



# *Ministero della Salute*

**RELAZIONE DEL MINISTRO DEL LAVORO, DELLA SALUTE E DELLE  
POLITICHE SOCIALI AL PARLAMENTO SULLO STATO DI  
ATTUAZIONE DELLA LEGGE CONTENENTE NORME IN MATERIA DI  
PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (LEGGE 19 FEBBRAIO  
2004, N. 40, ARTICOLO 15)**

**- Attività anno 2008 -**

**- 30 giugno 2010 -**

## INDICE

Premessa	2
1. L'attività del Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali	7
Certificato di assistenza al parto: parti e tecniche di PMA nell'anno 2007, Attività di ricerca, Campagne di informazione e prevenzione, Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita	
2. L'attività delle Regioni e Province Autonome di Trento e di Bolzano	9
3. L'attività dell'Istituto Superiore di Sanità	11
Il Registro Nazionale della Procreazione Assistita, Come funziona e chi ci lavora La raccolta dei dati, Il sito web del Registro	
3.1 Organizzazione dei servizi di PMA in Italia	15
Iscrizione al Registro della Procreazione Medicalmente Assistita Accessibilità ai servizi di Procreazione Medicalmente Assistita: attività svolta dai centri nell'anno 2008	
3.2 Sintesi dei risultati dell'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2008 e trend degli anni di attività del registro 2005-2008	23
Attività e risultati e monitoraggio gravidanze: punti salienti Attività del Registro Nazionale Tecniche di primo livello (Inseminazione semplice) Tecniche di secondo e terzo livello Tecniche a fresco di secondo e terzo livello Tecniche da scongelamento di secondo e terzo livello Andamento nel tempo: variazioni delle percentuali di gravidanza Monitoraggio delle gravidanze Analisi per classi di età delle pazienti	
3.3 Trattamenti ed esiti tecniche di PMA di primo livello (inseminazione semplice) nell'anno 2008	43
Adesione alla raccolta dati Efficacia delle tecniche di primo livello (inseminazione semplice) Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di primo livello	
3.4 Trattamenti ed esiti tecniche di PMA di II e III livello nell'anno 2008	55
Adesione alla raccolta dati Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello	

## **PREMESSA**

Con la presente Relazione, redatta ai sensi dell'art. 15, comma 2 della legge 19 febbraio 2004, n. 40, viene presentato lo stato di attuazione della legge in materia di procreazione medicalmente assistita (PMA).

La Relazione prende in considerazione gli interventi attivati a livello centrale e regionale nell'anno 2009 e l'analisi da parte dell'Istituto Superiore di Sanità, ai sensi dell'art. 15, comma 1 della medesima legge, dei dati relativi all'attività delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2008. Pertanto, i dati presentati si riferiscono a un periodo antecedente alla modifica della legge 40/2004 attuata dalla Corte Costituzionale con la sentenza n.151 del 2009.

Come mostrato dalla tabella riassuntiva riportata di seguito, anche i dati relativi al 2008 confermano il trend degli anni precedenti: aumentano le coppie che si sottopongono ai trattamenti di fecondazione assistita, i cicli iniziati, le gravidanze ottenute e i bambini nati, che nel 2008 superano per la prima volta la soglia dei diecimila, considerando tutte le tecniche di PMA, di I, II e III livello. Purtroppo è in aumento l'età media delle donne che si sottopongono a questo tipo di trattamenti, un fattore che incide negativamente sui risultati delle tecniche stesse, e anche il numero dei cicli di trattamento effettuato da pazienti con età superiore ai 40 anni. Nonostante ciò continua a migliorare l'efficacia delle procedure di procreazione medicalmente assistita, come mostrato da tutti gli indicatori, dal numero dei nati vivi a quello delle gravidanze, anche in percentuale. Tenendo conto di questi dati, quindi, a maggior ragione i risultati ottenuti per l'accesso alle tecniche di fecondazione assistita e la loro applicazione, nelle modalità previste dalla legge 40/2004, possono essere considerati più che soddisfacenti.

E' fondamentale ribadire l'importanza delle attività di ricerca e comunicazione promosse e finanziate in applicazione dell'art. 2, comma 1, della legge 40/2004, che prevede "Interventi contro la sterilità e infertilità".

La legge ha stimolato le attività di ricerca in particolare nei settori della crioconservazione degli ovociti, della preservazione della fertilità, dello studio delle cause dell'infertilità; in particolare la ricerca svolta nel settore della vitrificazione ovocitaria ha mostrato risultati incoraggianti sia in termini di profilo della integrità biologica della cellula uovo dopo lo scongelamento che in termini di percentuale di gravidanze.

La prevenzione primaria delle cause della infertilità, una migliore definizione delle sue cause, una diagnosi adeguata, l'informazione corretta alle donne e alle coppie che accedono alle tecniche di procreazione assistita, le campagne di informazione rivolte a tutta la popolazione, a partire dai giovani, sono obiettivi di salute che continuiamo a perseguire. Questi interventi rappresentano elemento qualificante dell'attività del Ministero, anche in relazione al dato significativo che in Italia le pazienti arrivano in età avanzata ad una diagnosi di infertilità e l'età avanzata della donna che accede alle tecniche è fondamentale motivo di insuccesso delle tecniche medesime.

E' evidente il miglioramento complessivo avvenuto nel sistema di raccolta dei dati e l'accresciuta collaborazione fra centri e Istituzione: è confermato il 100% di adesione dei centri al sistema di raccolta dei dati, già raggiunto nell'anno 2006 e si è ridotta ulteriormente, passando dal 41,3% del 2005 al 12,6% di quest'anno, la perdita di informazioni sul follow-up delle gravidanze ottenute da tecniche di II e III Livello.

Di seguito è riportato un quadro di sintesi dei dati e dei risultati ottenuti nel corso dell'anno 2008 rimandando, per i dettagli, alla lettura complessiva della Relazione.

Al 31 gennaio 2010 i centri che in Italia applicano le tecniche PMA iscritti al Registro Nazionale sono 349 (149 di I livello e 200 di II e III livello).

Sul totale, il 45,0% (157) dei centri sono pubblici o privati convenzionati e offrono servizi a carico del SSN. I restanti 192 centri (55,0%) sono privati (nel Nord i centri pubblici o convenzionati sono circa il 60% del totale).

A livello nazionale abbiamo, come indicatore di offerta di servizi 1,4 centri di II e III Livello per 100.000 donne in età feconda e come indicatore di adeguatezza dell'offerta 315 (era 287 nel 2007 corrispondente quindi ad un aumento del 9,8%) cicli iniziati da tecniche a fresco per 100.000 donne in età feconda e 736 cicli iniziati per milione di abitanti, valore aumentato di 62 cicli per milione rispetto allo scorso anno (+9,2%). Va in ogni caso sottolineata la grande differenza esistente tra Regione e Regione.

Nel 2008 nei 354 centri autorizzati, sono stati trattati con tecniche di PMA di I, II e III livello 59.174 coppie e sono stati iniziati 79.125 cicli. Sono state ottenute 12.767 gravidanze, di queste sono state perse al follow – up 1.942 gravidanze (il 15,2%). Dalle 10.825 gravidanze monitorate sono nati vivi 10.212 bambini.

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

	2005	2006	2007	2008
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	316	329	342	354
% centri che hanno fornito dati all'ISS	91,2	100,0	100,0	100,0
<b>Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)</b>				
N° di coppie trattate	46.519	52.206	55.437	59.174
N° di cicli iniziati	63.585	70.695	75.280	79.125
N° di gravidanze ottenute	9.499	10.608	11.685	12.767
N° di gravidanze monitorate	5.392	8.108	9.884	10.825
% di gravidanze perse al follow-up	43,2	23,6	15,4	15,2
N° di nati vivi	4.940	7.507	9.137	10.212
<b>Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 18,9% dei cicli, ICSI 81,1% dei cicli (anno 2008)</b>				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	169	184	181	185
N° di coppie trattate	27.254	30.274	33.169	36.782
N° di cicli iniziati	33.244	36.912	40.026	44.065
Età media calcolata*	35,4	35,6	36,0	36,1
N° di gravidanze ottenute	6.243	6.962	7.854	8.847
% di gravidanze su cicli	18,8	18,9	19,6	20,1
N° di gravidanze monitorate	3.603	5.464	6.793	7.728
% di gravidanze perse al follow-up	42,3	21,5	13,5	12,6
N° di nati vivi	3.385	5.218	6.486	7.492
% di gravidanze gemellari	18,5	18,5	18,7	20,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,4	3,5	3,6	3,4
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>				
Cicli iniziati per 100.000 donne in età feconda (15-49 anni)	239	265	287	315
Cicli iniziati per 1 milione di abitanti	568	624	674	736

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

**TECNICHE DI I LIVELLO:** In 297 centri (altri 57 centri non hanno svolto attività) di PMA attivi nel 2008 sono stati trattati con la tecnica di Inseminazione Semplice 19.032 coppie e sono stati iniziati 31.268 cicli. Sono state ottenute 3.414 gravidanze. Di queste ne sono state perse al follow – up 762 (22,3%). Dalle 2.652 gravidanze monitorate sono nati vivi 2.357 bambini.

La migrazione interregionale è stata del 10,7%.

Percentuali di gravidanze, rispetto ai pazienti trattati: 17,9%; rispetto ai cicli iniziati: 10,9%.

Percentuali di parti gemellari, rispetto al totale dei parti: 10,6%; trigemini: 1,3%; quadrupli: 0,1%.

Esiti negativi di gravidanze (aborti spontanei, aborti volontari, morti intrauterine, gravidanze ectopiche): 21,9%.

Nati vivi malformati: 0,4% dei nati vivi.

**TECNICHE DI II E III LIVELLO:** In 185 centri (altri 22 non hanno svolto attività) di PMA attivi nel 2008 sono state trattate con Tecniche a Fresco, 36.782 coppie e sono stati iniziati 44.065 cicli. Sono state ottenute 8.847 gravidanze, di queste ne sono state perse al follow –up 1.119 (12,6%). Dalle 7.728 gravidanze monitorate sono nati vivi 7.492 bambini.

Sono state trattate con Tecniche da Scongelo, 3.360 coppie e sono stati iniziati 3.792 cicli di scongelamento. Sono state ottenute 506 gravidanze, di queste ne sono state perse al follow –up 61 (12,1%). Dalle 445 gravidanze monitorate sono nati vivi 363 bambini.

Migrazione sanitaria interregionale (su pazienti trattate con tecniche a fresco): 23,0%.

Sono soprattutto le regioni del Nord, ed in particolare Emilia Romagna, Lombardia e Toscana le principali Regioni ad attrarre circa il 50% pazienti provenienti da altre Regioni.

Si sono registrati parti gemellari nel 21,0% e trigemini nel 2,6%. Nel 2008 si è verificato un solo parto quadruplo.

Esiti negativi di gravidanze: aborti spontanei 20,8%, aborti volontari 0,9%, morti intrauterine 0,3%, gravidanze ectopiche 1,9%.

**CON LE TECNICHE A FRESCO:** Nonostante il 49,7% dei centri siano privati, in questi tipo di centri vengono trattate solo il 35,0% delle pazienti e viene iniziato solo il 33,4% dei cicli. Il restante 50,3% dei centri è pubblico o convenzionato, e in questo tipo di centri vengono trattati il 65,0% dei pazienti e si iniziano il 66,7% dei cicli.

La migrazione interregionale delle coppie è presente nel 23,0% del totale delle pazienti trattate;

L'80,2% dei cicli viene effettuato applicando la tecnica ICSI; il 19,8% dei cicli viene effettuato con l'applicazione della tecnica FIVET;

Il 65,0% dei cicli a fresco iniziati è stato effettuato su pazienti con età compresa tra i 30 e i 39 anni, il 66,3% su pazienti con età superiore ai 34 anni, circa uno su quattro (26,9%) su pazienti con età maggiore di 40 anni. La stima dell'età media della popolazione femminile è pari a 36,1 anni;

I cicli sospesi sono stati il 10,5% sui cicli iniziati; i prelievi ovocitari sono stati 89,5% con una media di 6,5 ovociti prelevati per ogni prelievo effettuato;

I cicli interrotti sono stati 13,3% sui prelievi effettuati (per mancata fertilizzazione nel 5,5% dei casi e per assenza di ovociti prelevati nel 3,7%);

Rispetto agli ovociti prelevati, il 38,4% sono stati inseminati; il 11,9% ha subito un processo di crioconservazione, mentre il 49,7% sono stati scartati. Quest'ultimo dato continua a rappresentare una criticità dovuta alla non adeguata diffusione della tecnica di crioconservazione degli ovociti (viene effettuata solo in centri con consolidata esperienza, soprattutto nel Nord).

Embrioni trasferiti: 49,3 % trasferimenti con 3 embrioni (50,9% nel 2006 e 49,1 nel 2007), 30,7% con 2 (30,4% nel 2006 e 30,5% nel 2007); 20,0 % con 1 (18,7% nel 2006 e 20,4% nel 2007));

Percentuali di gravidanze rispetto ai cicli iniziati: 20,1%; rispetto ai trasferimenti 25,9 %;

Gravidanze gemellari: 20,1%; trigemine: 3,4%.

**CON LE TECNICHE DA SCONGELAMENTO:** L'86,6% dei cicli iniziati da scongelamento ha previsto uno scongelamento di ovociti, di cui il 20,1% ottenuto dall'applicazione di tecniche di congelamento di vitrificazione ed il 79,9% da scongelamento di ovociti congelati con tecnica di congelamento lento (slow coling); nel 13,4% dei casi lo scongelamento ha riguardato embrioni, di questi il 78,1% uno scongelamento di embrioni ottenuti con l'applicazione della tecnica ICSI; il 21,9% uno scongelamento di embrioni ottenuti con l'applicazione della tecnica FIVET; Embrioni scongelati: trasferiti 80,9%; non sopravvissuti 19,1%; Ovociti scongelati: inseminati 49,1%; degenerati 50,9%; Percentuali di gravidanze sugli scongelamenti di embrioni: 20,5%; sui trasferimenti eseguiti: 22,1%; Percentuali di gravidanze sugli scongelamenti di ovociti: 12,2%; sui trasferimenti eseguiti: 15,1%; Gravidanze gemellari: 14,4% (con embrioni), 14,2% (con ovociti); Gravidanze trigemine: 1,0% (con embrioni), 1,2% (con ovociti); Gli aborti spontanei che si determinano con cicli da tecniche di scongelamento di ovociti sono pari al 28,0%.

### In conclusione,

- la raccolta dati del Registro Nazionale PMA è un processo in via di miglioramento, che vede quest'anno un'ulteriore diminuzione della perdita di informazioni riguardante gli effettivi esiti delle gravidanze: in particolare la perdita di informazioni sul follow-up delle gravidanze ottenute da tecniche di II e III Livello è ulteriormente diminuita (12,6%) rispetto al valore degli anni precedenti e siamo sempre più vicini al valore del 5-10%, comparabile con i dati degli altri registri europei. Permane una differenza per ciò che concerne la distribuzione dei cicli effettuati in centri pubblici piuttosto che in centri privati e ciò in particolare nelle Regioni del Centro e soprattutto del Sud. Come già evidenziato nelle precedenti relazioni, vi sono ancora molti centri che svolgono un numero ridotto di procedure nell'arco dell'anno.
- Dall'entrata in vigore della legge 40, nei limiti della raccolta dati sopra detta, si evidenzia comunque la tendenza ad un aumento costante delle coppie che accedono alle tecniche di PMA, dei cicli iniziati, delle gravidanze ottenute e dei bambini nati. In particolare, per le tecniche a fresco di II e III livello, i cicli iniziati nel 2008 hanno mostrato un ulteriore incremento dello 10,1% rispetto all'anno 2007 (44.065 cicli iniziati nel 2008 contro 40.026 cicli iniziati nel 2007), le gravidanze ottenute un incremento dell'12,6% (8847 nel 2008 contro 7854 nel 2007), i nati vivi un incremento del 15,5% (7492 nel 2008 contro 6486 nel 2007). I dati raccolti indicano quindi un trend costante di aumento nell'accesso alle tecniche PMA, delle gravidanze e dei nati vivi.
- Anche nel 2008 si assiste ad un ulteriore incremento dell'età delle donne che accedono alle tecniche di PMA, che si riflette negativamente sui risultati delle tecniche stesse: aumenta infatti l'età media delle pazienti che passa a 36,1 anni nel 2008; al di sopra del corrispettivo dato europeo che, per il 2005, si attesta ad un valore di età media di 33,8 anni. E' ben noto come gli esiti positivi delle procedure siano in rapporto all'età delle donne, ed in Italia ben il 26,9% dei cicli – uno su quattro – è effettuato da pazienti con età superiore ai 40 anni: anche questo dato è in aumento rispetto al 2007, quando era il 25,3%. Tenuto conto di questo, il numero dei nati vivi e delle gravidanze può considerarsi un risultato più che soddisfacente per l'applicazione delle tecniche PMA nel nostro paese. (Dai dati si evidenzia come su una percentuale media globale di gravidanze su prelievi del 22,4%, con donne di età inferiore a 29 anni si ottengono, rispettivamente per FIVET e d ICSI il 36,7% ed il 32,2% di percentuali di gravidanze; tra i 40 e 42 anni il 14,6% ed il 13,3%; e solamente l'1,1% ed il 2,8% con età uguali o superiori ai 45 anni. Nelle pazienti con età superiore a 42 anni, le

gravidezze ottenute rappresentano solo l'1,7% del totale delle gravidezze (l'1,5% nel 2007).)

- La percentuale dei nati vivi con malformazione è dell'1,1%, con le tecniche di II e III livello, a fronte dello 0,4% con tecniche di I livello e dello 0,6% che si ha nella popolazione generale, cioè nei nati sia con concepimento naturale che con tecniche di fecondazione assistita (Fonte: CeDAP anno 2006). In particolare, lo 1,2% si ha per nati da tecniche ICSI, mentre lo 0,6% è di nati da FIVET.
- I parti gemellari sono stati il 21,0%, attestandosi intorno ai valori della media europea, mentre i trigemini la superano, con una media nazionale del 2,6%. Questo è però un risultato medio di valori che - escludendo i centri con meno di dieci parti - variano da zero al 30,8%. In questo risultato medio sono compresi il 67,3% dei centri che presenta valori fra lo zero e il 2,5%, inferiori quindi alla media nazionale, ed un 23,9% di centri con valori che variano dal 2,6% al 10%. Come osservato anche per l'anno precedente, si conferma una enorme variabilità per ciò che riguarda le gravidezze plurigemellari: si osserva un'ampia forbice dovuta alle forti differenze nei criteri seguiti e nelle procedure adottate dagli operatori del settore. L'ottimo risultato dei centri che ottengono risultati inferiori alla media di riferimento europea rispetto a questo parametro - da sempre considerato uno degli indicatori più significativi del buon esito delle tecniche di fecondazione assistita - a fronte del numero eccessivo di gravidezze trigemine di altri centri, dovrebbe indurre gli operatori ad un confronto fra le differenti strategie adottate, sia riguardo alla scelta ed al numero di ovociti da fecondare, soprattutto nelle donne più giovani, che alla possibilità di crioconservazione degli ovociti, per poterne diminuire il numero di quelli che rimangono oggi inutilizzati. A tale proposito, si auspica un aumento dei centri nei quali effettuare la crioconservazione dei gameti.
- Le complicanze per iperstimolazione ovarica rappresentano lo 0,45% dei cicli iniziati, in ulteriore calo rispetto al 2007, quando era lo 0,53% dei cicli iniziati (comunque già sensibilmente inferiore alla media europea). Il dato sul fenomeno della migrazione interregionale costituisce sicuramente un elemento utile a valutare la qualità dell'offerta, in relazione alla diversa accessibilità ai servizi pubblici, alla diversa rimborsabilità che esiste nelle regioni, ai limiti posti all'applicazione delle tecniche siano essi correlati all'età della donna o al numero dei cicli offerti a carico del SSN, presenti solo in alcune regioni.

Si auspica, infine, che le attività intraprese di comunicazione e di ricerca legate alla prevenzione delle cause d'infertilità contribuiscano da una parte a modificare gli stili di vita e dall'altra conducano alla diagnosi in tempi opportuni e, ove fosse necessario ricorrere alle tecniche di procreazione medicalmente assistita, le informazioni acquisite permettano l'accesso alle tecniche in età più giovani al fine di massimizzare l'appropriatezza ed i risultati delle procedure.

Ferruccio Fazio

## 1. L'ATTIVITA' DEL MINISTERO DEL LAVORO, DELLA SALUTE E DELLE POLITICHE SOCIALI

Nel presente paragrafo vengono descritte i dati preliminari rilevati attraverso il flusso informativo dei parti e delle tecniche di PMA, desunti dal Certificato di assistenza al parto (CeDAP) per l'anno 2006 - dati Ministero del lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali - SIS, le iniziative adottate in merito alla ricerca ed alla comunicazione (art. 2 legge 40) e il Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita (art.18 legge 40).

Nel corso dell'anno 2009, inoltre, presso il Ministero con D.M. del 25 giugno 2009, è stata istituita la “*Commissione di studio sulle problematiche relative agli embrioni conservati nei centri di Procreazione medicalmente assistita*”, avente la finalità di fornire indicazioni utili a rispondere alla necessità di una governance adeguata, che rispetti i requisiti di qualità e sicurezza per i pazienti che hanno accesso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita e, allo stesso tempo, per far sì che la legislazione nazionale tenga conto dei problemi giuridici, etici e scientifici che questo tipo di tecnologie continuamente pone; inoltre, con D.M. del 23 giugno 2009, è stato costituito *L'Osservatorio sull'applicazione del decreto l.vo n. 191/2007 alla procreazione medicalmente assistita*, avente la finalità di verificare le modalità di attuazione delle direttive europee nell'ambito della procreazione medicalmente assistita in Italia.

### **Certificato di assistenza al parto: parti e tecniche di PMA nell'anno 2007**

I dati preliminari relativi al 2007 del CeDAP, attualmente al suo 6° rapporto (non ancora pubblicato), presentano una copertura migliorata rispetto agli anni precedenti, coprendo il 93,0% dei parti.

Il confronto del numero dei nati da tecniche di PMA censiti dal CeDAP (5329 nati) con quelli raccolti dal Registro nello stesso anno (9137) mostra una differenza di oltre il 40%. Ciò potrebbe significare forse una scarsa attenzione da parte del compilatore del certificato nei confronti della voce relativa ma, più probabilmente, un desiderio di riservatezza da parte della donna nel dichiarare il dato.

Mentre per la descrizione dell'evento nascita i dati del CeDAP rappresentano uno strumento indispensabile per poter monitorare la qualità dell'assistenza fornita, per quanto concerne la PMA i dati CeDAP, riassunti di seguito, hanno solo un valore descrittivo delle informazioni raccolte. Dai dati forniti dalla Direzione Generale del Sistema Informativo, Ufficio di Direzione Statistica, del Ministero della Salute, si evince che, nel 2007, delle 520.369 schede pervenute, 5.329 sono relative a gravidanze in cui è stata effettuata una tecnica di procreazione medicalmente assistita (PMA), in media 1,02 per ogni 100 gravidanze. A livello nazionale circa il 12,4% dei parti con procreazione medicalmente assistita ha utilizzato il trattamento farmacologico e il 22,7% il trasferimento dei gameti maschili in cavità uterina. La fecondazione in vitro con trasferimento di embrioni in utero riguarda il 33,0% dei casi mentre la fecondazione in vitro tramite iniezione di spermatozoo in citoplasma riguarda il 25,2% dei casi. L'utilizzo delle varie metodiche è molto variabile dal punto di vista territoriale.

Nelle gravidanze con PMA il ricorso al taglio cesareo è, nel 2007, superiore rispetto alla media nazionale verificandosi nel 56,01% dei parti.

La percentuale di parti plurimi in gravidanze medicalmente assistite è sensibilmente superiore a quella registrata nel totale delle gravidanze.



Si osserva una maggiore frequenza di parti con procreazione medicalmente assistita tra le donne con scolarità medio alta rispetto a quelle con scolarità medio bassa e tra le donne con età superiore ai 35 anni.

### Attività di ricerca

Per i finanziamenti di cui all'articolo 2 della legge, la Direzione Generale della Ricerca Scientifica e Tecnologica ha istituito con D.M. del 14 ottobre 2009, una commissione incaricata di selezionare, previa predisposizione di una proposta di bando, i progetti destinatari delle risorse finanziarie stanziata negli anni 2008 e 2009. Sono stati stabiliti anche gli indirizzi per l'utilizzo dei fondi già impegnati nell'anno 2007 a favore dell'Istituto Superiore di Sanità. Sono stati invitati a presentare progetti inerenti il tema della sterilità e infertilità tutte le strutture del SSN comprese le Università e i Centri di Ricerca pubblici e privati. Nello specifico, sono stati approvati i progetti di ricerca di seguito elencati con l'assegnazione a ciascuno del finanziamento indicato.

.	Ente proponente	Titolo progetto
1	UNIVERSITA' LA SAPIENZA - POLICLINICO UMBERTO I	Stato di salute del gamete maschile pre e post crioconservazione in pazienti oncologici: studio traslazionale delle più recenti acquisizioni scientifiche
2	UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI BOLOGNA-POLICLINICO S. ORSOLA MALPIGHI	Crioconservazione riproduttiva in pazienti oncologici
3	ISTITUTI CLINICI ZUCCHI	Crioconservazione di tessuto ovarico, di oociti maturi e immaturi e studio di maturazione in vitro per un approccio integrato alla preservazione della fertilità in donne a rischio di perdita della funzione ovarica
4	CASA DI CURA CITTA' DI UDINE	Studio randomizzato per l'ottimizzazione delle procedure di crioconservazione di ovociti: approccio clinico e sperimentale
5	FONDAZIONE CENTRO SAN RAFFAELE DEL MONTE TABOR	Strategie sinergiche per la diffusione della cultura della preservazione della fertilità nei pazienti oncologici: approccio integrato tra medicina della riproduzione ed istituzioni

### Campagne di informazione e prevenzione

In base a quanto previsto dall'art. 2 della legge, i fondi stanziati relativi all'anno 2009 sono stati già destinati alle due iniziative:

- "PENSIAMOCI PRIMA": spot realizzato dall'Istituto Superiore di Sanità in collaborazione con la Direzione della Comunicazione e Relazioni Istituzionali del Ministero della Salute sul tema della prevenzione della sterilità. Sono stati quindi acquistati spazi televisivi sulle maggiori emittenti nazionali per la veicolazione dei messaggi promozionali.
- "FERTILITA': PORTIAMO INDIETRO L'OROLOGIO BIOLOGICO". L'iniziativa, che ha come partner la Società Italiana di Ostetricia e Ginecologia (SIGO), si prefigge di tutelare la fertilità dei giovani attraverso la loro sensibilizzazione sull'opportunità di anticipare l'età della prima gravidanza, di non compromettere la fertilità con comportamenti a rischio e di adottare stili di vita salutari. L'iniziativa si svilupperà attraverso la produzione di opuscoli diretti alla popolazione target.

### Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita

Il Fondo, istituito ai sensi dell'articolo 18 della legge, è ripartito annualmente tra le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano in base al disposto del D.M. 9 giugno 2004.

Il fondo previsto per l'anno 2009, è stato trasferito alle Regioni e Province Autonome con D.M. 20 ottobre 2009.

Nel paragrafo successivo si descrivono le iniziative delle Regioni e Province Autonome, effettuate con l'utilizzo della quota di riparto delle somme relative al Fondo citato.

## 2. AZIONI DELLE REGIONI E DELLE PROVINCE AUTONOME DI TRENTO E DI BOLZANO

La Regione **Valle d'Aosta** ha trasferito il finanziamento all'unica Azienda Sanitaria Locale della Regione (AUSL della Valle D'Aosta) per le spese necessarie a migliorare sia in termini di risorse umane che strumentali, il Centro sterilità situato presso l' Ospedale U. Parini di Aosta.

La Regione **Piemonte** ha destinato i fondi all'Azienda Sanitaria di Asti dove è già attivo un centro di primo livello, per l'attivazione di un Centro di 2° e 3° livello, come riferimento dell'area sud-ovest del Piemonte. Tali fondi sono stati utilizzati per la messa a norma dei locali, per l'acquisizione di piccole attrezzature e per la stipula di contratti di consulenza per specifiche figure professionali.

La Regione **Lombardia** con le risorse dedicate, nel corso del 2010, ha provveduto (partendo dai risultati ottenuti in una struttura pilota) ad approfondire il tema dell'informatizzazione in ambito di PMA, istituendo un network regionale che contribuisce al miglioramento delle attività di PMA in regione Lombardia.

Inoltre, prosegue l'attività del Gruppo di approfondimento tecnico, per definire le caratteristiche di un software (necessariamente compatibile con i programmi informativi delle varie strutture, e del tutto integrato con il sistema CRS/SISS), che raccoglie un set minimo di dati clinici relativi alle coppie che si sottopongono a tecniche di PMA (anagrafica, anamnesi, esami, visite e interventi), condiviso da tutti i centri lombardi. All'interno di questo software devono trovare idoneo spazio un efficace sistema di controllo di qualità e una gestione elettronica delle attività, per ridurre le variabili e gli errori. Deve essere inoltre, interfacciabile con altre piattaforme informatiche e permettere, per esempio, la valutazione dei dati aggregati a livello regionale e la soddisfazione del debito informativo verso il Registro Nazionale.

La Provincia Autonoma di **Trento** ha provveduto al miglioramento della gestione e delle prestazioni della struttura pubblica di PMA di primo secondo e terzo livello, già attivata presso l'Ospedale di Arco.

La Provincia Autonoma di **Bolzano** ha emanato atti sia per la regolamentazione di tutti i requisiti tecnico-scientifici ed organizzativi delle strutture preposte alla PMA sia per la determinazione dei criteri di gestione e di coordinamento dei predetti servizi. Ha inoltre, avviato procedure atte a rendere operativa la normativa in esame. Con delibera della Giunta Provinciale n. 2510/2001, è stato istituito il servizio provinciale di procreazione medicalmente assistita presso l'ospedale di Brunico.

Il **Friuli Venezia Giulia** ha destinato le somme a progetti già approvati e finanziati con i fondi degli anni precedenti, al fine di incrementare l'attività svolta dai consultori di informazione ed orientamento alle coppie che ricorrono alle tecniche di PMA, previa specifica formazione degli operatori, al fine di facilitare anche l'accesso ai centri che la praticano, promuovendo percorsi integrati in un'ottica di continuità assistenziale, nonché di ottimizzare le attività dei centri operativi in regione. La nuova progettualità presentata è, quindi, la naturale prosecuzione del percorso intrapreso con le iniziative concluse nel 2009, finanziate con i fondi 2004/2008 e pertanto garantisce il consolidamento ed il miglioramento dei risultati raggiunti.

Il **Veneto** ha proseguito e dato ulteriore sviluppo all'attività diagnostica, clinica, formativa ed educativa. Ciò ha determinato la decisione di ripartire la quota di finanziamento alle aziende all'interno delle risorse finanziarie per l'erogazione dell'assistenza sanitaria.

L'**Emilia Romagna** ha assegnato i fondi alle Aziende Sanitarie Locali al fine di favorire l'accesso alle tecniche di PMA con l'obiettivo di presa in carico della coppia per un approccio integrato all'intero percorso di trattamento. Sta valutando l'applicazione dei protocolli presentati dalle Aziende Sanitarie a seguito della delibera di Giunta Regionale n. 972 del 30/06/2008.

La delibera prevedeva, infatti, che venisse individuato un programma provinciale o di area vasta per l'infertilità di coppia, in cui dovevano essere definiti: 1) le tecniche di PMA garantite; 2) i centri che le eseguono; 3) le modalità di accesso ai centri terapeutici; 4) la condivisione dei protocolli; 5) la verifica dei risultati.

Sono stati inoltre individuati i nomi dei professionisti che parteciperanno al corso nazionale per certificatori regionali dei centri di PMA rispetto ai requisiti di qualità e sicurezza previsti nelle normative europee ed italiane su cellule riproduttive.

La **Toscana**, aveva precedentemente stabilito, con delibera regionale, i criteri per la presentazione di specifici progetti sulla PMA, finalizzati al miglioramento del servizio, alla formazione, alla informazione e all'educazione sanitaria. Con la stessa delibera ha inoltre individuato i soggetti titolari dei progetti (Aziende sanitarie; Aziende Ospedaliere Universitarie; centri privati di PMA autorizzati) ed i criteri di assegnazione delle risorse.

La **Regione Umbria** ha assegnato anche per il 2009, la quota di finanziamento all'Azienda Ospedaliera di Perugia per l'ottimizzazione e il potenziamento del Centro di sterilità e fecondazione assistita sia relativamente alle risorse umane che strumentali e strutturali, con riferimento all'attività assistenziale e di ricerca e studio.

La **Regione Marche**, ha provveduto ad adottare nuovi criteri di riparto relativamente ai fondi per l'anno 2009. Anche per quest'anno, i fondi sono stati attribuiti per le spese di gestione e acquisto di attrezzature ai Centri di procreazione assistita dell'A.O. di Pesaro e della A.O. di Ancona. In particolare, la A.O. di Pesaro utilizzerà i fondi per la costituzione e la realizzazione del Centro di PMA, l'Azienda Ospedali Riuniti di Ancona utilizzerà i fondi oltre che per spese di gestione, anche per l'acquisizione di nuove strumentazioni quali laser per trattamento ovocitario, invertoscopio, incubatore a CO<sub>2</sub>.

La Regione **Abruzzo** ha destinato l'intera somma al potenziamento dei Centri pubblici di PMA, attualmente operanti nella regione.

La Regione **Molise** non ha ancora potuto impiegare le somme assegnate.

La **Puglia** ha destinato le somme elargite al Centro di Riferimento Regionale per la PMA, individuato nell'Unità operativa di Ostetricia e Ginecologia II dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Bari, al fine di realizzare il progetto riguardante il "*congelamento mediante vitrificazione di gameti umani (tessuto ovarico e ovociti) in donne a rischio di perdita della funzione ovarica e diagnosi genetica preimpianto su embrioni in coppie a rischio per malattie monogeniche*". Tra gli obiettivi del progetto si rilevano l'ottimizzazione delle strutture e delle figure professionali in esse operanti, il miglioramento delle prestazioni erogate, l'implementazione delle attività cliniche e di ricerca ed il sostegno alla coppia in tutte le fasi del percorso diagnostico-terapeutico.

La **Basilicata** ha provveduto al trasferimento dei fondi all'Azienda Ospedaliera Ospedale S. Carlo di Potenza e all'Azienda Sanitaria ASM di Matera destinati all'acquisto di apparecchiature per i rispettivi centri di PMA.

La **Sardegna** non ha ancora potuto intraprendere iniziative per l'utilizzo delle somme assegnate.

Al momento, alcune regioni (Lazio, Liguria, Campania, Calabria e Sicilia) non hanno ancora inviato al Ministero la documentazione relativa all'impiego delle somme stanziare per l'anno 2009.

### 3. L'ATTIVITA' DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'

#### ***Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)***

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tra i progetti di ricerca attualmente in corso, ricordiamo i seguenti:

- uno studio sui cicli singoli che ha lo scopo di creare un database di singoli trattamenti di PMA, per studiare le relazioni di causa effetto tra patologie delle coppie trattate, tipologie di tecniche applicate e risultati ottenuti in termini di efficacia e sicurezza;
- uno studio sulla qualità dei gameti utilizzati nei trattamenti di PMA;
- un progetto di promozione della divulgazione di informazioni circa la prevenzione dell'infertilità nella popolazione giovanile italiana;
- una ricerca inerente l'esposizione acuta e cronica a sostanze d'abuso, come fumo, alcool e agenti dopanti in una popolazione di coppie infertili;
- uno studio multicentrico relativo alla crioconservazione di ovociti e al follow-up dei nati a seguito dell'applicazione di tali tecniche;
- un progetto per la conservazione della fertilità in pazienti oncologici;
- un progetto per mantenere e tutelare la salute sessuale e riproduttiva, rivolto ai giovani, che viene svolto in collaborazione con gli operatori dei consultori della regione Emilia Romagna;
- uno studio sulla frequenza con cui le coppie italiane si rivolgono a centri esteri per l'applicazione di tecniche di PMA;
- un progetto di informazione e formazione rispetto ai temi correlati alla fertilità attraverso l'ideazione e realizzazione di uno spot televisivo;
- uno studio riguardante l'applicazione di procedure innovative per l'identificazione dei fattori eziopatogenetici dell'infertilità maschile;
- un progetto sulla valutazione degli effetti delle radiazioni ionizzanti sulla spermatogenesi umana;
- uno studio sulla valutazione dei polimorfismi genetici correlati con la risposta alla stimolazione ovarica controllata.

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

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

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

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

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

La prima fase della raccolta ha riguardato l'attività svolta e i risultati ottenuti nel 2008; la seconda fase le informazioni sugli esiti delle gravidanze ottenute da trattamenti di PMA iniziati nell'anno 2008. In entrambe le fasi si è raggiunta la totalità di adesione alla raccolta dei dati.

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

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

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

Oltre alla parte dedicata ai centri, che godono di un accesso riservato, il sito offre numerose pagine di informazione su tutti i temi correlati all'infertilità. Lo scopo è quello di offrire un'informazione completa e facilmente fruibile sulle risorse biomediche, scientifiche, culturali che possano essere di aiuto alle coppie con problemi di fertilità. E' stata creata un'area di approfondimento sui fattori epidemiologicamente e socialmente più rilevanti dell'infertilità, con una analisi dettagliata dei fattori di rischio e delle strategie di prevenzione e di tutela della fertilità. E' presente anche un'area dedicata soprattutto ai più giovani.

Di grande utilità sono anche le pagine dedicate alla segnalazione di iniziative scientifiche o culturali sui temi dell'infertilità e la presenza di articoli a carattere scientifico pubblicati da riviste specializzate.

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

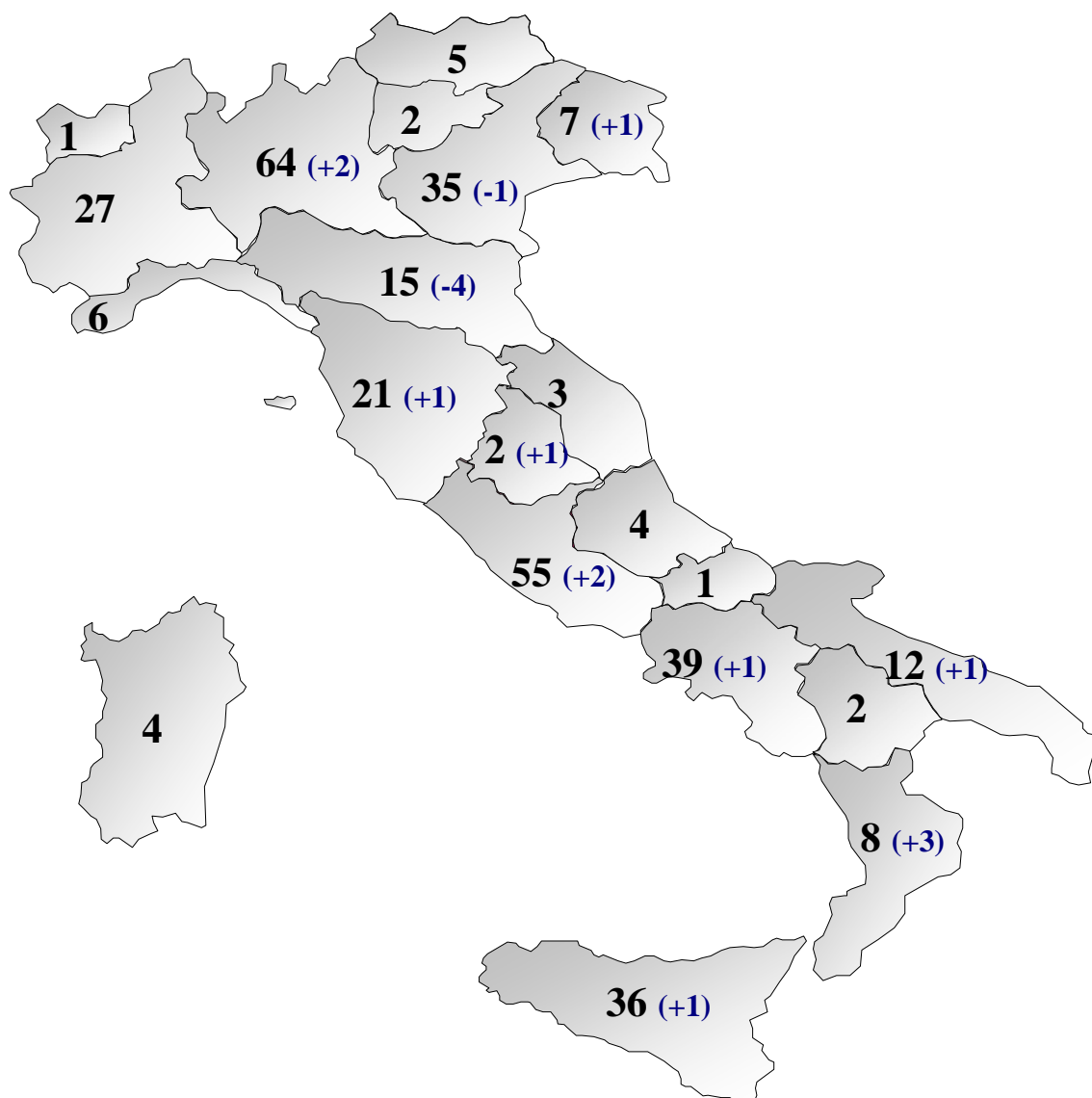
Il sito del Registro è inserito, insieme a quello di altri 30 paesi europei, nel sito dell'EIM (European IVF Monitoring Consortium).

### 3.1 Organizzazione dei servizi di PMA in Italia

**Iscrizione al Registro della Procreazione Medicalmente Assistita (Situazione aggiornata al 31 gennaio 2010)** I centri che in Italia applicano le tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice) e di secondo e terzo livello (GIFT, FIVET, ICSI) ed iscritti al Registro Nazionale, alla data del 31 Gennaio 2010 sono **349**. La distribuzione regionale è rappresentata nella **Figura 3.1**.

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

**Figura 3.1** Distribuzione regionale dei centri (I, II e III Livello) che applicano tecniche di PMA – **TOTALE 349** (tra parentesi è indicata la differenza rispetto alla numerosità dei centri attivi al 31 Gennaio 2009)





Nella **Tabella 3.1** è possibile osservare la distribuzione dei centri di fecondazione assistita, sul territorio nazionale secondo il tipo di servizio offerto.

In Lombardia e nel Lazio operano rispettivamente 64 e 55 centri. In queste due regioni sono quindi attive il 34,1% della totalità delle strutture che applicano tecniche di PMA in Italia. La Campania (39), la Sicilia (36) il Veneto (35), il Piemonte (27) e la Toscana (21), sono le altre regioni in cui operano un numero consistente di centri. In questo secondo gruppo è attivo il 45,2% del totale dei centri. Il restante 20,7% dei centri, ovvero 72, è distribuito tra le altre 13 regioni italiane.

**Tab. 3.1: Numero di centri secondo il tipo di servizio per regione ed area geografica. Al 31-01-2010. TOTALE 349**

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

Osservando la distribuzione dei centri secondo il tipo di servizio offerto, vediamo come i 129 centri pubblici e i 28 centri privati in convenzione con il Servizio Sanitario Nazionale, rappresentino il 45,0% dei centri italiani. Mentre i 192 centri privati rappresentano il restante 55,0% del totale.

La composizione percentuale che distingue i centri privati da quelli pubblici o privati convenzionati, è particolarmente eterogenea nelle diverse regioni. Nel Nord Italia sono prevalenti le strutture

pubbliche o private convenzionate, mentre i centri privati rappresentano il 40% circa delle strutture (41,8% nel Nord Ovest e 40,6% nel Nord Est). Nel Centro e spostandoci al Sud, la quota di centri privati risulta rispettivamente pari a 67,9% e a 66,0%. Più in dettaglio, rileviamo nel Lazio l'80,0% di centri privati in Sicilia il 77,8% e in Campania il 69,2%.

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

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

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

Nella **Tabella 3.2**, è rappresentato il trend dei centri attivi divisi per anno e per tipo di servizio.

**Tab. 3.2: Numero di centri che applicano tecniche di PMA (I, II e III Livello) secondo la tipologia di servizio per area geografica negli anni 2007– 2010**

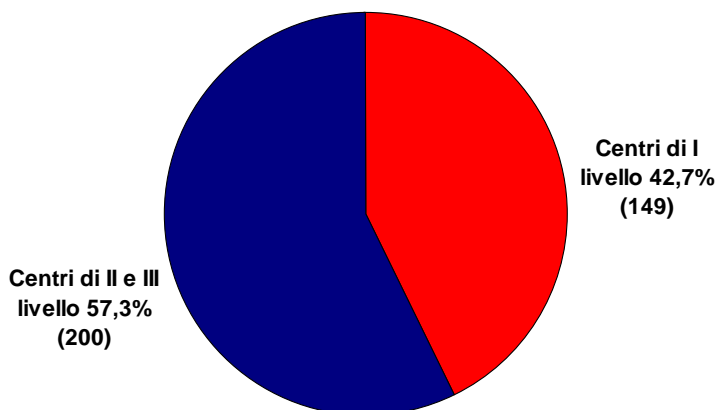
Regioni ed aree geografiche	31-01-2007			31-01-2008			31-01-2009			31-01-2010		
	Privati	Pub. e Privati Conv.	Totale	Privati	Pub. e Privati Conv.	Totale	Privati	Pub. e Privati Conv.	Totale	Privati	Pub. e Privati Conv.	Totale
<b>Nord ovest</b>	39	54	<b>93</b>	40	55	<b>95</b>	39	57	<b>96</b>	41	57	<b>98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

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

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

Come è possibile osservare nella **Figura 3.2**, in Italia 149 centri (42,7%) applicano esclusivamente la tecnica di Inseminazione Semplice e vengono quindi definiti di primo livello, gli altri 200 centri, pari al 57,3% del totale, oltre all'Inseminazione Semplice applicano anche le tecniche di secondo e terzo livello.

Figura 3.2 Distribuzione dei centri secondo il livello delle tecniche applicate. Al 31-01-2010. TOTALE 349



La distribuzione dei centri secondo il livello delle tecniche utilizzate, divisi per regione e area geografica è rappresentato nella **Tabella 3.3**.

Tab. 3.3: Numero di centri secondo il livello, per regione ed area geografica. TOTALE 349 CENTRI al 31-01-2010

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

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

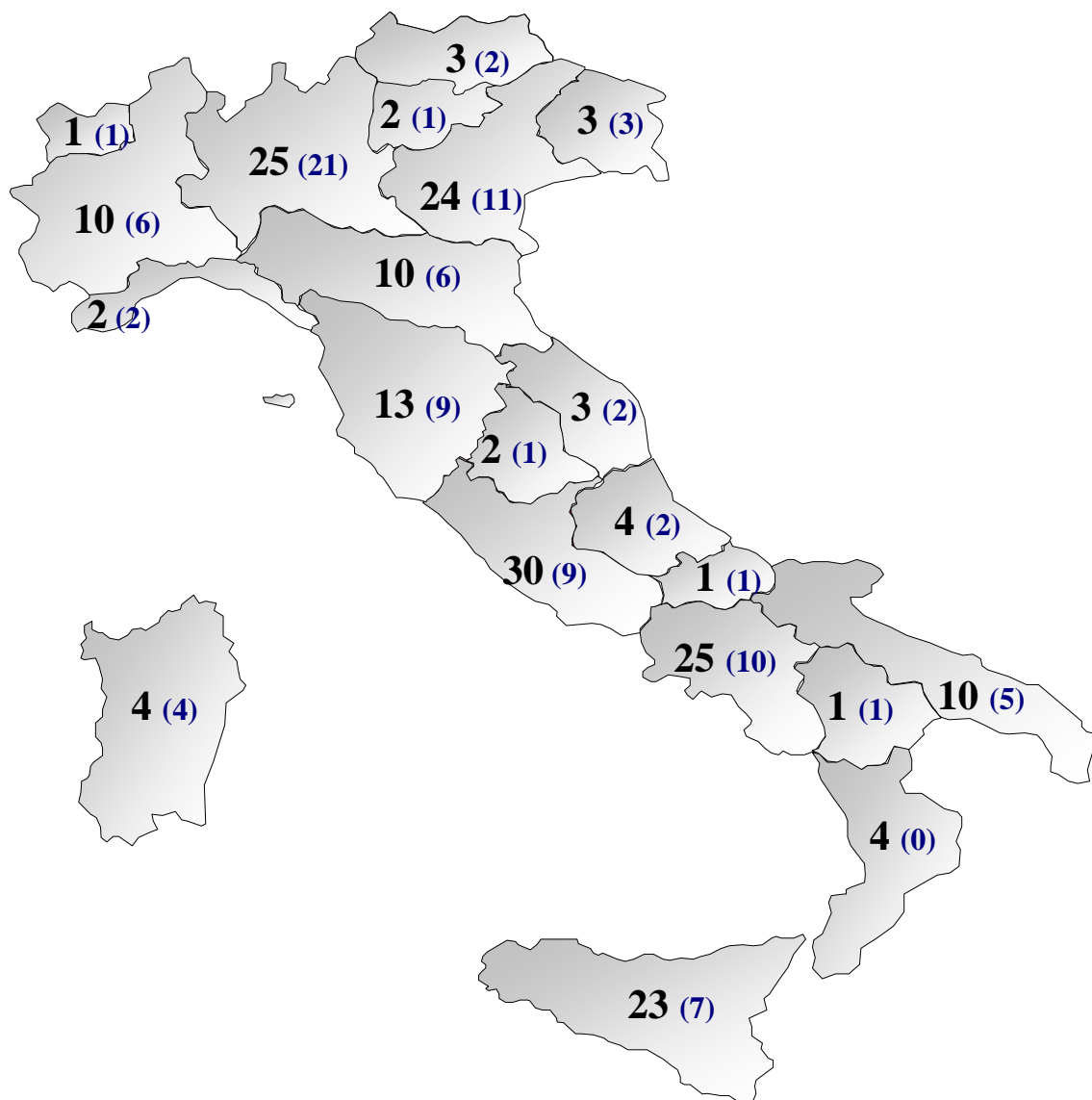
La **Tabella 3.4** mostra la distribuzione territoriale dei centri secondo il livello ed il tipo di servizio offerto. Dei 149 centri di I livello, 49 offrono servizio pubblico e 4 centri sono privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale. I rimanenti 96 centri svolgono la propria attività in regime privato. Per quanto riguarda i centri di secondo e terzo livello, 80 risultano pubblici, 24 privati convenzionati e 96 privati.

**Tab. 3.4: Numero di centri secondo il tipo di servizio ed il livello, per regione ed area geografica TOTALE 349 al 31-01-2010 (percentuali calcolate sul totale nazionale).**

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

Nella **Figura 3.3** viene mostrata la numerosità, in ciascuna regione geografica, sia del totale dei centri che svolgono attività di secondo e terzo livello, sia del sottogruppo che opera in regime pubblico o privato convenzionato. Quest'ultimo è un dato interessante perché mostra l'offerta dei centri in cui è possibile sottoporsi a terapie di fecondazione assistita in convenzione con il Sistema Sanitario Nazionale.

**Figura. 3.3** Distribuzione regionale di tutti i centri che applicano tecniche di PMA di II e III livello alla data del 31 gennaio 2010- TOTALE 200 centri (tra parentesi sono indicati i centri di II e III livello solo pubblici o privati convenzionati)



***Accessibilità ai servizi di Procreazione Medicalmente Assistita: attività svolta dai centri nell'anno 2008***

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

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

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), a livello nazionale si è registrato un lieve aumento pari a 28 cicli iniziati con tecniche a fresco. L'indicatore è dunque passato da i 287 cicli iniziati nel 2007 ai 315 cicli iniziati del 2008, con un aumento percentuale del 9,8%.

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

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

Nella **Tabella 3.5** è rappresentato l'indicatore per gli anni tra il 2005 e il 2008, la popolazione di riferimento è quella media residente nell'anno in considerazione (Fonte ISTAT). Nel 2008 si è registrato un numero di cicli iniziati pari a 736 per milione di abitanti, con un incremento netto di 62 cicli per milione di abitanti, che rappresenta un aumento percentuale pari al 9,2%. Il trend tra l'altro, mostra un andamento crescente piuttosto regolare, a partire dai 568 cicli iniziati ogni milione di abitanti del 2005 (+29,6%).

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

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

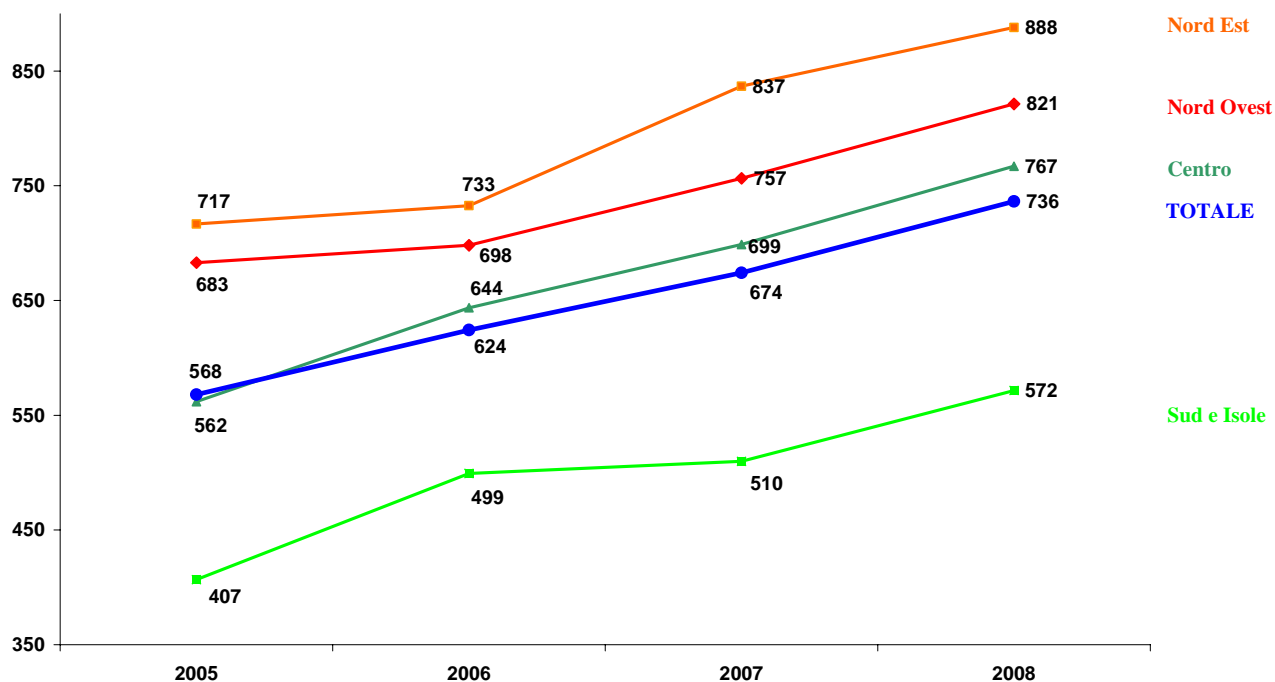
**Tab. 3.5: Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) negli anni 2005 - 2008 per milione di abitanti** (popolazione media residente negli anni di riferimento, Fonte ISTAT)

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

Nella **Figura 3.4** è posto in evidenza l'andamento dell'indicatore appena esposto, relativamente alle aree geografiche nazionali.

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

**Figura 3.4** Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) negli anni 2005 - 2008 per milione di abitanti per aree geografiche (popolazione media residente negli anni di riferimento, Fonte ISTAT)



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

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

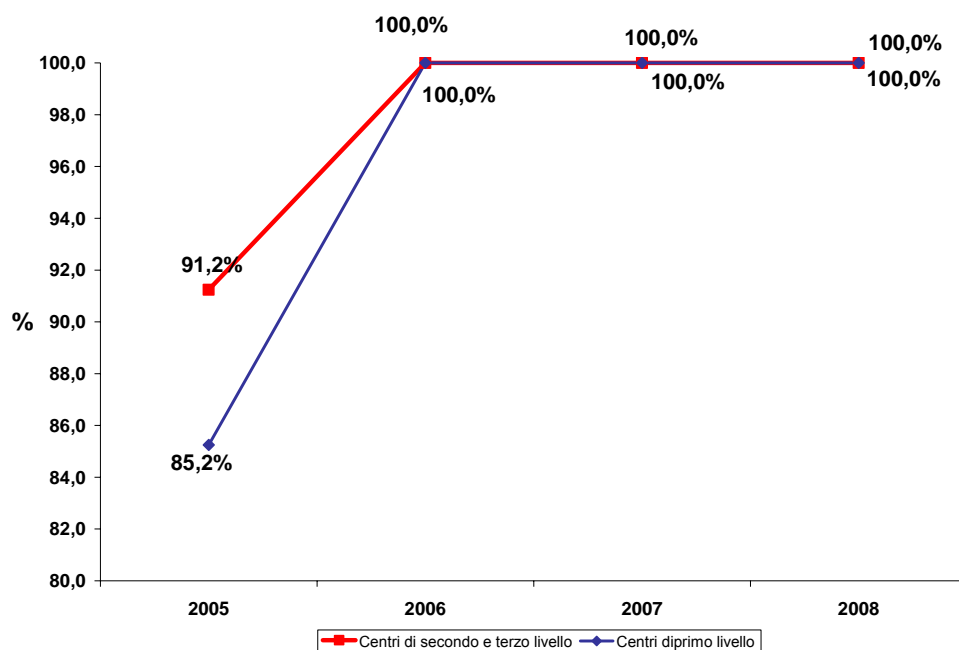
### 3.2 Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per l'anno 2008 e trend degli anni di attività del registro 2005-2008.

#### Attività del Registro nazionale

**a) adesione dei centri alla raccolta dati.** Nella **Figura 3.5** è rappresentata l'adesione dei centri alla raccolta dati, espressa in percentuale, sul totale dei centri attivi, negli anni che vanno dal 2005 al 2008.

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

**Figura 3.5** Percentuale di centri partecipanti alle indagini del Registro Nazionale per l'attività negli anni 2005-2008.



**b) efficienza del sistema di rilevazione del Registro nazionale.** La **Figura 3.6** (pagina seguente) mostra, relativamente agli anni 2005-2008 rispetto alle tecniche di secondo e terzo livello, l'adesione alle raccolte dati del Registro Nazionale e la perdita di informazione sugli esiti delle gravidanze, espressa in percentuale sul totale di quelle ottenute.

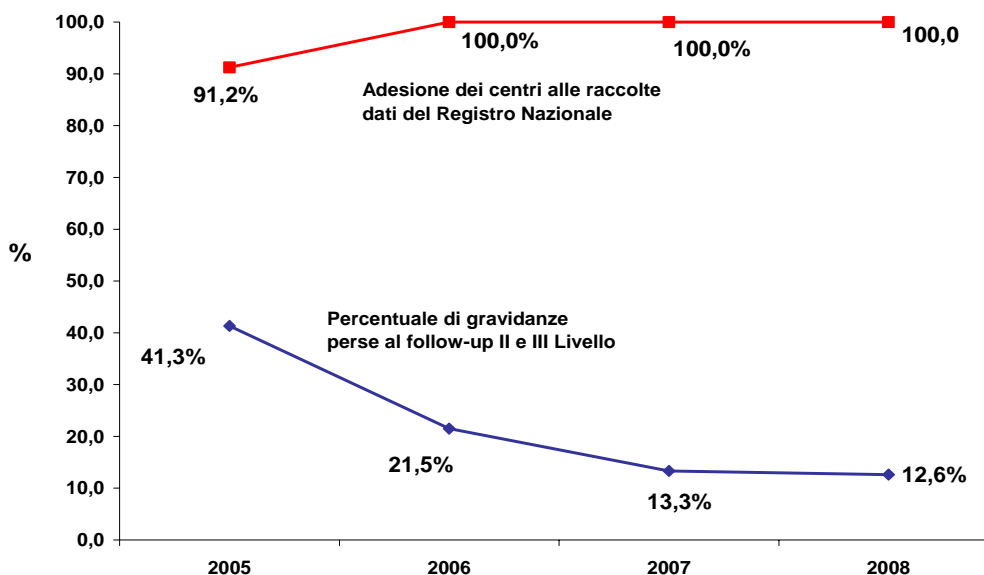
Il livello di adesione dei centri alle indagini del Registro Nazionale, rappresenta il primo e imprescindibile strumento di efficienza del sistema di rilevazione dei dati. Soltanto ottenendo una copertura totale dell'attività dei centri è possibile fotografare l'evolvere del fenomeno della Procreazione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



quelle riferite agli anni 2006, 2007 e 2008, ha ottenuto informazioni complete sulla totalità dei cicli effettuati e sulle gravidanze ottenute in Italia.

Un'altro punto importante per il funzionamento del sistema di rilevazione dati è rappresentato dal follow-up delle gravidanze ottenute nei vari centri di PMA. Soltanto limitando la quota delle gravidanze di cui non si conosce l'esito è possibile elaborare delle considerazioni in termini di efficacia e sicurezza dell'applicazione delle tecniche. Spesso però l'attività dei centri termina nel momento in cui la paziente ottiene una gravidanza. Il recupero dell'informazione relativa all'esito della gravidanza stessa è un'attività complessa che non tutti i centri riescono a svolgere al cento per cento. Nella **Figura 3.6** è illustrata l'efficienza del sistema di rilevazione dati che è tanto maggiore quanto maggiore è la distanza tra i punti delle due rette. Nel primo anno di raccolta ufficiale di dati del Registro, la perdita di informazioni ha raggiunto quote molto elevate e l'adesione alla raccolta dati non ha coperto l'intero universo dei centri attivi nel paese. Nella raccolta dati relativa al 2006 la perdita di informazioni è tornata a livelli più accettabili, anche se ancora non ottimali, e la copertura dell'indagine è stata totale. Nella raccolta relativa al 2007, la copertura dell'indagine è rimasta costante, coprendo l'intero universo dei centri, mentre la perdita di informazioni sugli esiti delle gravidanze è diminuita attestandosi al 13,3%. Nell'ultima raccolta dati, quella relativa al 2008, la copertura è continuata a essere totale mentre è ulteriormente diminuita la perdita al follow-up attestandosi al 12,6%. L'obiettivo da perseguire nei prossimi anni sarà quello di limitare la perdita di informazioni relativa ai follow-up delle gravidanze al di sotto del 10%, dato comparabile con altri registri europei.

**Figura 3.6** Efficienza del sistema di rilevazione dati negli anni 2005-2008.



### Tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice)

La **Figura 3.7** mostra le **cause di infertilità** attribuite alle coppie che nel 2008 si sono sottoposte alla tecnica di Inseminazione Semplice. I fattori di infertilità variano da quelli riferiti al singolo partner maschile o femminile fino a quelli riferiti ad entrambi i componenti della coppia.

**L'infertilità Femminile è suddivisa in:**

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

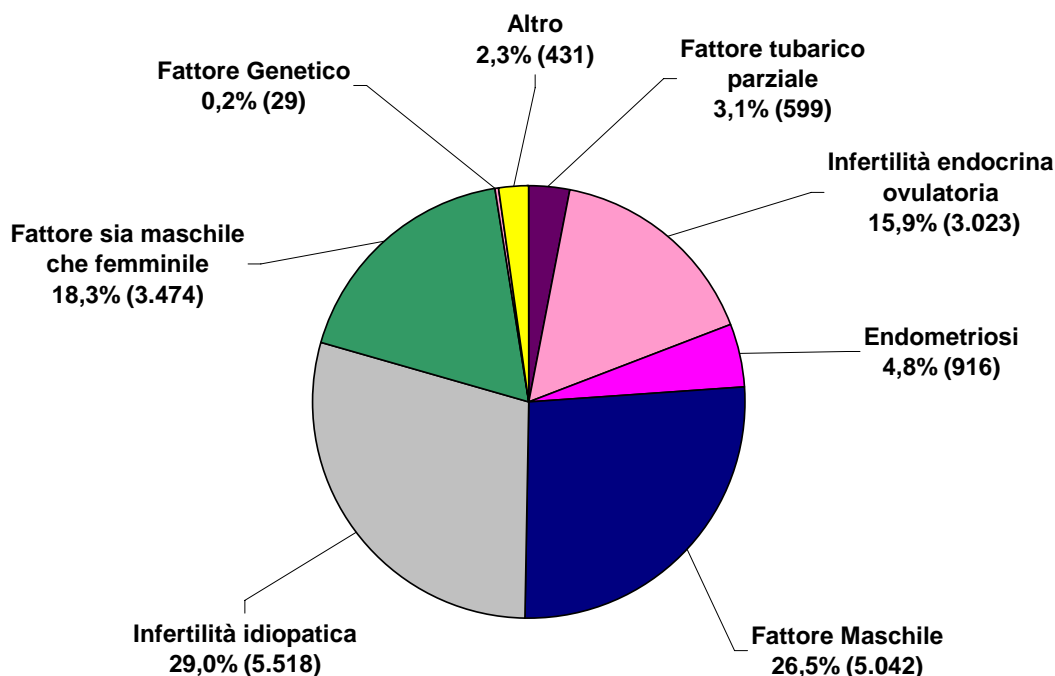
**Infertilità maschile** quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

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

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

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

**Figura 3.7 Distribuzione delle coppie trattate con Inseminazione Semplice, secondo le cause di infertilità. Anno 2008.** (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto).  
**Totale Pazienti: 19.032**

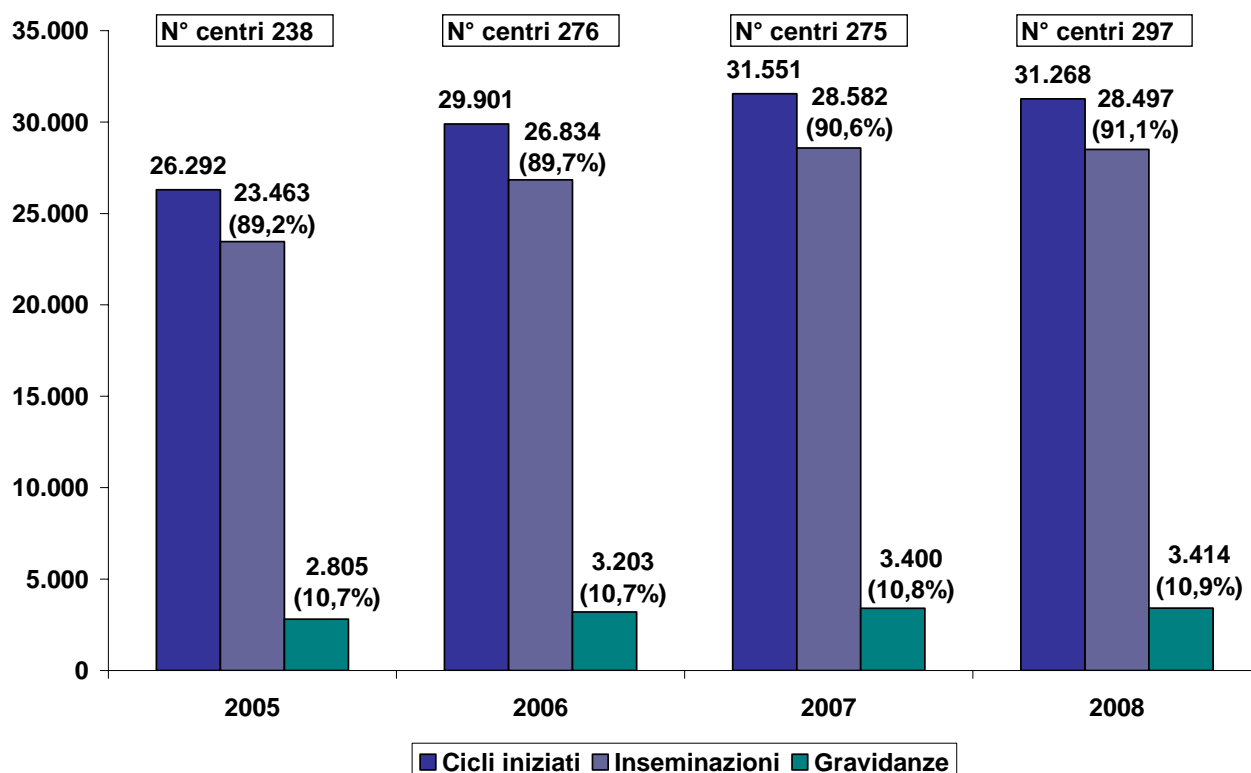


Un ciclo di Inseminazione Semplice ha inizio:

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

Nella **Figura 3.8** è rappresentata l'evoluzione della tecnica di Inseminazione Semplice dal 2005 al 2008. E' possibile notare come il numero di cicli effettuati con tale tecnica sia aumentato, mentre la percentuale di gravidanze ottenute è rimasta invariata.

**Figura 3.8 Cicli iniziati, inseminazioni effettuate e gravidanze ottenute per cicli di Inseminazione Semplice (IUI). Anni 2005-2008.**



### Tecniche di secondo e terzo livello.

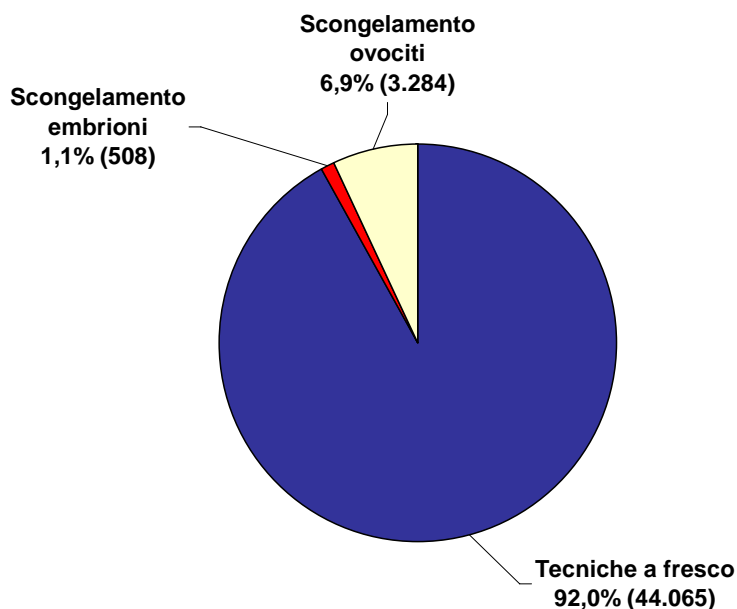
La **FIVET** (Fertilization In Vitro Embryo Transfer): tecnica di PMA nella quale si fanno incontrare l'ovulo e gli spermatozoi in un mezzo esterno al corpo della donna, e una volta fecondato l'ovocita, se si sviluppa un embrione, questo viene trasferito in utero.

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

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

Tutte queste tecniche possono essere applicate in cicli definiti **“a fresco”**, quando nella procedura si utilizzano sia ovociti che embrioni non crioconservati, o altrimenti in cicli definiti **“da scongelamento”** quando nella procedura si utilizzano ovociti crioconservati oppure embrioni crioconservati e nei quali è necessario per la loro applicazione lo scongelamento. Sul totale dei 47.857 cicli di PMA effettuati nel 2008, il 92,0% è stato eseguito con tecniche a fresco (GIFT, FIVET ed ICSI), mentre nel 2007 tale valore era pari al 91,5% (+0,5%). Il 6,9% dei cicli è stato eseguito con tecniche da scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, **FO**), il restante 1,1% con tecniche da scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**).

**Figura 3.9** Tipologia delle tecniche di PMA utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nell'anno 2008 (in parentesi è indicato, in valore assoluto, il numero di cicli iniziati)



### Tecniche a fresco di secondo e terzo livello

La **Figura 3.10** mostra le **cause di infertilità** attribuite alle coppie che nel 2008 si sono sottoposte a tecniche di PMA con cicli a fresco. I fattori di infertilità variano da quelli riferiti al singolo partner maschile o femminile fino a quelli riferiti a entrambi i componenti della coppia.

#### Infertilità Femminile suddivisa in:

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

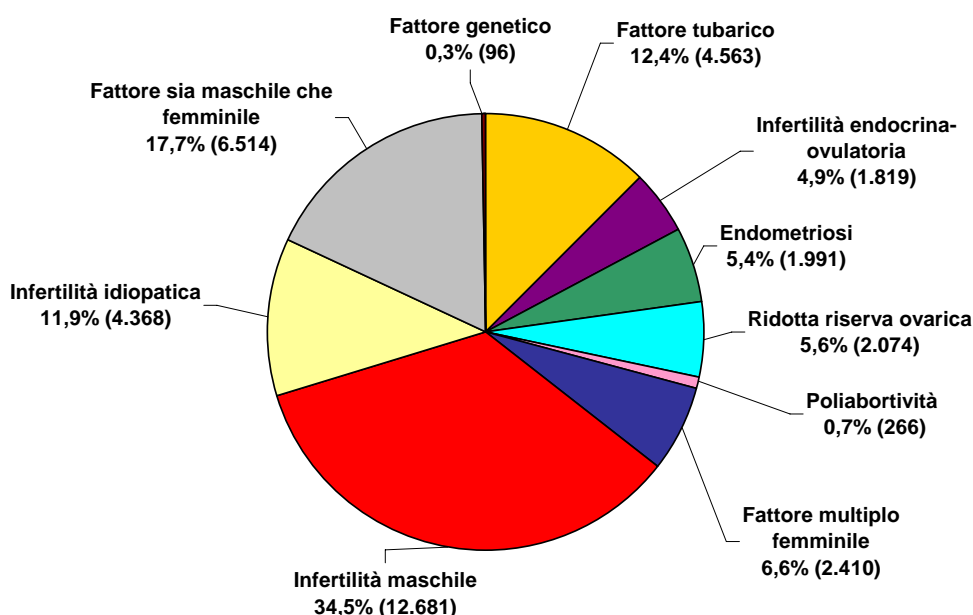
**Infertilità maschile** quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

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

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

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

**Figura 3.10** Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco, secondo le cause di infertilità. Anno 2008. (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto)  
**Totale Pazienti: 36.782**



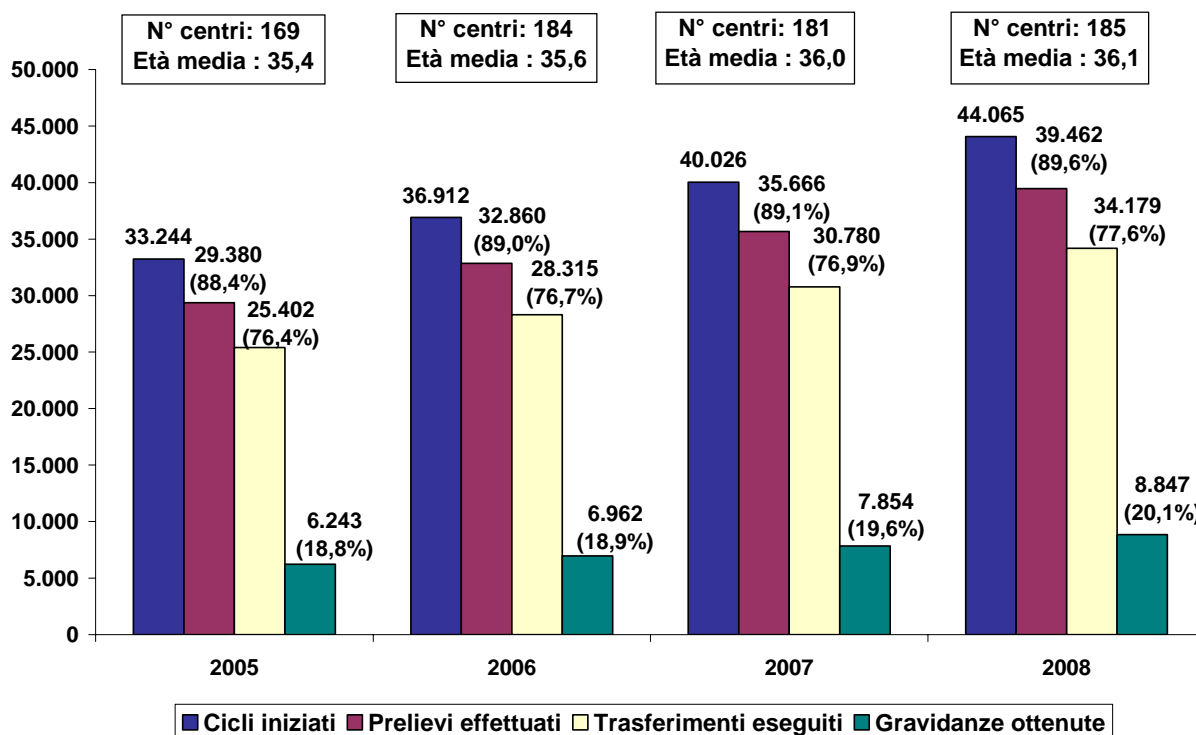
Un ciclo di PMA con tecniche a fresco ha inizio:

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

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

Nella **Figura 3.11** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche a fresco dal 2005 al 2008. E' possibile notare come l'applicazione delle tecniche sia cresciuta, infatti si è passati dall'analisi di 33.244 cicli del 2005, all'analisi di 44.065 cicli del 2008 (+32,6% rispetto al 2005). Nel 2005 i prelievi ovocitari erano pari a 29.380 e le gravidanze ottenute a 6.243, nel 2008, invece, si parla di 39.462 prelievi ovocitari (+34,3%) e 8.847 gravidanze ottenute da tecniche a fresco (+41,7%).

**Figura 3.11 Cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti e gravidanze ottenute, su tecniche a fresco di II e III livello (GIFT, FIVET e ICSI) negli anni 2005-2008.**

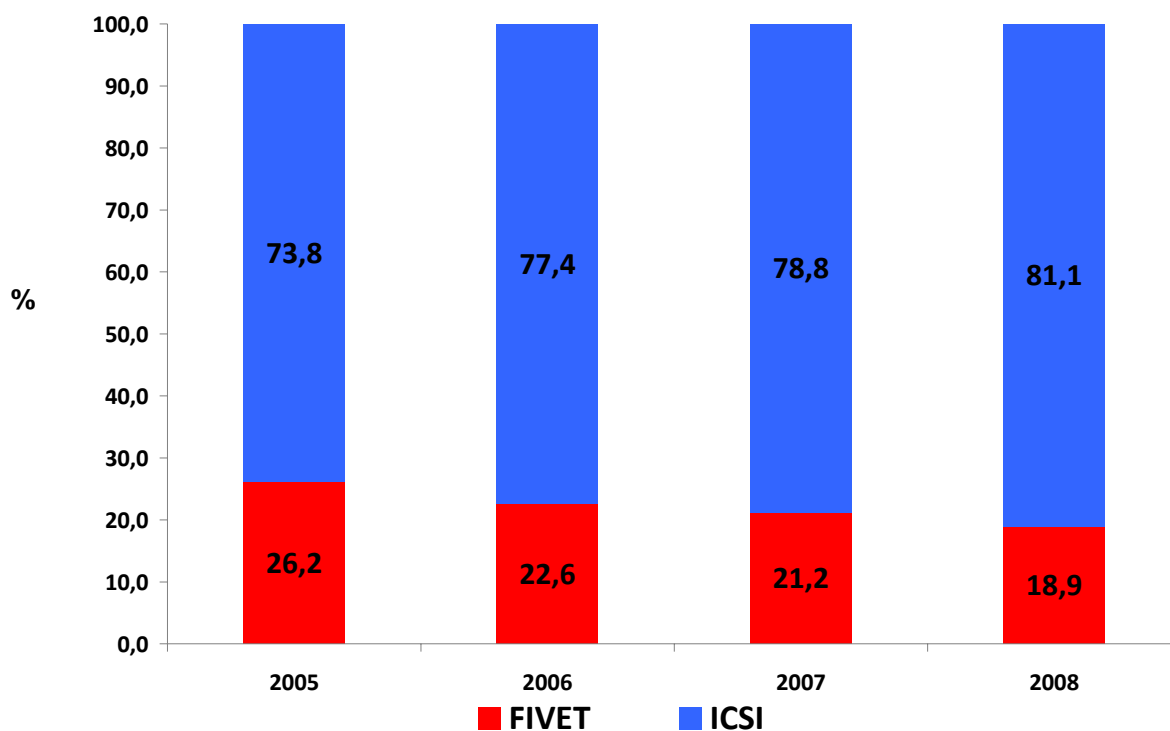


Nella **Figura 3.12** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche FIVET ed ICSI, rispetto al totale dei prelievi effettuati, dal 2005 al 2008.

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

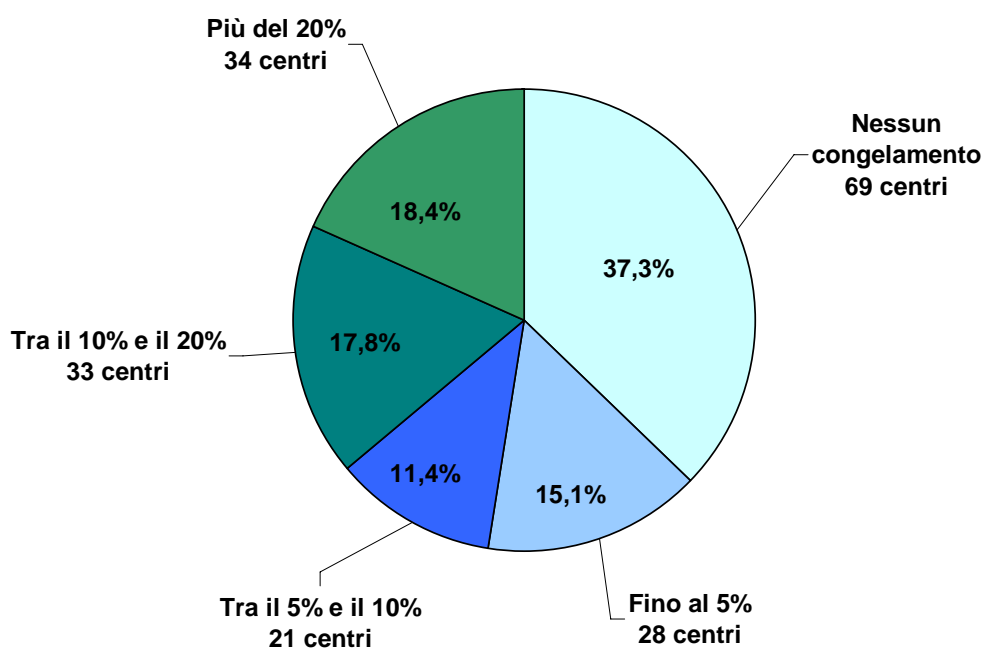
Si nota come nei quattro anni di rilevazione dati del Registro Nazionale, l'applicazione della tecnica ICSI sia cresciuta rispetto all'applicazione della tecnica FIVET. Si è passati infatti dal 73,8% di applicazione della tecnica ICSI nel 2005 al 81,1% del 2008. In quest'ultimo anno soltanto nel 18,9%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

**Figura 3.12** Percentuale di tecniche a fresco applicate (FIVET e ICSI), dai centri italiani rispetto al numero di prelievi effettuati. Anni 2005-2008.



**Crioconservazione degli ovociti.** In un ciclo di fecondazione assistita vengono prelevati dalla paziente, dopo opportuna stimolazione ovarica, un certo numero di ovociti. Esiste la possibilità di crioconservare questi ovociti per tentare successive fecondazioni in caso di fallimento nell'applicazione delle tecniche a fresco. Questa tecnica, però, non è adottata da tutti i centri. Come è possibile osservare dalla **Figura 3.13**, in cui è rappresentata la distribuzione della percentuale di cicli in cui è stato effettuato il congelamento di ovociti in relazione ai prelievi effettuati, in 69 centri, corrispondenti al 37,3% del totale, non è stato effettuato nessun congelamento ovocitario. In altri 28 centri è stato effettuato il congelamento ovocitario in non più del 5% dei prelievi, e soltanto in 34 centri si è superato il tetto del 20% di congelamenti ovocitari rispetto ai prelievi effettuati.

**Figura 3.13** Distribuzione dei centri secondo la percentuale di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti rispetto ai prelievi effettuati, nell'anno 2008. Totale 185 centri





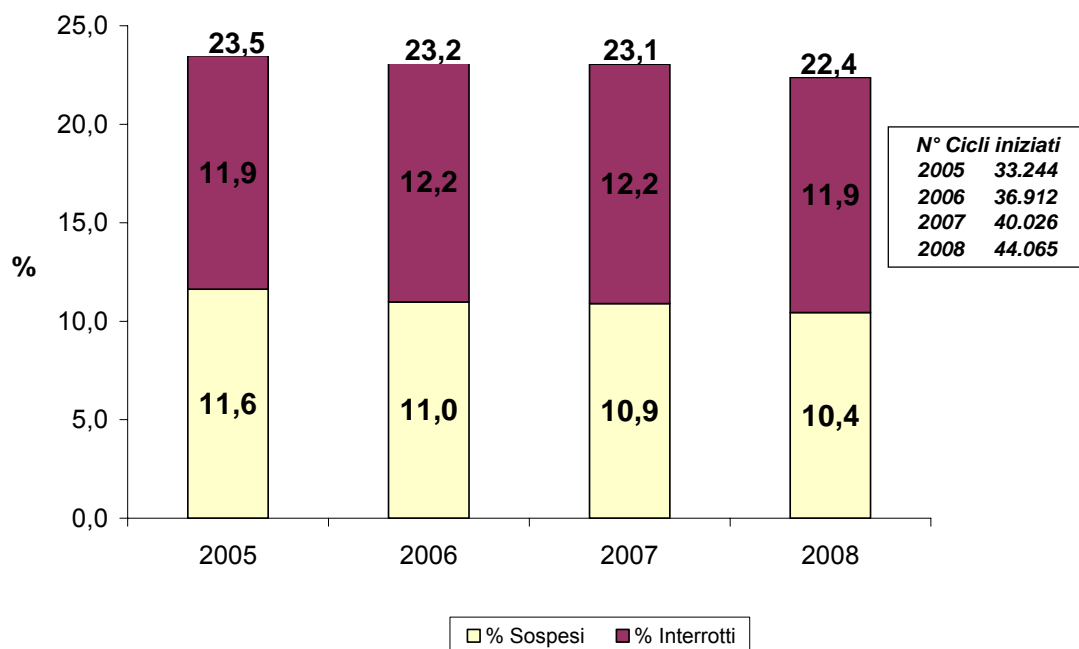
I **cicli annullati** sono quelli che non giungono al trasferimento e sono suddivisi in:

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

Negli anni 2005, 2006, 2007 e 2008, rispettivamente sono stati annullati 7.807, 8.558, 9.225 e 9.858 cicli iniziati. La **Figura 3.14** mostra nel dettaglio l’incidenza dei cicli annullati rispetto ai cicli iniziati. Nel 2008 si è registrato un 22,4% di cicli annullati (-1,1% rispetto al 2005, -0,7% rispetto al 2007) sul totale di quelli iniziati, di cui il 10,4% sospesi prima del prelievo e il 11,9% interrotti prima del trasferimento.

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

**Figura 3.14** Percentuale dei cicli annullati prima del trasferimento sui cicli a fresco iniziati divisi per cicli sospesi e cicli interrotti. Anni 2005-2008.



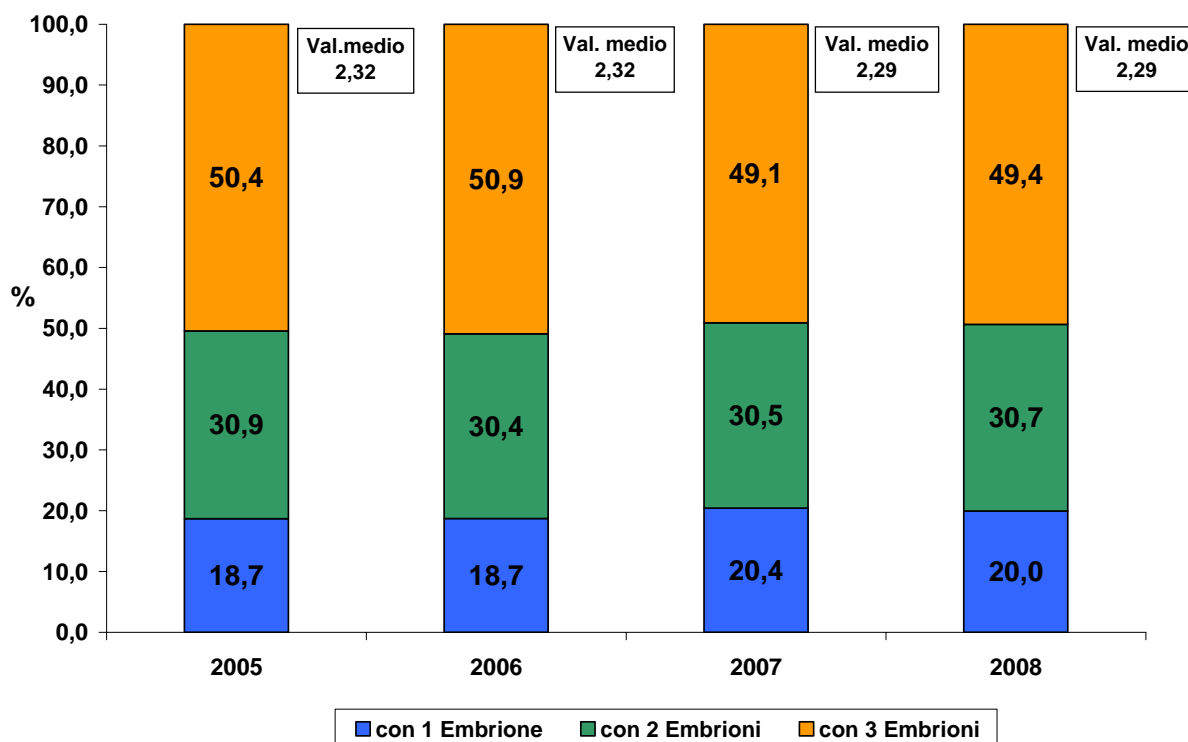
**Numero di embrioni che vengono trasferiti nei cicli a fresco di PMA.**

Nella **Figura 3.15** è rappresentata l'evoluzione dei trasferimenti negli anni di rilevazione del Registro Nazionale, secondo il numero di embrioni trasferiti in utero.

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

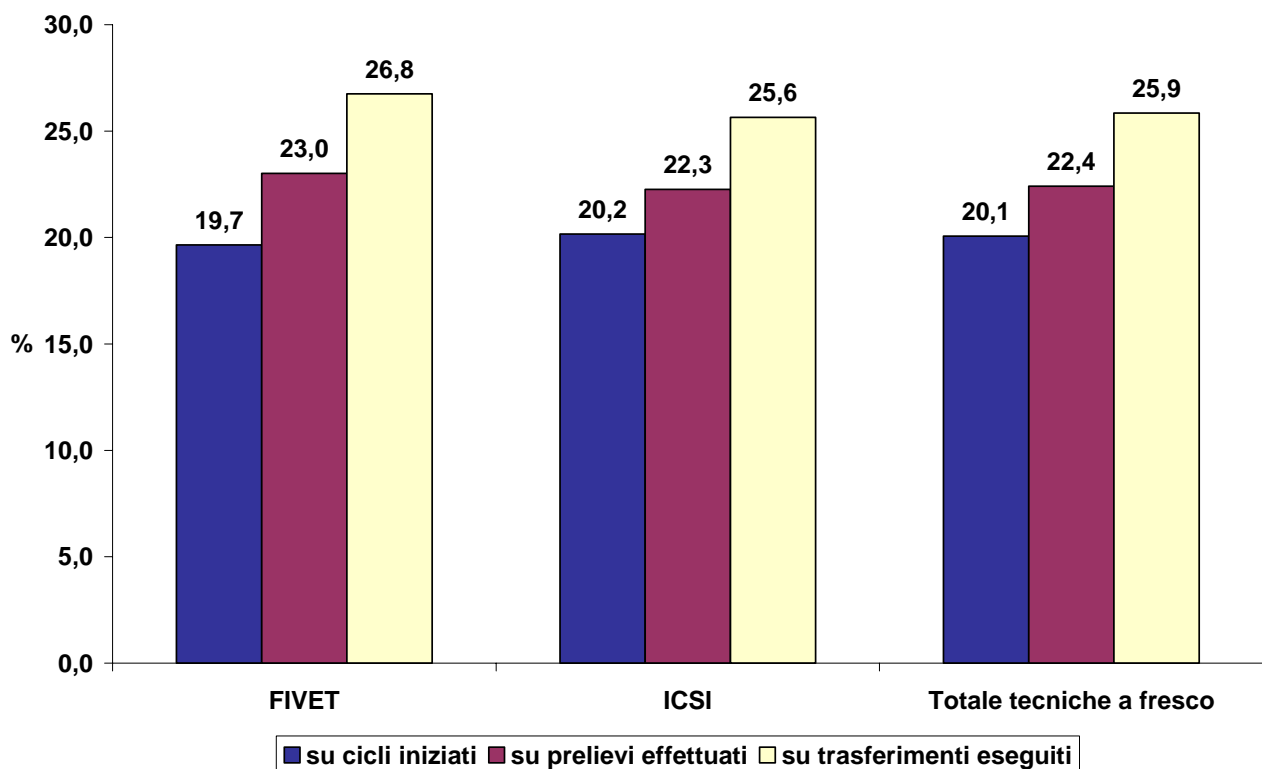
Nel 2008 su 34.179 cicli a fresco che arrivano alla fase del trasferimento, nel 49,4% dei casi vengono trasferiti in utero tre embrioni. Nel 30,7% dei casi vengono trasferiti 2 embrioni e nel restante 20,0% del totale si trasferisce un solo embrione. Osservando il grafico si nota come nel 2008 i dati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

**Figura 3.15 Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2008.**



La **Figura 3.16** mostra le percentuali di gravidanze calcolate rispetto ai cicli iniziati, ai prelievi effettuati e per i trasferimenti eseguiti a seconda delle diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI). Le percentuali di gravidanze per ciclo iniziato sono pari rispettivamente al 19,7% per la FIVET e 20,2% per la ICSI, mentre per il prelievo ovocitario sono pari rispettivamente al 23,0% e al 22,3%, e per i trasferimenti eseguiti si attestano al 26,8% per la FIVET e 25,6% per la ICSI. Osserviamo che la percentuale di gravidanze, sia sui cicli che sui prelievi effettuati che sui trasferimenti, è simile per le diverse tecniche utilizzate.

**Figura 3.16** Percentuali di gravidanze ottenute sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati e sui trasferimenti eseguiti, secondo le diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI) nell'anno 2008

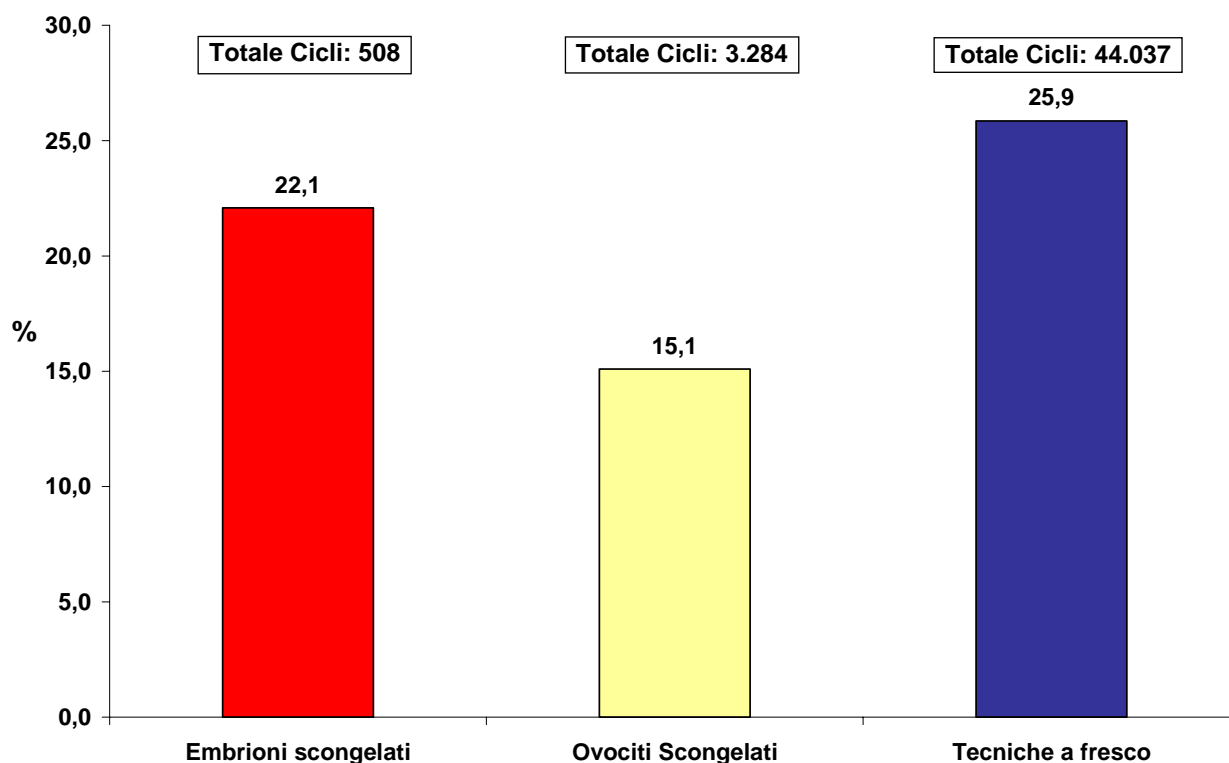


### Tecniche da scongelamento di secondo e terzo livello.

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

La **Figura 3.17** compara le percentuali di gravidanza ottenute sui trasferimenti effettuati da cicli con scongelamento di embrioni, da cicli con scongelamento di ovociti, con la percentuale di gravidanze ottenute dall'applicazione di tecniche a fresco.

**Figura 3.17** Percentuali di gravidanze ottenute sui trasferimenti eseguiti da tecniche di scongelamento e da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) nell'anno 2008.

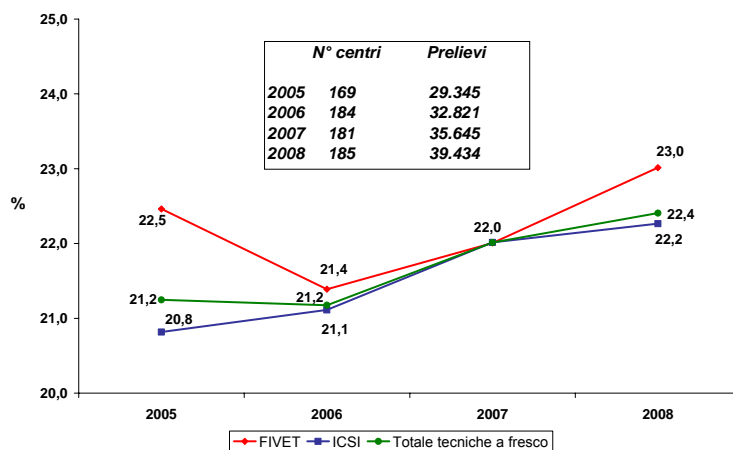


### Andamento nel tempo: variazioni delle percentuali di gravidanza

Le **Figure 3.18 e 3.19** mostrano come si sono modificate le percentuali di gravidanze ottenute da tecniche a fresco negli anni dal 2005 al 2008.

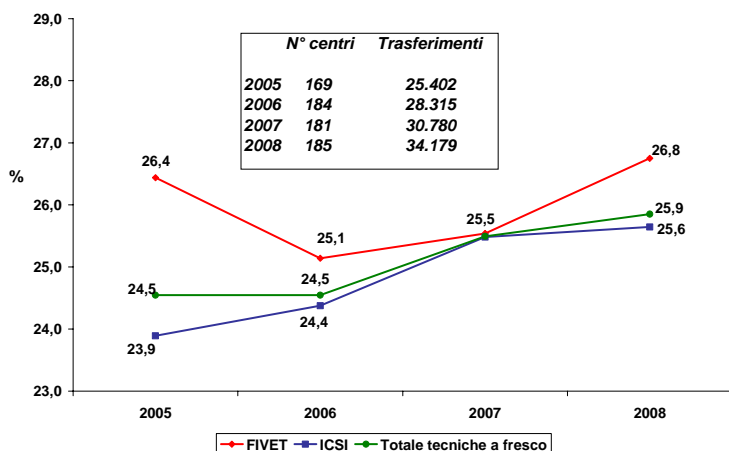
Nella **Figura 3.18** sono rappresentate le percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco sui prelievi effettuati dal 2005 al 2008. Sia per la tecnica FIVET che per la ICSI si registra un lieve aumento nelle percentuali di gravidanza nel 2008 rispetto all'anno precedente. Nell'ultimo anno ci sono delle lievi differenze tra le due tecniche, in termini di risultati ottenuti.

**Figura 3.18** Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) su prelievi effettuati. Anni 2005-2008.



La **Figura 3.19** mostra le percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco nei tre periodi precedentemente menzionati, ma questa volta rapportate ai trasferimenti di embrioni eseguiti. Anche in questo caso valgono le considerazioni fatte precedentemente: infatti si può notare una leggera differenza nei risultati conseguiti con l'utilizzo della FIVET o della ICSI per quest'ultimo anno.

**Figura 3.19** Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2008.



**Percentuale di parti gemellari e trigemini ottenuti con l'applicazione di tecniche a fresco**

La **Figura 3.20** mostra la percentuale di parti multipli, divisi in gemellari e trigemini, sul totale di quelli ottenuti con l'applicazione delle tecniche a fresco. Nel passaggio dal 2005 al 2008 sembra esserci stata una leggera diminuzione della percentuale di parti multipli in generale (-0,4%), questa diminuzione è da attribuirsi, però, soltanto ad una lieve flessione dei parti gemellari, in quanto la percentuale di parti trigemini appare costante nei quattro anni. Viceversa se ci riferiamo ai valori dell'anno precedente c'è stato un lieve aumento passando dal 23,4% nel 2007 al 23,9% nel 2008. Mentre la percentuale di parti gemellari è più o meno allineata alla media Europea che è del 21,0%, (dati European Society of Human Reproduction and Embriology – ESHRE, 2005), la percentuale di parti trigemini, che in Italia nel 2008 è pari al 2,7%, appare molto superiore a quella Europea che mostra un costante trend decrescente che va dall'1,3% allo 0,8%, (dati ESHRE 2002-2005).

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

Riscontrando questa diversità di valori, abbiamo suddiviso i centri in diverse classi a seconda della percentuale di parti trigemini ottenuti (**Tabella 3.6**) e abbiamo considerato per ognuna di esse i cicli e i parti (i centri sono 124 poiché sono stati esclusi 47 centri che hanno ottenuto meno di 10 parti).

Nella prima fascia sono stati inclusi i centri con percentuale di parti trigemini compresi fra lo 0,0% e il 2,5%, valori inferiori quindi alla media nazionale. Nella seconda quelli con valori compresi fra il 2,6% e il 10% e nella terza quelli con i valori maggiori del 10%, fino al valore massimo rilevato (30,8%). Nella prima fascia, erano presenti 76 centri che hanno eseguito 28.433 cicli pari al 65,9% del totale dei cicli iniziati nei 124 centri presi in esame, e hanno ottenuto 3.872 parti corrispondenti al 64,5% del totale dei parti. Nella seconda fascia, troviamo 42 centri che hanno eseguito 13.634 cicli pari al 31,6% e hanno ottenuto 1.999 parti corrispondenti al 33,3%. Nella terza e ultima fascia con valori maggiori del 10%, troviamo 6 centri che hanno eseguito 1.080 cicli pari al 2,5% e hanno ottenuto 133 parti corrispondenti al 2,2%. In questa fascia rientra il centro con il valore massimo di parti trigemini pari al 30,8%. In particolare tale centro ha eseguito 53 cicli ottenendo 13 parti di cui 8 singoli, 1 gemellare, e 4 trigemini.

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

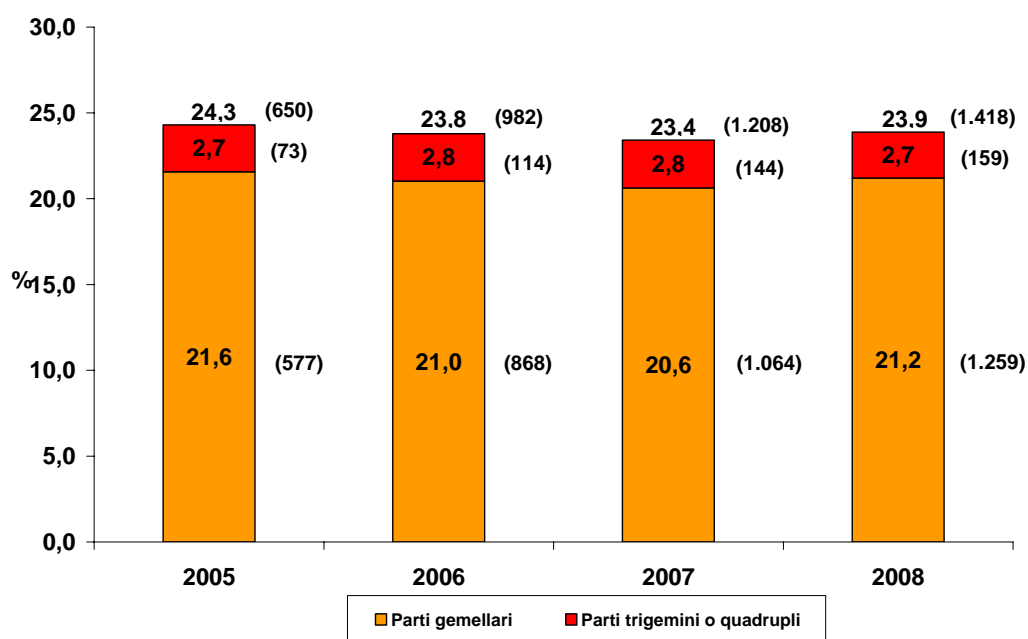
Infatti alcuni centri che hanno riportato quest'anno i valori più alti, in anni precedenti hanno riportato valori di parti trigemini pari a zero.

**Tabella 3.6 Classi di parti trigemini (%) in rapporto alla numerosità dei cicli eseguiti nei centri**

	Centri con % di parti trigemini < 2,5	Centri con % di parti trigemini compresi tra 2,5 e 10	Centri con % di parti trigemini > 10
N° Centri	76	42	6
N° cicli iniziati	28.433	13.634	1.080
% sul totale dei cicli iniziati	65,9	31,6	2,5
N° parti	3.872	1.999	133
% sul totale dei parti	64,5	33,3	2,2

Questi dati possono risultare condizionati dalla perdita di informazioni sugli esiti delle gravidanze soprattutto per quanto riguarda gli anni 2005 e 2006, mentre nell'ultima raccolta dati la perdita di informazioni è stata contenuta al 12,6%, e questo rende più solide le informazioni riportate.

**Figura 3.20 Percentuale del genere di parto ottenuto con l'applicazione delle tecniche a fresco. Anni 2005-2008.** (tra parentesi sono indicati i valori assoluti).

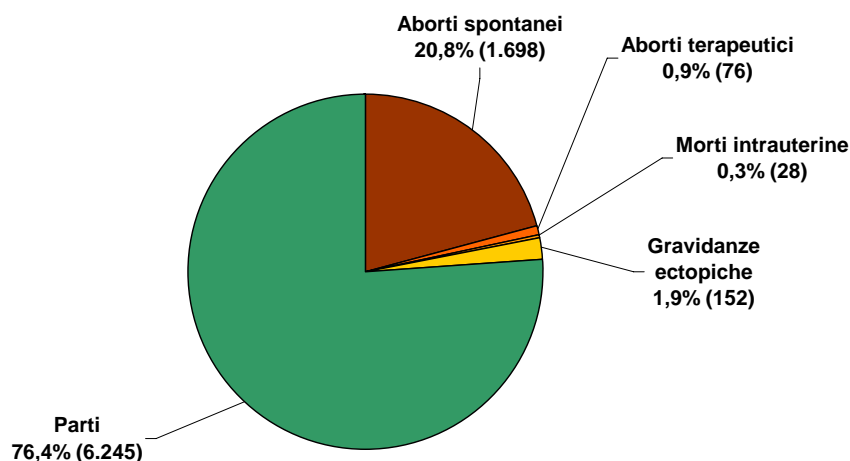


## Monitoraggio delle gravidanze.

Le gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di PMA di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, nel 2008 sono state 9.353. Delle 8.173 gravidanze monitorate il 76,4% giunge al parto, come si può osservare dalla **Figura 3.21** Il 20,8% esita in un aborto spontaneo e lo 0,9% in aborti terapeutici. Si perdono le informazioni relativamente a 1.180 gravidanze che rappresentano il 12,6% del totale.

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

**Figura 3.21** Esiti delle gravidanze monitorate ottenute da tecniche a fresco e da tecniche di scongelamento, nell'anno 2008 (in parentesi è espresso il numero di gravidanze in valore assoluto).



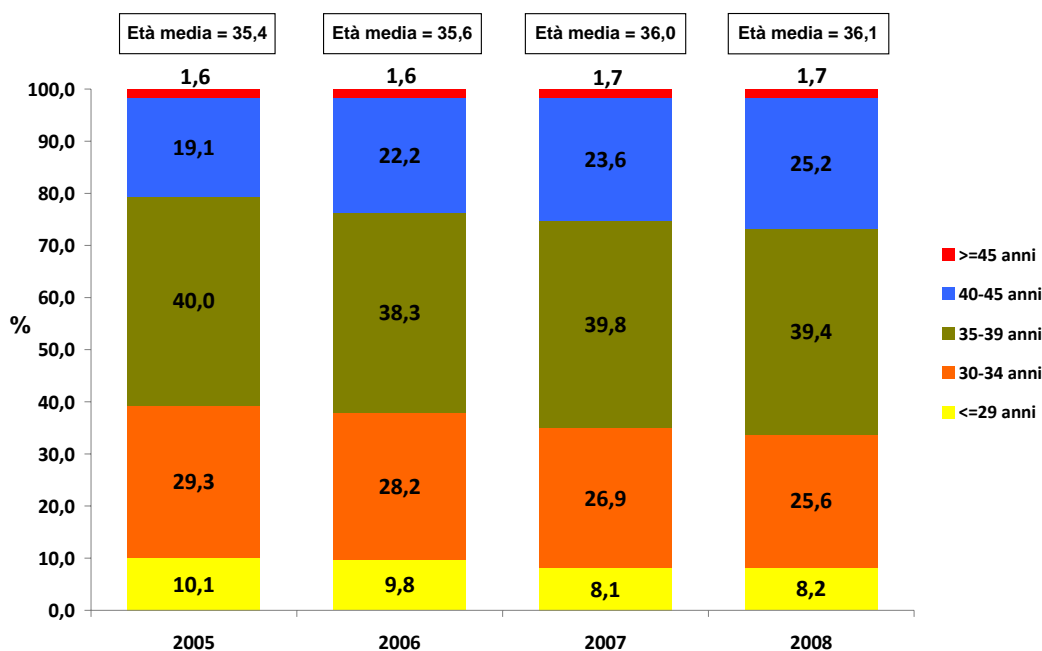
## Analisi per classi di età delle pazienti

Nella **Figura 3.22** sono rappresentate sia la composizione dei cicli a fresco iniziati secondo l'età delle pazienti espressa in classi, sia il calcolo dell'età media delle pazienti per ciclo iniziato, negli anni 2005, 2006, 2007 e 2008. E' importante considerare che il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

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



Figura 3.22 Distribuzione dei cicli a fresco per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2008.

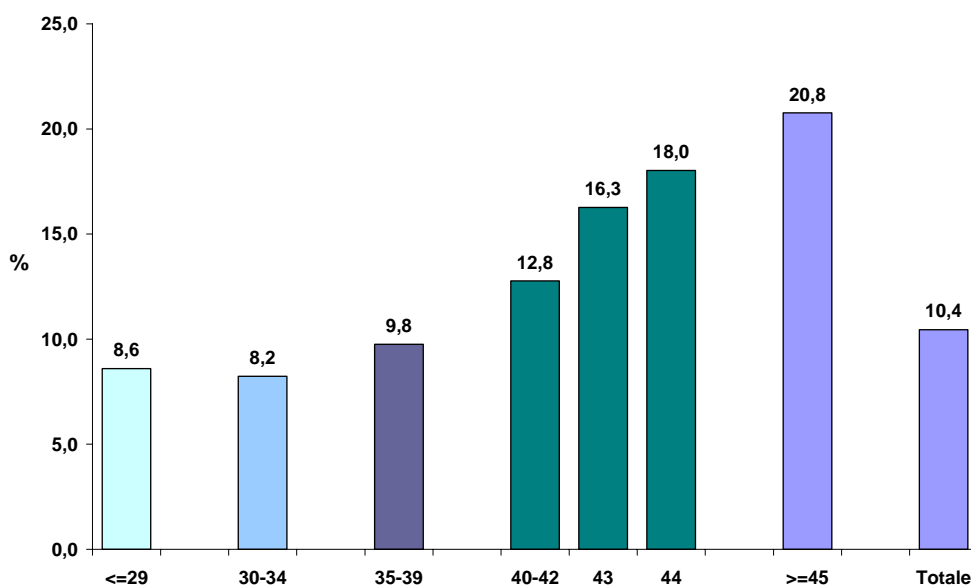


**Effetto dell'età delle pazienti sulla possibilità che il ciclo venga sospeso dopo la stimolazione ovarica.**

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

Il rischio che possa verificarsi una sospensione del trattamento, è connesso all'aumentare dell'età delle pazienti, come rappresentato nella **Figura 3.23**. Se, infatti, nelle classi di età fino a 39 anni il rischio di sospensione di un ciclo prima del prelievo si mantiene più o meno costante, a partire da 40 anni, questo rischio aumenta col crescere dell'età delle pazienti, fino a raddoppiare a 44 anni e a triplicare per le donne dai 45 anni in su.

Figura 3.23 Distribuzione della percentuale di cicli sospesi sul totale di quelli iniziati nell'anno 2008, secondo la classe di età delle pazienti.

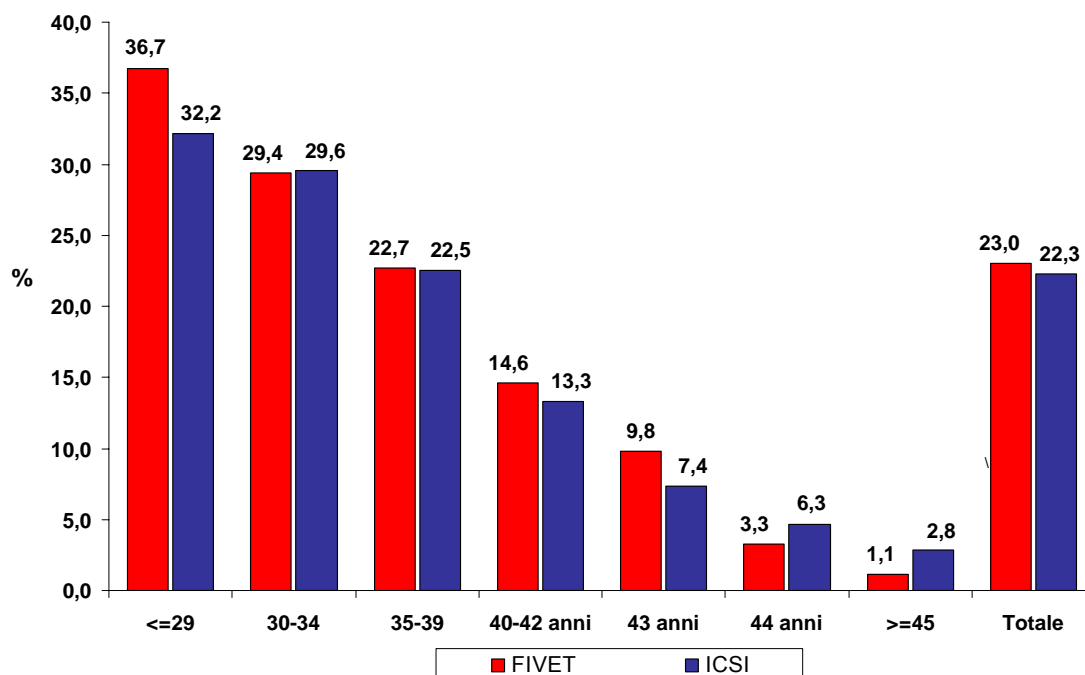


**Probabilità di ottenere una gravidanza con l'aumentare dell'età della paziente**

Una delle variabili che maggiormente influisce sul buon esito dell'applicazione delle tecniche di fecondazione assistita, e quindi sulla probabilità di ottenere una gravidanza, è l'età della paziente. Le percentuali di gravidanza rappresentate in **Figura 3.24**, secondo la classe di età delle pazienti, sono calcolate sul numero di prelievi effettuati.

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

**Figura 3.24** Percentuali di gravidanza sui prelievi da tecniche a fresco nell'anno 2008 per classi di età delle pazienti.

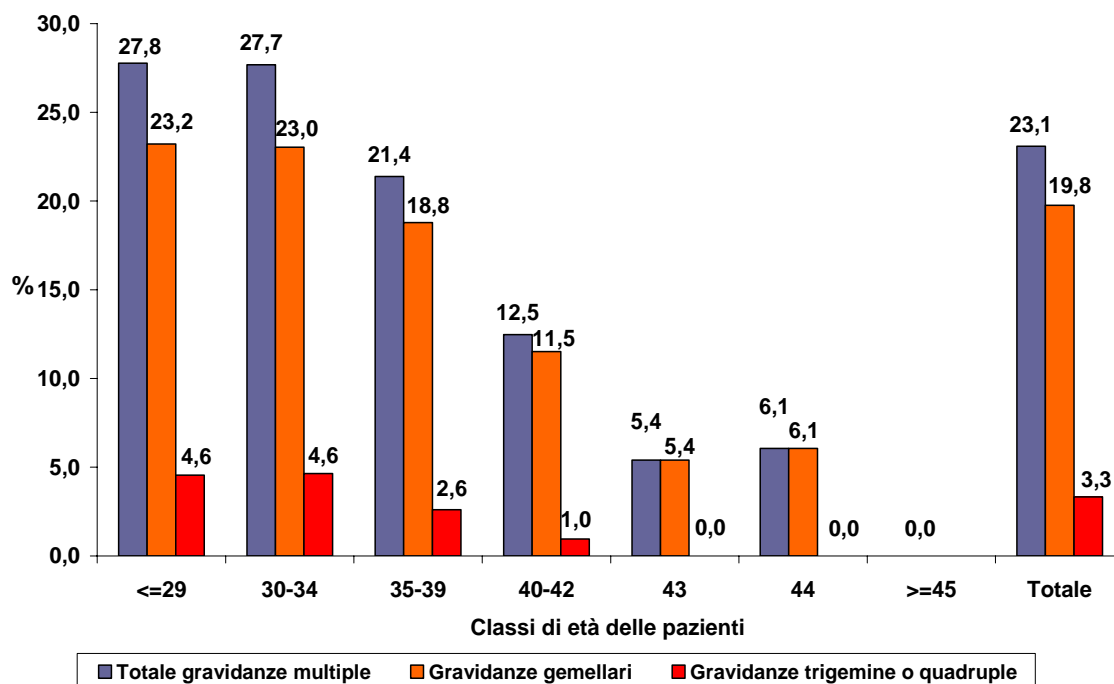


**Possibilità di gravidanze multiple al variare dell'età, nei trattamenti di PMA.**

Come si può osservare nella **Figura 3.25**, la probabilità di ottenere una gravidanza gemellare o trigemina, diminuisce all'aumentare dell'età delle pazienti. In generale sul totale delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, le gravidanze multiple sono pari al 23,1%, di cui il 19,8% risultano gemellari, e nel restante 3,3% si parla di gravidanze trigemine, in cui per comodità di esposizione sono state incluse anche quattro gravidanze quaduple. Nella classi di età più basse, ovvero quelle che includono le pazienti sotto i 30 anni e tra i 30 e i 34 anni le percentuali di gravidanze multiple sono molto simili e rispettivamente pari al 27,8% e 27,7%. Il rischio di ottenere una gravidanza multipla decresce in maniera marcata sino al 21,4% nella classe che comprende le pazienti con età compresa tra i 35 e i 39 anni. Dai 40 anni in poi la

diminuzione della percentuale di gravidanze multiple è molto più sostanziale, sino ad annullarsi completamente a partire dal quarantacinquesimo anno di età.

**Figura 3.25** Percentuali di gravidanze multiple, suddivise in gemellari e trigemini, sul totale delle gravidanze ottenute secondo le classi di età delle pazienti nell'anno 2008.



### 3.3 Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice) nell'anno 2008

#### Adesione alla raccolta dati

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

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

La tecnica di Inseminazione Semplice viene applicata sia dai centri di I livello che da quelli di II e III livello. Spesso nell'analisi sarà distinta l'attività dei 122 centri di I livello e quella dei 175 centri di II e III livello.

La **Tabella 3.7** mostra il numero di centri, divisi per livello, che hanno effettivamente inviato i propri dati al Registro Nazionale, il numero di quelli tenuti all'invio dei dati e il numero di centri che nel 2008 non hanno svolto attività.

**Tab. 3.7: Centri partecipanti all'indagine del Registro Nazionale relativa all'Inseminazione Semplice per l'anno 2008 secondo il livello dei centri.**

Livello dei centri	Centri tenuti all'invio di dati	Centri partecipanti all'indagine	Centri che non hanno svolto attività nel 2008
I Livello	147	122	25
II e III Livello	207	175	32
<b>Totale</b>	<b>354</b>	<b>297</b>	<b>57</b>

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

Nella **Tabella 3.8** vengono classificati i 147 centri di I livello, ovvero quelli che applicano soltanto l'Inseminazione Semplice secondo il numero di pazienti trattati nell'anno 2008.

**Tab. 3.8 Distribuzione dei centri secondo il numero di pazienti trattati con Inseminazione Semplice nell'anno 2008.**

Pazienti trattati	Numero centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Nessun paziente	25	17,0	17,0
Tra 1 e 20 pazienti	41	27,9	44,9
Tra 21 e 50 pazienti	46	31,3	76,2
Tra 51 e 100 pazienti	28	19,0	95,2
Più di 100 pazienti	7	4,8	100,0
<b>Totale</b>	<b>147</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>

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

50 coppie di pazienti in un anno sono il 76,2% del totale. I centri che trattano un numero di coppie superiore a 100 sono solo 7 e rappresentano il 4,8% dei centri di primo livello.

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

**Centri, pazienti trattati e cicli effettuati** In Tabella 3.9 è riportato il numero di centri in cui è stato iniziato almeno un trattamento di Inseminazione Semplice durante l'anno 2008, il numero di pazienti trattati e di cicli iniziati, secondo la regione e l'area geografica.

**Tab. 3.9: Numero di centri, di pazienti trattati e di cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo la regione ed area geografica nell'anno 2008**

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

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

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

Sono state attivate procedure di Inseminazione Semplice su un totale di 19.032 coppie di pazienti (60 in più rispetto al 2007). I cicli iniziati sono pari a 31.268, 283 procedure in meno rispetto al 2007 (-0,9%).

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

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

La **Tabella 3.10** prende in considerazione tale variabile distinguendo i residenti nella regione in cui è stato effettuato il ciclo di Inseminazione Semplice da quelli residenti in altre regioni. Rispetto alle precedenti rilevazioni in cui avevamo dei dati mancanti, per il 2008 abbiamo raggiunto la copertura totale anche per quanto riguarda questa informazione.

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

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

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

**Tab.3.10: Numero di pazienti trattati con Inseminazione Semplice nell'anno 2008 per residenza secondo la regione e l'area geografica (percentuali calcolate sul totale dei pazienti della regione)**

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

Nella **Tabella 3.11** è possibile osservare il numero di cicli iniziati nel 2008 in ciascuna regione, distinti secondo il tipo di servizio offerto dai centri.

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

Per quanto riguarda il numero di procedure per tipo di servizio, esistono delle grosse differenze sia tra aree geografiche che tra regioni. Nel Nord, infatti, la percentuale di cicli effettuati in centri privati è di poco superiore al 20%, nel Centro Italia questo valore sale fino al 48,9% (-1,6% rispetto al 2007) e nel Sud al 53,3% (+1,2%). Se osserviamo le singole regioni, possiamo notare che quelle con il maggior numero di cicli effettuati in strutture private sono il Lazio con il 66,6% (-2,8%), la Campania con il 75,0% (+14,9%) e la Sicilia col 86,7% (-0,7%).

**Tab.3.11: Numero di cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2008, per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica**

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



La **Tabella 3.12** descrive la distribuzione del numero di centri coinvolti nell'indagine, il numero di pazienti trattati e di cicli iniziati con inseminazione semplice, secondo il livello dei centri.

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

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

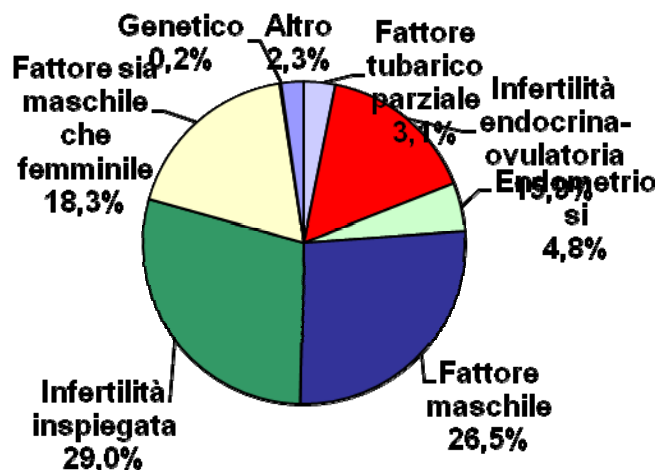
**Tab.3.12: Numero di centri, di pazienti trattati e di cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo il livello del centro, nell'anno 2008.**

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

Nella **Figura 3.26** è illustrata la distribuzione delle coppie di pazienti, su cui è stato effettuato almeno un ciclo di Inseminazione Semplice, secondo il principale fattore di infertilità.

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

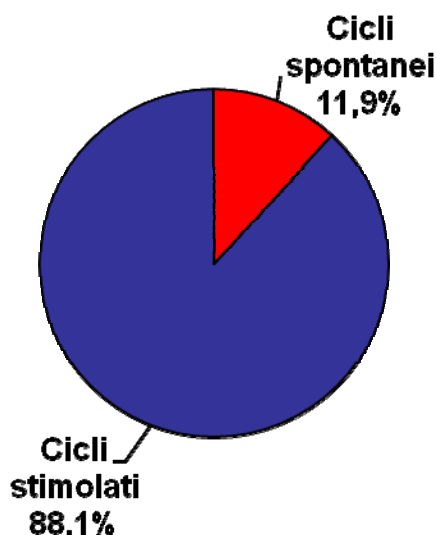
**Figura 3.26: Pazienti secondo il principale fattore di indicazione di infertilità per i trattamenti di Inseminazione Semplice, nell'anno 2008**



Un ciclo di procreazione assistita, inclusa la tecnica di Inseminazione Semplice, può avere inizio con una stimolazione ovarica o con un'ovulazione spontanea. La **Figura 3.27** rappresenta la proporzione dei cicli spontanei e dei cicli stimolati, sul totale dei cicli iniziati.

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

**Figura 3.27: Cicli iniziati da Inseminazione Semplice nell'anno 2008, secondo il tipo di stimolazione utilizzata**



Nella **Tabella 3.13** è rappresentata la distribuzione dei cicli secondo l'età delle pazienti espressa in classi. Ben il 58,8% dei cicli è effettuato su pazienti con età superiore o uguale a 35 anni. Nel 2007 questa quota era pari a 57,8% (+1,0%).

**Tab. 3.13 Distribuzione dei cicli iniziati per classi di età delle pazienti da Inseminazione Semplice nell'anno 2008**

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

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

Nel 2008, sono stati sospesi 2.771 cicli (-6,7% rispetto al 2007), che corrispondono al 8,9% dei cicli iniziati (-0,5%). Quindi il restante 91,1% dei cicli iniziati giunge alla fase dell'inseminazione. Osservando la distribuzione dei cicli sospesi secondo la classe di età delle pazienti sottoposte a terapie di Inseminazione Semplice, come rappresentato in **Tabella 3.14**, vediamo che la quota dei cicli sospesi è correlato all'età delle pazienti. Si passa dal 10,9% di sospensioni sui cicli iniziati su pazienti con età minore o uguale a 29 anni, all'8,4% e al 7,6% rispettivamente dei cicli iniziati su pazienti con età compresa tra i 30 e i 34 anni e tra i 35 e i 39 anni. Dopo i 39 anni la quota dei cicli

sospesi cresce fino all'11,3% per poi diminuire al 10,2% per quelli iniziati su pazienti con età maggiore o uguale a 45 anni (-6,4% rispetto al 2007).

**Tab. 3.14: Cicli iniziati, cicli sospesi e inseminazioni eseguite nell'anno 2008, secondo le classi di età delle pazienti**

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

Nella **Tabella 3.15** è rappresentata la distribuzione dei 2.771 cicli sospesi secondo la motivazione della sospensione in rapporto al totale dei cicli iniziati.

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

**Tab. 3.15: Totale dei cicli sospesi da Inseminazione Semplice nell'anno 2008, secondo il motivo della sospensione**

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

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

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

Nella **Tabella 3.16** è rappresentato il valore delle percentuali di gravidanza ottenute con la tecnica di Inseminazione Semplice, per tipo di servizio offerto, sia rispetto al numero di pazienti trattati che al numero di cicli iniziati.

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

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

ai cicli effettuati invece nei centri privati si ottiene un tasso pari al 13,2% (+0,5%) e nei centri pubblici pari al 9,6% (+0,2%).

**Tab. 3.16: Percentuali di gravidanza da Inseminazione semplice nell'anno 2008, rispetto ai pazienti trattati e ai cicli iniziati, secondo la tipologia del servizio**

Tipologia del servizio	Percentuali di gravidanza su numero di pazienti trattati	Percentuali di gravidanza su cicli iniziati
Pubblico	16,8	9,6
Privato convenzionato	15,7	9,8
Privato	20,1	13,2
<b>Totale</b>	<b>17,9</b>	<b>10,9</b>

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

La **Tabella 3.17**, mostra le percentuali di gravidanza sia su pazienti trattati che su cicli iniziati, distinte per il livello dei centri partecipanti all'indagine.

I valori dei tassi distinti per livello di centro mostrano un risultato significativamente migliore ( $p < 0,01$ ) per i centri che applicano esclusivamente l'Inseminazione Semplice. La percentuale di gravidanza dei centri di I livello è pari al 22,6% e all'12,5% rispettivamente ai pazienti trattati e ai cicli iniziati, mentre nei centri di II e III livello il valore assunto da questi tassi è rispettivamente pari al 16,3% e al 10,3%. Rispetto al 2007, queste percentuali di gravidanza sono simili.

**Tab. 3.17: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2008, rispetto ai pazienti trattati e ai cicli iniziati secondo il livello del centro**

Livello del centro	Percentuali di gravidanza sul numero di pazienti trattati	Percentuali di gravidanza sui cicli iniziati
I Livello	22,6	12,5
II e III Livello	16,3	10,3
<b>Totale</b>	<b>17,9</b>	<b>10,9</b>

Una caratteristica importante, nella determinazione della probabilità di ottenere una gravidanza è data dall'età della paziente. Come mostrato nella **Tabella 3.8 7**, anche per il 2008, le percentuali di gravidanza subiscono un decremento più o meno lineare con l'aumentare dell'età.

**Tab. 3.18: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2008, rispetto ai cicli iniziati per classi di età delle pazienti**

Classi di Età	N°	Percentuali di gravidanza sui cicli iniziati
≤ 29 anni	3.086	16,9
30-34 anni	9.769	13,1
35-39 anni	12.426	10,2
40-44 anni	5.577	6,0
<i>40-42 anni</i>	<i>4.252</i>	<i>6,5</i>
<i>43 anni</i>	<i>855</i>	<i>5,4</i>
<i>44 anni</i>	<i>470</i>	<i>2,6</i>
≥45 anni	410	1,5
<b>Totale</b>	<b>31.268</b>	<b>10,9</b>

La **Tabella 3.19** mostra la distribuzione delle gravidanze secondo il genere e per classi di età delle pazienti. In totale sono state ottenute 299 gravidanze gemellari, che corrispondono all'8,8% del totale delle gravidanze (+0,2%), 55 gravidanze trigemine, cioè l'1,6% (+0,5%) e 11 gravidanze multiple, corrispondenti allo 0,3% del totale. Il rischio di ottenere una gravidanza gemellare diminuisce con l'aumentare dell'età fino alla classe "40-44 anni", per poi bruscamente diminuire per le pazienti con più di 45 anni.

**Tab. 3.19: Numero delle gravidanze singole, gemellari, trigemine e quaduple ottenute da Inseminazione Semplice nell'anno 2008, secondo le classi di età delle pazienti**

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

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

Questi dati sono rappresentati in **Tabella 3.20**.

**Tab. 3.20: Numero delle complicanze verificatesi nell'applicazione dell'Inseminazione Semplice nell'anno 2008, secondo la tipologia della complicanza. (Totale 68)**

Motivo delle complicanze	Complicanze		% sul totale delle inseminazioni
	N°	%	
Iperstimolazione ovarica severa	41	60,3	0,14
Morte materna	0	0,0	0,00
Altri motivi	27	39,7	0,09
<b>Totale</b>	<b>68</b>	<b>100,0</b>	<b>0,24</b>

## Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di I livello

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

**Parti e nati** Le 2.652 gravidanze monitorate sono esitate, nel 78,2% dei casi in un parto (+1,4% rispetto al 2007). Questo si traduce in 2.074 parti, di cui 1.824, cioè l'87,9% in parti singoli, 220 cioè il 10,6% in parti gemellari, 27 parti trigemini, ovvero l'1,3% e 3 parti con un numero di gemelli superiore a tre, che rappresentano lo 0,1% del totale dei parti: questi dati sono esposti nella **Tabella 3.21**.

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

**Tab. 3.21: Numero di parti singoli, gemellari, trigemini e quadrupli ottenuti da Inseminazione Semplice nell'anno 2008, in rapporto ai parti totali**

N° parti	Parti singoli		Parti gemellari		Parti trigemini		Parti quadrupli	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>2.074</b>	<b>1.824</b>	<b>87,9</b>	<b>220</b>	<b>10,6</b>	<b>27</b>	<b>1,3</b>	<b>3</b>	<b>0,1</b>

Da questi parti sono nati 2.357 bambini, e nessun nato morto (-7 nati morti rispetto al 2007). Tra i bambini nati vivi 10 hanno evidenziato malformazioni alla nascita. Questi dati sono esposti in **Tabella 3.22**. Il 50,1% dei nati è di sesso maschile, e il 49,9% di sesso femminile.

**Tab. 3.22: Numero di nati morti e numero di nati vivi malformati da Inseminazione Semplice nell'anno 2008, in rapporto ai nati totali (vivi + morti)**

N° Nati (vivi + morti)	N° nati morti		N° nati vivi malformati	
	N°	%	N°	%
<b>2.357</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>10</b>	<b>0,4</b>

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

Nella **Tabella 3.23** la distribuzione dei bambini nati sottopeso è rappresentata secondo il genere di parto. L'incidenza dei nati sottopeso, aumenta in relazione alla gemellarità della gravidanza: dal 6,2% dei nati da parti singoli, al 54,5% da parti gemellari, fino ad arrivare al 100,0% dei nati da parti trigemini e dai 3 parti quadrupli.

**Tab. 3.23: Numero di nati vivi sottopeso da Inseminazione Semplice nell'anno 2008 secondo il genere di parto.**

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

Lo stesso concetto può essere espresso per i nati pretermine, cioè nati prima della 37<sup>a</sup> settimana gestazionale, come mostrato nella **Tabella 3.24** dove in generale, l'incidenza dei 466 nati pretermine sul totale dei nati vivi, è pari al 19,8% (+1,9% rispetto al 2007). Infatti anche l'incidenza di nati pretermine sul totale dei nati vivi aumenta in relazione alla gemellarità: 7,8% per i nati da parti singoli, 54,3% per i nati da parti gemellari, l'88,9% dei parti trigemini ed il 100,0% per i parti quadrupli.

**Tab. 3.24: Numero di nati vivi pretermine da Inseminazione Semplice nell'anno 2008, secondo il genere di parto**

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

### Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi

Nell'ambito del buon funzionamento del Registro e nella determinazione della qualità dell'informazione fornita è importante valutare la quota di perdita di informazione, relativamente al monitoraggio delle gravidanze. Per ciò che riguarda le gravidanze ottenute grazie all'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice, la perdita di informazioni nell'attuale raccolta dati, si attesta al 22,3% delle gravidanze ottenute.

Nella **Tabella 3.25** sono rappresentati i centri in cui è stata ottenuta almeno una gravidanza, disposti in relazione al grado di perdita di informazione espressa in percentuale sulle gravidanze ottenute. Il 52,5% cioè, 147 centri fornisce l'informazione completa delle gravidanze (-7,5% rispetto al 2007). Al contrario 39 centri, pari all'13,9% perdono completamente l'informazione su tutte le gravidanze ottenute (+2,3%): in ogni caso, il 17,1% dei centri registra ancora una perdita di informazioni pari almeno alla metà delle gravidanze ottenute.

**Tab. 3.25: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, nell'anno 2008.**

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

\*17 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

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

Nella **Tabella 3.26**, sono indicati gli esiti negativi che si sono verificati nelle gravidanze monitorate. Si sono avuti 517 aborti spontanei, che costituiscono il 19,5% delle gravidanze di cui si conosce l'esito, 25 aborti terapeutici che sono lo 0,9% delle gravidanze monitorate, 6 morti intrauterine pari allo 0,2% delle gravidanze e 35 gravidanze ectopiche uguale all'1,3%.

**Tab. 3.26: Numero di esiti negativi nell'anno 2008, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate**

Totale delle gravidanze monitorate	Aborti				Morti intrauterine		Gravidanze ectopiche	
	Spontanei		Terapeutici		N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze
	N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze				
2.652	517	19,5	25	0,9	6	0,2	35	1,3



### 3.4 Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di II e III livello nell'anno 2008

#### Adesione alla raccolta dati

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

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

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

I centri sono stati stratificati e rappresentati nella **Tabella 3.27**, secondo il numero di coppie di pazienti trattate in un anno con l'ausilio delle sole procedure a fresco, cioè senza l'utilizzo di embrioni e/o ovociti crioconservati. In questo modo si ottiene una rappresentazione della mole di lavoro svolta dai centri coinvolti nell'indagine.

**Tab. 3.27: Distribuzione dei centri secondo il numero di coppie di pazienti trattati con tecniche a fresco nell'anno 2008**

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

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

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

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

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

## **Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello**

### **Centri, pazienti trattati, cicli effettuati e prelievi eseguiti**

La distribuzione dei centri partecipanti all'indagine secondo la regione e l'area geografica di appartenenza è mostrata nella **Tabella 3.28**. Nelle altre colonne della stessa tabella vengono anche espressi il numero di pazienti trattati e di cicli iniziati nell'arco dell'anno di osservazione.

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

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

Osservando la presenza di centri nelle singole regioni, si vede come la Lombardia (13,5%), il Veneto (12,4%), il Lazio (13,5%), la Campania (10,3%) e la Sicilia (11,9%) siano le regioni con più centri attivi. Globalmente in queste regioni svolgono attività 114 centri che rappresentano il 61,6% dell'intero universo.

Il discorso esplicitato per le aree geografiche, vale anche per le singole regioni. La Lombardia e il Lazio, nonostante il medesimo numero di centri attivi svolgono attività su un numero di pazienti rispettivamente pari al 19,4% e al 11,1% e registrano un numero di cicli iniziati pari al 22,0% contro il 10,7%. Il Veneto, a fronte del 12,4% dei centri attivi sul totale, presenta valori di pazienti trattati e cicli iniziati pari al 7,4% e 6,9% rispettivamente, tendenza diametralmente opposta a ciò che avviene in Emilia Romagna, dove nonostante siano attivi soltanto 10 centri di secondo e terzo livello, corrispondenti al 5,4%, vengono trattate il 10,3% delle coppie su cui vengono iniziati il 10,5% dei cicli a fresco totali.

**Tab. 3.28: Numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2008 per regione ed area geografica**

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

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

La **Tabella 3.29** mostra la distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli effettuati secondo il tipo di servizio offerto. I centri che offrono un servizio di tipo privato sono 92 e rappresentano il 49,7% del totale, mentre i centri pubblici e quelli privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale sono 93 corrispondenti al 50,3%. La mole di lavoro svolta da quest'ultimi, però è decisamente più elevata di quella a carico dei centri privati. Infatti il 65,0% dei pazienti trattati e il 66,7% dei cicli a fresco iniziati è a carico di centri pubblici o di centri privati convenzionati.

**Tab. 3.29: Numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco per tipo di servizio nell'anno 2008**

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

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

Nella **Tabella 3.30** è rappresentata la distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli effettuati, secondo la dimensione dei centri definita precedentemente. E' importante notare come il 35,7% dei centri attivi svolga un numero di cicli iniziati inferiore a 100. In questi centri, globalmente, vengono attuate procedure di fecondazione assistita al 7,4% del totale dei pazienti, e si effettua soltanto il 6,8% dei cicli iniziati nel paese. Inoltre, si può notare come il 58,4% dei centri attivi, non superi i 199 cicli iniziati in un anno. In questo gruppo di strutture, che sfiora il 60 per cento del totale, vengono svolti un numero di cicli pari al 19,7%. Approfondendo le caratteristiche di questo gruppo di centri, sostanzialmente numeroso, ma che svolge un'attività ridotta, possiamo osservare come nel servizio privato, la quota di centri che svolgono meno di 200 cicli in un anno, sia pari al 77,2%. Tra i centri pubblici tale quota risulta sensibilmente più bassa, ma comunque importante, visto che si attesta al 47,2%. Inoltre la quota di questi centri che svolgono un'attività ridotta appare più elevata nelle aree geografiche del Centro e del Sud (66,7% e 67,2% rispettivamente), piuttosto che nelle regioni del Nord, (43,6% nel Nord Ovest e 50,0% nel Nord Est).

**Tab. 3.30: Numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco per dimensione dei centri nell'anno 2008**

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

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

La **Tabella 3.31** mostra, la distribuzione dei pazienti trattati con tecniche a fresco, secondo la residenza o meno nei confini della regione in cui opera il centro. Nella stessa tabella è evidenziata anche la quota di pazienti trattati in centri pubblici, residenti in altre regioni. Questa distinzione, fornisce la misura della "migrazione interregionale" delle coppie che si sottopongono a tecniche di fecondazione assistita, limitando l'informazione al binomio residenza entro la regione o extra regione. In generale il 23,0% delle coppie di pazienti si reca in una regione differente da quella di residenza, per effettuare cicli di terapie di fecondazione assistita. Nel 2007 questo valore era pari a 22,2%, perfettamente confrontabile quindi, con quanto avvenuto nel 2008.

Nello specifico il 15,4% del totale dei pazienti trattati, utilizza strutture pubbliche o private convenzionate fuori della propria regione di residenza. Le quote appena descritte, però, si differenziano notevolmente a seconda dell'area geografica. Nel Nord Ovest infatti, la percentuale di pazienti trattati, provenienti da altra regione è pari al 19,5%, nel Nord Est questa quota sale al 36,4%, nel Centro ammonta al 28,0%, mentre nel Sud il numero di pazienti trattati, provenienti da altre regioni è pari al 12,1%.

**Tab. 3.31: Numero di pazienti trattati con tecniche a fresco per residenza secondo la regione e l'area geografica, e per tipo servizio offerto dai centri nell'anno 2008 (percentuali calcolate sul totale dei pazienti della regione)**

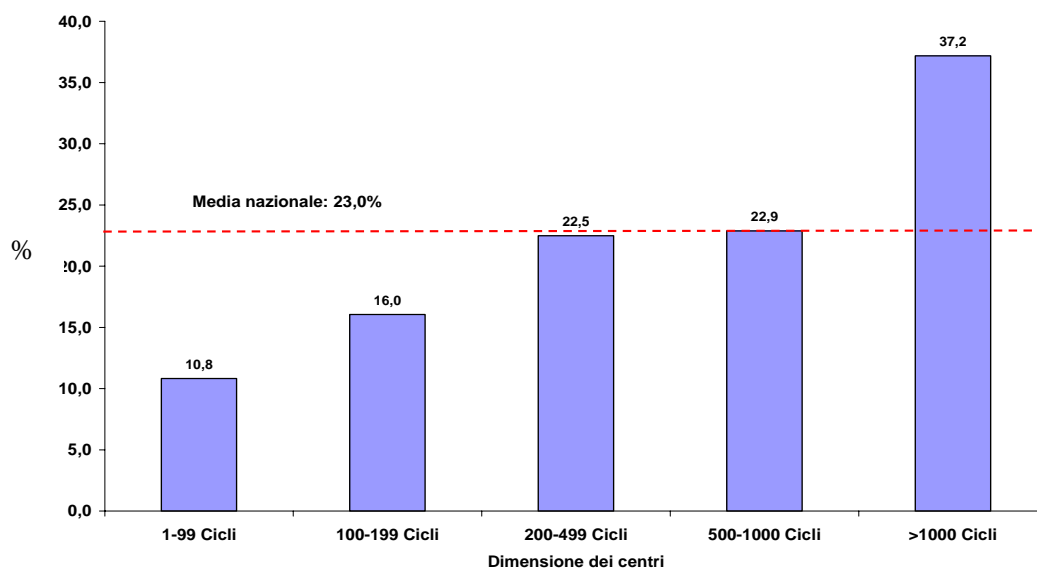
Regioni ed aree geografiche	Totale pazienti	Pazienti residenti in regione		Pazienti residenti in altre regioni		Pazienti residenti in altre regioni trattati in centri pubblici e privati convenzionati	
	N°	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	2.404	1.854	77,1	550	22,9	457	19,0
Valle d'Aosta	78	49	62,8	29	37,2	29	37,2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

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

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

Un dato molto interessante, per la migrazione interregionale delle coppie di pazienti, è quello riferito ai centri pubblici o privati convenzionati, soprattutto in termini di impatto sul bilancio del sistema sanitario regionale. Il numero totale delle coppie di pazienti che afferiscono a centri pubblici o privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale, che risiedono in regioni differenti, è pari a 5.658, che corrispondono, come già detto al 15,4% del totale dei pazienti trattati in Italia. Dati particolarmente interessanti, perchè in controtendenza con la media nazionale, sono quelli relativi alle regioni del Nord est, dove la quota di pazienti provenienti da fuori dei confini regionali è pari al 25,8%, e a quelle del Sud, dove tale quota è soltanto del 3,7%. Inoltre, se osserviamo il dato della Toscana e della Campania, ci rendiamo conto che mentre nella prima quasi tutti i pazienti che provengono da altre regioni si rivolgono al servizio pubblico, nella seconda la scelta è completamente ribaltata, poichè quasi tutte le coppie di pazienti che si spostano in Campania, scelgono di rivolgersi a centri privati. Sempre considerando i pazienti con residenza in regioni diverse da quella in cui opera il centro a cui si sono rivolti, si nota, osservando la **Figura 3.28**, che la tipologia di centro scelto, appare influenzare la scelta di questa categoria di pazienti.

**Figura 3.28: Percentuale di pazienti trattati con tecniche a fresco con residenza extraregionale secondo la dimensione dei centri nell'anno 2008** (percentuali calcolate sul totale dei pazienti distribuiti secondo la dimensione del centro)



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

La **Tabella 3.32** illustra la distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco, secondo la regione e l'area geografica per tipo di servizio offerto dai centri.

**Tab. 3.32: Numero di cicli iniziati con tecniche a fresco per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica nell'anno 2008**

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

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

Il rapporto tra cicli effettuati in centri pubblici rispetto a quelli effettuati in centri privati, mostra una tendenza completamente opposta quando si parla delle aree geografiche del Nord, piuttosto che di quelle del Centro e del Sud. Soprattutto nel Nord Ovest, infatti, il numero di cicli effettuati in centri pubblici o privati convenzionati, rappresenta 89,4%, e soltanto il 10,6% dei cicli viene effettuato in regime privato. Nel Nord Est, la frazione di cicli effettuata in regime privato, assume il carattere di uno ogni quattro, con il 74,6% di cicli iniziati presso centri pubblici o privati convenzionati. Nelle aree del Centro e soprattutto del meridione il rapporto è ribaltato. Infatti, nelle regioni del centro Italia i cicli effettuati presso centri privati ammontano al 43,7% e nelle regioni meridionali, tale quota cresce sino al 56,7%. Anche osservando le realtà regionali, ci si accorge di come sia in netta contrapposizione la tendenza di alcune regioni. Osservando infatti le regioni in cui viene svolta una mole di attività più elevata, si nota come in Lombardia e in Toscana, i cicli effettuati in centri privati rappresentano rispettivamente il 5,5% e il 3,7% dell'intera attività, mentre nel Lazio, in Campania e, soprattutto in Sicilia, la mole di lavoro svolta dai centri in regime privato ammonta rispettivamente al 79,1%, al 73,4% ed all'84,5%.

Nella **Figura 3.10** (pag. 28) è rappresentata la distribuzione delle coppie di pazienti secondo il principale fattore di indicazione alla PMA.

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

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

La distribuzione dei cicli iniziati secondo il tipo di tecnica applicata, ad esclusione della GIFT, suddiviso secondo il tipo di servizio offerto, è raffigurato nella **Tabella 3.33**.

**Tab. 3.33: Numero di cicli iniziati con tecniche a fresco (FIVET-ICSI) nell'anno 2008, per il tipo di servizio**

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

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

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

Un dato rilevante, ai fini della determinazione delle probabilità di ottenere una gravidanza è quello relativo all'età della paziente. La **Tabella 3.34** riporta il numero di cicli iniziati e la relativa distribuzione percentuale, secondo l'età della paziente al momento di iniziare la terapia.

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

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

**Tab. 3.34: Cicli iniziati con tecniche a fresco (FIVET-ICSI) nell'anno 2008 per classi di età delle pazienti**

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

Nella **Tabella 3.35** viene mostrata la distribuzione dei cicli iniziati e sospesi, secondo l'età delle pazienti in classi.

**Tab. 3.35: Cicli di iniziati e di cicli sospesi con tecniche a fresco (FIVET-ICSI) nell'anno 2008, per classi di età delle pazienti.**

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

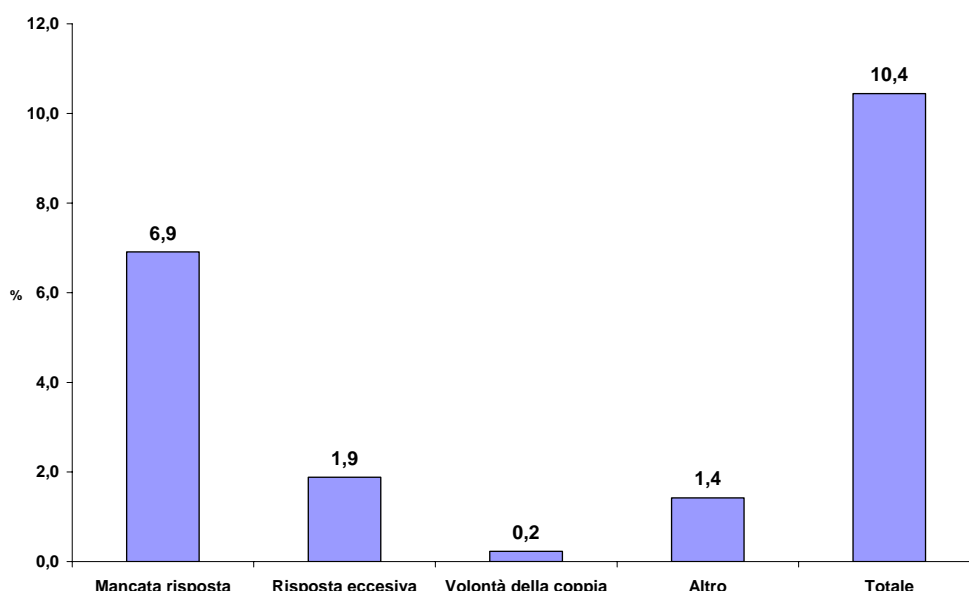


Il numero di cicli sospesi ammonta a 4.603, che, rispetto ai 44.037 cicli a fresco iniziati (sono esclusi i 28 cicli da GIFT), rappresentano il 10,5%. Di conseguenza, la percentuale di cicli iniziati che giunge alla fase del prelievo è dell'89,5%. Negli anni la quota di cicli sospesi appare piuttosto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

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

Nella **Figura 3.29** viene riportata la distribuzione dei cicli sospesi secondo la motivazione alla sospensione. Dei 4.603 cicli sospesi, ben 3.045, che rappresentano il 6,9% dei cicli iniziati, non arrivano alla fase del prelievo perché si verifica una mancata risposta alla stimolazione e, in altri 830 casi, ovvero l'1,9% dei cicli iniziati, si verifica una risposta eccessiva alla stimolazione stessa. La fase successiva al prelievo ovocitario è quella del trasferimento di embrioni in utero. Anche tra la fase del prelievo e quella del trasferimento esiste la possibilità che il ciclo venga interrotto.

**Figura 3.29: Percentuale di cicli con tecniche a fresco sospesi sul totale dei cicli iniziati, secondo la motivazione della sospensione nell'anno 2008 – Totale cicli sospesi 4.603**



Nella **Tabella 3.36** è rappresentata la distribuzione dei prelievi e dei cicli con mancato trasferimento divisi secondo le tecniche utilizzate. Il numero di prelievi ammonta a 39.434, ed il numero di mancati trasferimenti è 5.255, che rappresenta il 13,3% dei prelievi effettuati. Non si evincono particolari differenze nell'applicazione della tecnica FIVET e della tecnica ICSI in termini di cicli con mancato trasferimento (14,0% contro 13,2%).

**Tab. 3.36: Prelievi e cicli interrotti con tecniche a fresco (FIVET-ICSI) nell'anno 2008, secondo la tecnica utilizzata**

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

La motivazione per cui, in alcuni cicli, dopo aver effettuato un prelievo non è stato eseguito nessun trasferimento, è riportato nella **Tabella 3.37**.

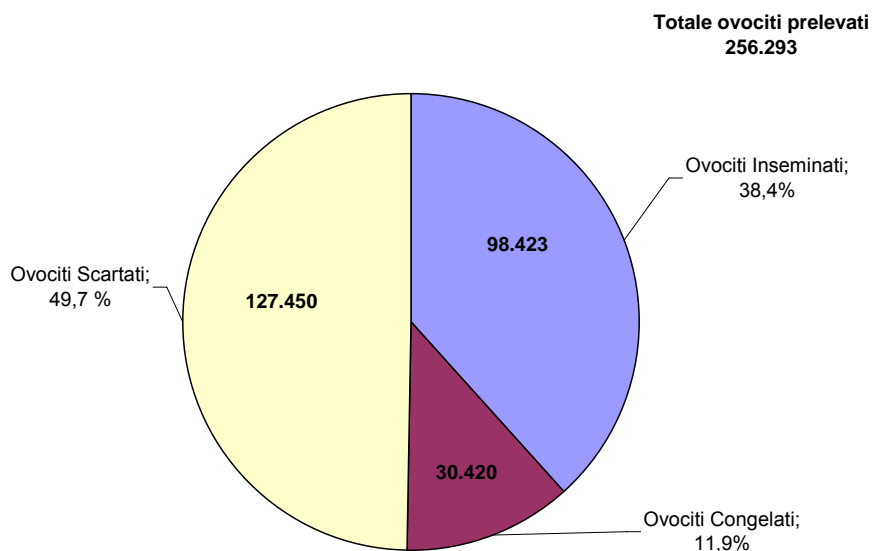
**Tab. 3.37: Motivi dell'interruzione tra il prelievo e il trasferimento nell'anno 2008**

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

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

La **Figura 3.30**, mostra il numero di ovociti prelevati, il numero di ovociti inseminati, di quelli congelati e di quelli scartati durante l'anno 2008.

**Figura 3.30: Percentuale e numero di ovociti prelevati, inseminati, congelati e scartati nell'anno 2008**



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

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

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

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

La **Tabella 3.38** mostra la percentuale di ovociti fecondati sul totale di quelli inseminati, secondo la tecnica applicata e la tipologia del servizio offerto dai centri. In generale il tasso di fecondazione è pari all'82,0%, quando si applica la tecnica FIVET il valore del tasso di fecondazione è del 78,7%, mentre quando si applica la tecnica ICSI tale valore sale sino all'82,8%. Inoltre i tassi di fecondazione, appaiono, per entrambe le tecniche più elevati nei centri privati, piuttosto che in quelli pubblici o privati convenzionati.

**Tab. 3.38: Numero di ovociti inseminati, fecondati e tasso di fecondazione per tecniche a fresco FIVET e ICSI nell'anno 2008 secondo la tipologia del servizio**

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

Nella **Tabella 3.39**, è rappresentata la distribuzione per regione ed area geografica della quota di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti, sul totale dei prelievi effettuati. Questo dato è importante, in quanto nel nostro paese, il congelamento di ovociti assume particolare valenza solo in alcuni centri, e l'applicazione della tecnica di crioconservazione degli ovociti, viene impiegata in modo consistente solo in alcune regioni ed aree geografiche.

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

**Tab. 3.39: Percentuale di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati nell'anno 2008, per regione ed area geografica**

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

Nella **Tabella 3.40**, invece, si osserva la stessa caratteristica, secondo la dimensione dei centri. Si può osservare una relazione direttamente proporzionale tra dimensione dei centri e livello di attività di crioconservazione degli ovociti.

I centri di dimensione maggiore crioconservano maggiormente ovociti, dimostrando una propensione alla sperimentazione.

**Tab. 3.40: Percentuale di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati nell'anno 2008, per dimensione dei centri**

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

## Cicli di trattamento iniziati da tecniche di scongelamento.

Nelle **Tabella 3.41** e **Tabella 3.42** è rappresentato il numero di cicli di scongelamenti diviso nelle tecniche di congelamento di embrioni FER (Frozen Embryo Replacement, **FER**) e di congelamento di ovociti FO (Frozen Oocytes, **FO**). Le procedure di scongelamento di embrioni sono risultate pari a 508, denotando un'ulteriore riduzione dall'anno precedente (709) e confermando il progressivo disimpiego di questa tecnica, a partire dal 2004, anno di entrata in vigore della Legge 40. Infatti, quando si parla di scongelamento di embrioni, ci si riferisce a cicli in cui la crioconservazione era avvenuta prima dell'entrata in vigore della L. 40/2004 o di cicli in cui il congelamento è previsto dalla stessa legge. Per quanto concerne lo scongelamento di ovociti, vale il discorso inverso. Il numero di scongelamenti è pari a 3.284, con un leggero aumento rispetto al 2007 (2.994). Queste tecniche sono state applicate su 3.360 coppie di pazienti. Il 42,3% di essi, si è sottoposto a questo tipo di tecniche in centri privati, il 31,0% in centri pubblici e il 26,7% in centri privati convenzionati. Il 21,9% dei cicli di scongelamento embrioni è avvenuto con embrioni ottenuti attraverso l'applicazione della tecnica FIVET, si parla in questo caso della tecnica FER-FIVET, nel restante 78,1% dei cicli di scongelamento embrioni, questi erano ottenuti grazie all'applicazione della tecnica ICSI, per cui si parlerà di FER-ICSI. Gli embrioni scongelati ammontano a 1.255, il 19,1% non è sopravvissuto alla procedura di scongelamento, mentre il restante 80,9% è stato trasferito in utero. Per ciò che concerne la tecnica FO, sappiamo che nel 79,9% dei cicli è stata applicata la tecnica del congelamento lento (FO-Lento), mentre nel restante 20,1% dei cicli la tecnica di congelamento degli ovociti è stata quella della vitrificazione (FO-Vitro).

**Tab. 3.41: Numero di cicli iniziati con scongelamento di embrioni nell'anno 2008, secondo la tecnica di fecondazione utilizzata**

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

**Tab. 3.42: Numero di cicli iniziati con scongelamento di ovociti nell'anno 2008, secondo la tecnica di congelamento utilizzata**

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

Come già osservato in precedenza non tutti i centri effettuano cicli di scongelamento di ovociti. La **Tabella 3.43** fornisce la misura della diffusione delle tecniche FO. Si è utilizzata la distinzione secondo il tipo di congelamento degli ovociti, che come già detto, può essere rappresentato da un congelamento lento o da una vitrificazione. I centri che hanno effettuato almeno un ciclo di scongelamento di ovociti ottenuti con la tecnica FO-Lento sono 88 e rappresentano il 47,6% della totalità dei centri, mentre quelli che eseguono procedure con la tecnica FO-Vitro sono 41, ovvero il 22,2% del totale. Un centro può utilizzare, nell'arco di un anno queste tecniche contemporaneamente. I centri che hanno eseguito almeno un ciclo di scongelamento utilizzando una di queste tecniche sono 104 e rappresentano il 56,2% dei centri attivi nel 2008, quelli che hanno utilizzato entrambe le tecniche sono 25 vale a dire il 13,5%. Di conseguenza, i centri che hanno applicato esclusivamente tecniche a fresco sono 81, il 43,8% cioè, del totale dei centri.

**Tab. 3.43: Numero di centri che hanno effettuato cicli di scongelamento di ovociti nell'anno 2008, secondo la tecnica di congelamento utilizzata**

FO-Lento		FO-Vitro		Almeno un ciclo con una delle due tecniche di scongelamento di ovociti (FO)		Entrambe le tecniche di scongelamento di ovociti (FO-Lento e FO-Vitro)	
N°	% sul totale dei centri	N°	% sul totale dei centri	N°	% sul totale dei centri	N°	% sul totale dei centri
88	47,6	41	22,2	104	56,2	25	13,5

Per quanto riguarda il prodotto dello scongelamento ovocitario, la **Tabella 3.44** mostra il numero di ovociti scongelati, di quelli inseminati e degenerati dopo lo scongelamento. Dei 16.541 ovociti scongelati, il 49,1% è stato inseminato. Ben 8.413 ovociti, corrispondenti al 50,9% hanno subito un processo degenerativo. Dai dati in nostro possesso, dove il numero di scongelamenti di ovociti crioconservati con processo di vitrificazione è piuttosto basso, si osserva per il secondo anno consecutivo, come la percentuale di sopravvivenza allo scongelamento sia più elevato con questa tecnica piuttosto che quando si applica la tecnica di congelamento lento (57,1% contro 47,4%).

**Tab. 3.44: Numero di ovociti scongelati, inseminati e non utilizzati ottenuti da tecniche di scongelamento di ovociti (FO) nell'anno 2008**

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

### Trasferimenti ed embrioni formati

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

E' possibile osservare la distribuzione dei trasferimenti secondo le varie tecniche utilizzate nella **Tabella 3.45**. Il 17,2% dei trasferimenti viene eseguito dopo l'applicazione della tecnica FIVET, e il 74,4% dopo l'applicazione della tecnica ICSI, quindi nell'anno 2008 il 91,6% dei trasferimenti fa riferimento all'applicazione di tecniche a fresco. E' utile ricordare che nel 2007 i trasferimenti con queste due tecniche erano rispettivamente pari al 19,3% e al 71,6%, per un totale del 90,9%.

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

**Tab. 3.45: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2008, secondo tecnica utilizzata (FIVET, ICSI, FER e FO)**

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

La distribuzione dei trasferimenti secondo il tipo di tecnica applicata è stata rappresentata anche per la dimensione dei centri nella **Tabella 3.46**. Come si può osservare valgono le stesse considerazioni fatte per l'anno 2007: l'applicazione della tecnica FO trova un impiego importante nei centri di grandi dimensioni (ovvero quelli che in un anno applicano più di 500 procedure a fresco). Inoltre in questi centri, anche l'applicazione della tecnica ICSI appare più contenuta.

**Tab. 3.46: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2008, secondo la tecnica utilizzata (FIVET, ICSI, FER e FO) per dimensione dei centri**

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

La distribuzione dei trasferimenti secondo le tecniche utilizzate, per regione ed area geografica è evidenziata nella **Tabella 3.47**. Questa distribuzione può risultare importante se si vogliono mettere in evidenza variazioni territoriali, nella pratica clinica di applicazione delle varie tecniche.

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

**Tab. 3.47: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2008, secondo la tecnica utilizzata (FIVET, ICSI, FER e FO) per regione ed area geografica**

Regioni ed aree geografiche	Totale trasferimenti		% trasferimenti con FIVET	% trasferimenti con ICSI	% trasferimenti con FER	% trasferimenti con FO
	N°	%				
Piemonte	2.320	6,2	38,3	52,2	1,3	8,1
Valle d'Aosta	86	0,2	26,7	72,1	-	1,2
Lombardia	8.003	21,4	14,9	75,4	1,0	8,6
Liguria	450	1,2	2,7	92,0	0,4	4,9
<b>Nord ovest</b>	<b>10.859</b>	<b>29,1</b>	<b>19,5</b>	<b>71,1</b>	<b>1,1</b>	<b>8,3</b>
P.A. Bolzano	705	1,9	24,3	66,4	0,4	8,9
P.A. Trento	272	0,7	2,6	96,3	-	1,1
Veneto	2.668	7,2	24,5	64,0	1,8	9,7
Friuli Venezia Giulia	1.184	3,2	27,4	63,8	0,7	8,2
Emilia Romagna	4.117	11,0	22,1	59,9	2,2	15,8
<b>Nord est</b>	<b>8.946</b>	<b>24,0</b>	<b>23,1</b>	<b>63,3</b>	<b>1,7</b>	<b>12,0</b>
Toscana	3.039	8,1	20,6	77,6	0,5	1,3
Umbria	207	0,6	0,0	99,0	1,0	-
Marche	185	0,5	11,9	77,3	0,5	10,3
Lazio	3.923	10,5	4,4	85,4	2,2	8,0
<b>Centro</b>	<b>7.354</b>	<b>19,7</b>	<b>11,2</b>	<b>82,4</b>	<b>1,4</b>	<b>5,1</b>
Abruzzo	585	1,6	7,5	85,1	1,2	6,2
Molise	208	0,6	26,9	73,1	-	-
Campania	3.334	8,9	16,2	81,2	0,3	2,2
Puglia	1.817	4,9	21,7	76,3	0,3	1,7
Basilicata	175	0,5	17,1	69,1	2,3	11,4
Calabria	231	0,6	26,4	73,6	-	-
Sicilia	2.651	7,1	6,4	86,8	2,8	4,0
Sardegna	1.152	3,1	10,2	85,8	0,1	4,0
<b>Sud e isole</b>	<b>10.153</b>	<b>27,2</b>	<b>13,9</b>	<b>82,0</b>	<b>1,0</b>	<b>3,1</b>
<b>Totale</b>	<b>37.312</b>	<b>100,0</b>	<b>17,2</b>	<b>74,4</b>	<b>1,3</b>	<b>7,1</b>

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

Un dato importante, relativo ai trasferimenti, è quello del numero di embrioni trasferiti contemporaneamente nell'utero della paziente. Questa caratteristica del trasferimento può influenzare sia la probabilità di ottenere una gravidanza, sia quella di ottenere una gravidanza multipla.

La **Tabella 3.48** mostra i trasferimenti da tecniche a fresco secondo il numero di embrioni trasferiti contemporaneamente. In generale i trasferimenti effettuati con un unico embrione ammontano al 20,0%, questo dato nel 2007 era pari a 20,4%. Con due embrioni trasferiti, viene realizzato il 30,7% della totalità dei trasferimenti, (30,5% nel 2007) e con tre embrioni trasferiti il 49,3% del totale dei trasferimenti da tecniche a fresco (49,1% nel 2007).

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

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

**Tab. 3.48: Numero di trasferimenti eseguiti con tecniche a fresco nell'anno 2008, secondo il numero di embrioni trasferiti per tecniche utilizzate**

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

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

Nella **tabella 3.49**, vediamo il numero degli embrioni formati e trasferiti da cicli a fresco (FIVET e ICSI) più il numero degli embrioni formati e trasferiti da cicli di scongelamento ovocitario (FO), più il numero degli embrioni crioconservati espresso per regione.



**Tab. 3.49: N° Totale embrioni formati (N° Embrioni Formatati e Trasferiti da cicli a fresco FIVET ICSI + N° Embrioni Formatati e Trasferiti da cicli di scongelamento ovocitario + N° Embrioni Formatati e Crioconservati), per regioni - Anno 2008**

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

Nella **tabella 3.50** vediamo il numero degli embrioni formati, correlato al numero di cicli iniziati espresso come valore medio e relativa deviazione standard (DS), e l'intervallo dei valori (minimo e massimo) osservati nei singoli centri. Rileviamo a livello nazionale un valore medio di embrioni formati pari a 1,79 con un range di variabilità compreso fra un valore minimo di 0,40 ed un valore massimo di 2,83.

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

**Tabella 3.50: N° totale di embrioni formati, media per cicli iniziati, deviazione standard ed intervallo dei dati per regione - Anno 2008**

Regioni ed aree geografiche	N° centri	Totale Cicli (Fresco + Scongelamento ovociti)	Totale Embrioni Format	Media embrioni formati per cicli iniziati	Deviazione Standard (DS)	Range [min - max] - Media Embrioni Format su cicli iniziati
Piemonte	10	2.915	5.187	1,78	0,30	[1.45 - 2.34]
Valle d'Aosta	1	112	232	2,07	-	[2.07]
Lombardia	25	10.514	17.055	1,62	0,39	[0.40 - 2.12]
Liguria	3	575	1.144	1,99	2,25	[1.85 - 2.35]
P.A. Bolzano	2	906	1.555	1,72	0,02	[1.71 - 1.74]
P.A. Trento	2	352	566	1,61	0,14	[1.59 - 1.79]
Veneto	23	3.364	6.177	1,84	0,30	[1.41 - 2.72]
Friuli Venezia Giulia	3	1.425	2.802	1,97	0,16	[1.76 - 2.08]
Emilia Romagna	10	5.419	8.990	1,66	0,30	[1.50 - 2.42]
Toscana	13	3.883	7.277	1,87	0,43	[1.16 - 2.73]
Umbria	2	258	458	1,78	0,01	[1.76 - 1.78]
Marche	2	236	357	1,51	0,06	[1.50 - 1.59]
Lazio	25	5.059	8.841	1,75	0,38	[1.03 - 2.47]
Abruzzi	3	655	1.488	2,27	0,40	[1.72 - 2.51]
Molise	1	241	521	2,16	-	[2.16]
Campania	19	4.051	8.397	2,09	0,28	[1.53 - 2.57]
Puglia	10	2.105	4.068	1,93	0,28	[1.79 - 2.62]
Basilicata	1	228	338	1,48	-	[1.48]
Calabria	4	265	453	1,71	0,64	[1.23 - 2.49]
Sicilia	22	3.281	6.226	1,90	0,45	[0.81 - 2.83]
Sardegna	4	1.505	2.729	1,81	0,57	[0.70 - 1.99]
<b>Totale</b>	<b>185</b>	<b>47.349</b>	<b>84.861</b>	<b>1,79</b>	<b>0,38</b>	<b>[0.40 - 2.83]</b>

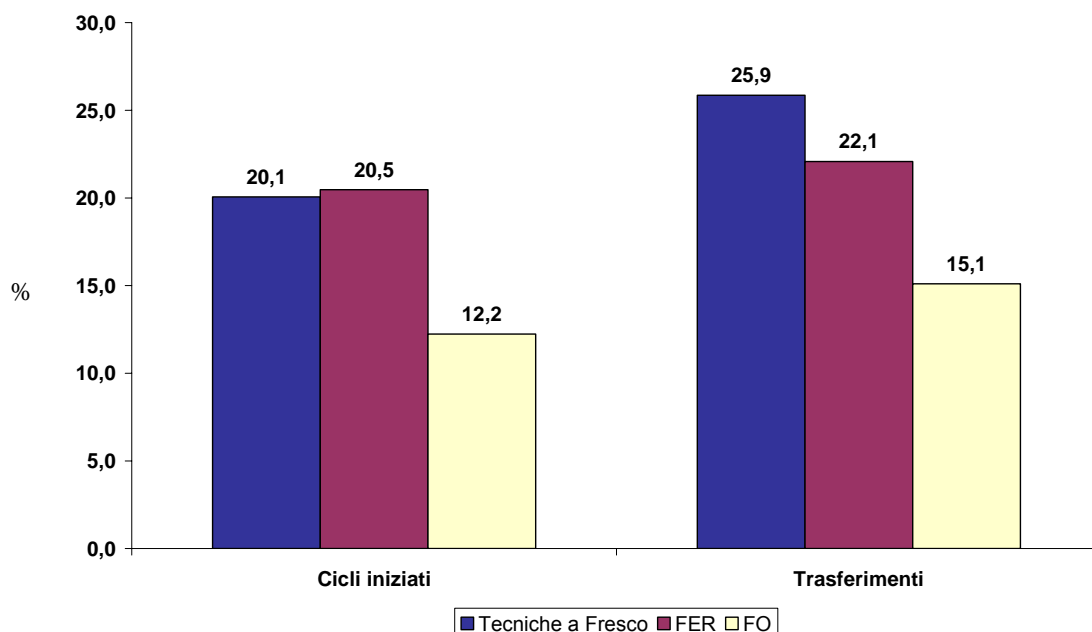
**Gravidanze** L'anno di attività 2008 ha prodotto un numero di gravidanze da tecniche di secondo e terzo livello, pari a 9.353, in assoluto 1.068 in più rispetto al 2007. Le gravidanze ottenute grazie all'applicazione di tecniche a fresco (comprese 11 gravidanze ottenute con l'applicazione della tecnica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

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

Nella **Figura 3.31** è rappresentata la distribuzione delle percentuali di gravidanza secondo le differenti tecniche applicate, ovvero il numero di cicli iniziati e di trasferimenti esitato in una gravidanza clinica, dove per gravidanza clinica si intende la visualizzazione di camere gestazionali tramite ecografia, con o senza presenza di battito cardiaco.

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

**Figura 3.31: Percentuali di gravidanza ottenute sui cicli iniziati o scongelamenti e trasferimenti eseguiti nell'anno 2008, secondo le tecniche applicate (a fresco, FER e da FO)**



Globalmente i 185 centri partecipanti all'indagine, hanno fatto registrare una percentuale di gravidanze da tecniche a fresco rispetto ai cicli iniziati, pari a 20,1%. Questo significa che ogni cento cicli iniziati, sono state ottenute circa 20 gravidanze. Rispetto ai trasferimenti eseguiti, la percentuale di gravidanze da tecniche a fresco è risultata pari a 25,9%. Nell'anno 2007 tali percentuali presentavano valori pari a 19,6% rispetto ai cicli iniziati e 25,5% rispetto ai trasferimenti eseguiti. Si è registrato un ulteriore aumento dei successi, che letti insieme ai dati del 2006, evidenziano un trend crescente negli ultimi tre anni.

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

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

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

L'applicazione della tecnica FO-Vitrif, riguarda 659 cicli di scongelamento, questo non ci permette di fare considerazioni che abbiano significatività statistica. Nonostante questo l'indicazione fornita di dati in nostro possesso, mette in risalto come le percentuali di gravidanza appaiano più consistenti per la tecnica FO-Vitrif piuttosto che per la tecnica FO-Lento, (13,7% da FO-Vitrif e

11,9% da FO-Lento se rapportate agli scongelamenti e 17,1% da FO-Vitrif e 14,6% da FO-Lento se rapportate ai trasferimenti).

La **Tabella 3.51** mostra, per le sole tecniche a fresco FIVET e ICSI, le percentuali di gravidanza per classi di età delle pazienti, rispetto ai cicli iniziati. In generale la percentuale di gravidanza ottenuta con l'utilizzo della tecnica FIVET è pari al 19,7%, mentre con l'utilizzo della tecnica ICSI tale valore è pari a 20,2%. La probabilità di ottenere una gravidanza diminuisce con il crescere dell'età della paziente, soprattutto si dimezzano nel passaggio tra la classe di età 35-39 anni a quella 40-44 anni, e dopo il quarantaduesimo anno di età le percentuali di gravidanza diventano particolarmente basse.

**Tabella 3.51: Percentuali di gravidanza sui cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI), secondo la tecnica utilizzata per classi di età delle pazienti nell'anno 2008**

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

La distribuzione delle gravidanze secondo il genere, divise per tecnica applicata è rappresentato nella **Tabella 3.52**.

**Tab. 3.52: Distribuzione del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2008 secondo la tecnica utilizzata**

Tipo di Gravidanze	GIFT	FIVET	ICSI	FER	FO	Totale
	%	%	%	%	%	%
Gravidanze singole	72,7	74,4	77,0	84,6	84,6	76,9
Gravidanze gemellari	27,3	21,2	19,8	14,4	14,2	19,8
Gravidanze trigemine	0,0	4,2	3,2	1,0	1,2	3,3
Gravidanze quaduple	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,04
<b>Totale</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

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

Nonostante nel nostro paese vi sia un gran numero di trasferimenti effettuati con tre embrioni, la percentuale totale di gravidanze gemellari e trigemine risulta come detto complessivamente pari al

23,1%. Ricordiamo che in Italia vengono trasferiti tutti gli embrioni prodotti senza effettuare alcuna selezione basata sul loro potenziale evolutivo.

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

Nella **Tabella 3.53** è rappresentata la distribuzione delle gravidanze secondo il genere, distinte per tipologia del servizio offerto dai centri in cui sono state conseguite.

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

**Tab. 3.53: Distribuzione del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2008 secondo la tipologia del servizio offerto dai centri**

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

Una delle caratteristiche che influenza il rischio di ottenere una gravidanza multipla, è sicuramente l'età della paziente. L'espressione di questa relazione è mostrato in **Tabella 3.54**, in cui è rappresentata la distribuzione delle gravidanze secondo il genere e la classe di età delle pazienti.

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

**Tab. 3.54: Distribuzione del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) secondo le classi di età delle pazienti ottenute da tecniche applicate nell'anno 2008**

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

Nella rilevazione di quest'anno, si è deciso di iniziare a raccogliere alcuni dati sommari su la tecnica denominata "In Vitro Maturation" (IVM), che sta trovando recente applicazione. Questa tecnica è una particolare applicazione della ICSI, infatti i cicli con essa effettuati sono già stati precedentemente conteggiati.

Per ora il numero di centri in cui è stata applicata in Italia, è limitato a 9. Soltanto in 2 di essi però l'applicazione dell'IVM può essere definita consistente.

Nella **Tabella 3.55** sono espressi i dati raccolti ed i risultati conseguiti grazie all'applicazione dell'IVM.

**Tab.3.55: Tecnica IVM, numero centri in cui è applicata, cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze ottenute nell'anno 2008, con le rispettive percentuali sul numero totale di cicli eseguiti**

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

In alcuni cicli, che comunque giungono a termine, si verificano delle complicanze. La **Tabella 3.56** mostra le complicanze che si sono verificate nell'applicazione delle tecniche durante l'anno 2008. Globalmente si sono avute 329 complicanze, con una diminuzione rispetto al 2007 (363).

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

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

**Tab.3.56: Numero delle complicanze verificatesi nell'applicazione delle tecniche a fresco secondo la tipologia della complicanza, nell'anno 2008 (totale 329)**

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

La **Tabella 3.57** mostra infine uno schema riassuntivo dei cicli effettuati con tecniche di secondo e terzo livello, in cui vengono riportati il numero di cicli iniziati, dei prelievi effettuati, dei trasferimenti eseguiti e delle gravidanze ottenute, separatamente per le tecniche applicate. Questo schema riassume i dati nazionali che vengono riportati al Registro Europeo (EIM).

**Tab. 3.57: Numero di cicli iniziati, di prelievi effettuati, di trasferimenti eseguiti e di gravidanze ottenute nell'anno 2008, secondo le tecniche utilizzate**

	FIVET	ICSI	FER	FO	Totale
<b>Cicli Iniziati</b>	<b>8.726</b>	<b>35.311</b>	<b>508</b>	<b>3.284</b>	<b>47.829</b>
<b>Prelievi</b>	<b>7.452</b>	<b>31.982</b>	-	-	<b>39.434</b>
<b>Trasferimenti</b>	<b>6.411</b>	<b>27.768</b>	<b>471</b>	<b>2.662</b>	<b>37.312</b>
<i>con 1 Embrione</i>	<i>(1173)</i>	<i>(5648)</i>	<i>(95)</i>	<i>(630)</i>	<i>(7546)</i>
<i>con 2 Embrioni</i>	<i>(1994)</i>	<i>(8494)</i>	<i>(208)</i>	<i>(1035)</i>	<i>(11731)</i>
<i>con 3 Embrioni</i>	<i>(3244)</i>	<i>(13626)</i>	<i>(168)</i>	<i>(997)</i>	<i>(18035)</i>
<b>Gravidanze</b>	<b>1.715</b>	<b>7.121</b>	<b>104</b>	<b>402</b>	<b>9.342</b>
<b>Percentuale di gravidanze su cicli iniziati/scongelamenti</b>	<b>19,7</b>	<b>20,2</b>	<b>20,5</b>	<b>12,2</b>	-

## Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello

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

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

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

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

**Parti e nati** La **Tabella 3.58** riporta la distribuzione dei parti secondo il genere e la tecnica con cui è stata ottenuta la gravidanza.

**Tab. 3.58: Numero di parti ottenuti nell'anno 2008, secondo la tecnica utilizzata e secondo il genere di parto**

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

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

Il numero di parti multipli, con cui vengono definiti i parti con due o più nati, sono 1.472 e corrispondono al restante 23,6%.

Nel 2007 la quota di parti multipli era pari al 23,0% e nel 2006 al 23,5%, questi valori, ci fanno apprezzare, quindi, una certa stabilità del dato. Nella popolazione generale, comprendente quindi le nascite sia da concepimenti naturali che da tecniche di procreazione medicalmente assistita, questo valore si attesta all'1,4% (dati CEDAP 2006, Ministero della Salute).

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

Tra le tecniche definite a fresco, la percentuale di parti multipli risulta più elevata che tra le tecniche con scongelamento di embrioni od ovociti. Soprattutto il rischio di incorrere in un parto trigemine è presente quasi esclusivamente dopo l'applicazione delle tecniche a fresco, con una incidenza leggermente maggiore quando viene utilizzata la tecnica FIVET, piuttosto che quando viene applicata la tecnica ICSI (3,1% contro 2,6%).

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

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

Dall'osservazione della **Tabella 3.59** vediamo che ben 6.035 nati vivi nascono grazie all'applicazione della tecnica ICSI corrispondenti al 76,8% del totale dei nati vivi. Un altro 18,4% di nati vivi, lo si deve all'applicazione della tecnica FIVET. Contando anche i 13 nati vivi grazie l'ausilio della tecnica GIFT, possiamo dire che il 95,4% dei nati vivi è ottenuto da gravidanze generate grazie all'applicazione delle tecniche definite a fresco.

**Tab. 3.59: Numero di nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2008, secondo le tecniche utilizzate**

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

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

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

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

Nella **Tabella 3.60** è rappresentata la distribuzione dei nati vivi che presentano malformazioni alla nascita, secondo la tecnica applicata per ottenere la rispettiva gravidanza. Il numero di malformati è pari a 87 e rappresenta l'1,1% del totale dei nati vivi. Tale percentuale è esattamente la stessa di quella fatta registrare nella rilevazione dello scorso anno.

Nella popolazione generale, gli ultimi dati disponibili sono riferiti all'anno 2006, e la percentuale di nati vivi con malformazioni rispetto al numero di nati vivi è pari allo 0,6%, (dati CEDAP 2006, Ministero della Salute).

**Tab. 3.60: Numero di nati malformati in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2008, secondo le tecniche utilizzate**

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

La distribuzione dei nati sottopeso, secondo il genere di parto, è rappresentato nella **Tabella 3.61**. vengono definiti sottopeso, i bambini che alla nascita, fanno registrare un peso inferiore o uguale ai 2500 grammi.



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

Come è immediato ipotizzare, la percentuale di nati sottopeso è correlata al genere di parto. Limitatamente ai parti singoli l'incidenza dei nati sottopeso è pari al 9,2%. Nei parti gemellari questa quota sale sino al 54,6% e nei parti trigemini all'88,4%.

**Tab. 3.61: Numero di nati sottopeso in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2008, secondo il genere di parto**

Genere di parto	Numero di nati vivi	N° nati vivi sottopeso	
		N°	%
Parti singoli	4.758	437	9,2
Parti multipli	3.097	1.854	59,9
<i>Parti gemellari</i>	2.612	1.425	54,6
<i>Parti trigemini</i>	481	425	88,4
<i>Parti quadrupli</i>	4	4	100,0
<b>Totale</b>	<b>7.855</b>	<b>2.291</b>	<b>29,2</b>

La **Tabella 3.62** mostra la distribuzione dei nati vivi pretermine secondo il genere di parto.

**Tab. 3.62: Numero di nati pretermine in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2008, secondo il genere di parto**

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

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

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

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

## Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi

Nella **Tabella 3.63** è riportata la distribuzione dei centri secondo la perdita di informazioni relativamente agli esiti delle gravidanze.

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

**Tab. 3.63: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, nell'anno 2008**

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

\* 2 Centri non hanno ottenuto nessuna gravidanza

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

La quota di centri che non recupera alcun dato sugli esiti delle gravidanze nel 2007 era pari al 7,7%. La quota dei centri che si mantiene al disotto della soglia del 10% di perdita di informazioni, che definisce il livello standard accettato dal Registro Europeo, è quindi pari al 72,2%. Nel 2007 questa quota di centri era pari al 64,1% e nel 2006 al 61,1%.

La **Tabella 3.64**, mostra le percentuali di gravidanze perse al follow-up sul totale delle gravidanze ottenute, secondo la regione e l'area geografica di attività dei centri.

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

**Tab. 3.64: Numero di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2008, secondo la regione e l'area geografica**

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

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

Nel Lazio, si è avuta una notevole riduzione della perdita di informazioni, (dal 29,1% del 2007 al 21,2% del 2008), tuttavia, tra le regioni con più presenza di attività di fecondazione assistita, la quota di perdita di informazioni relative agli esiti delle gravidanze, rimane relativamente alta. Anche in Puglia e in Campania la quota di gravidanze perse al follow-up risulta molto elevata (28,8% e 20,2% rispettivamente) e per la Puglia addirittura aumentata rispetto a quella relativa al precedente anno.

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

Per completare l'informazione sulla perdita di informazioni al follow-up delle gravidanze, mostriamo i dati espressi in **Tabella 3.65**. Da questi dati si evince come la perdita di informazioni sia più consistente nei centri privati (17,2%), piuttosto che in quelli pubblici (10,2%) o privati convenzionati (9,1%).

**Tab. 3.65: Numero di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2008, secondo la tipologia del servizio offerto**

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

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

Nella **Tabella 3.66** è riportata la distribuzione degli esiti negativi delle gravidanze secondo le tecniche applicate. Nell'anno 2008 sono stati registrati 1.698 aborti spontanei e 76 interruzioni volontarie di gravidanza, corrispondenti rispettivamente al 20,8% e allo 0,9% delle gravidanze di cui si conosce l'esito, (nel 2007 erano pari al 21,6% e allo 0,9%). Si sono avute inoltre 28 morti intrauterine (0,3%) e 152 gravidanze ectopiche(1,9%).

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

**Tab. 3.66: Numero di esiti negativi nell'anno 2008, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate**

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