore rispetto ai centri privati (24,8% contro 19,8%); quest'anno i centri pubblici hanno raggiunto il 14,0% di perdita d'informazione delle gravidanze ottenute, percentuale significativamente inferiore al 17,4% dei centri privati.

Nella **Tabella 3.20** mostriamo gli esiti negativi che si sono verificati nelle gravidanze monitorate. In totale il 20,5% delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo con una diminuzione del 1,2% rispetto ai dati del 2009. Gli aborti spontanei registrati sono stati 499, pari al 17,9% delle gravidanze di cui si conosce l'esito, gli aborti terapeutici sono 23 pari allo 0,8% delle gravidanze monitorate, le gravidanze ectopiche sono 45 pari all'1,6%, e le morti intrauterine 6 che rappresentano lo 0,2% delle gravidanze monitorate.

Tab. 3.20: Numero di esiti negativi nell'anno 2010, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate

Totale gravidanze monitorate	Aborti Spontanei		Aborti Terapeutici		Gravidanze ectopiche		Morti intrauterine	
	N°	% su gravidanze monitorate	N°	% su gravidanze monitorate	N°	% su gravidanze monitorate	N°	% su gravidanze monitorate
2.793	499	17,9	23	0,8	45	1,6	6	0,2

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

Anche gli esiti negativi di gravidanza sono caratterizzati dall'età della paziente. Infatti, a minore età della paziente corrisponde un rischio minore che la gravidanza non esiti in un parto.

Nella **Tabella 3.21** è esposta la distribuzione del totale degli esiti negativi, in cui sono state incluse le morti intrauterine, secondo la classe di età della paziente.

Tab. 3.21 : Esiti negativi, distribuiti per classi di età - anno 2010

Classi di età	Gravidanze Monitorate	Esiti Negativi *	
	N°	N°	%
≤ 34	1.362	212	15,6
35-39	1.098	234	21,3
40-42	287	105	36,6
≥ 43	46	22	47,8
Totale	2.793	573	20,5

* Negli esiti negativi sono state incluse le 6 morti intrauterine

Anche in questo caso è possibile osservare come all'aumentare dell'età il rischio che una gravidanza abbia un esito negativo passi dal 15,6% per le pazienti di età minore a 35 anni, al 47,8% per le pazienti con età uguale o superiore a 43 anni.

CAPITOLO 4

4. TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE DI PMA DI II E III LIVELLO NELL'ANNO 2010

4.1. Adesione alla raccolta dati

In questo capitolo, verranno esaminati i dati riferiti ai cicli effettuati con l'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello nell'anno 2010.

I centri attivi, e quindi con obbligo di comunicazione dei dati al Registro Nazionale della PMA, autorizzati dalle rispettive regioni, (ad esclusione di quelli operanti nella regione Lazio, ancora in attesa di autorizzazione), sono 202. I centri attivi che offrono servizio pubblico sono 78, quelli privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale sono 23, mentre i centri privati risultano 101.

Anche se attivi nel 2010, 28 centri, di cui 17 pubblici, 3 privati convenzionati e 8 privati, hanno comunicato di non aver svolto attività. In 13 casi la mancata attività nell'anno è da attribuire a problemi di tipo logistico.

Nel 2010 i centri che hanno effettivamente eseguito cicli grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello sono 174, 6 centri in meno rispetto all'anno 2009. Di questi 61 sono centri pubblici, 20 centri privati convenzionati e 93 privati.

Nella **Tabella 4.1** viene rappresentata la distribuzione dei 202 centri attivi nel 2010, secondo il numero di coppie di pazienti trattati con tecniche di secondo e terzo livello.

Tab. 4.1: : Distribuzione dei centri secondo il numero di coppie di pazienti trattati con tecniche a fresco nell'anno 2010

Pazienti trattati	Numero centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Nessun paziente *	28	13,9	13,9
Tra 1 e 20 pazienti	7	3,5	17,3
Tra 21 e 50 pazienti	25	12,4	29,7
Tra 51 e 100 pazienti	24	11,9	41,6
Tra 101 e 200 pazienti	43	21,3	62,9
Tra 201 e 500 pazienti	50	24,8	87,6
Più di 500 pazienti	25	12,4	100,0
Totale	202	100,0	-

* Nella classe "Nessun Paziente" sono compresi anche i 13 che non hanno svolto attività per "Problemi logistici"

Viene rappresentata la distribuzione dei centri secondo la mole di lavoro svolta, e viene fotografata la capacità ricettiva delle strutture operanti nel nostro paese. Nella distribuzione sono considerate soltanto le coppie che hanno effettuato almeno un ciclo di tecniche definite a fresco, non vengono conteggiate, quindi, le coppie che effettuano cicli con l'ausilio di embrioni e/o ovociti crioconservati.

I centri che hanno una ricettività maggiore, con più di 500 pazienti trattati in un anno, sono 25 e rappresentano il 12,4% del totale dei centri attivi. Nel 2009 i centri con un'attività compresa in questa fascia era di 21 centri e rappresentava il 10,5% del totale.

I centri compresi nelle fasce di attività fino ad un massimo di 50 coppie di pazienti trattate nell'anno, rappresentano il 29,7% del totale dei centri. Nella scorsa rilevazione questa quota era corrispondente al 26,5%. Diminuisce la fascia di centri che trattano un numero di pazienti compreso tra i 50 ed i 100, passando dal 19,5% del 2009 all'11,9%.

Importante rilevare che il 30% circa dei centri italiani effettua attività su meno di 50 pazienti. Inoltre, i centri che effettuano trattamenti, ad un numero di coppie superiore a 100 nell'arco di un anno, appare in lenta, ma costante crescita, infatti nel 2006 questa quota era pari al 45,5%, nel 2007 al 50,5%, nel 2008 al 53,1%, nel 2009 al 54,0% e nel 2010 al 58,5%.

Dalle analisi successive verranno esclusi i 28 centri con zero pazienti. L'analisi dei dati sarà, quindi, svolta su un universo di 174 centri, ovvero 6 in meno rispetto al 2009 e 11 in meno rispetto al 2008.

4.2. Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello

4.2.1. Risultati della Tecnica GIFT

I risultati relativi all'applicazione della tecnica GIFT verranno trattati separatamente in questo paragrafo, rispetto alle altre tecniche di secondo e terzo livello.

Questa tecnica trova ormai un'applicazione del tutto residuale. Per questo, nei paragrafi successivi, quando si parla di tecniche a fresco non verranno conteggiati i cicli effettuati, ed i risultati ottenuti con la tecnica GIFT. Nell'anno di attività 2010, la tecnica GIFT è stata applicata in due centri (ricordiamo che nel 2009 tale tecnica aveva trovato applicazione in un solo centro), le coppie di pazienti trattati, ed i cicli effettuati sono 15. Le gravidanze ottenute sono 4, di cui una bigemina, ed i nati grazie all'applicazione della tecnica GIFT sono risultati 5 (uno in meno rispetto al 2009). Riassumiamo i dati monitorati relativi all'applicazione di questa tecnica nella tabella successiva.

Tab. 4.1bis: Riepilogo dell'applicazione della tecnica GIFT nell'anno 2010

GIFT	
N° centri	2
N° pazienti trattati	15
N° pazienti trattati residenti in altra regione	3
N° cicli iniziati	15
N° prelievi effettuati	12
N° gravidanze ottenute	4
N° gravidanze gemellari	1
N° di gravidanze perse al Follow-up	0
N° gravidanze monitorate	4
N° parti ottenuti	4
N° parti singoli	3
N° parti gemellari	1
N° esiti negativi	0
N° nati vivi	5
N° nati morti	0

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

La **Tabella 4.2**, mostra il numero dei centri partecipanti all'indagine, il numero di coppie di pazienti trattate e il numero di cicli iniziati, con tecniche a fresco, nell'arco del 2010, divisi secondo la regione e l'area geografica di appartenenza.

Tab. 4.2: Numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2010 per regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Numero di centri		Numero di pazienti		Numero di cicli iniziati	
	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	9	5,2	2.472	5,6	2.923	5,6
Valle d'Aosta	1	0,6	76	0,2	105	0,2
Lombardia	24	13,8	9.259	20,9	12.155	23,1
Liguria	2	1,1	460	1,0	552	1,0
Nord ovest	36	20,7	12.267	27,7	15.735	29,9
P.A. Bolzano	2	1,1	864	1,9	1.026	1,9
P.A. Trento	2	1,1	319	0,7	408	0,8
Veneto	20	11,5	3.094	7,0	3.595	6,8
Friuli Venezia Giulia	3	1,7	1.511	3,4	1.771	3,4
Emilia Romagna	11	6,3	4.158	9,4	5.072	9,6
Nord est	38	21,8	9.946	22,4	11.872	22,5
Toscana	14	8,0	4.543	10,2	5.175	9,8
Umbria	2	1,1	332	0,7	417	0,8
Marche	2	1,1	169	0,4	210	0,4
Lazio	23	13,2	5.957	13,4	6.889	13,1
Centro	41	23,6	11.001	24,8	12.691	24,1
Abruzzo	3	1,7	744	1,7	771	1,5
Molise	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Campania	20	11,5	4.313	9,7	4.577	8,7
Puglia	9	5,2	1.853	4,2	2.085	4,0
Basilicata	1	0,6	190	0,4	245	0,5
Calabria	4	2,3	345	0,8	362	0,7
Sicilia	19	10,9	2.855	6,4	3.219	6,1
Sardegna	3	1,7	836	1,9	1.104	2,1
Sud e isole	59	33,9	11.136	25,1	12.363	23,5
Italia	174	100,0	44.350	100,0	52.661	100,0

Nell'anno 2010, sono state trattate con tecniche di fecondazione assistita di secondo e terzo livello, 44.350 coppie di pazienti. Nel 2009 il numero di coppie trattate era pari a 39.761. L'incremento registrato è superiore alle 4.500 coppie e in termini percentuali all'11,5%.

Questo dato potrebbe risultare sovrastimato, in quanto il Registro Nazionale, con l'attuale forma di raccolta delle informazioni, non può tenere sotto controllo il fenomeno della "migrazione" delle coppie da un centro ad un altro. Quindi la stessa coppia se si sottoponesse a procedure di fecondazione assistita in due diversi centri, verrebbe conteggiata due volte nel database del Registro Nazionale. Questo problema potrebbe essere sicuramente limitato utilizzando una modalità di raccolta dati su singolo ciclo.

Un dato più affidabile, e che fotografa realmente la richiesta del paese è quello legato al numero di procedure iniziate grazie all'applicazione di tecniche a fresco. In questo anno di raccolta dati sono stati conteggiati, dal totale dei centri attivi nel paese, 52.661 cicli. Anche in questo caso l'incremento registrato dall'anno precedente risulta consistente. Nel 2009 il numero di cicli iniziato era pari a 47.911. Vi è un aumento di 4.750 cicli a fresco iniziati, che rappresentano un incremento del 9,9%. Il rapporto tra numero di cicli a fresco iniziati e numero di coppie trattate si conferma pari a 1,2.

E' interessante esaminare la distribuzione dei centri, delle coppie trattate e dei cicli a fresco eseguiti secondo l'area geografica di attività del centro. Mentre nel Nord Est e nel Centro del paese, la percentuale dei centri attivi è in linea con i pazienti trattati e con la percentuale di cicli eseguiti, nelle regioni del Meridione la quota di centri operanti è più elevata rispetto alle restanti aree geografiche. In queste regioni svolgono attività, infatti, 59 centri di secondo e terzo livello, che rappresentano il 33,9% del totale. In questi centri vengono però trattati una quota di pazienti corrispondenti al 25,1%, ed eseguiti un numero di cicli a fresco pari solo al 23,5%, del totale dei cicli effettuati in Italia. Siamo in presenza quindi di un elevato numero di centri che effettuano una mole di attività ridotta. Nelle regioni del Nord Ovest, invece, svolgono attività 36 centri che rappresentano il 20,7% del totale. In questi centri la quota dei pazienti trattati e dei cicli a fresco eseguiti corrisponde, rispettivamente al 27,7% ed al 29,9%, del totale, denotando come un numero inferiore di centri svolga una quota maggiore di attività.

Nel dettaglio, si può osservare questo fenomeno anche esaminando le singole regioni. In Lombardia, ad esempio il 13,8% dei centri effettua il 23,1%, cioè quasi un quarto, dei cicli a fresco eseguiti nel paese, e gli 11 centri che svolgono attività in Emilia Romagna che rappresentano il 6,3% dei centri del paese, effettuano il 9,6% del totale delle procedure a fresco. Di contro, in altre regioni, come il Veneto e la Campania in cui sono presenti l'11,5% dei centri attivi nel paese, che

effettuano il 6,8% e l'8,7% dei cicli a fresco, e soprattutto la Sicilia dove il 10,9% dei centri effettua soltanto il 6,1% delle procedure a fresco.

La Lombardia, quindi, si configura come la regione in cui vengono trattati più pazienti ed effettuate un più elevato numero di procedure con tecniche di secondo e terzo livello.

La distribuzione dei centri, dei pazienti trattati con tecniche a fresco e dei cicli a fresco iniziati, secondo la tipologia del servizio offerto è rappresentato nella **Tabella 4.3**.

I centri che offrono servizio pubblico o privato convenzionato, dove la quasi totalità dei cicli offerti, sono in convenzione con il Sistema Sanitario Nazionale, sono 81. In questi centri, che rappresentano il 46,6% dei centri italiani, vengono trattate il 63,5% delle coppie ed eseguiti il 64,8% del totale dei cicli a fresco iniziati nel paese.

Mentre nei 93 centri privati si svolge una mole di lavoro decisamente più contenuta. In questi centri, infatti vengono eseguite procedure sul 36,5% delle coppie, ed i cicli a fresco iniziati rappresentano il 35,1%. In Italia, quindi la maggioranza dei cicli eseguiti è a carico del Sistema Sanitario Nazionale.

In relazione ai centri privati convenzionati, in questa rilevazione è stata introdotto, a titolo esplorativo, il quesito su quanti cicli, venissero effettuati senza convenzione e quindi in regime privato. L'esame dei dati ha evidenziato, che nei 20 centri privati convenzionati attivi nel 2010, il 93,4% dei cicli a fresco veniva eseguito in convenzione con il Sistema Sanitario Nazionale e solo 6,6% in trattamento di tipo privato. L'esiguità del fenomeno delle prestazioni non convenzionato è stata il determinante nella decisione di equiparare i dati raccolti nei centri privati convenzionati a quelli raccolti nei centri pubblici.

Tab. 4.3: Numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco per tipo di servizio nell'anno 2010

Tipologia del servizio	Numero Centri		Numero pazienti		Numero Cicli Iniziati	
	N°	%	N°	%	N°	%
Pubblico	61	35,1	17.045	38,4	20.184	38,3
Privato convenzionato	20	11,5	11.123	25,1	13.980	26,5
Privato	93	53,4	16.182	36,5	18.497	35,1
Totale	174	100,0	44.350	100,0	52.661	100,0

Un'altra classificazione utilizzata per suddividere i centri è quella ottenuta in base alla loro dimensione. La dimensione è definita secondo un processo indiretto, basato sulla mole di lavoro svolta dai 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 dei centri basata sul numero di cicli iniziati.

Nella **Tabella 4.4** è rappresentata la distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli effettuati, secondo la dimensione dei centri precedentemente definita.

Tab. 4.4: Numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco per dimensione dei centri nell'anno 2010

Dimensione dei Centri	Numero Centri			Numero pazienti			Numero Cicli Iniziati		
	N°	%	% cumulata	N°	%	% cumulata	N°	%	% cumulata
1-99 Cicli	40	23,0	23,0	1.440	3,2	3,2	1.585	3,0	3,0
100-199 Cicli	46	26,4	49,4	5.442	12,3	15,5	5.980	11,4	14,4
200-499 Cicli	53	30,5	79,9	13.670	30,8	46,3	15.805	30,0	44,4
500-1000 Cicli	24	13,8	93,7	12.928	29,1	75,5	15.665	29,7	74,1
>1000 Cicli	11	6,3	100,0	10.870	24,5	100,0	13.626	25,9	100,0
Totale	174	100,0	-	44.350	100,0	-	52.661	100,0	-

I centri che nell'anno hanno effettuato meno di 100 procedure, sono 40 e rappresentano il 23,0% del totale dei centri. Questo dato è molto importante. Nel 2009 infatti, i centri che effettuavano un così ridotto numero di cicli, erano 57 e rappresentavano il 31,7% del totale dei centri. In questi centri viene complessivamente trattato solo il 3,2% dei pazienti e vengono eseguite il 3,0% del totale delle procedure, praticamente la metà della quota delle procedure svolte in questa tipologia di centri nel 2009. La quota di centri che effettuano un numero di procedure comprese tra i 100 e i 200, risulta aumentata rispetto al 2009, passando dal 21,1% al 26,4%. Circa la metà dei centri operanti nel nostro paese (49,4%), svolge meno di 200 cicli in un anno. In totale i centri che effettuano una mole di lavoro maggiore, cioè più di 500 cicli e che quindi possiamo definire di grandi dimensioni, sono 35. In questi centri vengono trattate con tecniche a fresco il 53,6% delle coppie di pazienti, e la quota di cicli eseguiti è pari al 55,6% del totale. In particolare si registrano 11 centri che effettuano più di 1.000 cicli in un anno. Nella passata rilevazione soltanto 7 centri rientravano in questa

categoria. Nella **Tabella 4.5** è rappresentata la distribuzione dei pazienti trattati con tecniche a fresco secondo la residenza dei pazienti. La variabile legata alla provenienza dei pazienti esprime soltanto se tale residenza è o meno all'interno dei confini regionali dove sono state eseguite le tecniche di PMA. Nella tabella è esposta anche la quota dei pazienti provenienti da una regione diversa da quella in cui opera il centro rispetto alla scelta di chi si rivolge a centri pubblici o ai privati convenzionati.

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 2010 (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 (% sul totale pazienti)	
	N°	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	2.472	2.208	89,3	264	10,7	113	4,6
Valle d'Aosta	76	31	40,8	45	59,2	45	59,2
Lombardia	9.259	7.350	79,4	1.909	20,6	1.777	19,2
Liguria	460	423	92,0	37	8,0	37	8,0
Nord ovest	12.267	10.012	81,6	2.255	18,4	1.972	16,1
P.A. Bolzano	864	321	37,2	543	62,8	158	18,3
P.A. Trento	319	290	90,9	29	9,1	28	8,8
Veneto	3.094	2.360	76,3	734	23,7	621	20,1
Friuli Venezia Giulia	1.511	693	45,9	818	54,1	818	54,1
Emilia Romagna	4.158	2.563	61,6	1.595	38,4	762	18,3
Nord est	9.946	6.227	62,6	3.719	37,4	2.387	24,0
Toscana	4.543	2.722	59,9	1.821	40,1	1.793	39,5
Umbria	332	254	76,5	78	23,5	57	17,2
Marche	169	152	89,9	17	10,1	16	9,5
Lazio	5.957	4.380	73,5	1.577	26,5	97	1,6
Centro	11.001	7.508	68,2	3.493	31,8	1.963	17,8
Abruzzo	744	477	64,1	267	35,9	201	27,0
Molise	0	-	-	-	-	-	-
Campania	4.313	3.695	85,7	618	14,3	158	3,7
Puglia	1.853	1.654	89,3	199	10,7	86	4,6
Basilicata	190	107	56,3	83	43,7	83	43,7
Calabria	345	337	97,7	8	2,3	0	0,0
Sicilia	2.855	2.755	96,5	100	3,5	8	0,3
Sardegna	836	815	97,5	21	2,5	21	2,5
Sud e isole	11.136	9.840	88,4	1.296	11,6	557	5,0
Italia	44.350	33.587	75,7	10.763	24,3	6.879	15,5

Le coppie di pazienti che effettuano trattamenti in centri ubicati in regioni diverse da quella di residenza sono 10.763 e rappresentano il 24,3% del totale delle coppie che ha effettuato cicli con tecniche a fresco di fecondazione assistita nel 2010. Viene confermato il trend che mostra un leggero, ma costante aumento della migrazione interregionale. Nella rilevazione del 2009, infatti, la quota di coppie che effettuava trattamenti in regioni diverse da quella di residenza, ammontava al 23,4%, in quella del 2008 era pari al 23,0% e nel 2007 al 22,2%.

Le coppie che effettuano cicli in strutture pubbliche, ubicate in regioni diverse da quella di residenza, sono 6.879 e rappresentano il 15,5% del totale delle coppie di pazienti. Questo dato appare in linea con quello della precedente rilevazione (15,9%).

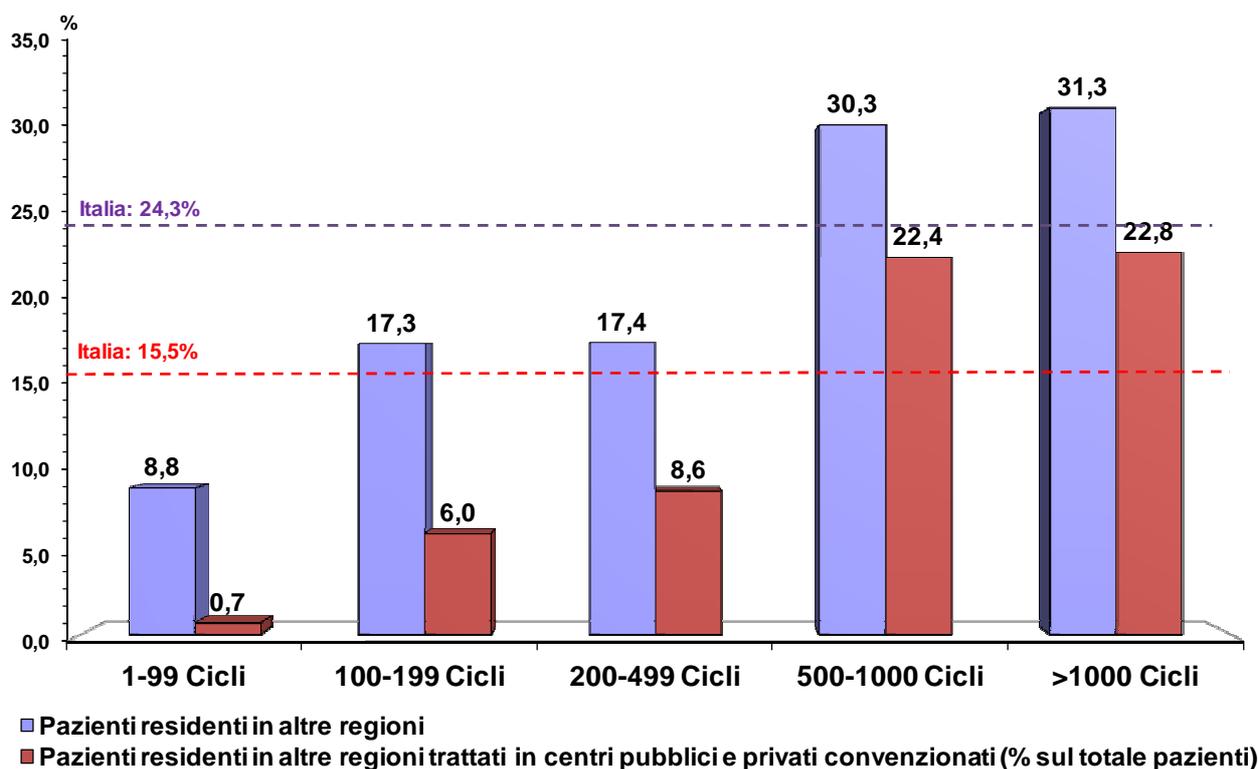
Dal punto di vista della distribuzione per area geografica, il fenomeno della migrazione interregionale, appare più intenso nelle aree del Nord Est e del Centro, dove rispettivamente il 37,4% ed il 31,8% dei pazienti trattati proviene da altre regioni. L'andamento offerto dalle singole regioni appare particolarmente variegato. Nel Nord Ovest del paese, la regione Lombardia attrae una quota di pazienti provenienti da altre regioni, pari a 1.909, il che corrisponde al 20,6% dei pazienti trattati con cicli a fresco dai centri attivi nel territorio. Nel Nord Est, il Friuli Venezia Giulia, con il 54,1% e l'Emilia Romagna, con il 38,4%, sono le regioni a più alto tasso di accoglienza mentre l'andamento mostrato dalle province autonome di Trento e Bolzano fanno pensare ad una migrazione interprovinciale, piuttosto che interregionale. Nel Centro la Toscana fa registrare il 40,1% dei pazienti residenti fuori i confini regionali. Nelle regioni meridionali, invece la ricettività extra regionale dei centri, soprattutto di quelli che operano in regime pubblico o privato convenzionato, appare più contenuta, eccetto per i casi dell'Abruzzo e della Basilicata, dove però sono stati trattati un numero di pazienti molto basso.

Continuando ad esplorare il fenomeno della migrazione extraregionale delle coppie di pazienti che intendono sottoporsi a terapie di fecondazione assistita, cerchiamo di definire la tipologia dei centri che maggiormente fungono da poli di attrazione.

Nella **Figura 4.1** il fenomeno della migrazione è affrontato considerando le caratteristiche dei centri dal punto di vista della dimensione piuttosto che dalla loro ubicazione territoriale.

Come è naturale aspettarsi, i centri che maggiormente esercitano potere attrattivo, sono quelli a dimensione maggiore. Il 30% circa dei pazienti trattati nei centri che effettuano tra i 500 ed i 1.000 cicli l'anno, ed in quelli che effettuano più di 1.000 cicli l'anno, provengono da fuori regione. Per le altre categorie di centri, questa quota di pazienti è decisamente più bassa. E' evidente inoltre che quando una coppia di pazienti decide di rivolgersi ad un centro situato fuori regione, lo fa rivolgendosi preferibilmente ad un centro di grandi dimensioni, pubblico o convenzionato con il Sistema Sanitario Nazionale, come avviene per altri tipi di patologie (22,4% e 22,8% rispettivamente per le due maggiori categorie di centri).

Figura 4.1: Percentuale di pazienti trattati con tecniche a fresco con residenza extraregionale secondo la dimensione dei centri nell'anno 2010 (percentuali calcolate sul totale dei pazienti distribuiti secondo la dimensione del centro)



La **Tabella 4.6** mostra la distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco, secondo la regione, l'area geografica e del 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 2010.

Regioni ed aree geografiche	Cicli totali	Cicli in Centri pubblici		Cicli in Centri privati convenzionati		Cicli in Centri privati	
	N°	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	2.923	905	31,0	966	33,0	1.052	36,0
Valle d'Aosta	105	105	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	12.155	4.955	40,8	6.644	54,7	556	4,6
Liguria	552	552	100,0	0	0,0	0	0,0
Nord ovest	15.735	6.517	41,4	7.610	48,4	1.608	10,2
P.A. Bolzano	1.026	618	60,2	0	0,0	408	39,8
P.A. Trento	408	380	93,1	0	0,0	28	6,9
Veneto	3.595	1.413	39,3	939	26,1	1.243	34,6
Friuli Venezia Giulia	1.771	754	42,6	1.017	57,4	0	0,0
Emilia Romagna	5.072	3.258	64,2	0	0,0	1.814	35,8
Nord est	11.872	6.423	54,1	1.956	16,5	3.493	29,4
Toscana	5.175	1.785	34,5	3.213	62,1	177	3,4
Umbria	417	342	82,0	0	0,0	75	18,0
Marche	210	189	90,0	0	0,0	21	10,0
Lazio	6.889	1.137	16,5	31	0,4	5.721	83,0
Centro	12.691	3.453	27,2	3.244	25,6	5.994	47,2
Abruzzo	771	538	69,8	0	0,0	233	30,2
Molise	0	-	-	-	-	-	-
Campania	4.577	1.249	27,3	0	0,0	3.328	72,7
Puglia	2.085	161	7,7	1.170	56,1	754	36,2
Basilicata	245	245	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	362	0	0,0	0	0,0	362	100,0
Sicilia	3.219	494	15,3	0	0,0	2.725	84,7
Sardegna	1.104	1.104	100,0	0	0,0	0	0,0
Sud e isole	12.363	3.791	30,7	1.170	9,5	7.402	59,9
Italia	52.661	20.184	38,3	13.980	26,5	18.497	35,1

I cicli a fresco iniziati nell'anno 2010, ammontano a 52.661. La quota dei cicli a carico del Servizio Sanitario Nazionale, ovvero effettuati in centri pubblici o privati convenzionati è pari al 64,8%. Viceversa i cicli effettuati in regime privato ammontano al 35,1%. Anche nel 2010 appare confermata la progressiva crescita dei cicli effettuati presso centri privati, visto che nel 2009 questa quota era pari al 33,7% e nel 2008 al 33,3%.

Circa un quarto dei cicli a fresco (26,5%) avviene in centri privati convenzionati, mentre la quota dei cicli effettuati in centri pubblici, continua a ridursi progressivamente, visto che nel 2008 era pari al 41,6% del totale dei cicli, nel 2009 al 39,1% e nel 2010 risulta pari al 38,3%. Più in generale i cicli in convenzione con il Sistema Sanitario Nazionale si riducono passando dal 66,7% del 2008 al 66,3% del 2009 al 64,8% del 2010.

La distribuzione per regione ed area geografica dei cicli a fresco per tipo di servizio offerto, descrive una tendenza peculiare del territorio nazionale. Nelle aree geografiche del Nord, ed in particolar modo nel Nord Ovest, i cicli effettuati in centri privati sono una quota decisamente marginale, rispetto a quanto avviene in altre zone del paese. In particolar modo, nel Nord Ovest i cicli effettuati in centri privati rappresentano il 10,2% del totale, mentre nel Nord Est questa quota arriva al 29,4%. Ciò significa che in queste aree la gran parte dei cicli è in convenzione con il Sistema Sanitario Nazionale. In Lombardia ad esempio i cicli eseguiti in centri pubblici, o privati convenzionati ammontano al 95,4%. Viceversa nelle aree del Centro Italia e del Sud, i cicli eseguiti in strutture private rappresentano una quota decisamente più consistente, (47,2% e 59,9% rispettivamente). In alcune regioni questa caratteristica è maggiormente significativa: è il caso del Lazio, in cui ben l'83,0% dei cicli avviene in centri privati, della Campania con il 72,7% e della Sicilia con l'84,7%.

La distribuzione delle coppie di pazienti, secondo il principale fattore di indicazione alla PMA è rappresentato nella **Figura 2.5 del Capitolo 2** del rapporto. Il fattore di infertilità di tipo maschile costituisce la prima causa di infertilità tra le coppie di pazienti (32,7%). Se a questo aggiungiamo le coppie che soffrono di una doppia infertilità, sia di tipo maschile che femminile, possiamo affermare che le coppie in cui è presente una patologia nel partner maschile, ammontano al 50,7% dell'intero universo.

Nella **Tabella 4.7** è rappresentata la distribuzione dei cicli a fresco iniziati secondo il tipo di tecnica applicata e secondo il tipo di servizio offerto dai centri di fecondazione assistita.

Tab. 4.7: Numero di cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2010, per il tipo di servizio.

Tipologia del servizio	N° cicli iniziati da tecniche a fresco	FIVET			ICSI		
		N° cicli	%	Età media	N° cicli	%	Età media
Pubblico	20.184	4.297	21,3	36,08	15.887	78,7	36,08
Privato convenzionato	13.980	2.563	18,3	36,23	11.417	81,7	36,35
Privato	18.497	1.937	10,5	36,50	16.560	89,5	36,64
Totale	52.661	8.797	16,7	36,22	43.864	83,3	36,36

Anche in quest'ultima raccolta dati osserviamo un aumento dell'applicazione della tecnica ICSI rispetto alla tecnica FIVET. L'inseminazione degli ovociti grazie all'utilizzo della tecnica ICSI si attesta all'83,3%, mentre nel restante 16,7% dei cicli a fresco viene utilizzata la tecnica FIVET. Nel 2009 l'applicazione della ICSI si registrava nel 82,5% dei casi, nel 2008 nell'80,2% nel 2007 nel 78,0% dei cicli iniziati e nel 2006 nel 76,4%. Parliamo quindi di un incremento percentuale, rispetto al 2006 del 9,0%.

Addirittura, se osserviamo questa distribuzione, separatamente rispetto al tipo di servizio offerto, vediamo come nei centri privati l'applicazione della ICSI venga utilizzata nell'89,5% dei cicli iniziati. Nella tabella è riportata, per ogni categoria di servizio dei centri, l'età media delle pazienti per ciclo calcolata sulle classi di età.

La **Tabella 4.8** riporta il numero di cicli iniziati e la relativa distribuzione percentuale, secondo l'età della paziente al momento dell'inizio della terapia. Questo è un dato particolarmente rilevante ai fini della determinazione delle probabilità di ottenere una gravidanza.

Tab. 4.8: Cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2010 per classi di età delle pazienti

Classi di età	Cicli Iniziati	
	Totale	%
≤ 34	15.581	29,6
35-39	21.708	41,2
40-42 anni	11.174	21,2
≥ 43	4.198	8,0
Totale	52.661	100,0

Si determina ancora una volta un aumento delle fasce di età più elevata, rispetto alle classi di età più giovani. Nel 2008, infatti, il 39,4% dei cicli è stato effettuato su pazienti con età compresa tra i 35 e i 39 anni, nel 2009 in questa fascia di età viene effettuato il 40,6% del totale dei cicli a fresco, e nella presente rilevazione questa quota aumenta sino al 41,2%. Aumenta anche la quota dei cicli a fresco effettuati su pazienti con età compresa tra i 40 ed 42 anni, passando dal 20,6% del 2009 al 21,2% del 2010 e la quota dei cicli effettuati su pazienti con età maggiore o uguale a 43 anni, passando dal 7,3% della passata rilevazione all'8,0% del 2010. Complessivamente i cicli a fresco effettuati su pazienti con età maggiore o uguale a 40 anni, passa dal 28,2% del 2009 al 29,2% del 2010 con un aumento percentuale rispetto all'anno passato pari al 3,5%. Questi aumenti, chiaramente, si verificano a discapito della quota di cicli effettuati su pazienti con età minore o uguale a 34 anni che passa dal 31,2% del 2009 al 29,6% del 2010. Inoltre nel 2009 l'età media per ciclo, calcolata sulle classi di età, è pari a 36,17 anni, nel 2010, risulta pari a 36,34 anni, e questo dato appare in costante e lineare crescita a partire dalla rilevazione del 2005, in cui l'età media per ciclo risultava pari a 35,25 anni, facendo registrare, fino al 2010, un aumento di età media per ciclo a fresco di 1,1 anni.

Relativamente all'età delle pazienti, la circolazione delle informazioni legate alla prevenzione dell'infertilità, al fine di facilitare ed accelerare l'accesso alle tecniche di PMA, 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.

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, si procede al prelievo degli ovociti prodotti grazie alla stimolazione ormonale-farmacologica. Non tutti i cicli iniziati portano ad un prelievo di ovociti. Quando questo non avviene, per motivi che possono essere di diversa natura, il ciclo in questione viene definito “ciclo sospeso”.

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

Tab. 4.9: Cicli di iniziati e di cicli sospesi prima del prelievo, con tecniche a fresco nell’anno 2010, per classi di età delle pazienti.

Classi di età	Cicli Iniziati	Cicli Sospesi (prima del prelievo ovocitario)	
		N°	%
≤ 34	15.581	1.256	8,1
35-39	21.708	1.945	9,0
40-42 anni	11.174	1.281	11,5
≥ 43	4.198	730	17,4
Totale	52.661	5.212	9,9

I cicli sospesi sono stati 5.212 e rappresentano il 9,9% dei cicli a fresco iniziati. Si è registrato, di conseguenza un leggero aumento dei cicli sospesi che nel 2009 ammontavano al 9,7% di quelli iniziati. Fino al 2009 il trend della percentuale di cicli sospesi appariva in diminuzione (10,5% nel 2008, 10,9% nel 2007 e ancora 10,9% nel 2006).

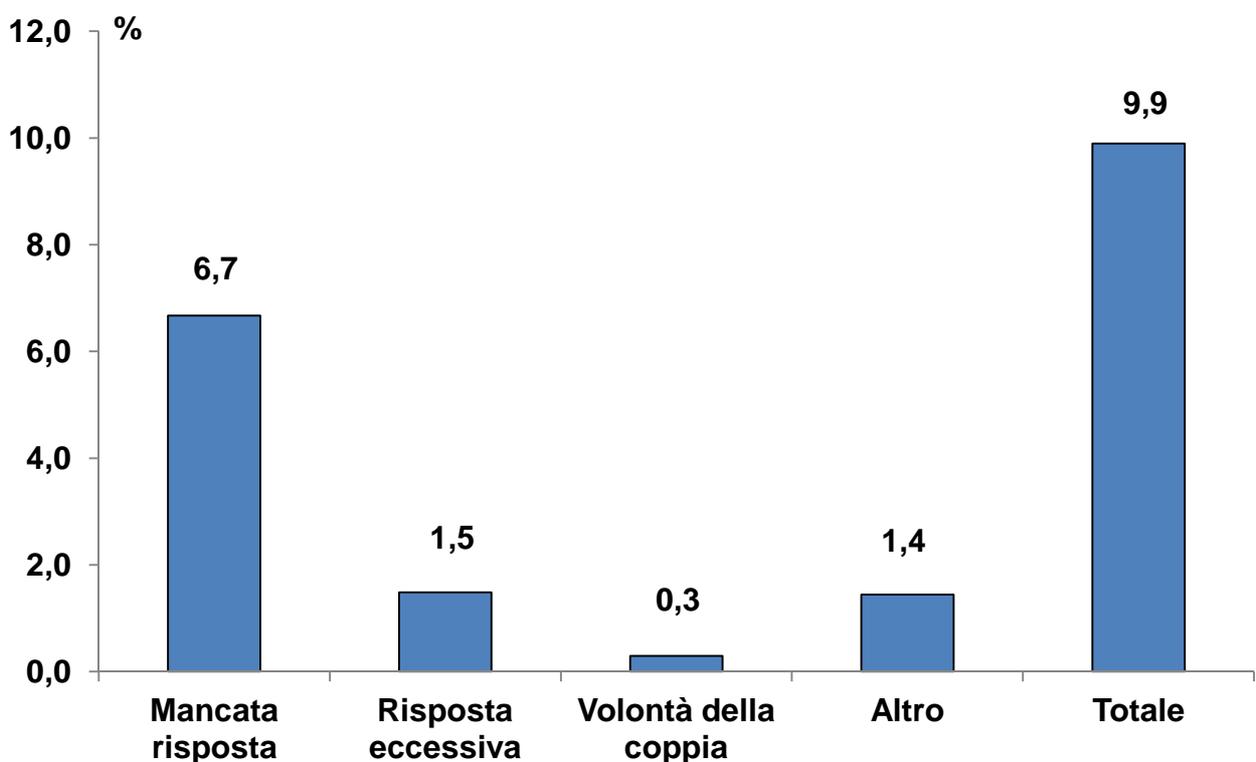
Come è possibile osservare dalla distribuzione rappresentata in tabella, la quota dei cicli sospesi è legata all’età della paziente. Ovviamente all’aumentare dell’età, aumenta anche la quota dei cicli sospesi, ed in definitiva, diminuisce la probabilità per una paziente di arrivare alla fase del prelievo. Si passa infatti dall’8,1% dei cicli a fresco iniziati che vengono sospesi, nelle pazienti di età minore o uguale a 34 anni, sino ad arrivare al 17,4% di sospensioni per i pazienti con età superiore o uguale a 43 anni.

E' importante definire anche le motivazioni della sospensione dei cicli, in quanto da questa distribuzione è possibile ottenere importanti informazioni in termini di pratiche cliniche.

La distribuzione dei cicli sospesi secondo la motivazione alla sospensione, viene rappresentata nella **Figura 4.2**. La motivazione alla base della maggior parte dei cicli sospesi è la mancata risposta alla stimolazione (3.513 cicli che rappresentano il 6,7% dei cicli iniziati). Nell'1,5% dei cicli iniziati (783 casi) si registra invece una risposta eccessiva alla stimolazione.

Figura 4.2: Percentuale di cicli con tecniche a fresco sospesi prima del prelievo sul totale dei cicli iniziati, secondo la motivazione della sospensione nell'anno 2010.

(Totale cicli sospesi 5.212)



Successivamente al prelievo ovocitario, si procede alla fase del trasferimento degli embrioni formati nell'utero della paziente. Anche in questa fase, cioè quella compresa tra il prelievo ed il trasferimento, esiste la possibilità che il ciclo si fermi, ed in questo caso si definisce "ciclo interrotto".

Nella **Tabella 4.10** è rappresentata la distribuzione dei prelievi e dei cicli con mancato trasferimento divisi secondo le tecniche utilizzate. Il numero di cicli interrotti risulta pari a 6.981, ovvero il 14,7% dei prelievi effettuati. Rispetto alla precedente rilevazione la quota di cicli interrotti appare in aumento, in quanto nel 2009 questo dato era pari al 13,7%.

Tab. 4.10: Prelievi e cicli interrotti dopo il prelievo con tecniche a fresco nell'anno 2010, secondo la tecnica utilizzata

Tecnica da utilizzare	N° di cicli con prelievi	N° Cicli con mancato trasferimento	
		N°	% sui prelievi eseguiti
FIVET	7.606	1.181	15,5
ICSI	39.843	5.800	14,6
Totale	47.449	6.981	14,7

Nella **Tabella 4.11** è esposta la distribuzione dei cicli interrotti, secondo la motivazione del mancato trasferimento.

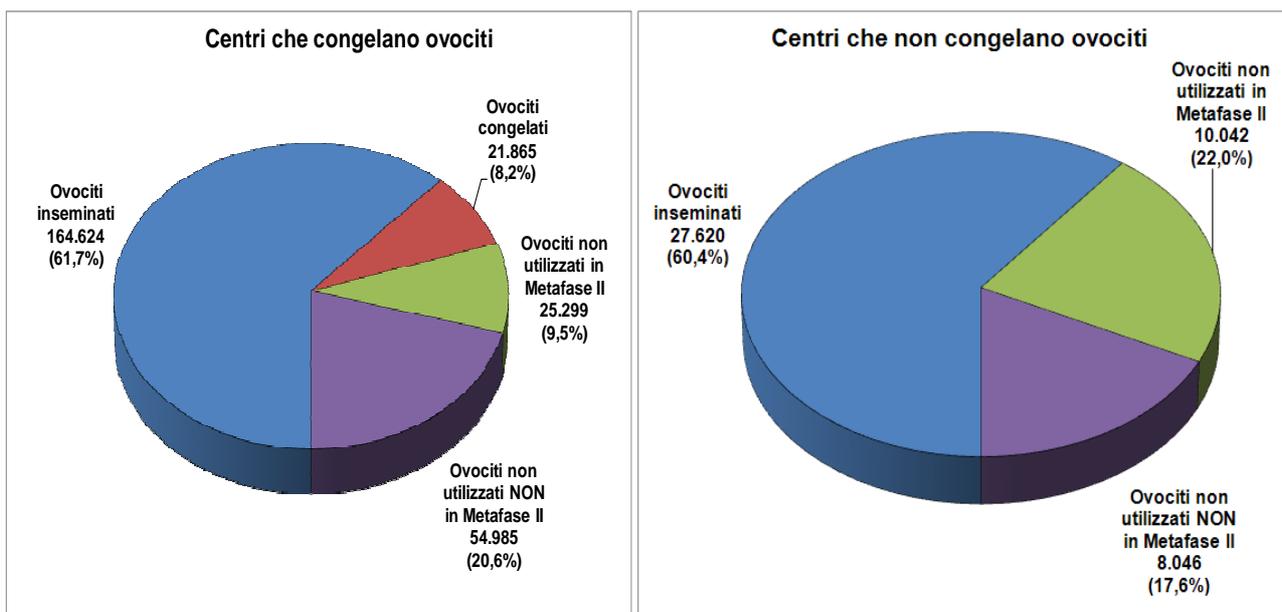
Tab. 4.11: Motivi dell'interruzione tra il prelievo e il trasferimento per le tecniche a fresco nell'anno 2010.

Motivo Interruzione	Cicli con mancato trasferimento	
	N°	% su prelievi eseguiti
Nessun ovocita prelevato	1.786	3,8
Totalità degli ovociti immaturi	876	1,8
Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS	229	0,5
Mancata fertilizzazione	2.370	5,0
Mancato clivaggio	730	1,5
Tutti gli zigoti/embrioni congelati per rischio OHSS	630	1,3
Paziente non disponibile	185	0,4
Mancata raccolta spermatozoi	175	0,4
Totale	6.981	14,7

La causa principale per cui i cicli vengono interrotti prima del trasferimento è data dalla mancata fertilizzazione degli ovociti, questo problema si presenta in 2.370 casi, cioè sul 5,0% dei prelievi. Ci sono inoltre stati 1.786 casi, ovvero il 3,8% dei prelievi, in cui non si è riuscito a prelevare nessun ovocita durante il pick-up. Il rischio di sindrome da iperstimolazione ovarica severa ha determinato l'interruzione di 229 cicli in cui sono stati congelati tutti gli ovociti prelevati e di altri 630 cicli in cui sono stati congelati tutti gli zigoti o gli embrioni ottenuti, registrando un totale di 1,8% di prelievi che non giungono al trasferimento.

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 2010, distinguendo i centri in due gruppi, a seconda che abbiano utilizzato o meno la tecnica di crioconservazione di ovociti nel 2010.

Figura 4.3: Percentuale e numero di ovociti inseminati, congelati e scartati sul totale degli ovociti prelevati, nell'anno 2010 in centri che effettuano congelamento di ovociti e in centri che non effettuano congelamento di ovociti.



In totale i prelievi effettuati nell'anno 2010, sono stati 47.449. Globalmente sono stati prelevati con aspirazione 312.481 ovociti, mediamente quindi 6,6 ovociti in ogni prelievo. La media degli ovociti prelevati nelle passate rilevazioni erano pari a 6,6 nel 2009 e 6,5 nel 2008. Successivamente, sono stati inseminati 192.244 ovociti, che corrispondono al 61,5% di quelli prelevati. Nel 2009, la quota di ovociti inseminati, rispetto a quelli prelevati, era pari al 49,4%, e mediamente venivano inseminati 3,3 ovociti a prelievo. Nel 2010 gli ovociti inseminati per prelievo ammontano a 4,1. Vengono, inoltre crioconservati 21.865 ovociti, che corrispondono al 7,0% del totale di quelli prelevati, con una media di 0,5 ovociti congelati ogni prelievo. E' importante ricordare che nel 2009

gli ovociti congelati rappresentavano il 9,0% del totale, con una media di 0,6 ovociti congelati per ogni prelievo. Gli ovociti non utilizzati, nel 2010, sono stati 98.372 e rappresentano il 31,5% del totale. Mediamente gli ovociti non utilizzati per prelievo risultano 2,1. Nella passata rilevazione la quota di ovociti non utilizzati risultava pari al 41,6%, in media 2,7 a prelievo.

Distinguendo i centri, come esposto in **Figura 4.3** (nella pagina precedente), si nota come in quelli che non effettuano congelamento di ovociti, la quota di ovociti non utilizzati in metafase II, sia maggiore rispetto ai centri che effettuano la tecnica di crioconservazione (22,0% contro 9,5%). Il numero di ovociti scartati in Metafase II, fornisce, sia pur indirettamente, la misura del numero di ovociti che avrebbe potuto essere fecondato, ma che non è stata utilizzata. In ogni caso, il numero di ovociti in metafase II, non utilizzato è decisamente inferiore a quanto avveniva nel 2009, dove nei centri che effettuavano la tecnica di crioconservazione di ovociti, era pari al 29,5%, mentre in quelli che effettuavano la tecnica di crioconservazione era pari al 16,6%.

Nella **Tabella 4.12** viene esposto il tasso di fecondazione secondo la tecnica di inseminazione, ottenuto nel 2010, rapportando il numero di ovociti fecondati al numero di ovociti inseminati, distinguendo i risultati, secondo la tipologia del servizio offerto dai centri italiani.

Globalmente il tasso di fecondazione è pari al 72,7% con un risultato migliore nell'applicazione della tecnica ICSI, piuttosto che nell'applicazione della FIVET (73,2% contro 70,3%). Nel 2009, il tasso di fecondazione risultava più elevato, nello specifico pari all'82,5%, sempre con una performance migliore nell'applicazione della tecnica ICSI. Nel 2008 il tasso di fecondazione era invece, pari all'82,0%.

Tab. 4.12: Numero di ovociti inseminati, fecondati e tasso di fecondazione per tecniche a fresco nell'anno 2010 secondo la tipologia del servizio

Tipologia del servizio	Ovociti Inseminati			Ovociti Fecondati			Tasso di Fecondazione		
	Totale	FIVET	ICSI	Totale	FIVET	ICSI	% Totale	% FIVET	% ICSI
Pubblico	65.827	15.760	50.067	47.569	11.317	36.252	72,3	71,8	72,4
Privato convenzionato	53.303	10.700	42.603	37.979	7.366	30.613	71,3	68,8	71,9
Privato	73.114	8.098	65.016	54.165	5.625	48.540	74,1	69,5	74,7
Totale	192.244	34.558	157.686	139.713	24.308	115.405	72,7	70,3	73,2

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. Lo studio di questa distribuzione di frequenza, ci è utile per determinare se la tecnica di crioconservazione degli ovociti detenga ancora un carattere applicativo territoriale. Innanzitutto c'è da considerare che l'applicazione di questa tecnica ha confermato il trend in riduzione, già riscontrato nella precedente rilevazione. Nel 2008, infatti la quota di cicli in cui si effettuava congelamento di ovociti era pari al 12,0%, nel 2009 questa quota scendeva sino al 9,9% e nel 2010 registriamo un'ulteriore riduzione, in quanto il numero di prelievi in cui una parte degli ovociti vengono congelati ammontano a 3.853, vale a dire l'8,1%.

Tab. 4.13: Percentuale di cicli da tecniche a fresco in cui si è effettuato congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati nell'anno 2010, per regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Prelievi effettuati	Cicli con congelamento di ovociti	% di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati
Piemonte	2.732	250	9,2
Valle d'Aosta	89	21	23,6
Lombardia	10.811	1.300	12,0
Liguria	445	68	15,3
Nord ovest	14.077	1.639	11,6
P.A. Bolzano	933	0	0,0
P.A. Trento	371	10	2,7
Veneto	3.183	278	8,7
Friuli Venezia Giulia	1.644	122	7,4
Emilia Romagna	4.560	448	9,8
Nord est	10.691	858	8,0
Toscana	4.634	116	2,5
Umbria	359	21	5,8
Marche	190	13	6,8
Lazio	6.336	581	9,2
Centro	11.519	731	6,3
Abruzzo	738	26	3,5
Molise	0	-	-
Campania	4.069	296	7,3
Puglia	1.940	90	4,6
Basilicata	200	8	4,0
Calabria	306	2	0,7
Sicilia	2.915	159	5,5
Sardegna	994	44	4,4
Sud e isole	11.162	625	5,6
Italia	47.449	3.853	8,1

In realtà l'applicazione della tecnica di crioconservazione degli ovociti, ha in massima parte perso quell'evidente carattere territoriale che precedentemente la distingueva. In Emilia Romagna, infatti, regione leader nell'applicazione della tecnica, nei precedenti anni, si è registrata una flessione notevole, che fa pensare ad un progressivo abbandono della tecnica da parte di molti centri. Nel 2008, infatti si congelavano ovociti nel 26,9% dei prelievi eseguiti, nel 2009 nel 18,5% e, infine nel 2010 soltanto nel 9,9% dei casi.

Una spiegazione di questa andamento, è sicuramente da ricercare nell'applicazione della sentenza della Corte Costituzionale 151/2009 che, in deroga al principio generale del divieto di crioconservazione degli embrioni, prevede la possibilità di applicare le tecniche di crioconservazione degli embrioni, quando il trasferimento di questi risulti pregiudizievole per la salute della paziente.

La percentuale di cicli giunti al prelievo, in cui si effettua la crioconservazione di ovociti, distinguendo i centri secondo la mole di attività svolta viene esposta nella **Tabella 4.14**. Se una caratterizzazione dell'applicazione di questo tipo di tecnica esiste, è piuttosto correlata alla mole di attività svolta dai centri. Risulta evidente, infatti, una relazione diretta tra dimensione dei centri e attività di crioconservazione degli ovociti. L'applicazione di questa tecnica acquista maggiore consistenza nei centri di dimensione maggiore.

Tab. 4.14: Percentuale di cicli da tecniche a fresco in cui si è effettuato congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati nell'anno 2010, per dimensione dei centri

Dimensione dei Centri	Prelievi effettuati	Cicli con congelamento di ovociti	% di cicli in cui si è effettuato il congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati
<100 Cicli	1.452	58	4,0
100-199 Cicli	5.368	370	6,9
200-499 Cicli	13.968	906	6,5
500-1000 Cicli	14.336	912	6,4
>1000 Cicli	12.325	1.607	13,0
Totale	47.449	3.853	8,1

4.2.3. Cicli di trattamento iniziati da tecniche di scongelamento.

Nella rilevazione dell'attività del 2010, si è registrato un notevole incremento del numero di procedure definite tecniche di scongelamento.

Questo tipo di tecniche sono state applicate su un totale di 5.725 coppie di pazienti, mentre nel 2009, soltanto su 3.750 coppie di pazienti. Il 37,4% di essi si è sottoposto a questo tipo di tecniche in centri privati, il 32,0% in centri pubblici e il 30,6% in centri privati convenzionati.

Nella **Tabella 4.15** è rappresentato il numero di cicli di scongelamento totali, la quota di cicli di scongelamento di embrioni FER (Frozen Embryo Replacement, **FER**) e il numero di embrioni scongelati, negli anni dal 2005 al 2010. Fino alla sentenza della Corte Costituzionale 151/2009 i cicli che prevedevano lo scongelamento di embrioni facevano riferimento a cicli in cui la tecnica di crioconservazione era avvenuta prima dell'entrata in vigore della L. 40/2004 o a casi particolari in cui il congelamento era previsto dalla legge stessa.

I cicli di scongelamento di embrioni hanno superato i cicli che prevedono il congelamento di ovociti, rappresentando ben il 60,6% del totale dei cicli da scongelamento. L'andamento dell'applicazione della tecnica, fa quindi registrare un naturale decremento dal 2004 fino ad una certa stabilizzazione, seguita dalla ripresa a partire dal 2009.

Tab. 4.15: Numero di cicli iniziati con scongelamento di embrioni, percentuale rispetto al totale dei cicli iniziati totali con scongelamento sia di embrioni (FER) che da ovociti (FO) e numero di embrioni scongelati. Anni 2005-2010.

Anni di rilevazione	Cicli iniziati con scongelamento totali (FER e FO)	Cicli iniziati con scongelamento embrioni (FER)		Numero di embrioni scongelati
		N°	%	
2005	4.049	1.338	33,0	3.384
2006	3.882	905	23,3	2.378
2007	3.703	709	19,1	1.825
2008	3.792	508	13,4	1.255
2009	4.121	1.019	24,7	2.417
2010	6.199	3.758	60,6	8.779

Come mostrato nella **Tabella 4.16**, in cui l'applicazione della tecnica di crioconservazione di ovociti (FO) è divisa secondo il protocollo di congelamento utilizzato, il numero di cicli effettuati ammonta a 2.441, confermando il trend in riduzione già riscontrato nella precedente rilevazione in cui i cicli con tecnica FO erano 3.102, a fronte dei 3.284 del 2008. Inoltre l'applicazione del protocollo di vitrificazione (FO-Vitrif), ha superato la quota di cicli effettuati con il protocollo dello scongelamento lento (FO-Lento), (55,1% contro 44,9%). Nel 2009 la proporzione tra questi due protocolli di congelamento era di 61,8% contro 38,2% a favore del congelamento lento, e nel 2008 la vitrificazione rappresentava solo il 20,1% dei cicli con tecnica FO.

Tab. 4.16: Numero di cicli iniziati con scongelamento di ovociti nell'anno 2010, secondo la tecnica di congelamento utilizzata

Tipo di tecnica di congelamento ovocitario	Cicli iniziati con scongelamento ovocitario	
	N°	%
FO-Lento	1.097	44,9
FO-Vitrif	1.344	55,1
FO Totale	2.441	100,0

La **Tabella 4.17** mostra il numero di centri che applica questa tecnica distinguendo due diversi protocolli di congelamento: il congelamento lento e la vitrificazione. In totale i centri che hanno effettuato almeno una tecnica di scongelamento ovociti sono 109 e rappresentano il 62,6% dei centri di secondo e terzo livello attivi nel paese nel 2010. Nello specifico 75, ovvero il 43,1% hanno effettuato cicli con la tecnica FO-Lento, mentre 69 cioè il 39,6% hanno utilizzato il protocollo di vitrificazione. I centri che hanno eseguito almeno un ciclo di entrambe le tecniche sono 35 cioè il 20,1%. I centri che non hanno utilizzato lo scongelamento di ovociti sono 65, cioè il 37,4%.

Tab. 4.17: Numero di centri che hanno effettuato cicli di scongelamento di ovociti nell'anno 2010, secondo la tecnica di congelamento utilizzata.

Tipo di tecnica	N° Centri	% sul totale dei centri
Solo FO-Lento	40	23,0
Solo FO-Vitrif	34	19,5
FO-Lento e FO-Vitrif	35	20,1
Totale	109	62,6

La **Tabella 4.18** mostra, secondo il tipo di congelamento utilizzato, il numero di ovociti scongelati, il numero di quelli inseminati e di quelli non utilizzati dopo lo scongelamento nell'applicazione della tecnica FO. Il numero di ovociti scongelati è pari a 12.974, a fronte dei 16.528 scongelati nel 2009. Di questi ne sono stati inseminati 8.063 ovvero il 62,1%, quelli non utilizzati ammontano a 4.911 cioè il 37,9%. Questi dati fanno pensare ad un decremento della quota degli ovociti non utilizzati, che era nel 2009 pari al 45,5%. Con l'applicazione del protocollo di vitrificazione la quota di ovociti inseminati appare più elevata che nella tecnica FO-Lento (64,1% contro 59,9%).

Tab. 4.18: Numero di ovociti scongelati, inseminati e non utilizzati ottenuti da tecniche di scongelamento di ovociti (FO) secondo la tecnica di scongelamento, nell'anno 2010

Tecnica di congelamento utilizzata	Numero di ovociti scongelati	Ovociti inseminati		Ovociti non utilizzati	
		N°	%	N°	%
FO-Lento	6.068	3.633	59,9	2.435	40,1
FO-Vitrif	6.906	4.430	64,1	2.476	35,9
FO	12.974	8.063	62,1	4.911	37,9

4.2.4. Trasferimenti ed embrioni formati

I cicli che giungono alla fase del trasferimento, ammontano a 45.871. Rispetto ai 58.860 cicli iniziati (52.661 a fresco e 6.199 da scongelamento), i cicli che giungono al trasferimento rappresentano il 77,9%.

Nella **Tabella 4.19** viene mostrata la distribuzione dei trasferimenti secondo le varie tecniche di fecondazione assistita utilizzabili.

Il 14,0% dei trasferimenti viene eseguito dopo l'applicazione della tecnica FIVET, mentre il 74,2% dopo l'applicazione della tecnica ICSI. Quindi nell'88,2% dei casi si parla di trasferimenti da tecniche a fresco. Ancora una volta si registra una diminuzione dei trasferimenti con la tecnica FIVET che nel 2008 ammontavano al 17,2% e nel 2009 al 15,6%. I trasferimenti dopo l'applicazione della tecnica FER risultano 3.441 e rappresentano il 7,5% del totale. Questo dato descrive l'incremento dell'applicazione di questa tecnica che nel 2008 faceva registrare l'1,3% dei trasferimenti e nel 2009 il 2,3%. Parallelamente si conferma la riduzione dell'applicazione della tecnica FO, anche osservando i trasferimenti che ammontano al 4,3% del totale e che nel 2008 ammontavano al 7,1% e nel 2009 al 6,2%.

Tab. 4.19: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2010, secondo la tecnica utilizzata.

Tipo di tecnica	Trasferimenti	
	N°	%
FIVET	6.425	14,0
ICSI	34.043	74,2
FER	3.441	7,5
FO	1.962	4,3
Totale	45.871	100,0

La distribuzione percentuale dei trasferimenti secondo il tipo di tecnica applicata è stata rappresentata anche secondo la dimensione dei centri nella **Tabella 4.20**.

Nei centri di grandi dimensioni, il divario tra l'applicazione della tecnica FIVET e della tecnica ICSI, appare più contenuto, inoltre per ciò che concerne le tecniche di crioconservazione, appare evidente, soprattutto per i trasferimenti eseguiti a seguito della tecnica FO, una relazione diretta tra l'impiego della tecnica e le dimensioni del centro.

Tab. 4.20: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2010, 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
<100 Cicli	1.446	8,9	83,2	5,5	2,5
100-199 Cicli	5.156	15,6	75,6	5,5	3,2
200-499 Cicli	13.028	12,8	80,5	3,4	3,2
500-1000 Cicli	13.707	10,6	78,8	6,2	4,4
>1000 Cicli	12.534	18,9	61,0	14,2	5,9
Totale	45.871	14,0	74,2	7,5	4,3

La distribuzione percentuale dei trasferimenti secondo le tecniche utilizzate, per regione ed area geografica è evidenziata nella **Tabella 4.21**. E' possibile osservare differenze, tra un area geografica e l'altra, in termini di applicazione delle tecniche. Nelle aree geografiche del Nord, l'applicazione della tecnica FIVET, rispetto alla ICSI è molto più consistente. I trasferimenti effettuati dopo l'applicazione di questa tecnica, infatti trovano applicazione nel 18,1% dei casi nell'area del Nord Ovest, mentre rappresentano il 20,9% del totale dei trasferimenti nell'area del Nord Est. Nelle regioni del Sud e, soprattutto del Centro, l'applicazione della ICSI assume livelli molto elevati, (83,3% e 85,8% rispettivamente). Questa differenza appare sempre più marcata, l'andamento, infatti mostra un aumento dell'utilizzo della FIVET nel Nord rispetto alla ICSI, che viceversa continua a trovare applicazione sempre maggiore nel Centro e Sud Italia.

Tab. 4.21: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2010, 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	% trasferimenti con FO
Piemonte	2.805	32,4	50,5	11,8	5,3
Valle d'Aosta	93	14,0	64,5	18,3	3,2
Lombardia	10.333	14,9	72,1	7,2	5,8
Liguria	490	4,3	79,4	11,0	5,3
Nord ovest	13.721	18,1	67,9	8,3	5,7
P.A. Bolzano	978	23,1	62,8	13,8	0,3
P.A. Trento	350	1,4	93,7	0,9	4,0
Veneto	3.211	21,0	64,0	10,7	4,4
Friuli Venezia Giulia	1.745	25,4	56,9	13,9	3,8
Emilia Romagna	4.550	20,2	59,9	12,3	7,6
Nord est	10.834	20,9	62,0	11,9	5,2
Toscana	4.228	11,2	84,5	2,7	1,6
Umbria	321	0,0	96,3	3,1	0,6
Marche	188	2,1	89,9	0,5	7,4
Lazio	5.790	1,2	86,0	8,5	4,2
Centro	10.527	5,2	85,8	5,9	3,1
Abruzzo	756	5,6	86,6	3,6	4,2
Molise	0	-	-	-	-
Campania	4.104	14,6	78,4	4,4	2,6
Puglia	1.802	15,4	81,7	1,6	1,3
Basilicata	197	1,5	96,4	1,0	1,0
Calabria	292	7,2	83,2	9,6	0,0
Sicilia	2.756	4,2	88,1	4,5	3,3
Sardegna	882	7,4	88,3	0,6	3,7
Sud e isole	10.789	10,4	83,3	3,6	2,7
Italia	45.871	14,0	74,2	7,5	4,3

Anche l'applicazione delle tecniche da scongelamento assume un carattere territoriale. Mentre si nota rispetto alle precedenti rilevazioni, un livellamento della tecnica FO, si osserva contemporaneamente come l'applicazione della FER assuma maggior rilevanza nell'area del Nord Est.

La **Tabella 4.22** mostra i trasferimenti da tecniche a fresco secondo il numero di embrioni trasferiti contemporaneamente. Questo è un dato particolarmente interessante, soprattutto in questa fase. La sentenza della Corte Costituzionale 151/2009, di cui si è già parlato, ha infatti modificato anche un altro aspetto della Legge 40: il limite alla formazione di un massimo di tre embrioni e del loro contemporaneo trasferimento in utero. Dopo la sentenza, quindi, è possibile scegliere il numero di embrioni da trasferire, indipendentemente dal numero di embrioni prodotto.

Il numero di embrioni trasferiti in utero può influenzare sia la probabilità di ottenere una gravidanza, sia il rischio di ottenere una gravidanza multipla. La scelta viene fatta in base alle caratteristiche della coppia, al tipo di infertilità, all'età, alla qualità dei gameti prelevati, al numero di trattamenti già eseguiti.

Dalla distribuzione mostrata in tabella si osserva come il numero di trasferimenti con un solo embrione siano pari al 19,2% di tutti i trasferimenti effettuati, dato praticamente invariato rispetto al 2009 (19,0%). Mentre è aumentato il numero di trasferimenti eseguito con due embrioni che si realizza nel 38,2% dei casi, registrando un aumento rispetto al 2009 (33,6%) e al 2008 (30,7%). Il dato in diminuzione è rappresentato dai trasferimenti con tre embrioni, che nel 2008 erano il 49,3% del totale, nel 2009 il 44,8% e nel 2010 risultano pari al 38,1%. I trasferimenti con quattro o più embrioni risultano invece pari al 4,4% facendo registrare un notevole aumento rispetto al 2009 dove questa quota di trasferimenti era pari al 2,6%.

Tab. 4.22: Numero di trasferimenti eseguiti con tecniche a fresco nell'anno 2010, secondo il numero di embrioni trasferiti per tecniche utilizzate

Numero Embrioni trasferiti	FIVET		ICSI		Trasferimenti totali	
	N°	%	N°	%	N°	%
1 Embrione	1.107	17,2	6.671	19,6	7.778	19,2
2 Embrioni	2.827	44,0	12.637	37,1	15.464	38,2
3 Embrioni	2.270	35,3	13.164	38,7	15.434	38,1
4 o più Embrioni	221	3,4	1.571	4,6	1.792	4,4
Totale	6.425	100,0	34.043	100,0	40.468	100,0

Complessivamente il numero di embrioni formati e trasferiti nell'anno 2010 è pari a 96.739, dove 92.470 vengono trasferiti dopo l'applicazione di tecniche a fresco e 4.269 vengono trasferiti dopo l'applicazione di tecniche da scongelamento ovocitario. Il numero degli embrioni che invece sono stati crioconservati è pari invece a 16.280. Sommando queste quantità, si ottiene il numero di embrioni formati nell'anno 2010, che risultano, in totale pari a 113.019.

Questi dati sono riassunti, separatamente per tecnica e secondo la regione e l'area geografica di ubicazione dei centri, nella **Tabella 4.23**.

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 2010

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°	% sul totale embrioni formatati
Piemonte	6.460	4.820	309	1.331	20,6
Valle d'Aosta	235	179	5	51	21,7
Lombardia	23.639	19.730	1.269	2.640	11,2
Liguria	1.257	1.019	70	168	13,4
Nord ovest	31.591	25.748	1.653	4.190	13,3
P.A. Bolzano	2.316	1.574	6	736	31,8
P.A. Trento	715	675	30	10	1,4
Veneto	8.419	6.412	321	1.686	20,0
Friuli Venezia Giulia	4.527	3.298	149	1.080	23,9
Emilia Romagna	10.301	7.740	695	1.866	18,1
Nord est	26.278	19.699	1.201	5.378	20,5
Toscana	10.836	9.598	147	1.091	10,1
Umbria	745	678	4	63	8,5
Marche	351	325	20	6	1,7
Lazio	15.019	11.453	560	3.006	20,0
Centro	26.951	22.054	731	4.166	15,5
Abruzzi	1.981	1.810	68	103	5,2
Molise	0	0	0	0	-
Campania	11.672	9.804	267	1.601	13,7
Puglia	4.514	4.298	45	171	3,8
Basilicata	451	438	3	10	2,2
Calabria	665	513	0	152	22,9
Sicilia	6.734	6.051	212	471	7,0
Sardegna	2.182	2.055	89	38	1,7
Sud e isole	28.199	24.969	684	2.546	9,0
Italia	113.019	92.470	4.269	16.280	14,4

La **tabella 4.24** mostra il numero degli embrioni formati, correlato al numero di cicli iniziati espresso come valore medio e relativa deviazione standard (DS), e l'intervallo (minimo e massimo) dei valori medi osservati nei singoli centri appartenenti a quella determinata regione.

Tabella 4.24: N° totale di embrioni formati, media per cicli iniziati, deviazione standard ed intervallo dei dati per regione - Anno 2010

Regioni ed aree geografiche	N° centri	Totale Cicli iniziati (a Fresco e da Scongelo ovociti)	Totale Embrioni formati	Media embrioni formati per cicli iniziati	Deviazione Standard (DS)	Intervallo [min - max] - Media Embrioni Formatati su cicli iniziati
Piemonte	9	3.105	6.460	2,08	0,34	[1,82 - 3,96]
Valle d'Aosta	1	111	235	2,12	0,00	[2,12 - 2,12]
Lombardia	24	12.898	23.639	1,83	0,27	[1,09 - 2,32]
Liguria	2	582	1.257	2,16	0,18	[1,98 - 2,34]
Nord ovest	36	16.696	31.591	1,89	0,31	[1,09 - 3,96]
P.A. Bolzano	2	1.033	2.316	2,24	0,43	[1,71 - 2,59]
P.A. Trento	2	423	715	1,69	0,19	[1,63 - 2,31]
Veneto	20	3.772	8.419	2,23	0,47	[1,47 - 3,96]
Friuli Venezia Giulia	3	1.860	4.527	2,43	0,48	[1,63 - 2,8]
Emilia Romagna	11	5.505	10.301	1,87	0,29	[1,4 - 2,52]
Nord est	38	12.593	26.278	2,09	0,45	[1,4 - 3,96]
Toscana	14	5.264	10.836	2,06	0,48	[1,17 - 3,93]
Umbria	2	420	745	1,77	0,22	[1,67 - 2,24]
Marche	2	224	351	1,57	0,02	[1,5 - 1,58]
Lazio	23	7.206	15.019	2,08	0,45	[1,32 - 2,72]
Centro	41	13.114	26.951	2,06	0,46	[1,17 - 3,93]
Abruzzi	3	804	1.981	2,46	0,20	[2,04 - 2,56]
Molise	0	0	-	-	-	[-]
Campania	20	4.700	11.672	2,48	0,75	[1,49 - 4,42]
Puglia	9	2.116	4.514	2,13	0,45	[1,28 - 2,98]
Basilicata	1	249	451	1,81	-	[-]
Calabria	4	363	665	1,83	0,65	[1,14 - 2,55]
Sicilia	19	3.327	6.734	2,02	0,31	[0,81 - 2,96]
Sardegna	3	1.140	2.182	1,91	0,12	[1,28 - 1,94]
Sud e isole	59	12.699	28.199	2,22	0,59	[0,81 - 4,42]
Italia	174	55.102	113.019	2,05	0,47	[0,81 - 4,42]

In generale si ottiene un valore medio di embrioni formati per ciclo pari a 2,05, con un intervallo di variabilità compreso tra 0,81 e 4,42. Questo valore medio corrispondeva, nel 2009 a 1,95.

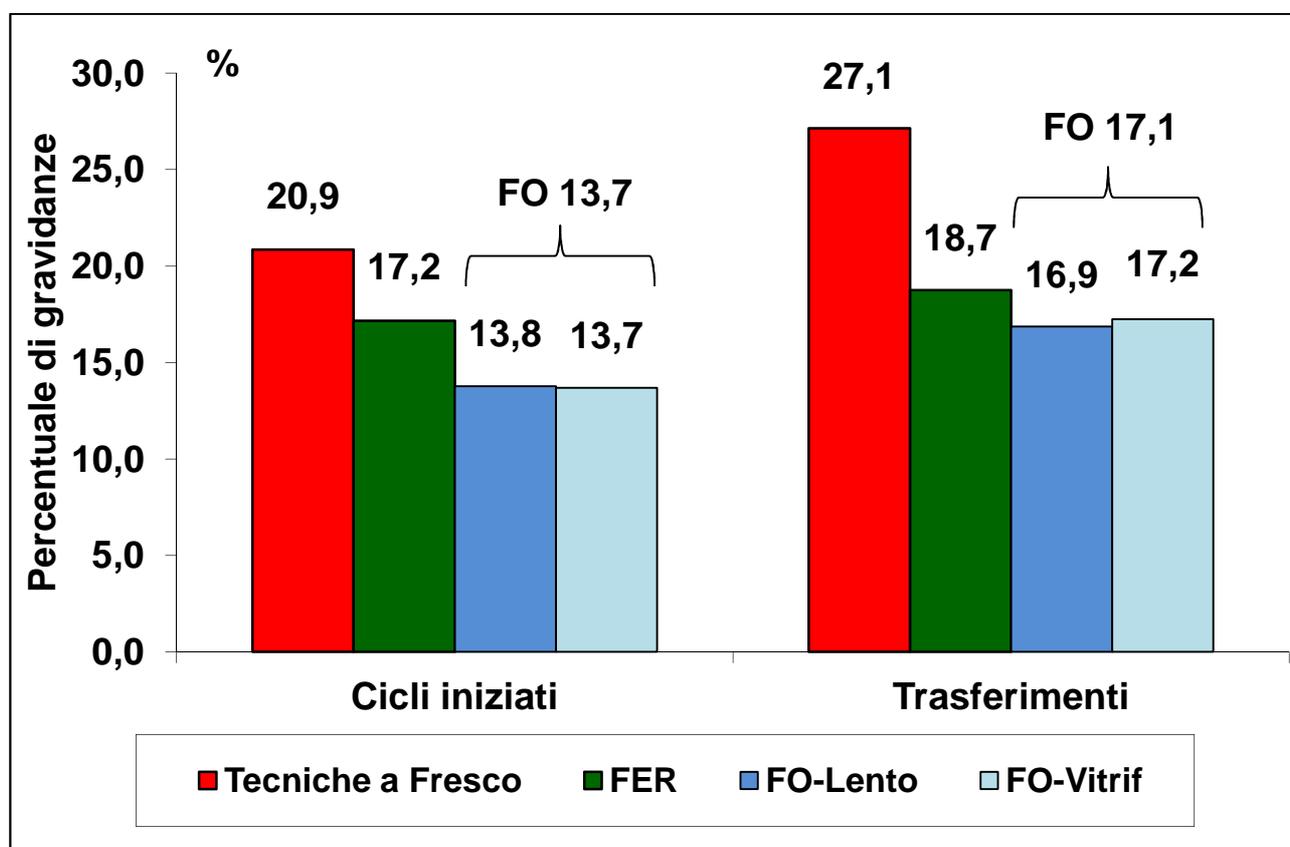
4.2.5. Gravidanze

Le gravidanze ottenute nell'anno 2010 da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento sono state 11.964, cioè 1.419 in più rispetto al 2009, 2.611 rispetto al 2008 e 3.679 in più rispetto al 2007. Quelle ottenute grazie all'applicazione di tecniche a fresco risultano 10.984, cioè il 91,8% del totale delle gravidanze. Quelle ottenute da tecniche da scongelamento sono risultate 980, (611 nel 2009) e corrispondono al restante 8,2% del totale delle gravidanze.

Nei centri privati la quota di gravidanze ottenute con le tecniche da scongelamento risulta maggiore che nei centri pubblici o privati convenzionati (9,0% contro 7,6%).

Nella **Figura 4.4** è rappresentata la distribuzione delle percentuali di gravidanza secondo le differenti tecniche applicate. Per percentuale di gravidanza si intende, la percentuale di cicli iniziati o di trasferimenti eseguiti, esitati in una gravidanza clinica, definita come: una gravidanza diagnosticata con la visualizzazione ecografica di una o più camere gestazionali o con segni clinici definitivi di gravidanza.

Figura 4.4: Percentuali di gravidanza ottenute sui cicli iniziati e su trasferimenti eseguiti nell'anno 2010, secondo le tecniche applicate



Per le tecniche a fresco, la percentuale di gravidanze ottenuta è pari al 20,9% rispetto ai cicli iniziati ed al 27,1% rispetto ai trasferimenti eseguiti. Sostanzialmente rispetto al 2009 si registra un leggero

incremento ottenuto dei centri italiani relativamente a questi indicatori di esito. Nel 2009 infatti le percentuali di gravidanza per le tecniche a fresco corrispondevano rispettivamente ai cicli iniziati ed ai trasferimenti eseguiti a 20,7% ed a 26,6%. I rispettivi valori fatti registrare nel 2008 erano pari a 20,1% e al 25,9%, mentre nel 2007, si era ottenuto una percentuale di gravidanze da tecniche a fresco su cicli iniziati pari al 19,6%, e sui trasferimenti eseguiti pari al 25,5%. Quindi si conferma la tendenza all'aumento delle percentuali di successo, iniziata nel 2007.

Nello stesso grafico sono riportate anche le percentuali di gravidanze riferite alle tecniche da scongelamento. All'incremento, di cui abbiamo già parlato, dell'applicazione della tecnica FER, non corrisponde un aumento degli indicatori di efficienza. La percentuale di gravidanza rispetto agli scongelamenti effettuati è pari a 17,2%, mentre rapportando le gravidanze al numero di trasferimenti si ottiene un valore del tasso di gravidanza pari al 18,7%. Nella rilevazione del 2009, questi valori erano rispettivamente pari a 17,4% e 18,5%. Considerando invece la tecnica FO, si registra un tasso di gravidanza, calcolato rispetto agli scongelamenti eseguiti pari a 13,8% e 13,7% relativamente ai due protocolli di congelamento, rispettivamente FO-Lento e FO-Vitrif. Il tasso di gravidanza calcolato invece, rispetto ai trasferimenti è pari, al 16,9% per la tecnica FO-Lento e 17,2% per la tecnica FO-Vitrif. In totale l'applicazione della tecnica FO fa registrare un tasso di gravidanza pari a 13,7% e 17,1% relativamente a scongelamenti effettuati e a trasferimenti eseguiti. Nel 2009 il tasso di gravidanza per la tecnica FO era pari al 14,0% rispetto agli scongelamenti effettuati, mentre rispetto ai trasferimenti eseguiti risultava pari a 17,1%. Al decremento nell'impiego della tecnica, corrisponde anche una riduzione, o una stasi dei tassi di gravidanza. Inoltre, si registra anche un livellamento nelle differenze dei tassi di gravidanza ottenuti relativamente ai protocolli di congelamento utilizzati degli ovociti. Le differenze tra FO-Lento e FO-Vitrif, nel 2009 apparivano infatti molto più marcate (12,4% contro 16,5% per i scongelamenti e 16,5% contro 20,7% rispetto 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 ed ai prelievi effettuati.

Tabella 4.25: Percentuali di gravidanza su cicli iniziati e su prelievi effettuati da tecniche a fresco, secondo la tecnica utilizzata per classi di età delle pazienti nell'anno 2010

Classi di Età	Gravidanze		% di Gravidanze su cicli iniziati		% di Gravidanze su prelievi	
	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI
≤ 34	681	3.763	25,5	29,1	28,5	31,5
35-39	844	4.026	23,5	22,2	26,7	24,2
40-42	268	1.158	13,6	12,6	16,4	14,0
≥ 43	37	207	6,6	5,7	8,8	6,8
Totale	1.830	9.154	20,8	20,9	24,1	23,0

Le percentuali di gravidanze per cicli iniziati è pari al 20,8% per la FIVET ed al 20,9% per la ICSI, quindi in termini di efficienza l'utilizzo della tecnica a fresco non appare determinante.

Rispetto ai prelievi effettuati il tasso di gravidanza per la tecnica FIVET risulta pari al 24,1%, mentre per la tecnica ICSI è pari al 23,0%. Nel 2009 questi due valori erano, rispettivamente pari a 24,0% e 22,8%.

La percentuale di gravidanza, come è normale aspettarsi, diminuisce all'aumentare dell'età della paziente. Si nota, come soprattutto a partire dalle fasce di età superiore ai 39 anni, la diminuzione delle possibilità di ottenere una gravidanza sia particolarmente importante.

La **Tabella 4.26** mostra le percentuali di gravidanze rispetto ai cicli di scongelamento, separatamente per le tecniche FER e FO, distinte per classi di età delle pazienti. Come per le tecniche a fresco, anche in questo caso, la percentuale di gravidanze è inversamente proporzionale all'aumentare dell'età. Nei cicli effettuati su pazienti di età inferiore a 35, e su pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni, i tassi di gravidanza sono praticamente quasi sovrapponibili, mentre per le pazienti con età superiore o uguale a 43 anni, la riduzione di possibilità appare drammatica.

Tab. 4.26: Percentuali di gravidanze su cicli iniziati da tecniche di scongelamento (FER, FO) nell'anno 2010, secondo la tecnica utilizzata e secondo le classi di età al congelamento.

Classi di Età	Cicli Iniziati		Gravidanze		% di Gravidanze	
	FER	FO	FER	FO	FER	FO
≤ 34	1.487	962	295	136	19,8	14,1
35-39	1.635	1.055	294	150	18,0	14,2
40-42	527	318	54	43	10,2	13,5
≥ 43	109	106	2	6	1,8	5,7
Totale	3.758	2.441	645	335	17,2	13,7

La distribuzione delle gravidanze secondo il genere, divise per tecnica applicata è rappresentato nella **Tabella 4.27**.

Tab. 4.27: Distribuzione del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quadruple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2010 secondo la tecnica utilizzata

Tipo di Gravidanze	% FIVET	% ICSI	% FER	% FO	% Totale
Gravidanze singole	75,4	78,0	81,4	89,9	78,1
Gravidanze gemellari	22,5	19,8	17,2	9,3	19,7
Gravidanze trigemine	2,0	2,2	1,4	0,9	2,1
Gravidanze quadruple	0,2	0,1	0,0	0,0	0,1
Totale	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Delle 11.964 gravidanze ottenute grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello, 2.623 presentano più di una camera gestazionale. In totale quindi la quota di gravidanze multiple ammonta al 21,9%. In particolare le gravidanze gemellari rappresentano il 19,7% del totale delle gravidanze, esattamente lo stesso valore del 2009. Le gravidanze trigemine sono, invece 254, cioè il 2,1% del totale, mentre nel 2009 risultavano il 2,5% e nel 2008 il 3,3%. Questo dato conferma

quindi un decremento della quota di gravidanze trigemine. Infine 8 gravidanze, cioè lo 0,1%, presentano 4 o più camere gestazionali, confermando il dato emerso nella rilevazione del 2009.

La percentuale di gravidanze multiple quindi, diminuisce rispetto alla rilevazione del 2009, dove era pari al 22,3% e al 2008 dove era pari al 23,1%.

Osservando la distribuzione delle gravidanze secondo il genere, distintamente per tecnica, si nota un risultato più elevato in termini di gemellarità dopo l'applicazione della FIVET, piuttosto che nell'applicazione della ICSI, (22,5% contro 19,8%).

Nella **Tabella 4.28** è rappresentata la distribuzione delle gravidanze secondo il genere, distinte per tipologia del servizio offerto dai centri in cui sono state conseguite.

La distribuzione, come nelle precedenti rilevazioni non mostra evidenti differenze in termini di gemellarità rispetto al binomio pubblico-privato.

Tab. 4.28: Distribuzione del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2010 secondo la tipologia del servizio offerto dai centri

Tipologia del servizio	Totale Gravidanze	% gravidanze singole	% gravidanze gemellari	% gravidanze trigemine	% gravidanze quaduple
Pubblico	3.954	78,2	19,6	2,1	0,1
Privato convenzionato	3.115	78,5	19,4	2,2	0,0
Privato	4.895	77,7	20,1	2,1	0,1
Totale	11.964	78,1	19,7	2,1	0,1

L'età della paziente è una caratteristica determinante in termini di rischio di ottenere una gravidanza multipla. Questa relazione è esposta nella **Tabella 4.29**, dove si può osservare la distribuzione delle gravidanze secondo il genere per classi di età delle pazienti. Il rischio di ottenere una gravidanza gemellare è inversamente proporzionale all'età della paziente.

In particolare, nella classe di età con meno di 35 anni la percentuale di gravidanze trigemine è del 2,7%, nella fascia di età compresa tra i 35 ed i 39 anni, tale percentuale è del 2,0%. Al crescere dell'età, superando i 40 anni questa percentuale si dimezza.

E' importante sottolineare il dato riferito alle gravidanze trigemine. Nelle precedenti rilevazioni, la percentuale di gravidanze trigemine per pazienti con età inferiore o uguale a 34 anni risultava pari al 3,4% nel 2009 e 4,5 % nel 2008, nel 2010, invece questa quota di gravidanze è ridotta al 2,7%.

Tab. 4.29: Distribuzione percentuale del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) secondo le classi di età delle pazienti ottenute da tecniche applicate nell'anno 2010

Classi di Età	Totale gravidanze	% gravidanze singole	% gravidanze gemellari	% gravidanze trigemine	% gravidanze quaduple
≤ 34	4.878	72,3	25,0	2,7	0,1
35-39	5.315	80,0	17,9	2,0	0,1
40-42 anni	1.523	87,3	11,5	1,2	0,0
≥ 43	252	93,7	6,0	0,4	0,0
Totale	11.968	78,1	19,7	2,1	0,1

Nella **Tabella 4.30** è esposto il numero di complicanze verificatosi nell'applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello nell'anno 2010.

Intendiamo per complicanze 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. In totale si sono verificate 281 complicanze, 41 in più rispetto al 2009, mentre nel 2008 erano 329. Le complicanze per iperstimolazione ovarica (OHSS), sono risultate 162, che rappresentano lo 0,31% dei cicli iniziati. Per ciò che concerne le complicanze al prelievo, si sono verificati 111 casi di sanguinamento (0,23% dei prelievi effettuati) e 8 casi di infezione, corrispondenti 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 2010.

Tipo di complicanza	N°	%
OHSS (% su cicli iniziati)	162	0,31
Sanguinamento (% su prelievi)	111	0,23
Infezione (% su prelievi)	8	0,02
Complicanze totali (% su cicli iniziati)	281	0,53

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

Nell'anno 2010 il numero di gravidanze di cui è stato possibile monitorare l'evoluzione, è pari a 10.744. Per 1.224 gravidanze non si è ottenuto il follow-up e la quota di perdita di informazioni ammonta quindi al 10,2%. Rispetto al 2009 c'è stato un consistente miglioramento della performance del sistema di raccolta dati, infatti la perdita di informazioni rispetto agli esiti delle gravidanze di secondo e terzo livello era stata pari al 14,8%.

4.3.1. Parti e nati

Il numero di gravidanze monitorate, che giunge al parto è pari a 8.163 e rappresenta il 76,0% delle gravidanze di cui si conosce l'esito.

Nella **Tabella 4.31** è riportata la distribuzione dei parti secondo il genere e la tecnica con cui è stata ottenuta la gravidanza. I parti bigemini risultano 1.626, cioè il 19,9% del totale dei parti, quelli trigemini 145, quindi l'1,8%. Si è verificato un solo parto quadruplo che corrisponde allo 0,01% del totale dei parti. Rispetto alla rilevazione precedente, la quota di parti multipli si è ridotta, passando dal 22,9% del 2009 al 21,7% del 2010. Soprattutto la riduzione è attribuibile ai parti trigemini che dal 2,3% sono scesi all'1,8%.

Nel 2008 la quota di parti multipli era pari al 23,6% e nel 2007 al 23,0%, da questo ne deduciamo una riduzione importante della quota di parti multipli.

Tab. 4.31: Numero di parti ottenuti nell'anno 2010, secondo la tecnica utilizza e secondo il genere di parto

Tipo di parto	FIVET		ICSI		FER		FO		Totale	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Parti singoli	974	77,0	4.862	77,9	356	82,0	199	90,0	6.391	78,3
Parti Multipli	291	23,0	1.381	22,1	78	18,0	22	10,0	1.772	21,7
<i>Parti gemellari</i>	272	21,5	1.259	20,2	75	17,3	20	9,0	1.626	19,9
<i>Parti trigemini</i>	18	1,4	122	2,0	3	0,7	2	0,9	145	1,8
<i>Parti quadrupli</i>	1	0,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,01
Totale	1.265	100,0	6.243	100,0	434	100,0	221	100,0	8.163	100,0

La percentuale di parti multipli appare più elevata quando si utilizza la tecnica FIVET, piuttosto che la tecnica ICSI (23,0% contro 22,1%), ma la quota di parti trigemini è più elevata con la tecnica

ICSI (2,0% contro l'1,4% della FIVET). Per le tecniche di scongelamento, notiamo un forte incremento dei parti multipli con la tecnica FER, visto che si passa dal 12,4% del 2009 al 18,0% del 2010, a fronte di una diminuzione della quota di parti multipli ottenuti con la tecnica FO, che passa dal 12,2% del 2009 al 10,0% del 2010.

Nella **Tabella 4.32** è possibile osservare la distribuzione dei parti secondo l'età della paziente che si sottopone a tecniche di fecondazione assistita, distinta a seconda delle tecniche utilizzate. Per quanto riguarda le tecniche da scongelamento (FER e FO), l'età considerata è quella della paziente al momento del congelamento di embrioni e/o ovociti.

Il 43,4% dei parti avviene su pazienti con età minore dei 35 anni, ed il 45,1% su pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni. Il restante 11,5% dei parti avviene per pazienti con età superiore o uguale ai 40 anni.

Tab. 4.32: Numero di parti ottenuti nell'anno 2010, secondo la tecnica utilizzata e secondo l'età della paziente

Classi di età	FIVET		ICSI		FER*		FO*		Totale	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
≤ 34	491	38,8	2.731	43,7	219	50,5	103	46,6	3.544	43,4
35-39	608	48,1	2.800	44,9	182	41,9	91	41,2	3.681	45,1
40-42 anni	148	11,7	631	10,1	31	7,1	25	11,3	835	10,2
≥ 43	18	1,4	81	1,3	2	0,5	2	0,9	103	1,3
Totale	1.265	100,0	6.243	100,0	434	100,0	221	100,0	8.163	100,0

*Età della paziente al congelamento di embrioni o di ovociti

Grazie ai cicli di fecondazione assistita effettuati con tecniche di secondo e terzo livello, nell'anno 2010, sono nati 10.036 bambini vivi, 1.584 in più rispetto all'anno precedente.

Questo numero è probabilmente sottostimato, in quanto ricordiamo che non si conoscono gli esiti di 1.224 gravidanze, di cui una parte sarà sicuramente esitata in parto. Il 50,2% del totale dei nati vivi è di sesso maschile ed il restante 49,8% è di sesso femminile.

Il 76,8% dei bambini nati vivi è attribuibile a gravidanze ottenute con l'applicazione della tecnica ICSI, il 15,6% a gravidanze ottenute grazie alla tecnica FIVET e il 7,5% è riconducibile a gravidanze ottenute con l'applicazione di tecniche da scongelamento, dato in aumento, visto che nel 2009 la quota di bambini nati da gravidanze ottenute con questo tipo di tecnica era inferiore al 5%.

Il numero dei nati morti è 46, e rappresenta lo 0,5% del totale dei nati, esattamente la stessa quota rilevata nel 2009.

Nella **Tabella 4.33** è rappresentato il numero di nati vivi, dei nati vivi con malformazioni, dei nati vivi sottopeso, cioè con peso inferiore a 2.500 grammi, dei nati pretermine, ovvero nati prima della 37° settimana di gestazione, e dei nati vivi e morti entro le prime quattro settimane di vita (28 giorni).

I bambini nati vivi con malformazioni sono 63, e rappresentano lo 0,6% dei nati vivi. Nel 2009 i nati vivi con malformazioni ammontavano a 92 e rappresentavano l'1,1% dei nati vivi. I bambini nati con peso inferiore a 2.500 grammi, di conseguenza definiti sottopeso, sono 2.490 e rappresentano il 24,8% del totale dei nati vivi, mentre quelli nati da parti pretermine sono 2.458 e rappresentano una quota del 24,5% dei nati vivi. Ambedue questi dati sono in flessione rispetto al 2009, dove le percentuali di nati sottopeso e di nati pretermine erano rispettivamente del 28,4% e del 27,0%.

Le morti neonatali sono 42 pari allo 0,42% della totalità dei nati vivi, ed anche questo dato appare in riduzione, visto che nella precedente rilevazione si parlava di 51 morti neonatali, pari allo 0,6%.

Tab. 4.33: Numero di nati vivi, nati vivi malformati, nati vivi sottopeso, nati vivi pretermine e morti neonatali nell'anno 2010, in rapporto ai nati vivi totali

N° nati vivi	N° nati vivi malformati		Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)		Morti neonatali (nati vivi e morti entro il 28° giorno di vita)	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
10.036	63	0,6	2.490	24,8	2.458	24,5	42	0,42

Il dato del Registro PMA riferito alle malformazioni alla nascita risulta in linea con il dato nazionale, che può essere estrapolato dai dati CeDAP 2008 (Certificati Di Assistenza al Parto), e che è risultato pari allo 0,8% del totale dei nati registrati, ed in cui vengono conteggiati anche i nati da tecniche di PMA. Altri dati rilevati sono solo a livello regionale come il rapporto IMER (Indagine sulle Malformazioni congenite in Emilia Romagna), che nel 2008 riporta un valore pari all'1,6% o il Registro Nord Est Italia delle Malformazioni Congenite, che per l'anno 2007 riporta una percentuale di nati malformati pari all'1,1% per il Veneto, allo 0,64% per la provincia di Bolzano e allo 0,82% per la provincia di Trento.

Mentre in Europa la percentuale di anomalie genetiche, comprese le malformazioni cromosomiche, riportata dal Registro EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) che riunisce i dati di 23 paesi, e che copre il 29% del totale dei nati in Europa, nel quinquennio 2006-2010 è risultata pari al 2,51%, quindi superiore ai dati nazionali rilevati in Italia.

La distribuzione dei nati sottopeso, secondo il genere di parto, è rappresentato nella **Tabella 4.34**. Come detto, vengono definiti sottopeso i bambini che alla nascita hanno un peso uguale o inferiore ai 2.500 grammi. Globalmente la quota di nati sottopeso è del 24,8% sul totale dei nati vivi. Come mostrato dalla tabella, questo valore è correlato al genere di parto. La quota di nati sottopeso nei parti singoli è infatti dell'8,2%, mentre da parti gemellari è del 49,7%, nei trigemini è del 83,9% e nei quadrupli del 100,0%.

Tab. 4.34: Numero di nati sottopeso in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2010, secondo il genere di parto

Genere di parto	Nati vivi	Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)	
		N°	%
Parti singoli	6.375	522	8,2
Parti multipli	3.661	1.968	53,8
<i>Parti gemellari</i>	<i>3.228</i>	<i>1.604</i>	<i>49,7</i>
<i>Parti trigemini</i>	<i>429</i>	<i>360</i>	<i>83,9</i>
<i>Parti quadrupli</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>100,0</i>
Totale	10.036	2.490	24,8

Anche per i nati da parto pretermine, valgono le stesse argomentazioni, come è infatti possibile osservare nella **Tabella 4.35**, che mostra la distribuzione dei nati vivi da parto pretermine, sempre secondo il genere di parto, la quota di bambini che nascono prima della 37° settimana di gestazione, è strettamente correlata al genere di parto. Complessivamente i nati vivi da parti pretermine risultano 2.458 con una percentuale sul totale dei nati vivi pari a 24,5%, ma osservando esclusivamente i parti singoli, soltanto il 9,4% dei bambini nasce prematuramente. Nei bambini che nascono da parti gemellari tale quota sale al 46,3%, in quelli trigemini al 84,1% e nei parti quadrupli, al 100,0%.

Tab. 4.35: Numero di nati pretermine in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2010, secondo il genere di parto

Genere di parto	Nati vivi	Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)	
		N°	%
Parti singoli	6.375	600	9,4
Parti multipli	3.661	1.858	50,8
<i>Parti gemellari</i>	<i>3.228</i>	<i>1.493</i>	<i>46,3</i>
<i>Parti trigemini</i>	<i>429</i>	<i>361</i>	<i>84,1</i>
<i>Parti quadrupli</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>100,0</i>
Totale	10.036	2.458	24,5

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 95 e rappresentano il 54,6%. Nel 2009 erano 86 e questa quota di centri rappresentava il 47,8%. I centri che invece non raccolgono alcun dato sul follow-up delle gravidanze sono solamente 9 ovvero il 5,2% della totalità dei centri che partecipano alla raccolta dati. Questo è un dato importante, in quanto nella passata rilevazione i centri che non reperivano alcun dato riguardante gli esiti delle gravidanze erano 23 e rappresentavano il 12,8%. Globalmente i centri che raccolgono informazioni su meno della metà delle gravidanze ottenute, sono 13 cioè il 7,5% della totalità dei centri, a fronte dei 26 centri (14,4%) che nel 2009 non riuscivano a fornire dati per più della metà delle gravidanze ottenute.

Tab. 4.36: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, nell'anno 2010

Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	9	5,2	5,2
> 75% e < 100%	0	0,0	5,2
> 50% e ≤ 75%	4	2,3	7,5
> 25% e ≤ 50%	12	6,9	14,4
> 10% e ≤ 25%	19	10,9	25,3
Fino al 10%	35	20,1	45,4
Nessuna gravidanza persa al follow-up	95	54,6	100,0
Totale	174	100,0	

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 in cui sono ubicati i centri. Globalmente la perdita di informazioni riguarda il 10,2% delle gravidanze ottenute, e nel 2009 questa perdita di informazione relativamente agli esiti delle gravidanze ottenute con l'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello era del 14,8%.

Tab. 4.37: Numero di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2010, secondo la regione e l'area geografica

Regioni geografiche	Gravidanze perse al Follow-Up	Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up
Piemonte	49	6,1
Valle d'Aosta	0	0,0
Lombardia	193	7,6
Liguria	2	1,4
Nord ovest	244	7,0
P.A. Bolzano	38	13,6
P.A. Trento	0	0,0
Veneto	37	4,7
Friuli Venezia Giulia	7	1,7
Emilia Romagna	10	1,0
Nord est	92	3,6
Toscana	80	7,0
Umbria	10	12,8
Marche	3	10,0
Lazio	324	18,0
Centro	417	13,7
Abruzzo	17	8,3
Molise	-	-
Campania	289	23,0
Puglia	96	22,4
Basilicata	0	0,0
Calabria	8	9,2
Sicilia	55	7,2
Sardegna	6	4,7
Sud e isole	471	16,3
Italia	1.224	10,2

In quest'ultima raccolta dati si è registrato un sensibile miglioramento della perdita di informazioni, in tutte le aree geografiche del paese. Nel Nord Est, che rimane l'area geografica in cui i centri

risultano maggiormente virtuosi, rispetto al reperimento delle informazioni riguardanti gli esiti delle gravidanze, la perdita dei dati ammonta al 3,6%, nel 2009 la quota di gravidanze perse al follow-up in quest'area geografica era del 7,1%. I centri del Nord Ovest fanno registrare una perdita di informazioni pari al 7,0% mentre nel 2009 tale perdita era del 12,1%. Importanti miglioramenti nel reperimento dei dati si sono verificati anche nei centri che operano nelle aree del Centro e del Sud. Infatti in queste aree la perdita di informazioni è rispettivamente del 13,7% e del 16,3%, mentre nel 2009 la quota di gravidanze per cui non si conosceva l'esito ammontava al 17,1% e al 22,0%.

Anche nelle singole regioni, è evidente quasi ovunque il processo di implementazione del sistema di raccolta dati e recupero delle informazioni sugli esiti delle gravidanze. Nel Lazio, ad esempio, che costituisce un nodo cruciale rispetto alla perdita di informazioni, in quanto è una delle regioni in cui si effettuano più cicli di fecondazione assistita, e, contemporaneamente in cui la perdita di informazioni è tra le più elevate, si è registrato una riduzione della percentuale di gravidanze perse al follow-up che passa dal 25,4% del 2009 al 18,0% del 2010. Un'altra regione nella quale questo fenomeno si è ridotto notevolmente è la Lombardia in cui la quota di gravidanze di cui non si conosce l'esito passa dal 16,0% della precedente rilevazione al 7,6% del 2010. In Veneto si registra la riduzione più evidente, infatti si passa dal 18,7% al 4,7%, infine in Sicilia si registra una riduzione dal 13,0% al 7,2%.

Sempre tra le regioni a maggiore attività, è importante evidenziare l'efficienza dei centri che operano in Emilia Romagna, in cui la perdita di informazioni è dell'1,0%, stabile rispetto al 2009. Infine molta attenzione dovrà essere posta rispetto all'attività dei centri del Piemonte e della Toscana, in cui la quota di gravidanze di cui non si conosce l'esito è aumentata, passando rispettivamente dal 2,5% al 6,1% e dal 5,5% al 7,0%.

Nella **Tabella 4.38** è espresso il dato sulle gravidanze perse al follow-up, distinto a seconda del tipo di servizio offerto dai centri di fecondazione assistita.

Tab. 4.38: Numero di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2010, secondo la tipologia del servizio offerto

Tipologia del servizio	Gravidanze perse al Follow-Up	Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up
Pubblico	189	4,8
Privato convenzionato	197	6,3
Privato	838	17,1
Totale	1.224	10,2

Ancora una volta la quota maggiore di gravidanze perse al follow-up si registra tra i centri privati, nonostante la riduzione di perdita di informazioni, che nel 2010 si attesta al 17,1% e nel 2009 era pari al 20,5%. Invece è importante il miglioramento che si verifica nei centri pubblici e privati convenzionati. Nei centri pubblici, infatti la perdita di informazioni nel 2009 era pari a 13,2% e nel 2010 risulta pari al 4,8%. Per quanto riguarda i centri privati convenzionati si registra un decremento della percentuale di gravidanze perse al follow-up che va dall'8,5% della passata rilevazione al 6,3% del 2010.

Infine, osserviamo, nella **Tabella 4.39**, la distribuzione della perdita di informazioni, anche relativamente alla dimensione dei centri. In percentuale rispetto alle gravidanze ottenute, la perdita di informazioni che si registra nei centri più grandi, è notevolmente più contenuta della perdita di informazioni che si registra nei centri di dimensione medio-piccola. Nel 2009 i centri con meno di 100 cicli in un anno non riuscivano a recuperare i dati sugli esiti del 24,6% delle gravidanze ottenute, nel 2010 la perdita di informazioni si riduce al 15,3%. I centri con un numero di cicli compreso tra 100 e 200 nel 2009 perdevano informazioni sul 25,5% delle gravidanze ottenute, mentre nel 2010 tale perdita è stata del 15,4%. Si riduce anche la perdita di informazioni dei centri con un numero di cicli annuo compreso tra 200 e 500 (15,7% contro 17,5% del 2009), mentre resta stabile la quota di gravidanze di cui non si conosce l'esito nei centri con una mole di attività compresa tra i 500 e i 1.000 cicli in un anno (9,2% nel 2009, 9,1% nel 2010).

Tab. 4.39: Numero di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2010, secondo la dimensione dei centri

Dimensione del centro	Gravidanze perse al Follow-Up	Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up
<100 Cicli	56	15,3
100-199 Cicli	219	15,4
200-499 Cicli	552	15,7
500-1000 Cicli	325	9,1
>1000 Cicli	72	2,3
Totale	1.224	10,2

E' particolarmente consistente la riduzione della perdita di informazione che si registra nei centri a maggior mole di attività, ovvero quelli con un numero di cicli effettuati in un anno superiore a 1.000. Nel 2009 questa categoria di centri non riusciva a reperire informazioni sul 9,7% delle

gravidanze ottenute, mentre nel 2010 la perdita di informazioni si attesta al 2,3%. Questa notevole riduzione della perdita di dati relativi agli esiti delle gravidanze è tanto più importante se si considera la notevole numerosità delle gravidanze ottenute nei centri a elevata mole di attività.

Nella **Tabella 4.40** è riportata la distribuzione degli esiti negativi delle gravidanze secondo le tecniche applicate. Si sono verificati 2.268 aborti spontanei, pari al 21,1% delle gravidanze monitorate (21,4% nel 2009), 91 aborti terapeutici, che, sempre in relazione alle gravidanze di cui si conosce l'esito, rappresentano lo 0,8% (1,0% nel 2009). Si sono verificate, inoltre 183 gravidanze ectopiche, pari all'1,7% delle gravidanze monitorate (2,0% nel 2009) e 35 morti intrauterine, 0,3% sul totale delle gravidanze di cui si conosce l'esito (0,3% nel 2009).

Tab. 4.40: Numero di esiti negativi nell'anno 2010, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate

Totale gravidanze monitorate	Aborti Spontanei		Aborti Terapeutici		Gravidanze ectopiche		Morti intrauterine	
	N°	% su gravidanze monitorate	N°	% su gravidanze monitorate	N°	% su gravidanze monitorate	N°	% su gravidanze monitorate
10.740	2.268	21,1	91	0,8	183	1,7	35	0,3

Una caratteristica importante, nella definizione delle possibilità che una gravidanza ottenuta giunga al parto, è l'età della paziente.

Dalla **Tabella 4.41**, in cui è rappresentata la percentuale di esiti negativi di gravidanza per classi di età delle pazienti è possibile verificare come ad una età della paziente più elevata, corrisponde una maggiore possibilità che la gravidanza abbia un esito negativo, dove per esito negativo si intende anche la morte intrauterina. Quindi, la percentuale di esiti negativi, sul totale delle gravidanze ottenute aumenta linearmente all'aumentare dell'età della paziente, partendo dal 18,7% per le pazienti con età inferiore o uguale a 34 anni, per finire al 51,0% per le pazienti con età superiore o uguale ai 43 anni.

Globalmente la percentuale di gravidanze monitorate che si conclude in ciò che è stato definito "esito negativo", è pari al 24,0%, mentre nella precedente rilevazione questo valore era pari al 24,6%.

Tab.4.41: Percentuale degli esiti negativi delle gravidanze monitorate secondo le classi di età delle pazienti, nell'anno 2010

Classi di età	Gravidanze Monitorate	Esiti Negativi *	
		N	%
≤ 34	4.359	815	18,7
35-39	4.833	1.152	23,8
40-42	1.338	503	37,6
≥ 43	210	107	51,0
Totale	10.740	2.577	24,0

*Negli esiti negativi sono state incluse le 35 morti intrauterine

La **Tabella 4.42** 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. 4.42: 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 2010, secondo le tecniche utilizzate

	FIVET	ICSI	FER	FO	Totale
Cicli Iniziati	8.797	43.864	3.758	2.441	58.860
Prelievi	7.606	39.843	-	-	47.449
Trasferimenti	6.425	34.043	3.441	1.962	45.871
<i>con 1 Embrione</i>	<i>1.107</i>	<i>6.671</i>	<i>938</i>	<i>456</i>	<i>9.172</i>
<i>con 2 Embrioni</i>	<i>2.827</i>	<i>12.637</i>	<i>1.669</i>	<i>774</i>	<i>17.907</i>
<i>con 3 Embrioni</i>	<i>2.270</i>	<i>13.164</i>	<i>770</i>	<i>672</i>	<i>16.876</i>
<i>con 4 Embrioni</i>	<i>176</i>	<i>1.382</i>	<i>58</i>	<i>52</i>	<i>1.668</i>
<i>con 5 o + Embrioni</i>	<i>45</i>	<i>189</i>	<i>6</i>	<i>8</i>	<i>248</i>
Gravidanze	1.830	9.154	645	335	11.964
Percentuale di gravidanze su cicli iniziati/scongelamenti	20,8	20,9	17,2	13,7	20,3
Percentuale di gravidanze su trasferimenti	28,5	26,9	18,7	17,1	26,1
Gravidanze perse al follow-up	159	1.023	30	12	1.224
Percentuale di gravidanze perse al follow-up sul totale gravidanze	8,7	11,2	4,7	3,6	10,2
Esiti negativi di gravidanze	406	1.888	181	102	2.577
Percentuale esiti negativi su gravidanze monitorate	24,3	23,2	29,4	31,6	24,0
Parti	1.265	6.243	434	221	8.163
Nati vivi	1.570	7.711	513	242	10.036

APPENDICE A

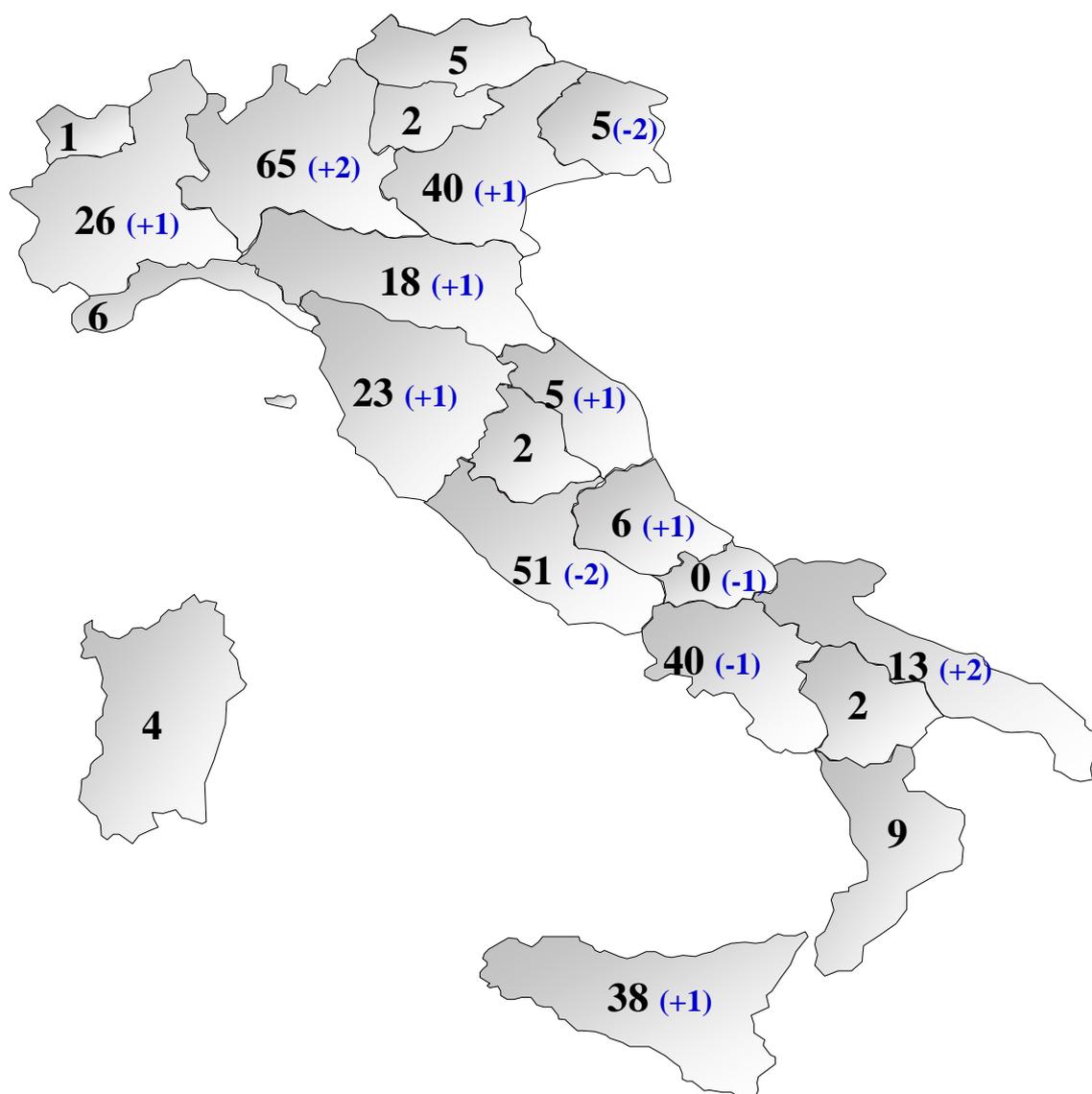
A. ISCRIZIONE AL REGISTRO NAZIONALE DELLA
PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA
SITUAZIONE AGGIORNATA AL 31 GENNAIO 2012

A.1 Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita - Situazione aggiornata al 31 gennaio 2012

I centri che in Italia applicano le tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice) e di secondo e terzo livello (GIFT, FIVET, ICSI, FER e FO), autorizzati dalle regioni di appartenenza, ed iscritti al Registro Nazionale, alla data del 31 Gennaio 2012 sono **361**. La distribuzione regionale è rappresentata nella **Figura A.1**.

N.B.: 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 361 (tra parentesi è indicata la differenza rispetto alla numerosità dei centri attivi al 31 Gennaio 2011)



Nella **Tabella A.1** è possibile osservare la distribuzione dei centri di fecondazione assistita, nelle diverse regioni ed aree geografiche, secondo il tipo di servizio offerto.

Tab. A.1: Numero di centri secondo il tipo di servizio per regione ed area geografica. Centri attivi al 31 Gennaio 2012. TOTALE 361

Regioni ed aree geografiche	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	13	50,0	1	3,8	12	46,2	26	7,2
Valle d'Aosta	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Lombardia	27	41,5	9	13,8	29	44,6	65	18,0
Liguria	4	66,7	0	0,0	2	33,3	6	1,7
Nord ovest	45	45,9	10	10,2	43	43,9	98	27,1
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	16	40,0	2	5,0	22	55,0	40	11,1
Friuli Venezia Giulia	3	60,0	1	20,0	1	20,0	5	1,4
Emilia Romagna	11	61,1	0	0,0	7	38,9	18	5,0
Nord est	35	50,0	3	4,3	32	45,7	70	19,4
Toscana	7	30,4	6	26,1	10	43,5	23	6,4
Umbria	1	50,0	0	0,0	1	50,0	2	0,6
Marche	2	40,0	0	0,0	3	60,0	5	1,4
Lazio	7	13,7	4	7,8	40	78,4	51	14,1
Centro	17	21,0	10	12,3	54	66,7	81	22,4
Abruzzo	4	66,7	0	0,0	2	33,3	6	1,7
Molise	0	-	0	-	0	-	0	0,0
Campania	9	22,5	0	0,0	31	77,5	40	11,1
Puglia	2	15,4	4	30,8	7	53,8	13	3,6
Basilicata	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2	0,6
Calabria	1	11,1	0	0,0	8	88,9	9	2,5
Sicilia	8	21,1	0	0,0	30	78,9	38	10,5
Sardegna	3	75,0	1	25,0	0	0,0	4	1,1
Sud e isole	29	25,9	5	4,5	78	69,6	112	31,0
Italia	126	34,9	28	7,8	207	57,3	361	100,0

Le regioni in cui la presenza di centri è maggiore e capillare, sono la Lombardia, in cui sono presenti 65 centri, ed il Lazio in cui svolgono la propria attività 51 centri di fecondazione assistita. In queste due regioni operano complessivamente il 32,1% della totalità dei centri attivi in Italia.

In Veneto, nell'area del Nord Est sono presenti 40 centri che rappresentano l'11,1% del totale, mentre nel Sud troviamo la Campania, anch'essa con 40 centri, ovvero l'11,1% e la Sicilia con 38 centri attivi, cioè il 10,5% dei centri italiani.

Nelle regioni menzionate, è quindi raccolto il 64,8% dei centri attivi nell'intero territorio nazionale. Se a queste aggiungiamo anche il Piemonte con 26 centri (7,2%) e la Toscana con 23 centri (6,4%) si arriva al 78,4% dei centri, mentre nelle restanti 12 regioni più le due provincie autonome di Trento e Bolzano, è presente il restante 21,6% dei centri attivi.

Il dettaglio del tipo di servizio offerto, restituisce una prevalenza di centri di tipo privato, con 207 centri che rappresentano il 57,3%. I centri pubblici sono 126, cioè il 34,9% e i centri privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale 28, ovvero il 7,8%.

La composizione percentuale dei centri pubblici o privati convenzionati, rispetto ai centri privati, mostra una marcata differenza tra le aree geografiche. Nelle aree del Nord Ovest e del Nord Est, la quota dei centri privati sul totale di quelli attivi è pari rispettivamente al 43,9% e al 45,7%. Nell'area del centro tale quota è del 66,7% e nel meridione del 69,6%. Tra le regioni con maggior numero di centri attivi, distinguiamo il Lazio dove i centri privati raggiungono il 78,4%, la Campania con il 77,5% e la Sicilia con il 78,9%.

Esistono casi di regioni dove è quasi assente il servizio pubblico come in Calabria, dove dei 9 centri attivi, solo 1 è pubblico.

Nella **Tabella A.2**, è rappresentato il quadro negli anni tra il 2007 e il 2012, dei centri attivi divisi secondo il 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– 2012 (n.b.: centri privati convenzionati sono stati inclusi nei centri pubblici)

Regioni ed aree geografiche	31/01/2007			31/01/2008			31/01/2009			31/01/2010			31/01/2011			31/01/2012		
	Priv.	Pubb.	Tot.	Priv.	Pubb.	Tot.	Priv.	Pubb.	Tot.									
Nord ovest	39	54	93	40	55	95	39	57	96	41	57	98	40	55	95	43	55	98
Nord est	27	40	67	27	40	67	29	39	68	26	38	64	30	40	70	32	38	70
Centro	50	27	77	55	26	81	52	25	77	55	26	81	54	27	81	54	27	81
Sud e isole	62	31	93	66	33	99	65	35	100	70	36	106	76	34	110	78	34	112
Italia	178	152	330	188	154	342	185	156	341	192	157	349*	200	156	356	207	154	361

* il numero di 349 centri di PMA attivi alla data del 31 gennaio 2010 si discosta dal numero di centri riportati nel paragrafo 1.1. (Tabella 1.1 e successive), perché non tiene conto dell'apertura e della cessazione dell'attività dei centri nell'arco dell'intero anno.

Negli anni i centri di fecondazione assistita in Italia hanno continuato ad aumentare, in modo particolare, rispetto alla tipologia del servizio offerto, i centri privati. Nel Gennaio del 2007 erano infatti attivi 178 centri privati, mentre alla stessa data del 2012 i centri privati attivi risultano 207, con un incremento del 16,3% rispetto al 2007.

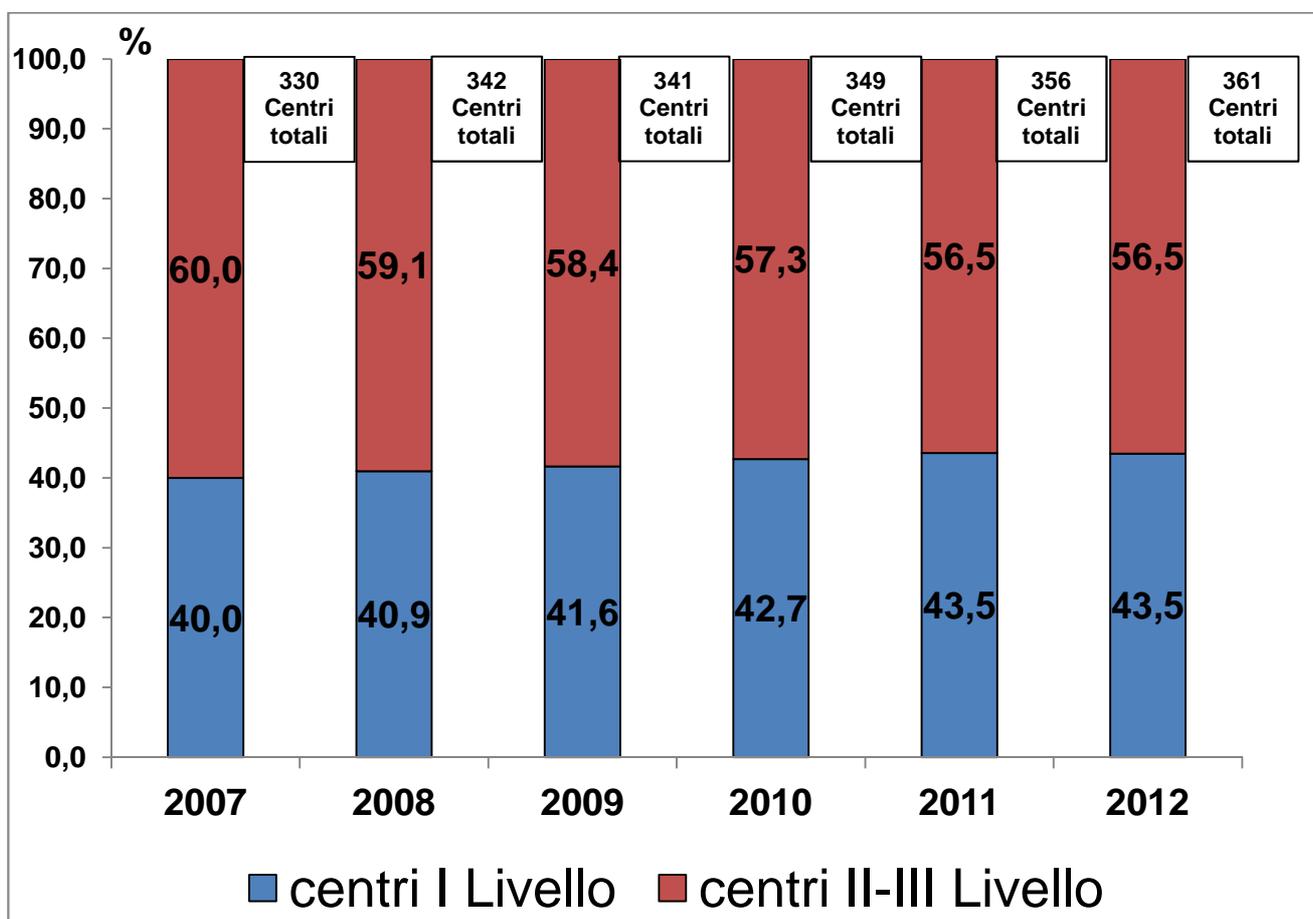
I centri di fecondazione assistita, in Italia, vengono distinti secondo la complessità delle tecniche adottate e l'utilizzo o meno di assistenza anestesiológica in centri, definiti di “primo livello” o di “secondo e terzo livello”.

Nei centri di **primo livello** vengono applicate soltanto procedure di Inseminazione Semplice e tecniche di crioconservazione dei gameti maschili. Nei centri di **secondo e terzo 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 **Figura A2** è rappresentata la distribuzione percentuale dei centri distinti secondo il livello di complessità delle tecniche offerte, attivi alla data del 31 Gennaio tra gli anni 2007 e 2012.

Nel 2012 i centri che applicano tecniche di primo livello sono 157 e rappresentano il 43,5% della totalità dei centri attivi. Quelli che vengono invece, definiti di secondo e terzo livello sono 204, ovvero il 56,5%.

Figura A.2: Distribuzione dei centri secondo il livello delle tecniche applicate alla data del 31 Gennaio tra gli anni 2007 e 2012.



Nella **Tabella A3** è esposta la distribuzione dei centri secondo il livelli delle tecniche offerte, per regione ed area geografica.

Tab. A.3: Numero di centri secondo il livello delle tecniche offerte, per regione ed area geografica. TOTALE 361 Centri attivi al 31 Gennaio 2012

Regioni ed aree geografiche	Livello dei centri			
	I Livello		II-III Livello	
	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	17	10,8	9	4,4
Valle d'Aosta	0	0,0	1	0,5
Lombardia	39	24,8	26	12,7
Liguria	4	2,5	2	1,0
Nord ovest	60	38,2	38	18,6
P.A. Bolzano	3	1,9	2	1,0
P.A. Trento	0	0,0	2	1,0
Veneto	15	9,6	25	12,3
Friuli Venezia Giulia	2	1,3	3	1,5
Emilia Romagna	7	4,5	11	5,4
Nord est	27	17,2	43	21,1
Toscana	9	5,7	14	6,9
Umbria	0	0,0	2	1,0
Marche	2	1,3	3	1,5
Lazio	21	13,4	30	14,7
Centro	32	20,4	49	24,0
Abruzzo	2	1,3	4	2,0
Molise	0	0,0	0	0,0
Campania	14	8,9	26	12,7
Puglia	2	1,3	11	5,4
Basilicata	1	0,6	1	0,5
Calabria	5	3,2	4	2,0
Sicilia	14	8,9	24	11,8
Sardegna	0	0,0	4	2,0
Sud e isole	38	24,2	74	36,3
Italia	157	100,0	204	100,0

La maggior parte dei centri di primo livello è situata nel Nord Ovest del paese, dove svolgono la propria attività 60 centri, corrispondenti al 38,2% dei centri di primo livello, nell'area geografica del Sud e isole è invece presente un'alta densità di centri di secondo e terzo livello, che con 74 unità rappresenta il 36,3% dei centri che offrono tecniche di fecondazione assistita complesse.

La **Tabella A.4** mostra la distribuzione territoriale dei centri secondo il livello ed il tipo di servizio offerto.

**Tab. A.4: Numero di centri secondo il tipo di servizio ed il livello, per regione ed area geografica
TOTALE 361 Centri attivi al 31 Gennaio 2012 (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	10	20,0	0	0,0	7	6,8	3	3,9	1	4,2	5	4,8
Valle d'Aosta	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Lombardia	13	26,0	1	25,0	25	24,3	14	18,4	8	33,3	4	3,8
Liguria	2	4,0	0	0,0	2	1,9	2	2,6	0	0,0	0	0,0
Nord ovest	25	50,0	1	25,0	34	33,0	20	26,3	9	37,5	9	8,7
P.A. Bolzano	3	6,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	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	6	12,0	1	25,0	8	7,8	10	13,2	1	4,2	14	13,5
Friuli Venezia Giulia	1	2,0	0	0,0	1	1,0	2	2,6	1	4,2	0	0,0
Emilia Romagna	5	10,0	0	0,0	2	1,9	6	7,9	0	0,0	5	4,8
Nord est	15	30,0	1	25,0	11	10,7	20	26,3	2	8,3	21	20,2
Toscana	3	6,0	0	0,0	6	5,8	4	5,3	6	25,0	4	3,8
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	2	1,9	2	2,6	0	0,0	1	1,0
Lazio	1	2,0	1	25,0	19	18,4	6	7,9	3	12,5	21	20,2
Centro	4	8,0	1	25,0	27	26,2	13	17,1	9	37,5	27	26,0
Abruzzo	2	4,0	0	0,0	0	0,0	2	2,6	0	0,0	2	1,9
Molise	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Campania	1	2,0	0	0,0	13	12,6	8	10,5	0	0,0	18	17,3
Puglia	0	0,0	1	25,0	1	1,0	2	2,6	3	12,5	6	5,8
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	4	3,9	0	0,0	0	0,0	4	3,8
Sicilia	1	2,0	0	0,0	13	12,6	7	9,2	0	0,0	17	16,3
Sardegna	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	3,9	1	4,2	0	0,0
Sud e isole	6	12,0	1	25,0	31	30,1	23	30,3	4	16,7	47	45,2
Italia	50	100,0	4	100,0	103	100,0	76	100,0	24	100,0	104	100,0

I centri di primo livello sono 157, di questi 50 offrono un servizio di tipo pubblico, e 4 di tipo privato convenzionato. Quelli che invece offrono servizio privato sono 103. Fra i 204 centri di secondo e terzo livello, 76 svolgono servizio pubblico, 24 privato convenzionato, mentre 104 sono centri privati.

Nella **Figura A.3** viene mostrata la numerosità, in ciascuna regione geografica, sia del totale dei 204 centri che svolgono attività di secondo e terzo livello, sia dei 100 centri che operano in regime pubblico o privato convenzionato 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 2012- TOTALE 204 centri (tra parentesi e in azzurro sono indicati i centri di II e III livello solo pubblici o privati convenzionati)

