



Rapporti ISTISAN

12/36



**Registro Nazionale della Procreazione
Medicalmente Assistita (PMA).
Attività nel 2006**



ISSN 1123-3117

G. Scaravelli, R. De Luca, V. Vigiliano,
S. Bolli, J.M. Mayorga, R. Spoletini,
S. Fiaccavento, L. Speziale, P. D'Aloja

www.iss.it

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Registro Nazionale della Procreazione
Medicalmente Assistita (PMA).
Attività nel 2006**

Giulia Scaravelli, Roberto De Luca, Vincenzo Vigiliano, Simone Bolli,
José Miguel Mayorga, Roberta Spoletini, Simone Fiaccavento,
Lucia Speziale, Paola D'Aloja

*Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute*

ISSN 1123-3117

**Rapporti ISTISAN
12/36**

Istituto Superiore di Sanità

Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA). Attività nel 2006.

Giulia Scaravelli, Roberto De Luca, Vincenzo Vigilano, Simone Bolli, José Miguel Mayorga, Roberta Spoletini, Simone Fiaccavento, Lucia Speziale, Paola D'Aloja
2012, iv, 53 p. Rapporti ISTISAN 12/36

Il Registro Nazionale PMA svolge la sua attività nell'ambito del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità. Si configura come Centro Operativo per gli adempimenti della Legge 40/2004 dotato di autonomia scientifica e operativa. In questo rapporto sono presentati i risultati della raccolta dati relativa all'attività svolta nell'anno 2006 di tutti i centri attivi sul territorio nazionale. Il numero di cicli di primo livello eseguiti durante quest'anno è stato di 29.901 che sono stati applicati a 18.431 pazienti, da cui si sono ottenute 3.203 gravidanze, con una percentuale del 10,7% sul totale dei cicli iniziati. Dai 1.764 parti sono nati 1.999 bambini vivi. L'attività di secondo e terzo livello descritta è relativa a 30.274 pazienti trattati con tecniche a fresco, su cui sono stati effettuati 36.912 cicli di trattamento. Le gravidanze ottenute sono state 6.962, corrispondente al 18,9% di successo sui cicli iniziati. Inoltre sono stati eseguiti 3.882 cicli da scongelamento di ovociti o di embrioni da cui sono state ottenute 443 gravidanze. Considerando sia i cicli a fresco che quelli da scongelamento, i parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello sono stati 4.384 e 5.508 è stato il numero dei bambini nati vivi.

Parole chiave: Procreazione medicalmente assistita; Fecondazione *in vitro*; Iniezione intracitoplasmatica dello spermatozoo; Ovociti; Embrioni; Crioconservazione; Percentuale di gravidanze; Percentuale di bambini nati; Registro Nazionale PMA

Istituto Superiore di Sanità

Italian Assisted Reproduction Techniques (ART) Registry. Activity in 2006.

Giulia Scaravelli, Roberto De Luca, Vincenzo Vigilano, Simone Bolli, José Miguel Mayorga, Roberta Spoletini, Simone Fiaccavento, Lucia Speziale, Paola D'Aloja
2012, iv, 53 p. Rapporti ISTISAN 12/36 (in Italian)

The Italian ART was established at the National Institute of Health (*Istituto Superiore di Sanità*) after the promulgation of law 40/2004 which regulates all ART procedures. This report shows the results of the activity carried out by all ART Italian centers in 2006. During this year 18,431 patients received 29,901 IntraUterine Insemination (IUI) cycles resulting in 3,203 pregnancies. The pregnancy rate per cycle was 10.7%. Moreover, the reported deliveries were 1,764 resulting in 1,999 baby alive. Regarding ART activity, 36,912 "fresh cycles" were carried out. During the period 30,274 patients received treatment using fresh oocytes resulting in 6,962 pregnancies, with 18.8% pregnancy rate per initiated cycles. With regard to freezing/thawing procedures, 3,882 oocytes and embryos cycles were performed resulting in 443 pregnancies. The reported ART deliveries were 4,384 resulting in 5,508 baby alive.

Key words: Assisted reproduction techniques; *In vitro* fertilization; Intracitoplasmatic sperm injection; Frozen cycle; Embryo; Oocyte; Pregnancy rate; Italian ART Registry

Per informazioni su questo documento scrivere a: giulia.scaravelli@iss.it.

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it.

Citare questo documento come segue:

Scaravelli G, De Luca R, Vigilano V, Bolli S, Mayorga JM, Spoletini R, Fiaccavento S, Speziale L, D'Aloja P. *Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA). Attività nel 2006*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012 (Rapporti ISTISAN 12/36).

Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità e Direttore responsabile: *Enrico Garaci*
Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 131/88 del 1° marzo 1988

Redazione: *Paola De Castro, Sara Modigliani e Sandra Salinetti*
La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori.



INDICE

Premessa	iii
1. Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita	1
1.1. Struttura del Registro Nazionale	1
1.2. Raccolta dei dati e sito web.....	1
1.3. Relazione al Ministro	3
2. Organizzazione dei Servizi di PMA in Italia	4
2.1. Iscrizione al Registro della PMA per l'anno 2006	4
2.2. Accessibilità ai servizi di PMA nell'anno 2006	4
3. Risultati dell'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2006	7
3.1. Tecniche di primo livello (inseminazione semplice): centri, pazienti trattati e cicli effettuati	7
3.2. Tecniche di primo livello (inseminazione semplice): gravidanze	12
3.3. Tecniche di primo livello (inseminazione semplice): monitoraggio delle gravidanze	14
3.3.1. Parti e nati	14
3.3.2. Persi al follow-up ed esiti negativi delle gravidanze.....	16
3.4. Tecniche di secondo e terzo livello: adesione dei centri	17
3.5. Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello: centri, pazienti trattati, cicli effettuati e prelievi eseguiti	18
3.5.1. Cicli di trattamento iniziati da tecniche a fresco	19
3.5.2. Cicli di trattamento iniziati da tecniche di scongelamento.....	27
3.5.3. Trasferimenti di embrioni	28
3.6. Tecniche di secondo e terzo livello: gravidanze.....	29
3.7. Tecniche di secondo e terzo livello: monitoraggio delle gravidanze.....	32
3.7.1. Parti e nati	32
3.7.2. Persi al follow-up ed esiti negativi delle gravidanze.....	35
4. Considerazioni conclusive	38
Bibliografia	40
Appendice . Schede di raccolta dati per l'attività svolta nell'anno 2006 per tutti i centri di PMA	41

PREMESSA

Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) raccoglie i dati dalle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA, degli embrioni formati e dei nati con tecniche di PMA. È stato istituito con decreto del Ministro della Salute del 7 ottobre 2005 (GU n. 282 del 3 dicembre 2005) (1) presso l'Istituto Superiore di Sanità, in attuazione a quanto previsto dall'articolo 11 comma 1 della Legge 40/2004 (GU n. 45 del 24 febbraio 2004) (2). 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 PMA adottate e dei risultati conseguiti".

La finalità del Registro, come previsto all'art.1 commi 3, 4, 5 e 6 del decreto del Ministro della Salute è quella di "censire le strutture operanti sul territorio Nazionale e consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di PMA adottate e dei risultati conseguiti". Nel Registro sono raccolti i soli dati indispensabili al perseguimento delle finalità di cui al comma 3. Nel Registro, allo stato attuale, sono raccolti:

- i dati identificativi, descrittivi, tecnici, strutturali e organizzativi, relativi alle strutture pubbliche e private che applicano le tecniche di PMA;
- 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;
- i dati anonimi anche aggregati, relativi alle coppie che accedono alle tecniche di PMA, agli embrioni formati e ai nati a seguito delle medesime tecniche, nonché agli altri eventi indicati nell'allegato 2 del suddetto 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 (prevista dal comma 1 art. 15 Legge 40/2004), 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 figure professionali e istituzioni diverse.

1. IL REGISTRO NAZIONALE DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

1.1. Struttura del Registro Nazionale

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 (2) dotato di autonomia scientifica e operativa (Decreto del Presidente dell'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 32 paesi europei.

Tramite l'EIM stesso, successivamente, i dati del Registro Italiani affluiscono al Registro Mondiale ICMART (*International Committee Monitoring Assisted Reproduction Technologies*).

L'attività del Registro sin dal suo primo anno è stata formalmente sottoposta ad audit del prof. Karl-Gösta Nygren, professore associato di Ostetricia e Ginecologia presso il “Quenn Sophia Hospital” di Stoccolma – Chairman ICMART – Senior advisor dell'EIM Consortium / ESHRE (*European Society on Human Reproduction and Embriology*)

Il Registro si avvale di uno staff multidisciplinare con competenze in epidemiologia, statistica, ginecologia, informatica, bioetica, sociologia, biologia e psicologia.

Lo staff del Registro gameti 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 esegue, inoltre, si occupa del continuo aggiornamento del censimento degli embrioni crioconservati, dichiarati in stato di abbandono (3). 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 del Registro è stato recentemente riprogettato e 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.

1.2. Raccolta dei dati e sito web

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 primo livello e centri di secondo e terzo livello.

I centri che applicano tecniche di I livello curano l'infertilità con la tecnica di Inseminazione Intrauterina Semplice (IUI o *IntraUterine Insemination*) e possono offrire 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*”(4). Sono state create allo scopo due schede differenti: una riguardante l'applicazione della tecnica di I livello, ossia la 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 Cytoplasmic 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 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 2006 è stata fatta in due momenti diversi che si riferiscono a due differenti flussi di informazioni.

La prima fase ha riguardato l'attività svolta e i risultati ottenuti nel 2006 ed è stata effettuata dal 2 maggio al 30 giugno 2007 (prorogata fino al 30 Settembre). La seconda fase, invece, ha riguardato le informazioni sugli esiti delle gravidanze ottenute da trattamenti di PMA iniziati nell'anno 2006 ed è stata effettuata dal 11 Ottobre 2007 al 30 Novembre 2007 (prorogata fino al 12 gennaio 2008). La proroga ha consentito di inserire nel sito la totalità dei dati, garantendo una copertura del 100% dei centri presenti sul territorio nazionale.

Per la seguente rilevazione le schede sono state implementate con delle nuove variabili rispetto che non erano presenti l'anno precedente:

- offerta di cicli di PMA a coppie residenti in altre regioni;
- suddivisione della tecnica di crioconservazione di embrioni, in crioconservazione di embrioni

- suddivisione delle gravidanze gemellari per classi di età delle pazienti;
- la suddivisione della classe di età 40-44 anni in sottoclassi di un anno.

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 accreditati dalle Regioni che inviano gli elenchi dei centri autorizzati all'Istituto Superiore di Sanità;
2. l'Istituto Superiore di Sanità provvede 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 homepage 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 provvedono a modificare e aggiornare le informazioni presenti, tranne quelle contenute nella scheda di descrizione e identificazione iniziale che viene compilata dall staff del Registro.

I dati raccolti vengono elaborati statisticamente e valutati sotto il profilo clinico 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.

1.3. Relazione al Ministro

Come previsto dall'articolo 15 della Legge 40/2004 *“l'Istituto Superiore di Sanità predispone, 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”* (2).

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

2. ORGANIZZAZIONE DEI SERVIZI DI PMA IN ITALIA

2.1. Iscrizione al Registro della PMA per l'anno 2006

In Italia, nel 2006, i centri che applicavano le tecniche di PMA di I livello (inseminazione semplice) e di II e III livello (GIFT, FIVET, ICSI e altre tecniche) erano 329 di cui 127 esclusivamente di I livello e 202 di II e III livello. Il 100% dei centri pubblici, privati convenzionati e privati avevano aderito all'iscrizione al Registro Nazionale e svolgevano la loro attività sulla base di un'autorizzazione regionale, con l'unica eccezione della Regione Lazio dove i 55 centri presenti erano ancora in attesa di autorizzazione, in quanto la normativa Regionale che definisce i "requisiti minimi strutturali, tecnologici e organizzativi, in favore delle strutture eroganti prestazioni di PMA" (Legge 40/2004, art.10, comma 1 e comma 2) è stata deliberata solamente il giorno 8 febbraio 2008, e pubblicata sul bollettino Ufficiale della Regione Lazio n.10, parte I, del 14 marzo 2008, ma la Regione tuttora non ha ancora elaborato l'elenco con i centri autorizzati ad applicare tecniche di PMA.

La Tabella 1 mostra i centri che facevano attività di PMA nel 2006 secondo il tipo di servizio offerto. Si può notare come la Lombardia e il Lazio rappresentassero insieme circa il 34% dei centri che erano attivi nel paese. La quota di centri pubblici o privati convenzionati in Italia era del 45% ma presentavano notevoli differenze nella distribuzione regionale: una prevalenza di centri pubblici nel Nord e una maggioranza di centri privati nel Centro e nel Sud Italia.

2.2. Accessibilità ai servizi di PMA nell'anno 2006

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 e ICSI) iniziati in un determinato anno rapportato con:

- la popolazione di donne in età feconda (compresa tra 15 e 49 anni)
- la popolazione residente italiana in generale

Nella Figura 1 il primo indicatore proposto 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), che a livello nazionale era pari a 265 cicli iniziati ogni centomila donne mentre a livello europeo era di 350 (riferito ai soli 20 paesi che hanno riportato i dati di tutti i centri attivi) (5). L'eterogeneità del valore dell'indicatore tra le varie regioni ci dà in qualche modo la misura di quale, tra queste, riveste un ruolo ricettivo, catalizzando la migrazione delle coppie che per effettuare trattamenti di PMA si spostano in regioni differenti da quella di residenza.

La Figura 2 mostra il numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) in un anno per milione di abitanti, che risulta particolarmente utile a definire il quadro del rapporto tra domanda e offerta delle terapie di fecondazione assistita. Il valore per l'Italia è di 624 cicli per milione di abitante che pone il paese a livelli inferiori rispetto alla media europea che è di 850 cicli. Va sottolineata la grande differenziazione che esiste tra regioni che presentano un'offerta di cicli piuttosto alta (Provincia di Bolzano, Lombardia ed Emilia Romagna) a regioni in cui l'attività viene praticata soltanto marginalmente o dove è del tutto assente (Basilicata, Umbria, Marche e Calabria).

Tabella 1. Distribuzione regionale e per aree geografiche dei centri di PMA secondo il tipo di servizio effettuato

Regioni e aree geografiche	Centri pubblici		Centri privati convenzionati		Centri privati	
	N.	%	N.	%	N.	%
<i>Nord ovest</i>	46	48,4	9	9,5	40	42,1
Piemonte	14	51,9	2	7,4	11	40,7
Valle d'Aosta	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	27	44,3	7	11,5	27	44,3
Liguria	4	66,7	0	0,0	2	33,3
<i>Nord est</i>	37	55,2	3	4,5	27	40,3
P.A. Bolzano	4	80,0	0	0,0	1	20,0
P.A. Trento	1	50,0	0	0,0	1	50,0
Veneto	15	45,5	2	6,1	16	48,5
Friuli Venezia Giulia	5	71,4	1	14,3	1	14,3
Emilia Romagna	12	60,0	0	0,0	8	40,0
<i>Centro</i>	20	24,7	6	7,4	55	67,9
Toscana	7	33,3	4	19,0	10	47,6
Umbria	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Marche	2	50,0	0	0,0	2	50,0
Lazio	10	18,2	2	3,6	43	78,2
<i>Sud e isole</i>	30	30,3	3	3,0	66	66,7
Abruzzo	2	50,0	0	0,0	2	50,0
Molise	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Campania	12	30,8	0	0,0	27	69,2
Puglia	2	25,0	2	25,0	4	50,0
Basilicata	2	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	1	20,0	0	0,0	4	80,0
Sicilia	7	19,4	0	0,0	29	80,6
Sardegna	3	75,0	1	25,0	0	0,0
Italia	133	38,9	21	6,1	188	55,0

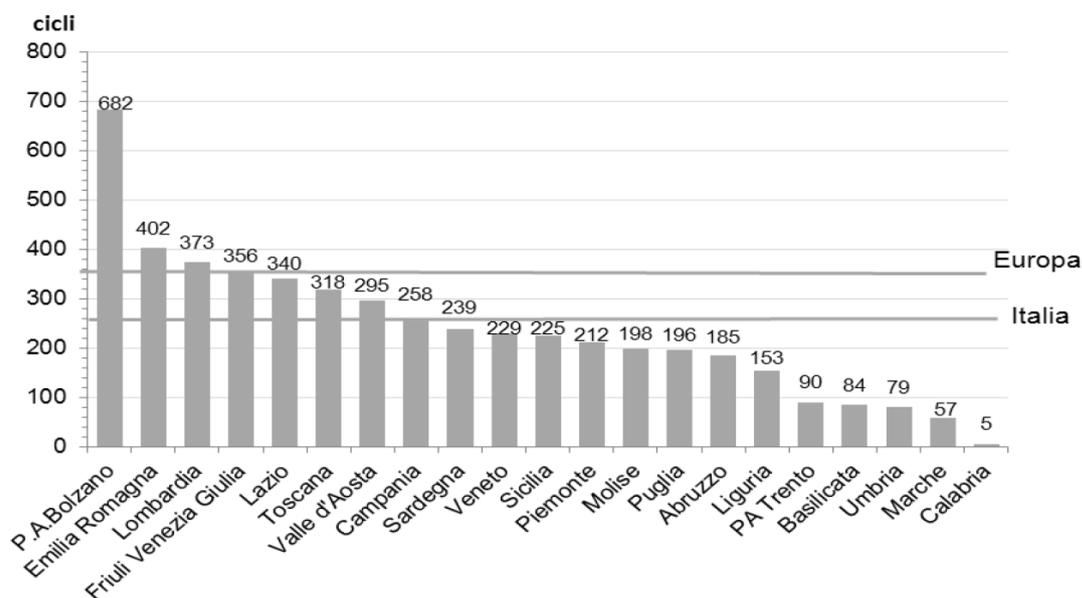


Figura 1. Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco per centomila donne in età feconda (15-49 anni), per regione, per l'Italia e per l'Europa. Anno 2006. Popolazione fonte ISTAT

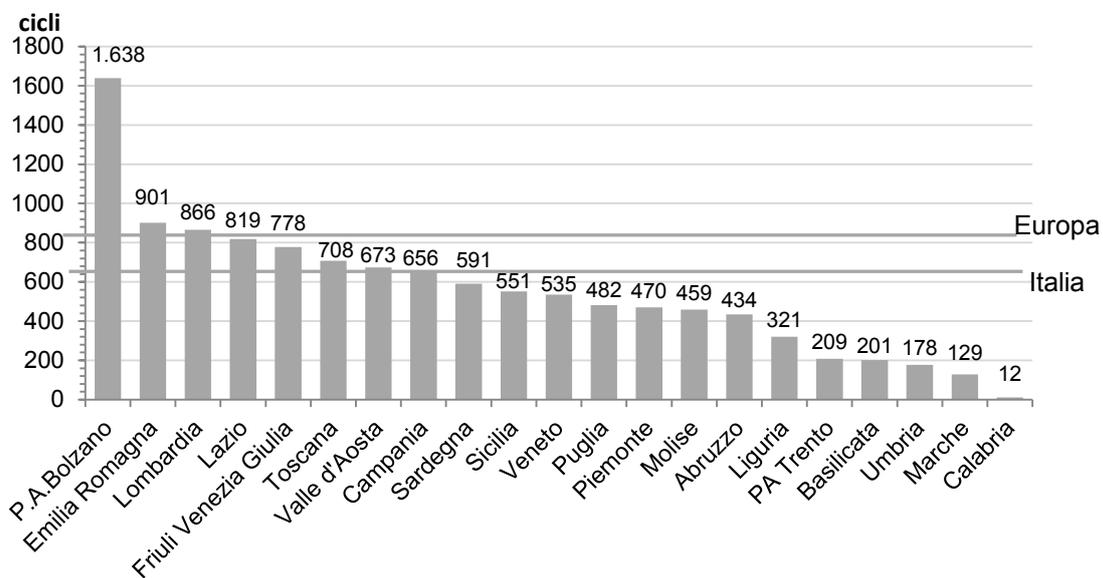


Figura 2. Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco per milione di abitanti per regione, per l'Italia e per l'Europa. Anno 2006. Popolazione Fonte ISTAT

3. RISULTATI DELL'APPLICAZIONE DELLE TECNICHE DI PMA NELL'ANNO 2006

3.1. Tecniche di primo livello (inseminazione semplice): centri, pazienti trattati e cicli effettuati

I risultati relativi all'applicazione della tecnica dell'inseminazione semplice riguardano i dati dell'attività di 276 centri su un totale di 329 iscritti al Registro e autorizzati dalle regioni. I 53 centri che non hanno inviato i dati hanno dichiarato di non aver svolto alcuna attività nel 2006.

La Tabella 2 mostra il numero di centri per Regione e area geografica che hanno trattato almeno una paziente applicando la tecnica di inseminazione semplice nell'anno 2006. Sono indicati, inoltre, il numero totale di pazienti trattati per area geografica e il numero di cicli iniziati.

Tabella 2. Numero di centri, pazienti trattati e cicli iniziati di inseminazione semplice per Regione e area geografica

Regioni e aree geografiche	Numero Centri		Numero pazienti		Numero cicli iniziati	
	N.	%	N.	%	N.	%
Nord ovest	78	28,3	6.117	33,2	10.869	36,3
Piemonte	21	7,6	1.185	6,4	2.144	7,2
Valle d'Aosta	1	0,4	62	0,3	144	0,5
Lombardia	50	18,1	4.460	24,2	7.527	25,2
Liguria	6	2,2	410	2,2	1.054	3,5
Nord est	52	18,8	3.302	17,9	5.475	18,3
PA Bolzano	5	1,8	351	1,9	748	2,5
PA Trento	1	0,4	52	0,3	103	0,3
Veneto	25	9,1	1.530	8,3	2.405	8,0
Friuli Venezia Giulia	6	2,2	294	1,6	643	2,2
Emilia Romagna	15	5,4	1.075	5,8	1.576	5,3
Centro	67	24,3	4.209	22,8	7.346	24,6
Toscana	19	6,9	1.075	5,8	2.114	7,1
Umbria	1	0,4	107	0,6	216	0,7
Marche	2	0,7	232	1,3	490	1,6
Lazio	45	16,3	2.795	15,2	4.526	15,1
Sud e isole	79	28,6	4.803	26,1	6.211	20,8
Abruzzo	3	1,1	610	3,3	610	2,0
Molise	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Campania	30	10,9	1.911	10,4	2.276	7,6
Puglia	8	2,9	380	2,1	436	1,5
Basilicata	1	0,4	72	0,4	202	0,7
Calabria	1	0,4	13	0,1	16	0,1
Sicilia	31	11,2	1.378	7,5	1.716	5,7
Sardegna	5	1,8	439	2,4	955	3,2
Italia	276	100,0	18.431	100,0	29.901	100,0

In totale i centri studiati erano 276 con una maggiore prevalenza nel Nord ovest con 78 centri che corrispondono al 28,3% del totale. Rispettivamente Lombardia (18,1%), Lazio (16,3%) e Sicilia (11,2%) erano le Regioni maggiormente rappresentate.

Questi 276 centri hanno effettuato tecniche di primo livello su un totale di 18.431 coppie di pazienti, di cui il 33,2% in centri del Nord ovest, il 17,9% in centri del Nord est, il 22,8% in strutture del Centro e il 26,1% in centri del Sud. Infine, sono state iniziate 29.901 procedure di inseminazione semplice, di cui ben il 36,3% nei soli centri del Nord ovest.

La Tabella 3 esamina il numero di cicli iniziati in ogni Regione e area geografica, separatamente, secondo il tipo di servizio offerto nelle strutture.

Tabella 3. Cicli iniziati con inseminazione semplice per Regione e area geografica e tipo di servizio (% per regioni e aree geografiche).

Regioni e aree geografiche	Totale	Centri pubblici		Centri privati convenzionati		Centri privati	
		N.	N.	%	N.	%	N.
Nord ovest	10.869	6.124	56,3	1.989	18,3	2.756	25,4
Piemonte	2.144	1.094	51,0	362	16,9	688	32,1
Valle d'Aosta	144	144	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	7.527	3.964	52,7	1.627	21,6	1.936	25,7
Liguria	1.054	922	87,5	0	0,0	132	12,5
Nord est	5.475	3.863	70,6	306	5,6	1.306	23,9
PA Bolzano	748	730	97,6	0	0,0	18	2,4
PA Trento	103	103	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	2.405	1.508	62,7	283	11,8	614	25,5
Friuli Venezia Giulia	643	608	94,6	23	3,6	12	1,9
Emilia Romagna	1.576	914	58,0	0	0,0	662	42,0
Centro	7.346	3.256	44,3	379	5,2	3.711	50,5
Toscana	2.114	1.114	52,7	343	16,2	657	31,1
Umbria	216	216	100,0	0	0,0	0	0,0
Marche	490	486	99,2	0	0,0	4	0,8
Lazio	4.526	1.440	31,8	36	0,8	3.050	67,4
Sud e isole	6.211	2.479	39,9	196	3,2	3.536	56,9
Abruzzo	610	535	87,7	0	0,0	75	12,3
Molise	0	0	-	0	-	0	-
Campania	2.276	528	23,2	0	0,0	1.748	76,8
Puglia	436	143	32,8	135	31,0	158	36,2
Basilicata	202	202	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	16	0	0,0	0	0,0	16	100,0
Sicilia	1.716	177	10,3	0	0,0	1.539	89,7
Sardegna	955	894	93,6	61	6,4	0	0,0
Italia	29.901	15.722	52,6	2.870	9,6	11.309	37,8

In generale, dei 29.901 cicli iniziati con la tecnica di inseminazione semplice, il 52,6% viene praticato in strutture pubbliche, e, sommando a questi, i cicli iniziati in strutture convenzionate con il Servizio Sanitario Nazionale, si arriva al 62,2%. Il 37,8% dei cicli da inseminazione semplice viene svolto in centri privati ed è a carico interamente dei pazienti. Esiste una differenza particolarmente marcata tra quanto avviene nel Nord del paese, in cui circa un quarto dei cicli iniziati viene svolto in strutture private, e quanto avviene nelle regioni del Centro e del Sud, dove questa quota raggiunge il 50,5% e il 56,9% rispettivamente. Addirittura in alcune regioni i cicli iniziati in strutture private, rappresentano quote decisamente considerevoli. È il caso del Lazio (67,4%), della Campania (76,8%) e della Sicilia (89,7%).

Come mostrato in Tabella 4, rispetto al livello dei centri che applicano la tecnica di inseminazione semplice, il 26,1% dei pazienti si è rivolto a centri di primo livello (che possono effettuare solo tecniche di inseminazione semplice) che rappresentavano il 38,4% del totale dei centri partecipanti all'indagine, mentre il 73,9% ha preferito rivolgersi ai 170 centri di secondo o terzo livello che rappresentavano il restante 61,6% del totale dei centri. Nei centri di secondo e terzo livello sono state applicate il 70,9% di tutte le procedure di inseminazione semplice.

Tabella 4. Numero centri, pazienti e cicli iniziati di inseminazione semplice secondo il livello dei centri

Livello dei centri	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N.	%	N.	%	N.	%
1° Livello	106	38,4	4.809	26,1	8.687	29,1
2° e 3° Livello	170	61,6	13.622	73,9	21.214	70,9
Totale	276	100,0	18.431	100,0	29.901	100,0

La Figura 3 illustra la distribuzione delle pazienti su cui sono stati effettuati cicli di inseminazione semplice secondo il principale fattore di infertilità.

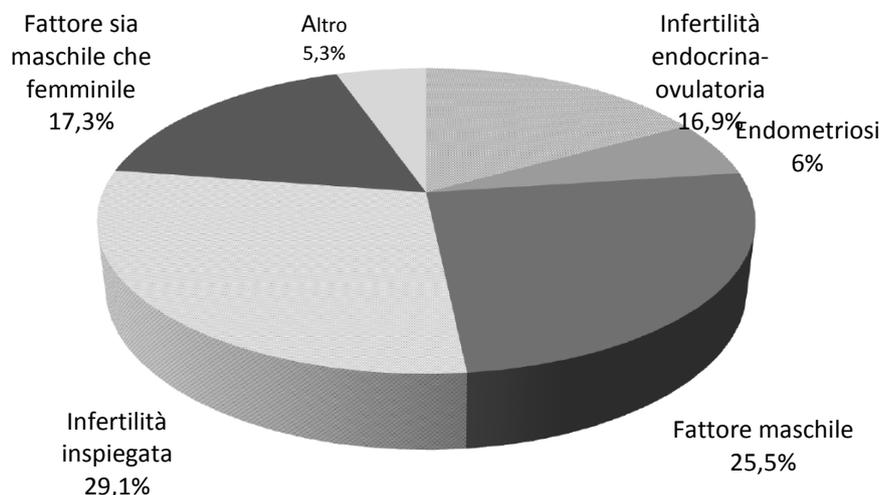


Figura 3. Pazienti secondo il principale fattore di indicazione di infertilità all'inseminazione semplice

Il 25,5% delle coppie era colpita da un problema di infertilità da fattore maschile, se a queste si aggiungono le coppie in cui a questo tipo di problema è abbinato anche un fattore di tipo femminile, si arrivava al 42,8% in cui la causa di infertilità era in tutto o in parte attribuibile ad una patologia del partner maschile. Nel 16,9% dei casi il principale fattore di infertilità della coppia era un'infertilità endocrina - ovulatoria e per il 29,1% delle coppie l'infertilità rimaneva inspiegata.

Un ciclo di inseminazione semplice può avere inizio con una stimolazione ovarica o con una ovulazione spontanea. La Figura 4 mostra la proporzione dei cicli spontanei e di quelli stimolati sul totale dei cicli iniziati.

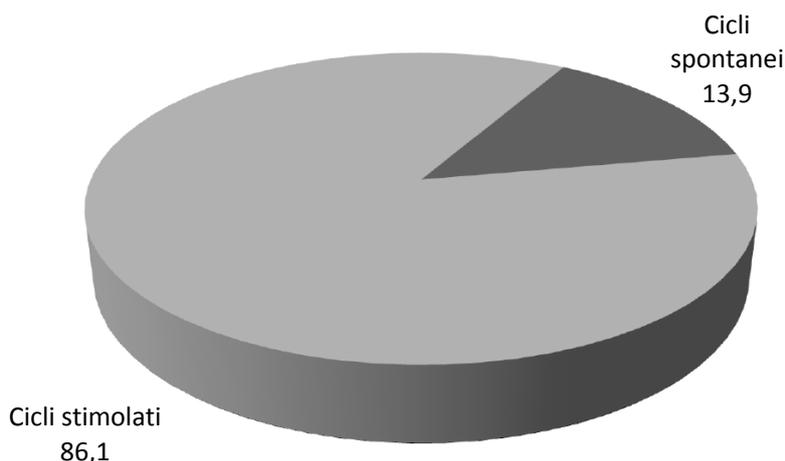


Figura 4. Cicli iniziati secondo il tipo di stimolazione

La Tabella 5 mostra la distribuzione dei cicli secondo l'età delle pazienti all'inizio del ciclo, espressa in classi.

Il 58,1% dei cicli iniziati era effettuato su pazienti con età maggiore o uguale a 35 anni.

Tabella 5. Cicli iniziati con inseminazione semplice per classi di età delle pazienti *

Classi di età delle pazienti	Cicli iniziati	
	N.	%
≤ 29 anni	3.007	10,3
30-34 anni	9.193	31,5
35-39 anni	11.579	39,7
40-42 anni	3.806	13,1
43 anni	710	2,4
44 anni	445	1,5
≥ 45 anni	422	1,4
Totale	29.162	100,0

* Dati mancanti: 739 cicli iniziati

Un ciclo di inseminazione semplice può essere sospeso dopo la stimolazione ovarica e prima giungere alla fase dell'inseminazione dell'ovocita.

La Tabella 6 mostra, sempre in relazione all'età delle pazienti, la quota di cicli sospesi e quella di cicli effettivamente giunti all'inseminazione sul totale dei cicli iniziati.

Complessivamente su 29.901 cicli iniziati nel 2006, sono stati sospesi 3.067 cicli corrispondenti al 10,3%, ma l'informazione sulle classi di età delle pazienti è assente in 739 cicli iniziati.

Il rischio della sospensione di un ciclo prima dell'inseminazione con tecniche di inseminazione semplice sembra essere collegato all'età della paziente: se prendiamo come gruppo di riferimento le pazienti con età inferiore ai 29 anni, il rischio di sospendere un ciclo era leggermente inferiore per le pazienti con età compresa tra 30 e 34 anni (Rischio relativo 0,76; intervallo di confidenza al 95% 0,68-0,85; $p < 0,01$) e per quelle con un'età tra i 35 e i 39 (RR 0,71; 95% IC 0,63-0,79; $p < 0,01$), mentre è più alto per le pazienti con 43 anni (RR 1,35; 95% IC 1,12-1,64; $p < 0,01$) e per di 44 anni (RR 1,62; 95% IC 1,31-2,00; $p < 0,01$). I rischi relativi della altre classi di età non risultano statisticamente significativi.

Tabella 6. Cicli sospesi e inseminazioni effettuate in rapporto ai cicli iniziati per classi di età delle pazienti *

Classi di età delle pazienti	Cicli iniziati	Cicli sospesi		Inseminazioni	
		N.	%	N.	%
≤ 29 anni	3.007	376	12,5	2.631	87,5
30-34 anni	9.193	871	9,5	8.322	90,5
35-39 anni	11.579	1.021	8,8	10.558	91,2
40-44 anni	4.961	658	13,3	4.303	86,7
40-42 anni	3.806	448	11,8	3.358	88,2
43 anni	710	120	16,9	590	83,1
44 anni	445	90	20,2	355	79,8
≥45 anni	422	66	15,6	356	84,4
Totale	29.162	2.992	10,3	26.170	89,7

* Dati mancanti: 739 cicli iniziati

La Tabella 7 illustra, in dettaglio, i motivi della sospensione dei cicli. Si nota che il 4,2% delle sospensioni era dovuto ad una mancata risposta alla stimolazione, e il 3,7% ad una risposta eccessiva.

Tabella 7. Totale dei cicli sospesi secondo motivo della sospensione *

Motivo della sospensione	Cicli sospesi	
	N.	%
Mancata risposta	1.251	4,2
Risposta eccessiva	1.108	3,7
Volontà della coppia	217	0,7
Altro	491	1,6
Totale	3.067	10,3

* Dati mancanti: 6 cicli sospesi

3.2. Tecniche di primo livello (inseminazione semplice): gravidanze

Il numero di gravidanze ottenute grazie alla tecnica di inseminazione semplice è 3.203 di cui il 46% ottenute in centri pubblici, il 9,7% in centri privati convenzionati e il 44,3% in centri privati.

La Tabella 8 mostra le percentuali di gravidanze per tipo di servizio offerto, sia rispetto al numero di pazienti che al numero di cicli iniziati.

In generale la percentuale di gravidanze ottenute nell'anno 2006 rispetto al numero di pazienti trattati era di 17,4%. Considerando solo i centri privati, questa percentuale saliva al 19,6%. La percentuale di gravidanze rapportate al numero di cicli iniziati era il 10,7% sul totale. Anche in questo caso il valore del rapporto appare maggiore nei centri privati piuttosto che in quelli pubblici (12,5% contro 9,4%).

Tabella 8. Percentuali di gravidanze rispetto a pazienti trattati e cicli iniziati per tipologia del servizio

Tipologia del servizio	% gravidanze sul numero di pazienti	% gravidanze su cicli iniziati
Pubblico	15,5	9,4
Privato convenzionato	18,5	10,8
Privato	19,6	12,5
Totale	17,4	10,7

La tecnica di inseminazione semplice viene applicata sia dai centri di primo livello che da quelli di secondo e terzo livello, dove vengono applicate anche tecniche più complesse.

Nella Tabella 9 sono mostrate le percentuali di gravidanza sia su pazienti trattati che su cicli iniziati secondo il livello dei centri. I valori di queste percentuali di gravidanza sembrano mostrare una maggiore efficienza dei centri che applicavano esclusivamente l'inseminazione semplice. Questa maggiore efficienza risulta maggiore quando viene calcolata rispetto ai pazienti trattati piuttosto che rispetto ai cicli iniziati.

Tabella 9. Percentuali di gravidanze rispetto ai pazienti trattati e ai cicli iniziati secondo il livello del centro

Livello del centro	% gravidanze su numero di pazienti	% gravidanze su cicli iniziati
1° Livello	20,9	11,5
2° e 3° Livello	16,2	10,4
Totale	17,4	10,7

Nella Figura 5 sono mostrate le percentuali di gravidanze rispetto al numero di cicli iniziati, secondo le classi di età delle pazienti. L'età della donna è una caratteristica molto importante nella determinazione della probabilità di ottenere una gravidanza, e infatti le percentuali di

gravidanza subiscono un decremento più o meno lineare con l'aumentare dell'età. In particolare dopo i 42 anni l'indicatore subisce un decremento superiore al 65%.

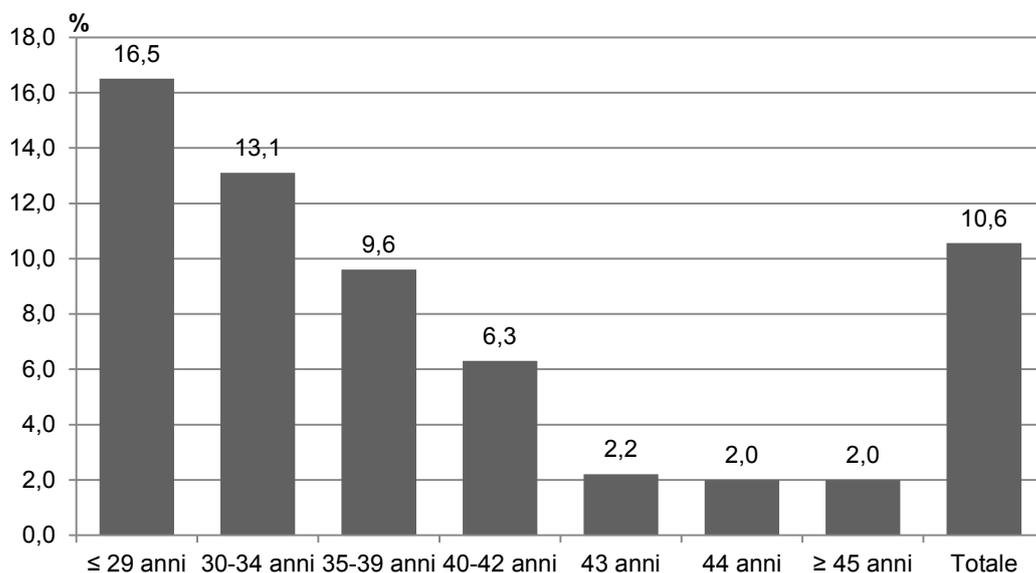


Figura 5. Percentuali di gravidanze rispetto a cicli iniziati per classi di età delle pazienti.
Dati mancanti: 1.553 cicli iniziati

Nella Tabella 10 si osserva il genere delle gravidanze ottenute, secondo l'età delle pazienti. In generale sono state ottenute 254 gravidanze gemellari (8,3% del totale), 42 gravidanze trigemine (1,4%) e 6 gravidanze quaduple (0,2%).

Tabella 10. Numero gravidanze singole, gemellari, trigemine e quaduple secondo l'età della paziente *

Classi di età	Numero gravidanze singole		Numero gravidanze gemellari		Numero gravidanze trigemine		Numero gravidanze quaduple	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
≤ 29 anni	421	85,9	59	12,0	7	1,4	3	0,6
30-34 anni	1.073	90,6	91	7,7	17	1,4	3	0,3
35-39 anni	993	89,7	97	8,8	17	1,5	0	0,0
40-44 anni	260	97,0	7	2,6	1	0,4	0	0,0
40-42 anni	234	96,7	7	2,9	1	0,4	0	0,0
43 anni	17	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
44 anni	9	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
≥ 45 anni	8	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Totale	2.755	90,1	254	8,3	42	1,4	6	0,2

* Dati mancanti: 146 Gravidanze

Osservando la distribuzione per classi di età, si nota come il rischio di ottenere una gravidanza multipla (almeno gemellare), appare maggiore tra le pazienti più giovani e diminuisce per classi di età più avanzate: prendendo come base le pazienti con meno di 30 anni il rischio relativo di ottenere una gravidanza multipla per le pazienti con età compresa tra 30 e 34 anni era 0,67 (IC al 95% 0,50-0,88; $p < 0,01$), uguale a 0,73 (IC 95% 0,55-0,97; $p < 0,05$) per le pazienti con età compresa tra 35 e 39 anni e uguale a 0,24 (IC 95% 0,12-0,44; $p < 0,01$) per quelle con età compresa tra 40 e 42 anni. Da notare che in 12 centri, in cui complessivamente sono state ottenute 146 gravidanze, non è stato possibile recuperare il dato relativo al genere delle gravidanze stesse.

Nella Tabella 11, è illustrato il numero di complicanze e i motivi che le caratterizzavano, rapportato al numero delle inseminazioni effettuate. I cicli giunti all'inseminazione sono stati 26.834, su questi cicli sono state registrate 57 complicanze, corrispondenti allo 0,21% sul totale delle inseminazioni effettuate.

Tabella 11. Totale delle complicanze secondo il motivo in rapporto al totale delle inseminazioni *

Motivo Complicanze	N.	% di complicanze sul totale delle inseminazioni
Iperstimolazione ovarica severa	36	0,13
Morte materna	0	0,00
Altri motivi	21	0,08
Totale	57	0,21

* Dati mancanti: 3 Centri

3.3. Tecniche di primo livello (inseminazione semplice): monitoraggio delle gravidanze

Le gravidanze monitorate, cioè quelle di cui si conosce l'esito, nel 2006 sono state 2.296, il 71,7% delle gravidanze ottenute.

3.3.1. Parti e nati

Il numero di parti effettuati è uguale a 1.764 che rappresenta il 76,8% delle gravidanze di cui si conosce l'esito. La Tabella 12 mostra la distribuzione dei parti per genere.

Il numero di parti gemellari rappresentava l'11,1% di tutti i parti e, se a questo si aggiungono i parti trigemini e quadrupli, si arriva ad un totale di parti multipli uguale al 12,6% del totale.

Dai 1.764 parti monitorati sono nati 2.006 bambini di cui 1.999 nati vivi e 7 nati morti (Tabella 13), corrispondente allo 0,3% del totale dei nati. Il 52,1% dei bambini nati vivi era di sesso maschile e il restante 47,9% ovviamente di sesso femminile. Inoltre si sono avuti 9 nati vivi con malformazioni, corrispondenti allo 0,5% dei nati vivi.

Tabella 12. Parti singoli, gemellari, trigemini e multipli in rapporto ai parti totali

Genere di parto	N.	%
Singolo	1542	87,4
Gemellare	195	11,1
Trigemino	27	1,5
Quadruplo	0	0,0
Totale	1.764	100,0

Tabella 13. Numero di nati morti e numero di nati vivi malformati rispetto ai nati vivi

Bambini nati	Bambini nati morti		Bambini nati vivi malformati *	
	N.	%	N.	%
2.006	7	0,3	9	0,5

* Dati mancanti: 105 nati vivi

Nella Tabella 14 è rappresentata la percentuale di nati vivi sottopeso (cioè bambini nati con un peso alla nascita inferiore ai 2.500 grammi) in rapporto al totale dei nati vivi, secondo il genere di parto. Il rapporto aumenta in relazione alla gemellarità del parto. Solo il 7,1% dei nati da parti singoli era sottopeso mentre nei gemelli il 59% e nei parti trigemini questa percentuale arrivava all' 88%. Il rischio di nascere sottopeso per un bambino nato vivo da parto gemellare era, nel 2006, circa 8 volte maggiore del rischio per un bambino nato vivo da parto singolo; lo stesso rischio era 12,4 volte più grande per un bambino nato vivo da parto trigemino.

Tabella 14. Numero di nati vivi sottopeso secondo il genere di nascita *

Genere di parto	Parti	Nati vivi	Nati vivi sottopeso		Rischio Relativo (RR)	Intervallo di confidenza (IC) al 95%	p
			N.	%			
Singolo	1.439	1.439	102	7,1	-	-	-
Gemellare	178	356	210	59,0	8,32	6,95-9,96	<0,01
Trigemino	25	75	66	88,0	12,42	9,89-15,58	<0,01
Quadruplo	0	0	0	-	-	-	-
Totale	1.642	1.870	378	20,3	-	-	-

* Dati mancanti: 1239 nati vivi

Per i nati vivi pretermine (cioè bambini nati prima della 37^a settimana di gestazione) può essere valido lo stesso discorso per i nati sottopeso.

La Tabella 15 mostra come la percentuale dei nati pretermine aumenti in relazione alla gemellarità. Per i nati da parti singoli, l'incidenza dei nati pretermine sui nati vivi era pari all'8,9%, per i nati da parti gemellari l'incidenza era del 52,9%, mentre per i parti trigemini questo valore saliva sino all'84%. Il rischio di nascere prematuramente per un bambino nato da parto gemellare era quasi 6 volte maggiore del rischio di un bambino nato vivo da parto singolo, mentre per uno nato da parto trigemino lo stesso rischio era circa 9,4 volte più alto.

Tabella 15. Numero di nati vivi pretermine secondo il genere di parto *

Genere di parto	Parti	Nati vivi	Nati vivi pretermine		Rischio Relativo (RR)	Intervallo di confidenza (IC) al 95%	p
			N.	%			
Singolo	1.437	1.437	128	8,9	1	-	-
Gemellare	175	350	185	52,9	5,93	4,96-7,10	<0,01
Trigemino	25	75	63	84,0	9,43	7,49-11,88	<0,01
Quadruplo	0	0	0	-	-	-	-
Totale	1.637	1.862	376	20,3	-	-	-

* Dati mancanti: 137 nati vivi

3.3.2. Persi al follow-up ed esiti negativi delle gravidanze

Nella raccolta dati riferita all'attività del 2005, un nodo cruciale era rappresentato dalla perdita di informazioni sugli esiti delle gravidanze.

Per ciò che riguarda le gravidanze ottenute grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice, nella raccolta 2006, la perdita di informazioni risulta notevolmente più contenuta. Questo è stato sicuramente un risultato importante nell'ottica del buon funzionamento del Registro e nella validità delle analisi condotte.

Nella Tabella 16 sono rappresentati i centri in cui è stata ottenuta almeno una gravidanza, in relazione al grado di perdita di informazione, espressa in percentuale sulle gravidanze ottenute. Il 15,6% dei centri non fornisce alcuna informazione sugli esiti delle gravidanze. Nel rapporto 2005, questa percentuale era pari al 42,7%, ed erano più della metà quelli che non riuscivano a contenere la perdita di informazione entro il 25% delle gravidanze ottenute, oggi tale quota è diminuita fino a raggiungere il 29,7%. Sono 129, ovvero il 50,4%, i centri che forniscono informazioni sulla totalità delle gravidanze ottenute.

Tabella 16. Distribuzione dei centri che hanno ottenuto almeno una gravidanza, secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up

Gravidanze perse al follow-up	Centri	%	% cumulata
Tra il 75% e il 100%	3	1,2	16,8
Tra il 50% e il 75%	9	3,5	20,3
Tra il 25% e il 50%	24	9,4	29,7
Tra il 10% e il 25%	36	14,1	43,8
Fino al 10%	15	5,9	49,7
Nessuna gravidanza persa al follow-up	129	50,4	100,0
Totale	256	100,0	-

Le gravidanze di cui non si conosceva l'esito erano 907, e la quota sul totale di gravidanze ottenute era pari al 28,3%. Sembra esserci una maggiore perdita di informazioni nei centri privati piuttosto che in quelli pubblici, 34,3% contro 22,5% come rappresentato in Figura 6.

Nei dati riferiti al 2005 la perdita di informazioni era pari al 47,8% delle gravidanze ottenute e assumeva maggiore consistenza nei centri pubblici.

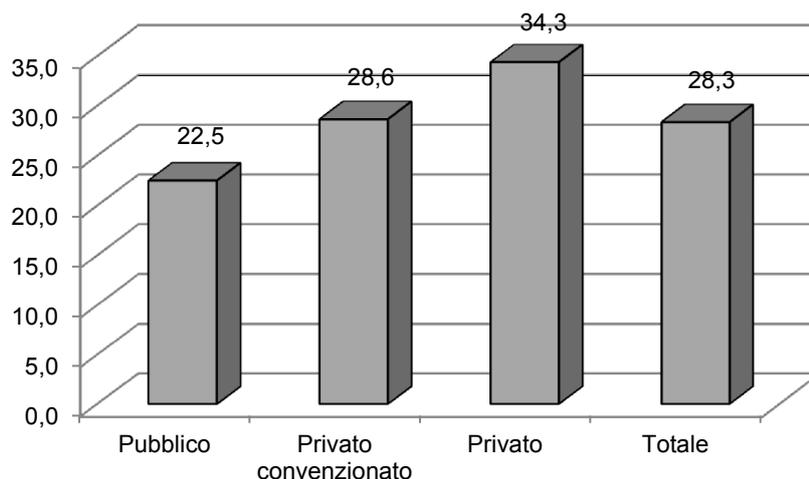


Figura 6. Percentuali di gravidanze perse al follow-up secondo la tipologia di servizio dei centri

La Tabella 17 indica l'esito delle 2.296 gravidanze per cui è stato raccolto il follow-up uguali al 71,7% di tutte quelle ottenute nel 2006.

In generale si sono avuti 456 aborti spontanei (19,9% del totale delle gravidanze monitorate), 23 aborti terapeutici (1,0%), 51 gravidanze ectopiche (2,2%) e 6 morti intrauterine (0,3%).

Tabella 17. Esiti negativi delle gravidanze in rapporto al totale delle gravidanze monitorate

Gravidanze monitorate	Perdite precoci di gravidanze (prima della 24 ^a settimana di gestazione)						Morte intrauterina	
	Aborto spontaneo		Aborto terapeutico		Gravidanza ectopica		N.	%
	N.	%	N.	%	N.	%		
2.296	456	19,9	23	1,0	51	2,2	6	0,3

3.4. Tecniche di secondo e terzo livello: adesione dei centri

Alla raccolta dati relativa alle tecniche di secondo e terzo livello, hanno partecipato 184 centri su un totale di 202 iscritti al Registro Nazionale. I 18 centri che non hanno inviato i dati hanno dichiarato di non aver svolto alcuna attività nel 2006. In 7 casi l'attività non è stata svolta per sopraggiunti problemi logistici, mentre nei restanti 11 casi, nonostante il centro fosse aperto, non è stato trattato alcun paziente. In ogni caso è stata fornita la relativa documentazione del mancato svolgimento di attività.

Nella Tabella 18 sono descritti i centri partecipanti all'indagine, divisi secondo il tipo di servizio offerto.

Tabella 18. Centri partecipanti all'indagine del Registro Nazionale relativa all'attività di secondo e terzo livello per l'anno 2006 secondo il tipo di servizio

Tipo di servizio	Centri partecipanti all'indagine	Centri tenuti all'invio di dati	Centri che non hanno svolto attività nel 2006
Pubblico	71	79	8
Privato convenzionato	18	19	1
Privato	95	104	9
Totale	184	202	18

Nella Tabella 19 è rappresentata la classificazione dei centri secondo il numero di pazienti trattati. Sono state considerate soltanto le pazienti su cui sono state effettuate procedure di procreazione assistita con tecniche a fresco (che non utilizzavano quindi né embrioni né ovociti crioconservati).

Tabella 19. Distribuzione dei centri secondo il numero di pazienti trattati nell'anno 2006

Classi per numero di pazienti trattati	N.	%	% cumulata
Nessun paziente	18	8,9	8,9
Tra 1 e 20 pazienti	25	12,4	21,3
Tra 21 e 50 pazienti	24	11,9	33,2
Tra 51 e 100 pazienti	43	21,3	54,5
Tra 101 e 200 pazienti	39	19,3	73,8
Tra 201 e 500 pazienti	40	19,8	93,6
Più di 500 pazienti	13	6,4	100,0
Totale	202	100,0	-

Analizzando i centri di secondo e terzo livello, notiamo che quasi il 55% di essi ha svolto la propria attività su non più di 100 pazienti. Soltanto il 6,4% dei centri svolgeva attività con più di 500 pazienti l'anno.

L'applicazione di un consistente numero di procedure è spesso considerata garanzia del raggiungimento di buoni standard qualitativi, in quanto l'esperienza nell'applicazione delle tecniche di PMA gioca un ruolo determinante. Come già visto per l'inseminazione semplice, i dati raccolti suggeriscono degli interrogativi sull'uniformità della qualità ed efficacia delle tecniche applicate nell'ampio ed eterogeneo panorama dei centri italiani. In Italia, opera un numero di centri più elevato rispetto agli altri paesi europei, e molti di questi svolgono una mole di attività decisamente ridotta.

Nelle analisi successive verranno esclusi i 18 centri con zero pazienti. L'analisi sarà, quindi, svolta su 184 centri.

3.5. Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello: centri, pazienti trattati, cicli effettuati e prelievi eseguiti

Come già introdotto nel paragrafo 1.2, le tecniche di inseminazione della PMA maggiormente utilizzate in Italia sono 3:

- la FIV-ET (Fertilizzazione *In Vitro* e *Embryo Transfer*) tecnica nella quale si fanno incontrare l'ovulo e lo spermatozoo in un mezzo esterno al corpo della donna, e una volta che è stato fecondato l'ovocita, si trasferisce l'embrione ottenuto in utero;
- la GIFT (*Gamete IntraFallopian Transfer*) tecnica nella quale entrambi i gameti (ovulo e spermatozoo) vengono trasferiti nelle tube di Falloppio;
- la ICSI (*IntraCytoplasmatic Sperm Injection*) tecnica che utilizza la inseminazione *in vitro* e cioè, un singolo spermatozoo viene iniettato attraverso la zona pellucida all'interno dell'ovocita, e dopo che questo è stato fecondato, l'embrione ottenuto è trasferito in utero.

Tutte queste tecniche possono essere applicate con cicli definiti "a fresco", quando nella procedura si utilizzano sia ovociti che embrioni non crioconservati, altrimenti con cicli definiti "di scongelamento" quando nella procedura si utilizzano ovociti o embrioni crioconservati e dei quali è necessario, per la loro applicazione, lo scongelamento.

Sul totale dei 40.814 cicli di PMA effettuati nel 2006 (Figura 7), 36.912 (90,4%) sono stati effettuati con tecniche a fresco (GIFT, FIVET e ICSI), 2.977 (7,3%) con tecniche di scongelamento di ovociti (FO) e 905 (2,2%) con tecniche di scongelamento di embrioni (FER).

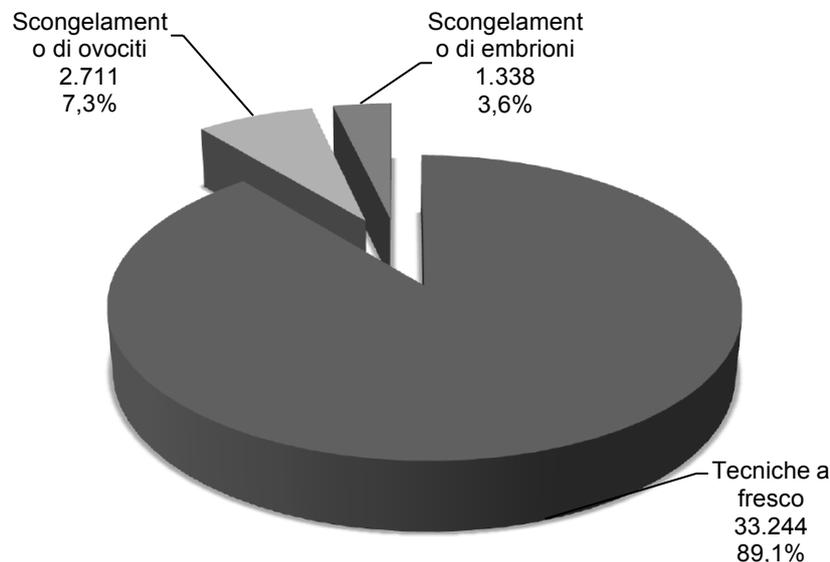


Figura 7. Tipologia delle tecniche di PMA utilizzate dai centri italiani: 40.814 cicli iniziati

3.5.1. Cicli di trattamento iniziati da tecniche a fresco

La Tabella 20 indica il numero di centri, di cui sono stati analizzati i dati, suddivisi per Regione e area geografica, il totale delle coppie trattate e il numero di cicli iniziati da tecniche a fresco. In generale sono state trattate nell'arco del 2006 30.274 coppie su cui sono stati iniziati 36.912 cicli con tecniche a fresco di fecondazione assistita.

Esiste una prevalenza di centri nel meridione, in cui ha svolto attività il 35,9% del totale dei centri. Le regioni più rappresentate sono la Lombardia, il Veneto, il Lazio, la Campania e la Sicilia. Per ciò che concerne il numero di pazienti, le regioni in cui vengono trattate un numero maggiore di coppie sono anche quelle con più alta popolazione residente. Questo spiega anche

la grande eterogeneità che esiste tra le regioni italiane. Se ci focalizziamo sulla regione Lombardia, per esempio, vediamo che sono stati iniziate il 22,4% delle procedure a fresco applicate in Italia nel 2006 (8.268 cicli), mentre nel Lazio e in Sicilia sono stati eseguiti il 12,2% e il 7,5% dei trattamenti, rispettivamente.

Tabella 20. Numero centri, pazienti trattati e cicli di PMA iniziati con tecniche a fresco per Regione e area geografica

Regioni e aree geografiche	Centri		Pazienti		Cicli Iniziati	
	N.	%	N.	%	N.	%
Nord ovest	38	20,7	8.516	28,1	10.912	29,6
Piemonte	11	6,0	1.817	6,0	2.044	5,5
Valle d'Aosta	1	0,5	56	0,2	84	0,2
Lombardia	23	12,5	6.161	20,4	8.268	22,4
Liguria	3	1,6	482	1,6	516	1,4
Nord est	40	21,7	6.944	22,9	8.209	22,2
PA Bolzano	3	1,6	534	1,8	799	2,2
PA Trento	2	1,1	80	0,3	106	0,3
Veneto	21	11,4	2.250	7,4	2.553	6,9
Friuli Venezia Giulia	4	2,2	745	2,5	944	2,6
Emilia Romagna	10	5,4	3.335	11,0	3.807	10,3
Centro	40	21,7	5.931	19,6	7.428	20,1
Toscana	11	6,0	2.101	6,9	2.575	7,0
Umbria	1	0,5	110	0,4	155	0,4
Marche	2	1,1	167	0,6	198	0,5
Lazio	26	14,1	3.553	11,7	4.500	12,2
Sud e isole	66	35,9	8.883	29,3	10.363	28,1
Abruzzo	3	1,6	556	1,8	569	1,5
Molise	1	0,5	104	0,3	147	0,4
Campania	21	11,4	3.336	11,0	3.798	10,3
Puglia	8	4,3	1.502	5,0	1.963	5,3
Basilicata	1	0,5	86	0,3	119	0,3
Calabria	3	1,6	23	0,1	23	0,1
Sicilia	24	13,0	2.563	8,5	2.763	7,5
Sardegna	5	2,7	713	2,4	981	2,7
Italia	184	100,0	30.274	100,0	36.912	100,0

La Tabella 21, come quella precedente, mostra i dati relativi ai cicli iniziati per Regioni e aree geografiche, stratificando i centri per il tipo di servizio. Sono espressi in percentuale l'incidenza dei cicli svolti in centri pubblici, privati convenzionati o in centri privati, sul totale dei cicli iniziati.

In Italia il 40,6% dei cicli viene eseguito in centri pubblici, cui si aggiunge il 19,8% eseguito in centri privati e convenzionati con il Servizio Sanitario Nazionale. Il restante 39,5% dei cicli viene effettuato in centri privati

Se si prende in considerazione la distribuzione per regione e aree geografiche, si osserva come nel Nord del paese la quota di cicli iniziati in centri privati è decisamente minore di quella delle regioni del Centro e del Sud. In particolare, in alcune regioni le procedure iniziate in centri privati, assumono una quota decisamente elevata: nel Lazio con l'82,9% del totale, in Sicilia l'88% e in Campania il 73,9%. Di contro in alcune regioni del Nord i cicli iniziati in centri

pubblici, rappresentano ampiamente la maggioranza, è ciò che avviene in Lombardia, in Liguria e in Emilia Romagna.

Tabella 21. Cicli di PMA iniziati con tecniche a fresco per Regione e area geografica e tipo di servizio

Regioni e aree geografiche	Cicli	Centri pubblici		Centri privati convenzionati		Centri privati	
		N.	%	N.	%	N.	%
<i>Nord ovest</i>	10.912	4.561	41,8	4.022	36,9	2.329	21,3
Piemonte	2.044	683	33,4	669	32,7	692	33,9
Valle d'Aosta	84	84	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	8.268	3.340	40,4	3.353	40,6	1.575	19,0
Liguria	516	454	88,0	0	0,0	62	12,0
<i>Nord est</i>	8.209	5.146	62,7	907	11,0	2.156	26,3
PA Bolzano	799	696	87,1	0	0,0	103	12,9
PA Trento	106	89	84,0	0	0,0	17	16,0
Veneto	2.553	1.228	48,1	642	25,1	683	26,8
Friuli Venezia Giulia	944	640	67,8	265	28,1	39	4,1
Emilia Romagna	3.807	2.493	65,5	0	0,0	1.314	34,5
<i>Centro</i>	7.428	2.329	31,4	1.200	16,2	3.899	52,5
Toscana	2.575	1.253	48,7	1.200	46,6	122	4,7
Umbria	155	155	100,0	0	0,0	0	0,0
Marche	198	151	76,3	0	0,0	47	23,7
Lazio	4.500	770	17,1	0	0,0	3.730	82,9
<i>Sud e isole</i>	10.363	2.968	28,6	1.186	11,4	6.209	59,9
Abruzzo	569	286	50,3	0	0,0	283	49,7
Molise	147	147	-	0	-	0	0,0
Campania	3.798	991	26,1	0	0,0	2.807	73,9
Puglia	1.963	399	20,3	899	45,8	665	33,9
Basilicata	119	119	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	23	0	0,0	0	0,0	23	100,0
Sicilia	2.763	332	12,0	0	0,0	2.431	88,0
Sardegna	981	694	70,7	287	29,3	0	0,0
Italia	36.912	15.004	40,6	7.315	19,8	14.593	39,5

Nella Tabella 22 i centri vengono descritti a seconda del numero dei cicli iniziati nell'anno in osservazione. Il 40,2% dei centri ha svolto attività effettuando meno di 100 cicli nell'anno. Il 66,3% ovvero quasi i due terzi dei centri che hanno partecipato all'indagine, ha effettuato meno di 200 cicli. È importante sottolineare che soltanto 6 centri hanno iniziato più di 1.000 procedure a fresco in un anno. I sei centri di dimensione più grande, hanno effettuato complessivamente 6.710 cicli a fresco, ovvero più del doppio di quelli effettuati dai 74 centri che svolgono meno di 100 cicli in un anno. Il 32,6% delle coppie si è rivolta ai centri che iniziano un numero di procedure comprese tra 200 e 500. Se invece prendiamo in considerazione il sottoinsieme di centri che effettuano tra i 200 e i 1.000 cicli, i pazienti che si rivolgono a questi centri sono pari al 59,9%.

Tabella 22. Numero centri, pazienti e cicli iniziati con tecniche a fresco per dimensione del centro

Dimensione dei Centri	Centri		Pazienti		Cicli Iniziati	
	N.	%	N.	%	N.	%
1-99 Cicli	74	40,2	2.792	9,2	3.149	8,5
100-199 Cicli	48	26,1	5.459	18,0	6.456	17,5
200-499 Cicli	41	22,3	9.875	32,6	11.802	32,0
500-1000 Cicli	15	8,2	7.279	24,0	8.795	23,8
>1000 Cicli	6	3,3	4.869	16,1	6.710	18,2
Totale	184	100,0	30.274	100,0	36.912	100,0

Nell'ultima raccolta dati del Registro è stata inserita l'informazione riguardante la residenza dei pazienti per poter analizzare il fenomeno della "migrazione" interregionale delle coppie. Si è quindi deciso di chiedere, ad ogni centro, il numero di pazienti residenti in regione e il numero di quelli residenti fuori regione. L'informazione non è stata però fornita per 7.214 pazienti pari al 23,8% di tutti i pazienti trattati dai centri di PMA in Italia nel 2006.

In generale, come visibile in Tabella 23 di 23.060 pazienti trattati con tecniche a fresco in Italia, 4.555, cioè il 19,8%, provenivano da fuori regione.

Scendendo nel dettaglio delle regioni, si può cercare di capire, quale di esse svolge un ruolo ricettivo primario. Tra le regioni più rappresentate, in termini di coppie di pazienti trattate, quelle a più alta ricettività risultano l'Emilia Romagna (43,1% di pazienti provenienti da altre regioni), la Toscana (27,2%) e il Lazio (25,8%). Queste considerazioni vengono limitate dalla percentuale di dati mancanti. È infatti il caso di alcune regioni che ci si aspettava ad alta ricettività, come la Lombardia, l'Emilia Romagna la Campania e la Puglia, dove l'informazione sulla residenza delle pazienti è fortemente mancante.

Il problema che si è verificato è che alcuni tra i centri più grandi, ovvero quelli che ci si aspetta a maggiore ricettività, non hanno fornito l'informazione riguardante la residenza dei pazienti. Nell'86,7% dei pazienti che si sono rivolti a questo tipo di centri, infatti, l'informazione sulla residenza risulta mancante.

Questo bias, compromette ovviamente le valutazioni effettuate rispetto alla regione e l'area geografica, in quanto un centro di grandi dimensioni che non fornisce questo tipo di informazioni, può far variare in maniera considerevole la proporzione tra pazienti residenti in regione e pazienti residenti fuori regione.

Tabella 23. Distribuzione regionale del numero di pazienti trattati secondo la residenza

Regioni e aree geografiche	Pazienti	Pazienti residenti in regione		Pazienti residenti in altre regioni	
		N.	%	N.	%
Nord ovest	5.664	4.854	85,7	810	14,3
Piemonte	1.571	1.398	89,0	173	11,0
Valle d'Aosta	56	41	73,2	15	26,8
Lombardia	3.555	2.962	83,3	593	16,7
Liguria	482	453	94,0	29	6,0

segue

continua

Regioni e aree geografiche	Pazienti	Pazienti residenti in regione		Pazienti residenti in altre regioni	
		N.	%	N.	%
Nord est	5.013	3.287	65,6	1.726	34,4
P.A. Bolzano	534	301	56,4	233	43,6
P.A. Trento	80	69	86,3	11	13,8
Veneto	1.928	1.503	78,0	425	22,0
Friuli Venezia Giulia	440	259	58,9	181	41,1
Emilia Romagna	2.031	1.155	56,9	876	43,1
Centro	4.679	3.467	74,1	1.212	25,9
Toscana	1.882	1.371	72,8	511	27,2
Umbria	110	69	62,7	41	37,3
Marche	167	156	93,4	11	6,6
Lazio	2.520	1.871	74,2	649	25,8
Sud e isole	7.704	6.897	89,5	807	10,5
Abruzzo	556	459	82,6	97	17,4
Molise	104	76	73,1	28	26,9
Campania	2.541	2.275	89,5	266	10,5
Puglia	1.118	884	79,1	234	20,9
Basilicata	86	63	73,3	23	26,7
Calabria	23	23	100,0	0	0,0
Sicilia	2.563	2.422	94,5	141	5,5
Sardegna	713	695	97,5	18	2,5
Italia *	23.060	18.505	80,2	4.555	19,8

* Dati Mancanti: 7.214 Pazienti

La Figura 8 mostra la distribuzione delle pazienti trattate dai centri partecipanti all'indagine secondo il principale fattore di indicazione alla PMA. Il 34,9% delle coppie era affetta da problemi di infertilità maschile. La somma delle cause di infertilità da fattore femminile era pari al 35,3% tra cui le principali sono il fattore tubarico (13,3%) e l'endometriosi (5,9%). Il 15,6% delle coppie presentava problemi di infertilità sia maschili che femminili e il 13,1% una infertilità idiopatica.

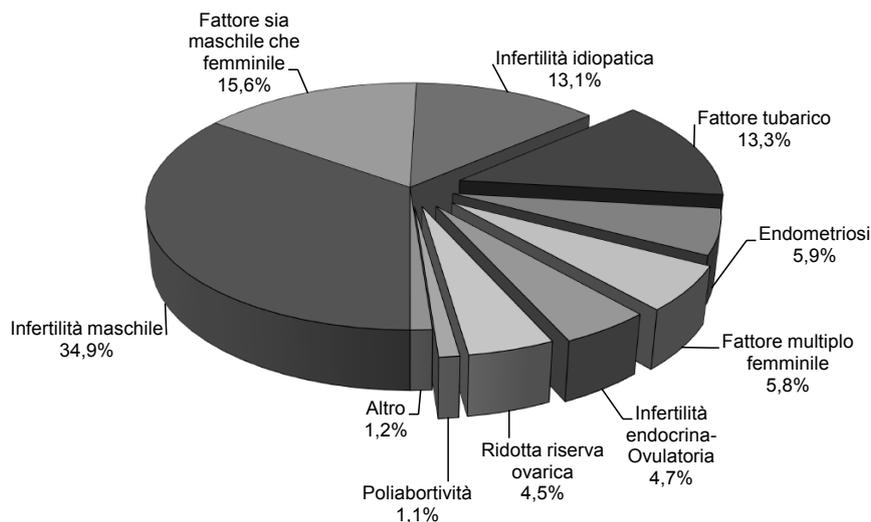


Figura 8. Distribuzione delle coppie secondo il principale fattore di indicazione alla PMA per le tecniche a fresco di II e III livello

La Tabella 24 mostra le percentuali di cicli iniziati secondo le diverse tecniche a fresco e per tipo di servizio offerto. Il 76,4% dei cicli iniziati è stato effettuato con la tecnica ICSI, mentre il 23,5% con la tecnica FIVET. Soltanto in 46 procedure (0,1%) viene applicata la tecnica GIFT. La tendenza al maggior impiego della tecnica ICSI, appare ancora più evidente prendendo in considerazione i soli centri privati, in cui l'incidenza sul totale delle tecniche a fresco applicate raggiunge l' 82,6%.

Tabella 24. Cicli iniziati secondo le tecniche a fresco per tipo di servizio

Tipologia del servizio	Cicli Iniziati	GIFT		FIVET		ICSI	
		N.	%	N.	%	N.	%
Pubblico	15.004	9	0,1	4.253	28,3	10.742	71,6
Privato convenzionato	7.315	0	0,0	1.928	26,4	5.387	73,6
Privato	14.593	37	0,3	2.499	17,1	12.057	82,6
Totale	36.912	46	0,1	8.680	23,5	28.186	76,4

Questa composizione percentuale delle tecniche effettuate rispecchia probabilmente l'applicazione della Legge 40/2004 (2). La legge vieta il congelamento degli embrioni e contestualmente impone il trasferimento di tutti gli embrioni prodotti, definendo un numero massimo di embrioni trasferibili pari a tre. Questa serie di limitazioni comporta l'impossibilità di fecondare più di tre ovociti per non produrre più di tre embrioni. In un contesto del genere è plausibile il maggior utilizzo della tecnica ICSI, per aumentare la probabilità di fecondazione degli ovociti.

Nella Tabella 25 è indicato il numero di cicli iniziati secondo l'età delle pazienti espressa in classi. Il 66,5% dei cicli iniziati è stato effettuato su pazienti con età compresa tra i 30 e i 39 anni, e il 62,1% su pazienti con età superiore ai 34 anni.

In Italia le pazienti arrivano in età piuttosto avanzata ad una diagnosi di infertilità. L'età della paziente e le probabilità di ottenere una gravidanza grazie ad un trattamento di procreazione assistita, sono strettamente collegate, e inversamente proporzionali. Inoltre il 24% dei cicli è stato eseguito su pazienti con età maggiore o uguale ai 40 anni, mentre nel 2005 questo dato era pari al 20,7%. È stata anche calcolata la media dell'età delle due popolazioni e, nel 2005 questo valore era pari a 35,4 anni mentre nel 2006 l'età media aumenta, anche se di poco, arrivando a 35,6 anni. Questa tendenza indica che l'età delle pazienti che si rivolgono alla procreazione assistita continua ad aumentare.

Tabella 25. Cicli iniziati per classi di età *

Classi di età	Cicli Iniziati	
	N.	%
≤ 29 anni	3.399	9,8
30-34 anni	9.808	28,2
35-39 anni	13.329	38,3
40-44 anni	7.720	22,2
40-42 anni	5.978	17,2
43 anni	1.112	3,2
44 anni	630	1,8
≥ 45 anni	568	1,6
Totale	34.824	100,0

* Dati mancanti: 2.088 cicli iniziati

Un ciclo di PMA con tecniche a fresco ha inizio quando la donna assume farmaci per indurre le ovaie a produrre più ovociti, oppure, in assenza di stimolazione farmacologica, da quando le ovaie della donna vengono tenute sotto controllo attraverso ecografie e/o prelievo del sangue in attesa dell'ovulazione naturale. Una volta prelevato, l'ovocita viene messo a contatto con lo/gli spermatozoo/i in laboratorio. Se la fecondazione ha successo utilizzando una delle due tecniche (FIV - Fertilizzazione *In Vitro*, oppure ICSI – *IntraCytoplasmatic Sperm Injection*), nella maggior parte dei casi l'embrione prodotto viene trasferito nell'utero della donna attraverso la cervice (ET, *Embryo Transfer*). Se l'embrione trasferito si impianta nell'utero, con la relativa formazione della camera gestazionale, il ciclo evolve in una gravidanza clinica. Nella tecnica GIFT vengono trasferiti l'ovocita e gli spermatozoi nelle Tube di Falloppio. Se avviene la fecondazione e l'embrione si impianta nell'utero, con la relativa formazione della camera gestazionale, il ciclo evolve in una gravidanza clinica.

Il ciclo così descritto può essere interrotto/sospeso durante ogni sua fase per sopraggiunti motivi medici o per volontà della coppia:

- un ciclo si definisce “sospeso” nella fase precedente al prelievo ovocitario;
- un ciclo è “interrotto” nella fase tra il prelievo ovocitario e il trasferimento dell'embrione in utero.

Nella Figura 9 è indicata la distribuzione percentuale dei cicli sospesi nel 2006, secondo il motivo della sospensione. In totale i cicli sospesi ammontavano a 4.052 (+4,9% rispetto al 2005), ovvero l'11% del totale dei cicli a fresco iniziati. La quota maggiore di sospensione era da attribuire ad una mancata risposta alla stimolazione (65%).

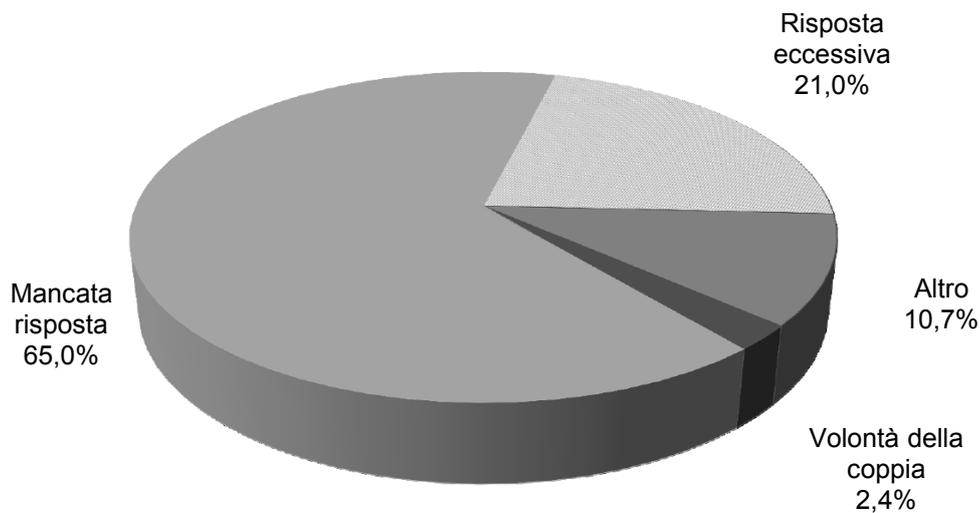


Figura 9. Distribuzione percentuale dei cicli sospesi secondo il motivo della sospensione

La Tabella 26 mostra la proporzione dei cicli sospesi e di quelli giunti alla fase del prelievo sul totale dei cicli iniziati con tecniche a fresco, secondo le classi di età delle pazienti.

Tabella 26. Cicli iniziati, sospesi e prelievi per classi di età delle pazienti *

Classi di età	Cicli iniziati	Cicli Sospesi		Prelievi	
		N.	%	N.	%
≤ 29 anni	3.399	320	9,4	3.079	90,6
30-34 anni	9.808	877	8,9	8.931	91,1
35-39 anni	13.329	1.332	10,0	11.997	90,0
40-44 anni	7.720	1.138	14,7	6.582	85,3
40-42 anni	5.978	772	12,9	5.206	87,1
43 anni	1.112	216	19,4	896	80,6
44 anni	630	150	23,8	480	76,2
≥ 45 anni	568	142	25,0	426	75,0
Totale	34.824	3.809	10,9	31.015	89,1

* Dati mancanti: 2.088 cicli iniziati

Se analizziamo il rischio relativo di sospensione di un ciclo nel 2006 secondo la classe di età della paziente, si può affermare che al crescere dell'età delle pazienti il rischio aumentava. Ma mentre non esistevano differenze significative per le pazienti con età compresa tra 30 e 34 anni e per quelle tra 35 e 39 anni rispetto alle pazienti con meno di 30 anni, il rischio era significativamente più alto per le pazienti con età 40-42 anni (1,37; IC 95% 1,21-1,55; $p < 0,01$), per quelle con 43 anni (2,06; IC 95% 1,76-2,42; $p < 0,01$), per quelle con 44 anni (2,53; IC 95% 2,12-3,02; $p < 0,01$) e per quelle con 45 anni (2,66; IC 95% 2,22-3,18; $p < 0,01$).

Sottraendo al numero di cicli iniziati secondo le tecniche FIVET e ICSI, il numero di cicli sospesi, si ottiene il totale dei prelievi ovocitari effettuati. Tale totale è risultato uguale a 32.860. Alcuni cicli però, vengono interrotti tra la fase del prelievo e quella del trasferimento embrionario. Come si può osservare nella Tabella 27, il 13,7% (4.506 cicli) dei prelievi è stato interrotto prima del trasferimento; si osserva anche che la percentuale dei cicli interrotti nel 2006 è leggermente più elevata nella tecnica FIVET che nella tecnica ICSI. L'86,3% dei prelievi è giunta quindi alla fase del trasferimento embrionario.

Tabella 27. Cicli interrotti secondo la tecnica applicata

Tecnica utilizzata	Prelievi	Cicli interrotti	
		N.	%
FIVET	7.429	1.108	14,9
ICSI	25.392	3.398	13,4
GIFT	39	-	-
Totale	32.860	4.506	13,7

Nella Tabella 28 è rappresentata la distribuzione di cicli interrotti secondo il motivo dell'interruzione con la percentuale calcolata sul totale dei prelievi effettuati. Il 5,9% dei prelievi effettuati, viene interrotto, per mancata fertilizzazione, mentre il 4,2% perché non è stato prelevato nessun ovocita. Inoltre c'è da sottolineare che in 265 casi in cui si è verificata una condizione di rischio per la sindrome da iperstimolazione ovarica severa (*Ovarian HyperStimulation Syndrome* OHSS) e in 29 casi in cui la paziente per motivi di diversa natura non era disponibile al momento del trasferimento, gli embriologi si sono trovati nella condizione di dover congelare gli embrioni prodotti.

Tabella 28. Motivi delle interruzioni tra il prelievo e il trasferimento

Motivo Interruzione	Cicli interrotti	
	N.	%
Mancata fecondazione	1.945	5,9
Nessun ovocita prelevato	1.366	4,2
Totalità degli ovociti immaturi	383	1,2
Tutti gli zigoti/embrioni congelati per rischio OHSS	265	0,8
Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS	192	0,6
Paziente non disponibile	29	0,1
Altro motivo	326	1,0
Totale	4.506	13,7

In Tabella 29 è descritto l'utilizzo che può venir fatto di tutti gli ovociti prelevati: inseminati o congelati o scartati. Nei 32.860 prelievi sono stati raccolti 223.359 ovociti, che rappresentano una media di 6,8 ovociti per ogni prelievo effettuato. Di questi soltanto il 38,8% sono stati inseminati (2,6 per prelievo), il 12,9% ha subito un processo di crioconservazione (0,9 per prelievo), mentre ben 107.832 ovociti, pari al 48,3%, sono stati scartati (3,3 per prelievo).

Inoltre, in ben 80 centri, cioè il 43,5% di quelli partecipanti alla raccolta dati, non ha effettuato alcun ciclo con crioconservazione di ovociti. Se a questi sommiamo i centri che hanno effettuato non più di 10 cicli in cui sia stato effettuato congelamento di ovociti, la percentuale sale al 65,2%. In effetti la tecnica di crioconservazione degli ovociti è sistematicamente utilizzata soltanto da un numero ristretto di centri, che hanno una consolidata esperienza e che hanno sperimentato protocolli di crioconservazione efficaci.

Tabella 29. Numero ovociti prelevati, inseminati, congelati e scartati

Esito degli ovociti prelevati	N.	%
Ovociti inseminati	86.743	38,8
Ovociti congelati	28.784	12,9
Ovociti scartati	107.832	48,3
Totale	223.359	100,0

3.5.2. Cicli di trattamento iniziati da tecniche di scongelamento

Oltre alle tecniche definite a fresco, sono stati effettuati 3.882 scongelamenti di ovociti o di embrioni, come rappresentato nella Tabella 30.

Per ciò che riguarda lo scongelamento di embrioni, sottolineiamo che perlopiù si parla di scongelamenti di embrioni crioconservati prima dell'entrata in vigore della Legge 40/2004 oppure dei casi previsti dalla legge stessa. Dei 3.882 cicli di scongelamento, 905 (23,4%) sono cicli di scongelamento di embrioni, mentre 2.977 (76,7%) di scongelamento di ovociti.

Tabella 30. Numero cicli iniziati con scongelamento di embrioni e di ovociti

Tipo di ciclo con scongelamento	N.	%
Scongelamento di embrioni	905	23,4
Scongelamento di ovociti	2.977	76,7
Totale	3.882	100,0

La Tabella 31 mostra il numero di embrioni scongelati, trasferiti e quelli non sopravvissuti dopo lo scongelamento. Complessivamente sono stati scongelati 2.378 embrioni di cui 1.796 (75,5%) sono risultati idonei al trasferimento, mentre 582 (24,5%), non sono sopravvissuti allo scongelamento.

Tabella 31. Numero embrioni scongelati, trasferiti e non sopravvissuti

Esito embrioni scongelati	N.	%
Embrioni trasferiti	1.796	75,5
Embrioni non sopravvissuti	582	24,5
Totale	2.378	100,0

La Tabella 32 mostra il numero di ovociti scongelati, inseminati e degenerati dopo lo scongelamento. Sono stati scongelati 15.338 ovociti, il 49,7% (7.622) è stato inseminato, mentre il 50,3%, (7.716) è degenerato.

Tabella 32. Numero ovociti scongelati, inseminati e degenerati

Esito degli ovociti scongelati	N.	%
Ovociti inseminati	7.622	49,7
Ovociti degenerati	7.716	50,3
Totale	15.338	100,0

3.5.3. Trasferimenti di embrioni

Nella Tabella 33 sono riportate le distribuzioni dei trasferimenti secondo la tecnica applicata. In totale sono stati effettuati 31.535 trasferimenti di embrioni, comprendendo sia le tecniche a fresco che le tecniche da scongelamento. Il 20% dei trasferimenti è stato effettuato utilizzando embrioni ottenuti con la tecnica FIVET, il 69,7% con la ICSI, il 2,7% con lo scongelamento di embrione e il 7,5% scongelando ovociti.

Tabella 33. Numero di trasferimenti per tecnica (FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti)

Tipo di tecnica	N.	%
FIVET	6.321	20,0
ICSI	21.994	69,7
Embrioni scongelati	854	2,7
Ovociti scongelati	2.366	7,5
Totale	31.535	100,0

La Tabella 34 mostra invece la distribuzione dei trasferimenti effettuati secondo il numero di embrioni trasferiti, prendendo in considerazione solo le tecniche a fresco. Complessivamente il 18,7% dei trasferimenti con le tecniche a fresco, è stato effettuato con un solo embrione, il 30,4% con due embrioni, e il 50,9% con tre embrioni. Le distribuzioni dei trasferimenti secondo la tecnica FIVET e la ICSI sono quasi sovrapponibili con una leggera maggioranza di

trasferimenti a 3 embrioni nella tecnica FIVET. È rilevante il dato per cui poco più della metà dei trasferimenti è avvenuto con tre embrioni.

Tabella 34. Numero di trasferimenti secondo la tecnica usata per numero di embrioni trasferiti

Numero embrioni trasferiti	FIVET		ICSI		Totale trasferimenti	
	N.	%	N.	%	N.	%
con 1 Embrione	1.114	17,6	4.187	19,0	5.301	18,7
con 2 Embrioni	1.855	29,3	6.743	30,7	8.598	30,4
con 3 Embrioni	3.352	53,0	11.064	50,3	14.416	50,9
Totale	6.321	100,0	21.994	100,0	28.315	100,0

3.6. Tecniche di secondo e terzo livello: gravidanze

Nella Figura 10 sono mostrati i risultati di tutti i cicli iniziati dalle tecniche di PMA di II e III livello nel 2006 (nel caso delle tecniche di scongelamento il ciclo è considerato iniziato con lo scongelamento dell'ovocita o dell'embrione). Il 18,2% dei cicli iniziati è esitato in una gravidanza clinica; le gravidanze ottenute, sono risultate essere singole nel 14,5% dei cicli iniziati e plurime nel 3,9%. Nella maggior parte dei cicli (81,8%) non si è arrivati ad ottenere una gravidanza.

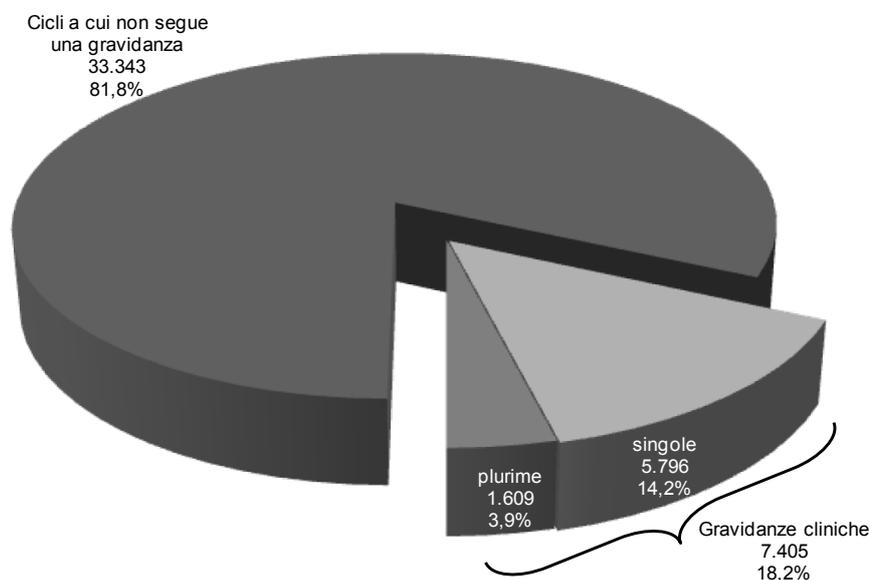


Figura 10. Esiti dei cicli iniziati con tecniche di II e III livello di PMA

Nella Tabella 35 è rappresentata la distribuzione delle percentuali di gravidanza ottenute dai centri, distinte secondo le varie tecniche applicate. Il totale delle gravidanze ottenute nel 2006 è uguale a 7.405. Dalle elaborazioni sulle percentuali di gravidanze per le tecniche a fresco sono state escluse le 12 gravidanze ottenute e i 39 cicli effettuati con la tecnica GIFT.

Le percentuali di gravidanza nelle tecniche di fecondazione a fresco risultano pari a 18,9% rispetto ai cicli iniziati, a 21,2% rispetto ai prelievi e 24,5% in relazione ai trasferimenti.

Per ciò che riguarda lo scongelamento di embrioni, le percentuali di gravidanza sugli scongelamenti effettuati e sui trasferimenti eseguiti, risultano rispettivamente pari a 16% e 17%. Lo scongelamento di ovociti presenta invece percentuali di gravidanza che si attestano al 10%, se calcolate rispetto agli scongelamenti effettuati, e al 12,6% rispetto ai trasferimenti eseguiti.

Tabella 35. Percentuali di gravidanza ottenute da cicli iniziati a fresco e da scongelamento, calcolati per numero di cicli iniziati, per prelievi e trasferimenti effettuati

Tipo di tecnica	% su cicli iniziati	% su prelievi	% su trasferimenti
Tecniche a fresco	18,9	21,2	24,5
FIVET	18,3	21,4	25,1
ICSI	19,0	21,1	24,4
Scongelamento di embrioni	16,0*	-	17,0
Scongelamento di ovociti	10,0*	-	12,6

* Per il calcolo della percentuale per le tecniche da scongelamento di embrioni e di ovociti, per "ciclo iniziato" si intende ciclo di scongelamento" effettuato

La Figura 11 mostra le percentuali di gravidanze rispetto ai cicli iniziati, calcolate per classi di età delle pazienti, per le tecniche di FIVET e ICSI. Risulta evidente come al crescere dell'età diminuiscono progressivamente le percentuali di gravidanze ottenute.

Le differenze nelle percentuali di gravidanze nelle varie classi di età contigue sono tutte statisticamente significative, tranne nel passaggio di classe tra i 40-42 a 43 anni, per la tecnica FIVET e nel passaggio tra le classi 44 e ≥ 45 anni, per entrambe le tecniche.

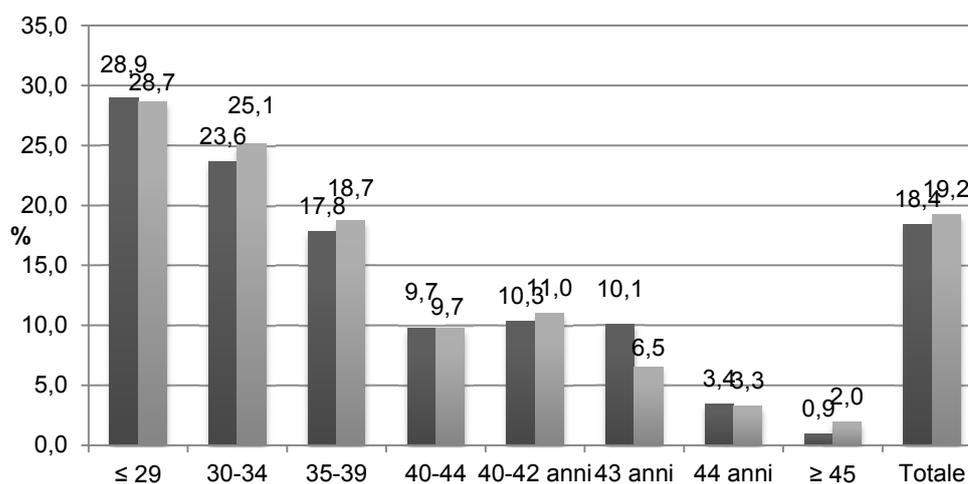


Figura 11. Percentuali di gravidanze rispetto ai cicli a fresco, secondo la tecnica utilizzata, per classi di età delle pazienti. (Dati mancanti: 2.088 cicli iniziati, 329 gravidanze)

Nella Tabella 36 viene mostrata la distribuzione delle gravidanze secondo il genere e la tecnica con cui sono state ottenute. Complessivamente nel 2006 la percentuale di gravidanze gemellari è stata pari al 18,4%, quella delle trigemine al 3,3% mentre si sono avute solo due gravidanze quadruple, una con la tecnica FIVET e una con la tecnica FO. Nonostante l'elevato numero di trasferimenti effettuati con tre embrioni, la percentuale totale di gravidanze multiple (gemellari, trigemine e quadruple) risultava essere il 21,7%.

Tabella 36. Distribuzione delle gravidanze ottenute secondo il genere e la tecnica applicata

Genere di gravidanza	GIFT		FIVET		ICSI		Embrioni Scongelati		Ovociti scongelati		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Singola	8	66,7	1.190	74,9	4.236	79,0	119	82,1	243	81,5	5.796	78,3
Gemellare	2	16,7	328	20,6	956	17,8	23	15,9	52	17,4	1.361	18,4
Trigemina	2	16,7	70	4,4	169	3,2	3	2,1	2	0,7	246	3,3
Quadrupla	0	0,0	1	0,1	0	0,0	0	0,0	1	0,3	2	0,0
Totale	12	100,0	1.589	100,0	5.361	100,0	145	100,0	298	100,0	7.405	100,0

Nella Tabella 37, è rappresentata la distribuzione delle gravidanze secondo il genere e la classe di età delle pazienti. Appare evidente come nelle classi di età più basse il rischio di ottenere una gravidanza gemellare sia consistentemente più elevato, e come questo rischio vada diminuendo progressivamente con l'avanzare dell'età.

Appare probabile che il trasferimento di tutti gli embrioni prodotti, possa portare in pazienti di giovane età ad un aumento del rischio di ottenere una gravidanza gemellare o trigemina.

Tabella 37. Distribuzione del genere di gravidanza secondo le classi di età delle pazienti per tutte le tecniche di II e III livello *

Classi di Età	Totale gravidanze	Gravidanze singole		Gravidanze gemellari		Gravidanze trigemine		Gravidanze quadruple	
		N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
≤ 29 anni	1.054	750	71,2	259	24,6	45	4,3	0	0,0
30-34 anni	2.493	1.849	74,2	536	21,5	108	4,3	0	0,0
35-39 anni	2.498	2.008	80,4	415	16,6	73	2,9	2	0,1
40-44 anni	753	682	90,6	68	9,0	3	0,4	0	0,0
40-42 anni	653	585	89,6	65	10,0	3	0,5	0	0,0
43 anni	79	77	97,5	2	2,5	0	0,0	0	0,0
44 anni	21	20	95,2	1	4,8	0	0,0	0	0,0
≥ 45 anni	12	12	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Totale	6.810	5.301	77,8	229	18,8	229	3,4	2	0,0

* Dati mancanti: 595 gravidanze

La Tabella 38 mostra le complicanze che si sono verificate complessivamente durante tutti i trattamenti svolti. Ci sono stati 161 casi di iperstimolazione ovarica (0,44% del totale dei cicli iniziati). Per ciò che concerne le complicanze al prelievo, si sono verificati 132 casi di

sanguinamento e 10 casi di infezione, corrispondenti rispettivamente allo 0,36% e allo 0,03% sul totale dei prelievi.

Tabella 38. Tipologia delle complicanze

Complicanza	N.	% su prelievo
OHSS	161	0,44 *
Sanguinamento	132	0,36
Infezione	10	0,03
Totale	303	-

* La percentuale della OHSS è calcolata sui cicli iniziati

La Tabella 39 mostra infine uno schema riassuntivo dei cicli per le tecniche utilizzate, in cui vengono presentati il numero di cicli iniziati, dei prelievi effettuati, dei trasferimenti eseguiti e delle gravidanze ottenute. Questo schema riproduce i dati nazionali che sono stati riportati al Registro Europeo (EIM) per la raccolta dati relativa all'anno 2006.

Tabella 39. Numero cicli iniziati, prelievi, trasferimenti e gravidanze per tecniche utilizzate

Procedure e gravidanze	Totale	FIVET	ICSI	Embrioni scongelati	Ovociti scongelati
Cicli iniziati	40.748	8.680	28.186	905	2.977
Prelievi	32.821	7.429	25.392	-	-
Trasferimenti	31.535	6.321	21.994	854	2.366
<i>con 1 embrione</i>	6.059	1.114	4.187	179	579
<i>con 2 embrioni</i>	9.947	1.855	6.743	408	941
<i>con 3 embrioni</i>	15.529	3.352	11.064	267	846
Gravidanze	7.393	1.589	5.361	145	298
Percentuale di gravidanze su cicli iniziati/scongellamenti	-	18,3	19,0	16,0	10,0

3.7. Tecniche di secondo e terzo livello: monitoraggio delle gravidanze

Le gravidanze monitorate, cioè di cui si conosce l'esito, sono state 5.812 pari al 78,5% di tutte le gravidanze ottenute dalle tecniche di PMA applicate nel 2006. Le gravidanze sono state ottenute in 180 centri, in 4 centri partecipanti, non è stata ottenuta alcuna gravidanza.

3.7.1. Parti e nati

La Tabella 40 mostra il genere di parto secondo la tecnica applicata per ottenere la gravidanza. I parti espletati sono risultati 4.384, che rapportato al totale di gravidanze monitorate è pari al 75,4%. Il 20,8% dei parti sono stati gemellari e il 2,7% trigemini. I parti multipli in totale risultano pari al 23,5%. Dai dati del CeDAP 2006 sulla popolazione italiana generale, comprensiva quindi anche dei parti di PMA, questo valore si attestava all'1,4% (6). A livello europeo la percentuale di parti multipli ottenuti dalle sole tecniche a fresco era del 21,8% mentre quelli ottenuti da embrioni scongelati 13,8% (5).

Tabella 40. Genere di parti secondo la tecnica applicata

Genere di parto	GIFT		FIVET		ICSI		Embrioni scongelati		Ovociti scongelati		Totale	
	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%	N.	%
Singolo	8	66,7	727	73,0	2.420	77,2	71	84,5	127	79,9	3.353	76,5
Gemellare	3	25,0	236	23,7	632	20,2	13	15,5	30	18,9	914	20,8
Trigemino	1	8,3	33	3,3	81	2,6	0	-	2	1,3	117	2,7
Quadruplo	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
Totale	12	100,0	996	100,0	3.133	100,0	84	100,0	159	100,0	4.384	100,0

La Tabella 41 mostra il numero di nati vivi secondo la tecnica applicata. Il numero di nati vivi era pari a 5.508, di cui 2.751 maschi (49,9%) e 2.757 femmine (50,1%). Ben il 70,9% dei bambini nati vivi proveniva da una gravidanza ottenuta grazie all'applicazione della tecnica ICSI, il 23,5% dalla tecnica FIVET e il 5,3% con tecniche da scongelamento.

Tabella 41. Numero nati vivi per tecnica

Tecnica utilizzata	Nati vivi	
	N.	%
GIFT	17	0,3
FIVET	1.295	23,5
ICSI	3.906	70,9
Embrioni scongelati	97	1,8
Ovociti scongelati	193	3,5
Totale	5.508	100,0

La Tabella 42 mostra la distribuzione dei nati morti secondo la tecnica applicata. Complessivamente la percentuale di nati morti sul totale di nati era pari allo 0,4%. Nella popolazione generale, dai dati del Ministero della Salute riferiti al 2006, il rapporto tra nati morti e numero di bambini nati era leggermente inferiore, pari cioè allo 0,3% (6).

Tabella 42. Numero nati morti in rapporto ai nati secondo la tecnica utilizzata

Tecnica utilizzata	Nati	Nati morti	
		N.	%
GIFT	17	0	0,0
FIVET	1.298	3	0,2
ICSI	3.927	21	0,5
Embrioni scongelati	97	0	0,0
Ovociti scongelati	193	0	0,0
Totale	5.532	24	0,4

Nella Tabella 43 viene rappresentata la distribuzione dei nati vivi con malformazioni, secondo la tecnica applicata, in rapporto ai nati vivi. I nati vivi con malformazioni

ammontavano a 60 rappresentando l'1,1% del totale dei nati vivi. Nella popolazione generale nell'anno 2006 la percentuale di nati vivi con malformazione rispetto al numero di nati vivi risultava pari allo 0,6% (6).

Tabella 43. Numero malformati in rapporto ai nati vivi per tecnica utilizzata

Tecnica utilizzata	Nati vivi *	Nati vivi malformati	
		N.	%
GIFT	17	1	5,9
FIVET	1.283	11	0,9
ICSI	3.849	46	1,2
Embrioni scongelati	97	1	1,0
Ovociti scongelati	193	1	0,5
Totale	5.439	60	1,1

* Dati Mancanti: 69 nati vivi

I nati sottopeso dipendono principalmente dal genere del parto. Come è possibile osservare dalla Tabella 44, i nati sottopeso erano 1.471, che rapportati al totale dei nati vivi, rappresentavano il 28,5%. L'incidenza dei nati vivi sottopeso sui nati vivi per i parti singoli era pari all'8,4% per i parti gemellari l'incidenza aumentava fino al 54,0%, e per quelli trigemini l'88,2%. Dai dati del 2006 del Ministero della Salute il numero di nati vivi sottopeso nella popolazione generale era pari a 6,9% (6). Il rischio di nascere sottopeso per un bambino nato vivo da parto gemellare nel 2006, era circa 6 volte maggiore dello stesso rischio per un bambino nato vivo da parto singolo; lo stesso rischio era circa 10,5 volte più grande per un bambino nato vivo da parto trigemino.

Tabella 44. Numero nati sottopeso in rapporto ai nati vivi, rischio relativo con intervallo di confidenza al 95% e significatività statistica, secondo il genere di parto*

Genere di parto	Nati vivi	Nati vivi sottopeso		Rischio Relativo (RR)	Intervallo di confidenza (IC) al 95%	p
		N.	%			
Singolo	3.125	263	8,4	1	-	-
Gemellare	1.714	925	54,0	6,41	5,78-7,11	<0,01
Trigemino	321	283	88,2	10,48	9,26-11,85	<0,01
Quadruplo	0	-	-	-	-	-
Totale	5.160	1.471	28,5	-	-	-

* Dati mancanti: 348 nati vivi

Nella Tabella 45 è riportata la distribuzione dei nati vivi pretermine, ovvero prima dell'inizio della 37^a settimana, secondo il tipo di parto. Anche in questo caso c'è un evidente relazione tra il genere di parto e la settimana di gestazione. In generale nel 2006, rispetto al totale dei nati vivi, il 26,7% di bambini era nato prima della 37^a settimana di gestazione. L'incidenza secondo il tipo di parto passa dall'8,5% nei nati da parti singoli, al 49,2% dei nati da parti gemellari, fino all'83,2% dei nati da parti trigemini.

Per la popolazione generale, dai dati del Ministero della Salute, relativi all'anno 2006, si osserva che la percentuale di parti pretermine, rispetto al totale dei parti, era pari al 6,5% (6). La

percentuale di parti pretermine, in gravidanze ottenute con l'applicazione di tecniche di procreazione assistita, era pari al 19%.

Il rischio di nascere prematuramente per un bambino nato vivo da parto gemellare nel 2006 era circa 6 volte maggiore dello stesso rischio per un bambino nato vivo da parto singolo mentre era quasi 10 volte più grande per un bambino nato vivo da parto trigemino.

Tabella 45. Numero nati pretermine in rapporto ai nati vivi, rischio relativo con intervallo di confidenza al 95% e significatività statistica, secondo il tipo di parto*

Genere di parto	Numero nati vivi	N. nati vivi pretermine		Rischio Relativo (RR)	Intervallo di confidenza (IC) al 95%	p
		N.	%			
Singolo	3.125	266	8,5	1	-	-
Gemellare	1.714	843	49,2	5,78	5,19-6,43	<0,01
Trigemino	321	267	83,2	9,77	8,61-11,09	<0,01
Quadruplo	0	0	-	-	-	-
Totale	5.160	1.376	26,7	-	-	-

3.7.2. Persi al follow-up ed esiti negativi delle gravidanze

Nella Tabella 41 è riportata la distribuzione dei centri secondo la perdita di informazioni relativa agli esiti delle gravidanze del 2006. Il 10,6% dei centri non ha fornito alcuna informazione sulle gravidanze ottenute, mentre il 42,2% è riuscito a monitorare tutti gli esiti.

Tabella 46. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up

Gravidanze perse al follow-up	Centri	%	% cumulata
Tra il 75% e il 100%	4	2,2	12,8
Tra il 50% e il 75%	8	4,4	17,2
Tra il 25% e il 50%	19	10,6	27,8
Tra il 10% e il 25%	20	11,1	38,9
Fino al 10%	34	18,9	57,8
Nessuna gravidanza persa al follow-up	76	42,2	100,0
Totale	180	100,0	-

Le Figure 12 e 13 mostrano le percentuali di gravidanze perse al follow-up sul totale delle gravidanze ottenute, distribuite secondo l'area geografica e il tipo di servizio. In generale, la percentuale di gravidanze perse al follow-up è stata pari al 21,5%. Il dato, se riferito ai soli centri operanti nelle Regioni del Centro Italia, cresceva fino al 33,6%. Per ciò che concerne il tipo di servizio, la differenza tra centri pubblici, centri privati convenzionati e centri privati è importante (11,7% vs 22,7% vs 28,7% rispettivamente).

Come visto la perdita di informazioni si era notevolmente ridotta. È ovvio però che l'obiettivo che il Registro Nazionale si è posto è quello di arrivare ad una percentuale di gravidanze perse al follow-up, che si avvicini agli standard qualitativi raggiunti da altri registri nazionali. Di conseguenza è importante osservare che esiste la possibilità di intervento, soprattutto in alcune aree regionali, al fine di limitare la perdita di informazioni.

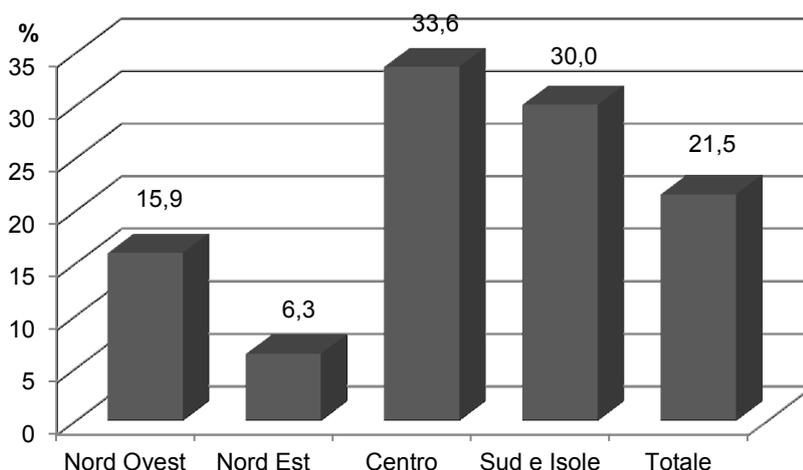


Figura 12. Percentuale di gravidanze perse al follow up secondo l'area geografica

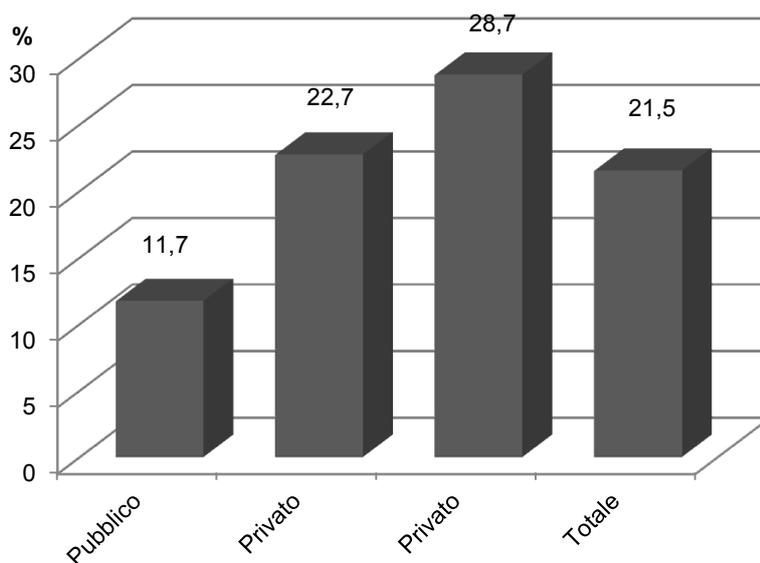


Figura 13. Percentuale di gravidanze perse al follow up secondo la tipologia di servizio

Nella Tabella 47 è riportata la distribuzione degli esiti negativi di gravidanze secondo le tecniche applicate. Le percentuali sono calcolate al netto delle gravidanze di cui non si conosce l'esito.

Si sono avuti 1.246 aborti spontanei, pari al 21,4% delle gravidanze di cui si conosce l'esito. A questi vanno aggiunti 57 aborti terapeutici (pari all'1%), 34 morti intrauterine (0,6%), 120 gravidanze ectopiche (2,1%) e 10 esiti negativi di altra natura (0,2%).

La quota di aborti spontanei appare più elevata quando viene applicata la tecnica FIVET rispetto a quando viene usata la tecnica ICSI, (23% contro 20,5%). Quando invece si parla di gravidanze ottenute con scongelamento di ovociti la quota di aborti spontanei risulta pari al 31,3%.

Tabella 47. Esiti negativi delle gravidanze secondo il tipo di tecnica utilizzata

Tecnica applicata	Gravidanze monitorate	Perdite precoci di gravidanze (prima della 24 ^a settimana di gestazione)						Morte intrauterina		Altra causa non specificata	
		Aborto spontaneo		Aborto terapeutico		Gravidanza ectopica		N.	%	N.	%
		N.	%	N.	%	N.	%				
GIFT	12	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
FIVET	1.341	308	23,0	10	0,7	30	2,2	8	0,6	4	0,3
ICSI	4.111	843	20,5	45	1,1	81	2,0	26	0,6	6	0,1
Embrioni scongelati	105	19	18,1	1	1,0	1	1,0	0	-	0	-
Ovociti scongelati	243	76	31,3	1	0,4	8	3,3	0	-	0	-
Totale	5.812	1.246	21,4	57	1,0	120	2,1	34	0,6	10	0,2

4. CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE

La raccolta dati riguardo l'attività svolta nell'anno 2006 ha mostrato sicuramente un miglioramento nel sistema di rilevazione e analisi dei dati.

Il miglioramento si è riscontrato principalmente in due aspetti importanti, nel raggiungimento della copertura totale a livello nazionale, con l'adesione alla raccolta dati del Registro Nazionale, di tutti i centri che applicano le tecniche di riproduzione assistita nel nostro paese. In secondo luogo nella diminuzione della perdita di informazione sugli esiti delle gravidanze, dove si è registrato un recupero di informazione rispetto alla precedente indagine, passando dal 41,3% del 2005 al 21,5% del 2006.

Inoltre l'implementazione delle schede di raccolta dati con alcune nuove variabili ha consentito ulteriori analisi e approfondimenti.

- Interessante è stato rilevare il nuovo dato sull'offerta di cicli di PMA a coppie residenti in altre regioni, fenomeno che in alcune aree geografiche è più marcato che in altre. La spiegazione di tale fenomeno non può al momento essere definitiva, ma sembra una coniugazione di più fattori come la diversa accessibilità ai servizi pubblici, la rimborsabilità diversa che esiste nelle regioni, i limiti posti all'applicazione delle tecniche stesse, siano essi correlati all'età della donna o al numero di cicli offerti a carico del Sistema Sanitario Nazionale, presenti solo in alcune regioni.
- Un altro dato inserito nella scheda è stato quello riferito alle gravidanze gemellari per classi di età delle pazienti, per evidenziare se vi siano gruppi di donne esposte a maggior rischio di gemellarità con l'applicazione delle procedure di PMA.
- È stata suddivisa, inoltre, la classe di età 40-44 anni in più sotto classi. L'analisi dell'applicazione delle tecniche con queste nuove fasce di età, ha permesso di esaminare più approfonditamente l'efficacia delle tecniche applicate su pazienti con età più elevata.

Come già visto nel rapporto riferito all'anno precedente, in Italia continuano ad operare un elevato numero di centri e anche dopo l'applicazione della L. 40/2004, molti di essi svolgevano un numero ridotto di procedure nell'arco di un anno. Nonostante sia stato rilevato un lieve incremento nell'offerta dei cicli rispetto alla popolazione per milione di abitanti, è rimasta tuttavia un'offerta ancora inadeguata e particolarmente eterogenea in termini di distribuzione regionale.

Un altro aspetto peculiare, che abbiamo vagliato con interesse, è stato quello della presenza di una quota di centri che applicavano un tipo di tecnica, la ICSI in particolare, in modo esclusivo e una elevata quantità di centri che non ha effettuato alcun ciclo di crioconservazione di ovociti.

Si rileva ancora una differenza strutturale per ciò che concerne la distribuzione dei cicli effettuati in centri pubblici piuttosto che in centri privati. Nel Nord, infatti, la proporzione di cicli iniziati presso centri privati era notevolmente ridotta rispetto a quanto è avvenuto nelle Regioni del Sud e del Centro. In questo modo è stato anche possibile dedurre quale quota dell'attività era a carico dei privati cittadini che si sottopongono alle tecniche di fecondazione assistita, e quale era a carico del Servizio Sanitario Nazionale.

Già nel 2005 si era osservato che l'età delle pazienti che accedono alle terapie di procreazione assistita, era piuttosto elevata. Nell'osservazione dei dati del 2006 si è rilevato addirittura un incremento, anche se ridotto, dell'età delle pazienti. Come è logico dedurre questo è assolutamente penalizzante rispetto ai risultati che è possibile ottenere grazie all'applicazione dei trattamenti di fecondazione assistita.

È stata confermata, l'osservazione già riportata nel precedente rapporto, che la normativa vigente, ha portato a modifiche nell'applicazione delle pratiche cliniche. Una delle conseguenze indirette di tale applicazione è stato l'aumento della quota di cicli in cui è stata utilizzata la tecnica ICSI, a scapito dell'applicazione della tecnica FIVET, che rispetto al 2005 è ancor più marcata.

L'analisi dei dati rileva come in più della metà dei trasferimenti effettuati venivano utilizzati tre embrioni, questo aumenta il rischio di gravidanze gemellari, soprattutto su pazienti in giovane età. Questo fenomeno che avevamo soltanto ipotizzato nella precedente relazione, ha trovato conferma grazie all'introduzione di nuove variabili nelle schede di raccolta dati.

Le percentuali di gravidanza ottenute nel 2006 sono perfettamente sovrapponibili a quelle dell'anno precedente, denotando un mancato incremento nelle percentuali di gravidanza che invece si era registrato in tutti gli altri paesi europei.

BIBLIOGRAFIA

1. Italia. Decreto Ministeriale 7 ottobre 2005. Istituzione del registro nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA, degli embrioni formati e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime. *Gazzetta Ufficiale* n. 282 del 3 dicembre 2005.
2. Italia. Legge del 19 febbraio 2004, n. 40. Norme in materia di PMA. *Gazzetta Ufficiale* n. 45 del 24 febbraio 2004.
3. Italia. Decreto Ministeriale 4 agosto 2004. Norme in materia di procreazione medicalmente assistita. *Gazzetta Ufficiale* n. 200 del 26 agosto 2004.
4. Italia. Decreto ministeriale 11 aprile 2008. Linee guida in materia di procreazione medicalmente assistita. *Gazzetta Ufficiale* n. 101 del 30 aprile 2008.
5. De Mouzon J, Goossens V, Bhattacharya S, Castilla JA, Ferraretti AP, Korsak V, Kupka M, Nygren KG, Andersen AN and The European IVF-monitoring (EIM) Consortium, for the European Society of Human Reproduction and Embriology (ESHRE). Assisted reproductive technology in Europe, 2006: results generated from European registers by ESHRE. *Human Reproduction* 2010;25(8):1851-62.
6. Boldrini R, Di Cesare M, Tamburini C. *Certificato di Assistenza al parto (CeDAP). Analisi dell'evento nascita – Anno 2006*. Roma: Ministero della Salute; 2009. Disponibile all'indirizzo: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1120_allegato.pdf; ultima consultazione 08/11/2012.

APPENDICE

**Schede di raccolta dati per l'attività
svolta nell'anno 2006 per tutti i centri di PMA**

A1. Scheda di raccolta dati per l'attività e i risultati riguardanti le tecniche di primo livello (inseminazione semplice). Anno 2006

	ISTITUTO SUPERIORE di SANITA' Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute Centro Operativo Adempimenti della Legge 40/2004 Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita Via Gian della Bella, 34 - 00161 Roma - Tel. 0649904317/4313 - Fax 0649904324		
Attività e risultati - Inseminazione semplice			
<i>Codice Centro:</i>		<i>Data inserimento:</i>	
<i>Periodo di inserimento:</i>		<i>Data ultima modifica:</i>	
<i>Livello Centro:</i>			
Pazienti			
Numero pazienti trattati con Inseminazione semplice: Numero pazienti trattati residenti nella regione: Numero pazienti trattati residenti in altra regione:			
<i>Pazienti secondo il principale fattore di indicazione alla Inseminazione semplice</i>			
Solo infertilità endocrina-ovulatoria: Solo endometriosi: Solo fattore maschile: Infertilità inspiegata: Fattore sia maschile che femminile: Altro:			
Cicli			
	Cicli iniziati	Cicli sospesi	Inseminazioni
Totale cicli:			
<i>Cicli per classi di età delle pazienti</i>			
	Cicli iniziati	Cicli sospesi	Inseminazioni
<= 29 anni:			
30 - 34 anni:			
35 - 39 anni:			
40 - 42 anni:			
43 anni:			
44 anni:			
>= 45 anni:			
<i>Stimolazione</i>			
Cicli spontanei: Cicli stimolati:			
Modulo AR-IS rev. 2.1.0 - feb. 2008			
Pagina 1 di 2			

segue



Cicli sospesi

Totale cicli sospesi:
 per Mancata risposta:
 per Risposta eccessiva:
 per Volontà della coppia:
 Altro:

Cicli giunti all'inseminazione

Numero di inseminazioni (cicli giunti alla fase dell'inseminazione):

Complicanze alla stimolazione (esclusivamente sui cicli effettuati, ovvero non sospesi)

Totale complicanze:
 Iperstimolazione ovarica severa:
 Morte materna:
 Altri motivi:

Gravidanze

Gravidanze ottenute (vedi specifiche a fondo pagina)

Numero totale di gravidanze:

Gravidanze ottenute per classi di età delle pazienti

	Singole	Gemellari	Trigemine	Multiple	Totali
<= 29 anni:					
30 - 34 anni:					
35 - 39 anni:					
40 - 42 anni:					
43 anni:					
44 anni:					
>= 45 anni:					

Definizione di gravidanza

Usare la definizione WHO di gravidanza clinica:
 visualizzazione di camere gestazionali con o senza BCF.
 Sono da includere nel conteggio anche le gravidanze ectopiche.
 La presenza di camere gestazionali multiple in una paziente deve essere conteggiata come una sola gravidanza.

A2. Scheda di raccolta dati per il monitoraggio delle gravidanze riguardanti le tecniche di primo livello (inseminazione semplice). Anno 2006.

	ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA' Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute Centro Operativo Adempimenti della Legge 40/2004 Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita Via Giano della Bella, 34 - 00161 Roma - Tel. 0649904317/4313 - Fax 0649904324															
Monitoraggio delle gravidanze - Inseminazione semplice																
<i>Codice Centro:</i>		<i>Data inserimento:</i>														
<i>Periodo di inserimento:</i>		<i>Data ultima modifica:</i>														
<i>Livello Centro:</i>																
<p><i>Gravidanze ottenute da Inseminazione semplice</i></p> <p>Numero totale di gravidanze:</p>																
<p><i>Esiti negativi gravidanza e rilevazioni perse al follow-up</i></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Gravidanze perse al follow-up (informazioni sull'esito non reperibili)</th> <th colspan="2">Aborti</th> <th rowspan="2">Morti intrauterine (dopo la 24^a settimana)</th> <th rowspan="2">Gravidanze ectopiche</th> <th rowspan="2">Altro</th> </tr> <tr> <th>spontanei</th> <th>terapeutici</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			Gravidanze perse al follow-up (informazioni sull'esito non reperibili)	Aborti		Morti intrauterine (dopo la 24 ^a settimana)	Gravidanze ectopiche	Altro	spontanei	terapeutici						
Gravidanze perse al follow-up (informazioni sull'esito non reperibili)	Aborti			Morti intrauterine (dopo la 24 ^a settimana)	Gravidanze ectopiche				Altro							
	spontanei	terapeutici														
<p><i>Parti</i></p> <p>Numero totale di parti da Inseminazione semplice:</p> <p>Parti singoli: Parti gemellari: Parti trigemini: Parti multipli: (superiore a tre gemelli)</p> <p>Parti spontanei: Parti con taglio cesareo:</p>																
<p><i>Nati</i></p> <p><i>Si riferisce a tutti i nati da cicli iniziati nell'anno</i></p> <p>Numero di nati vivi da Inseminazione semplice:</p> <p>Numero di nati morti da Inseminazione semplice:</p> <p>Maschi: Femmine:</p>																

segue



ISTITUTO SUPERIORE di SANITA'
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
Centro Operativo Adempimenti della Legge 40/2004
Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita
Via Gianlo della Bella, 34 - 00161 Roma - Tel. 0649904317/4313 - Fax 0649904324



Dettaglio nati vivi

Numero di nati VIVI con malformazioni (vedi specifiche a fondo pagina)

Totale malformati:

Maschi:

Femmine:

Numero di nati VIVI con peso inferiore a 2500 grammi

Totale nati sottopeso:

Maschi:

Femmine:

Numero nati per Parti singoli:

Numero nati per Parti gemellari:

Numero nati per Parti trigemini:

Numero nati per Parti multipli:

(superiore a tre gemelli)

Numero di nati VIVI pretermine (prima della 37ª settimana)

Totale nati sottopeso:

Maschi:

Femmine:

Numero nati per Parti singoli:

Numero nati per Parti gemellari:

Numero nati per Parti trigemini:

Numero nati per Parti multipli:

(superiore a tre gemelli)

Malformazioni maggiori

A3. Scheda di raccolta dati per l'attività e i risultati riguardanti le tecniche di secondo e terzo livello. Anno 2006.

	ISTITUTO SUPERIORE di SANITA' Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute Centro Operativo Adempimenti della Legge 40/2004 Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita Via Glano della Bella, 34 - 00161 Roma - Tel. 0649904317/4313 - Fax 0649904324				
Attività e risultati - Tecniche di II e III livello					
<i>Codice Centro:</i>		<i>Data inserimento:</i>			
<i>Periodo di inserimento:</i>		<i>Data ultima modifica:</i>			
<i>Livello Centro:</i>					
Pazienti					
Numero pazienti trattati con Tecniche di II e III livello: Numero pazienti trattati residenti nella regione: Numero pazienti trattati residenti in altra regione:					
Pazienti secondo il principale fattore di indicazione alle tecniche di II e III livello					
Solo fattore tubarico: Solo infertilità endocrina-ovulatoria: Solo endometriosi: Solo ridotta riserva ovarica: Solo poliabortività: Solo infertilità maschile: Infertilità idiopatica: Fattore sia maschile che femminile: Fattore multiplo femminile: Altro:					
Cicli "a fresco"					
<i>Numero di cicli a fresco per tecnica</i>					
	Cicli iniziati	Cicli sospesi	Prelievo di ovociti		
da GIFT:					
da FIVET:					
da ICSI:					
<i>Cicli a fresco per classi di età delle pazienti e tecnica</i>					
	Cicli iniziati		Cicli sospesi		
	GIFT	FIVET	GIFT	FIVET	ICSI
<= 29 anni:					
30 - 34 anni:					
35 - 39 anni:					
40 - 42 anni:					
43 anni:					
44 anni:					
>= 45 anni:					
Modulo AR-PMA rev. 2.0.0 - apr. 2008			Pagina 1 di 4		

segue



Cicli a fresco sospesi

Totale cicli sospesi:
 per Mancata risposta:
 per Risposta eccessiva:
 per Volontà della coppia:
 Altro:

Prelievo ovocitario e inseminazione

Prelievi effettuati

Totale prelievi:
 per GIFT:
 per FIVET:
 per ICSI:

Totale di ovociti prelevati:
 Totale di ovociti inseminati:
 Totale di ovociti congelati:
 Totale di ovociti scartati:

Totale cicli in cui si è effettuato
 congelamento di ovociti:

Interruzioni tra il prelievo e il trasferimento:

Totale cicli interrotti:

Cicli interrotti per:

nessun ovocita prelevato:

 totalità degli ovociti immaturi:

 tutti gli ovociti congelati per rischio
 OHSS:
 mancata fertilizzazione:

 tutti gli zigoti/embrioni congelati per
 rischio OHSS:
 paziente non disponibile:

 altro:

Totale embrioni congelati:



ISTITUTO SUPERIORE di SANITA'
 Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
 Centro Operativo Adempimenti della Legge 40/2004
 Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita
 Via Gianlo della Bella, 34 - 00161 Roma - Tel. 0649904317/4313 - Fax 0649904324


Cicli da scongelamento

Totale pazienti da scongelamento:

Totale cicli iniziati con scongelamento:

 Cicli iniziati con scongelamento di
 embrioni da ICSI:

 Cicli iniziati con scongelamento di
 embrioni da FIVET:

 Cicli iniziati con scongelamento di
 ovociti (FO):

Embrioni scongelati:

Embrioni trasferiti:

Ovociti scongelati:

Ovociti inseminati:

Ovociti scartati:

Trasferimento (sia a fresco che da scongelamento):
Numero di trasferimenti effettuati per tecnica:

	FIVET	ICSI	FER (ICSI)	FER (FIVET)	FO	Totale trasferimenti
con 1 embrione:						
con 2 embrione:						
con 3 embrione:						
Totale per tecnica:						

Numero di embrioni trasferiti

Totale embrioni trasferiti:

Complicanze (sia a fresco che da scongelamenti):

 Sindrome da iperstimolazione
 ovarica severa:

Complicanze al prelievo:

Sanguinamento:

Infezione:

Morte materna:



ISTITUTO SUPERIORE di SANITA'
 Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
 Centro Operativo Adempimenti della Legge 40/2004
 Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita
 Via Gianlo della Bella, 34 - 00161 Roma - Tel. 0649904317/4313 - Fax 0649904324



Gravidanze							
Gravidanze ottenute (sia a fresco che da scongelamenti) - (vedi specifiche a fondo pagina)							
	da GIFT	da FIVET	da ICSI	da FER (ICSI)	da FER (FIVET)	da FO	
Numero totale di gravidanze per tecnica:							
Gravidanze ottenute per classi di età delle pazienti (solo su cicli a fresco)							
	GIFT	FIVET	ICSI				
<= 29 anni:							
30 - 34 anni:							
35 - 39 anni:							
40 - 42 anni:							
43 anni:							
44 anni:							
>= 45 anni:							
Gravidanze ottenute per genere e Tecnica utilizzata							
	da GIFT	da FIVET	da ICSI	da FER (ICSI)	da FER (FIVET)	da FO	Totale
Singole							
Gemellari							
Trigemine							
Multiple							
Totale							
Gravidanze ottenute per genere e classi di età delle pazienti							
	Singole	Gemellari	Trigemine	Multiple			
<= 29 anni							
30 - 34 anni							
35 - 39 anni							
40 - 42 anni							
43 anni							
44 anni							
>= 45 anni							
Totale							

Definizione di gravidanza

Usare la definizione WHO di gravidanza clinica:

visualizzazione di camere gestazionali con o senza BCF.

Sono da includere nel conteggio anche le gravidanze ectopiche.

La presenza di camere gestazionali multiple in una paziente deve essere conteggiata come una sola gravidanza.

A4. Scheda di raccolta dati per il monitoraggio delle gravidanze riguardanti le tecniche di secondo e terzo livello. Anno 2006

	ISTITUTO SUPERIORE di SANITA' Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute Centro Operativo Adempimenti della Legge 40/2004 Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita Via Glauco della Bella, 34 - 00161 Roma - Tel. 0649904312/4313 - Fax 0649904324						
Monitoraggio delle gravidanze - Tecniche di II e III Livello							
Codice Centro: Periodo di inserimento: Livello Centro:	Data inserimento: Data ultima modifica:						
Gravidanze ottenute da Tecniche di II e III livello da GIFT da FIVET da ICSI da FER (ICSI) da FER (FIVET) da FOR							
Esiti negativi gravidanza e rilevazioni perse al follow-up							
	Gravidanze perse al follow-up (informazioni sull'esito non reperibili)	Aborti spontanei terapeutici		Morti intrauterine (dopo la 24 ^a settimana)	Gravidanze ectopiche	Altro	
da GIFT							
da FIVET							
da ICSI							
da FER (ICSI)							
da FER (FIVET)							
da FOR							
Totale							
Parti							
	da GIFT	da FIVET	da ICSI	da FER (ICSI)	da FER (FIVET)	da FOR	Totale
Parti singoli							
Parti gemellari							
Parti trigemini							
Parti multipli (superiore a tre gemelli)							
Totale							
Numero totale di parti da Tecniche di II e III livello:							
Parti spontanei: Parti con taglio cesareo:							
Rev. 1.1 - feb. 2008				Pagina 1 di 3			

segue



Nati

Si riferisce a tutti i nati da cicli iniziati nell'anno

Numero di nati vivi da
Teniche di II e III livello:

Numero di nati morti da
Teniche di II e III livello:

Maschi:
Femmine:

da GIFT:
da FIVET:
da ICSI:
da FER (ICSI):
da FER (FIVET):
da FOR:

da GIFT:
da FIVET:
da ICSI:
da FER (ICSI):
da FER (FIVET):
da FOR:

Dettaglio nati vivi

Numero di nati VIVI con malformazioni (vedi specifiche a fondo pagina)

Totale malformati:

Maschi:
Femmine:

da GIFT:
da FIVET:
da ICSI:
da FER (ICSI):
da FER (FIVET):
da FOR:

Numero di nati VIVI con peso inferiore a 2500 grammi

Totale nati sottopeso:

Maschi:
Femmine:

Numero nati per Parti singoli:
Numero nati per Parti gemellari:
Numero nati per Parti trigemini:
Numero nati per Parti multipli:
(superiore a tre gemelli)



ISTITUTO SUPERIORE di SANITA'
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
Centro Operativo Adempimenti della Legge 40/2004
Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita
Via Glauco della Bella, 34 - 00161 Roma - Tel. 0649904317/4313 - Fax 0649904324



Numero di nati VIVI pretermine (prima della 37ª settimana)

Totale nati pretermine:

Maschi:

Femmine:

Numero nati per Parti singoli:

Numero nati per Parti gemellari:

Numero nati per Parti trigemini:

Numero nati per Parti multipli:
(superiore a tre gemelli)

Malformazioni maggiori

*Stampato da Tipografia Facciotti srl
Vicolo Pian Due Torri 74, 00146 Roma*

Roma, ottobre-dicembre 2012 (n. 4) 9° Suppl.