

SENATO DELLA REPUBBLICA

XVI LEGISLATURA

Doc. **CXLII**

n. 1

RELAZIONE

SULLO STATO DI ATTUAZIONE DELLA LEGGE RECANTE NORME IN MATERIA DI PROCREA- ZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

(Anno 2007)

(Articolo 15, comma 2, della legge 19 febbraio 2004, n. 40)

Presentata dal Ministro della salute
(TURCO)

Trasmessa alla Presidenza il 5 maggio 2008

PAGINA BIANCA

INDICE

	<i>Pag.</i>	
Premessa	5	
1. L'attività del Ministero della salute	»	12
1.1 Certificato di assistenza al parto: parti e tecniche di PMA nell'anno 2005	»	12
1.2 Attività di ricerca	»	16
1.3 Campagne di informazione e prevenzione	»	20
1.4 Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita	»	22
2. L'attività delle Regioni e Province Autonome di Trento e di Bolzano	»	22
3. L'attività dell'Istituto Superiore di Sanità	»	25
Quando è stato istituito il Registro Nazionale della Procreazione Assistita	»	25
Come funziona e chi ci lavora	»	25
La raccolta dei dati	»	25
Il sito web del Registro	»	25
3.1 Sintesi dei risultati dell'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2006	»	25
Attività e risultati e monitoraggio gravidanze: punti salienti	»	25
Dati generali	»	26
Attività del Registro Nazionale	»	31
Tecniche di primo livello (Inseminazione semplice)	»	33
Tecniche di secondo e terzo livello	»	34
Tecniche a fresco di secondo e terzo livello	»	35
Tecniche da scongelamento: percentuali di gravidanze dei cicli da scongelamento di embrioni e di ovociti	»	41
Andamento nel tempo: variazione delle percentuali di gravidanza ottenute negli anni 2003-2006	»	42
Genere di gravidanze: percentuale di gravidanze gemellari e di gravidanze multiple ottenute da tecniche di secondo e terzo livello	»	43

3.2 Accessibilità ai servizi di PMA nell'anno 2006 ..	Pag.	44
3.3 Attività di tecniche di primo livello (inseminazione semplice) nell'anno 2006.....	»	50
Adesione alla raccolta dati e accessibilità ai servizi	»	50
Efficacia delle tecniche di primo livello (inseminazione semplice)	»	52
Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di primo livello	»	60
3.4 Attività di secondo e terzo livello nell'anno 2006	»	64
Adesione alla raccolta dati e accessibilità ai servizi	»	64
Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello	»	65
Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello	»	82
Discussione	»	88

PREMESSA

Con la presente Relazione, redatta ai sensi dell'art. 15, comma 2 della legge 19 febbraio 2004, n. 40, il Ministro della Salute presenta al Parlamento, come di consueto, lo stato di attuazione della legge in materia di procreazione medicalmente assistita (PMA).

Gli argomenti ivi contenuti sono raggruppati in tre capitoli nei quali sono riportati, rispettivamente:

- le attività svolte dal Ministero della Salute nel campo della ricerca (2005-2007), le iniziative relative alle campagne di informazione e prevenzione (2005-2007) e i dati relativi al parto ed alle tecniche di PMA desunti dal certificato di assistenza al parto (CeDAP anno 2005);
- l'attività svolta dalle Regioni e Province Autonome con i Fondi per le tecniche di PMA, relativamente agli obiettivi raggiunti per l'anno 2007;
- l'attività dell'Istituto Superiore di Sanità, che raccoglie i dati dell'anno 2006, relativi alle strutture autorizzate all'effettuazione delle tecniche di PMA, ai sensi dell'art. 15, comma 1, della citata legge.

Per quanto riguarda le azioni del Ministero della Salute, secondo quanto stabilito dall'art. 2 della legge n. 40/04, che prevede "Interventi contro la sterilità e infertilità", sono stati avviati, nel campo della ricerca, numerosi progetti, che sono considerati elemento qualificante dell'attività di questo Ministero.

I progetti di ricerca finanziati, alcuni dell'Istituto Superiore di Sanità e altri presentati da enti esterni, intendono essere una risposta, anche se parziale, ad alcune evidenze da tutti riconosciute:

in Italia, le pazienti arrivano in età avanzata ad una diagnosi di infertilità e l'età avanzata della donna che accede alle tecniche è motivo di insuccesso delle tecniche medesime;

la prevenzione primaria delle cause di infertilità, 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 e, più in generale, la tutela della salute riproduttiva, sono obiettivi di salute pubblica;

la qualità operativa dei centri va migliorata, anche implementando la ricerca su alcune specifiche metodiche.

In questo senso, i progetti finanziati sono finalizzati alla prevenzione e allo studio delle cause dell'infertilità, alla conservazione della fertilità nei pazienti oncologici, allo studio di procedure innovative per l'identificazione dei fattori etiopatogenetici dell'infertilità maschile, alla valutazione degli effetti delle radiazioni ionizzanti sulla spermatogenesi umana, nonché allo studio della qualità dei gameti, allo studio sulla criopreservazione degli ovociti e sul follow-up dei nati a seguito di queste tecniche, allo studio su cicli singoli di trattamento da tecniche di PMA e sui nati, alla valutazione di polimorfismi genetici correlati con risposta alla stimolazione ovarica controllata e,

infine, allo studio sull'incidenza delle coppie italiane che si rivolgono a centri esteri per l'applicazione di tecniche di PMA.

Il Ministero, inoltre, ha avviato campagne di Comunicazione, con l'obiettivo di sensibilizzare giovani, genitori ed operatori socio-sanitari, attraverso la formazione e l'informazione, sulle cause dell'infertilità e della sterilità, sulla salute riproduttiva, soprattutto alla luce dei dati riportati dall'Istituto Superiore di Sanità, che indicano come le donne italiane arrivino in età sempre più avanzata ad una diagnosi di infertilità.

Il Ministero ha altresì attivato uno specifico Progetto Endometriosi il cui obiettivo primario è la promozione dell'informazione sulla patologia endometriosa, al fine di una sua più pronta identificazione ed approccio diagnostico terapeutico, nonché ai fini della prevenzione della sterilità legata a questa condizione, che incide circa per il 6% sui fattori di indicazione alla PMA.

Si ricorda, inoltre, che nell'ultima legge finanziaria è stata prevista l'istituzione di un Registro nazionale dedicato all'endometriosi, come strumento per la raccolta dei flussi informativi, al fine di poter disporre di dati epidemiologici certi sulla sua reale incidenza.

In relazione all'applicazione dell'articolo 7 della legge 40/2004, che affida al Ministro della Salute il compito di definire, con proprio decreto, avvalendosi dell'Istituto Superiore di Sanità e previo parere del Consiglio Superiore di Sanità, linee guida, da aggiornare periodicamente con cadenza almeno triennale, vincolanti per le strutture autorizzate ed aventi oggetto l'indicazione delle procedure e delle tecniche di PMA, si riporta essere stato emanato specifico Decreto Ministeriale, in data 11 aprile 2008.

I dati preliminari relativi all'anno 2005 del CeDAP, attualmente al suo 4° rapporto (non ancora pubblicato), presentano, con un totale di 560 punti nascita, un miglioramento della copertura rispetto agli anni precedenti, avendosi notizie del 92,2% dei parti. Dai dati forniti dalla Direzione Generale del Sistema Informativo, Ufficio di Direzione Statistica, del Ministero della Salute, si evince che, nel 2005, delle 504.770 schede pervenute, 4.564 sono relative a gravidanze in cui è stata effettuata una tecnica di PMA (in media 0,9 per ogni 100 gravidanze).

In relazione alle iniziative delle Regioni e Province Autonome, attuate con l'utilizzo delle somme relative al Fondo previsto dall'art. 18 della legge n. 40/04 e ripartito secondo il D.M. 10 ottobre 2007, si sottolinea che il finanziamento è stato utilizzato prevalentemente per la formazione del personale dedicato e l'acquisizione di attrezzature, necessari a migliorare il funzionamento dei centri.

Prima di entrare nel merito dell'analisi dei dati e dei risultati ottenuti a seguito dell'applicazione delle tecniche PMA, si sottolineano alcuni elementi che esplicitano il rilevante miglioramento complessivo avvenuto nel sistema di raccolta dei dati e l'accresciuta collaborazione fra centri e Istituzione:

- l'adesione dei centri al sistema di raccolta dei dati è stata quest'anno del 100%;
- la perdita di informazioni sul follow-up delle gravidanze ottenute da tecniche di II e III Livello si è notevolmente ridotta, passando dal 41.3% del 2005 al 21.5% di quest'anno.

Inoltre, si sottolinea che, per l'anno 2006, sono state introdotte nella raccolta dei dati alcune nuove variabili, per una valutazione sempre più accurata delle differenze territoriali ancora esistenti nel nostro paese, oltre che della qualità dell'attività dei centri e dell'efficacia dell'applicazione delle tecniche PMA. In particolare è stato introdotto:

- il dato sulla residenza delle pazienti, al fine di valutare il fenomeno della migrazione interregionale, che indica quante donne si rivolgono ad una Regione diversa da quella di residenza, per l'applicazione di tecniche di PMA (la rilevazione di questo dato è però ancora assai deficitaria, soprattutto in alcune Regioni e in alcuni tra i centri più grandi, inficiandone così in modo rilevante la sua attendibilità statistica);
- l'utilizzo delle classi di età delle pazienti anche per valutare l'incidenza specifica della gemellarità per le donne più giovani rispetto alle gravidanze ottenute;
- la suddivisione della classe di età 40-44 anni in più sottoclassi, per valutare la specifica efficacia dell'applicazione delle tecniche sulla popolazione femminile di età più elevata.

In relazione ai dati e ai risultati ottenuti nel corso dell'anno 2006, si riporta la seguente sintesi:

TOTALE CENTRI

- I centri che in Italia applicano le tecniche PMA iscritti al Registro Nazionale sono **342** (140 di I livello e 202 di II e III livello).
- Sul totale, il **38.9%** dei centri sono pubblici, il **6.1%** privati convenzionati (totale: **45%**) e il **55%** sono privati (nel Nord i centri pubblici o convenzionati sono circa il 60% del totale).
- Indicatore di densità a livello nazionale: 1,5 centri di II e III Livello per 100.000 donne in età feconda.
- Indicatore di adeguatezza dell'offerta: 265 cicli iniziati da tecniche a fresco per 100.000 donne in età feconda.

TOTALE TECNICHE

- nei **342 Centri** sono stati trattati con tecniche PMA di I, II e III livello **52.206 Coppie** e sono stati iniziati **70.695 Cicli**. Sono state ottenute **10.608 Gravidanze**, di queste ne sono state perse al Follow *–up* **2.500**. Delle **8.108 Gravidanze Monitorate** sono **Nati Vivi 7.507** bambini.

TECNICHE DI I LIVELLO:

- In **342 Centri di PMA** nel 2006 sono stati trattati con la tecnica di **Inseminazione Semplice (I.S.)**, **18.431 Coppie** e sono stati iniziati **29.901 Cicli**. Sono state ottenute **3.203 Gravidanze**, di queste ne sono state perse al Follow *–up* **907**. Delle **2.296 Gravidanze Monitorate** sono **Nati Vivi 1.999** bambini.
- *Migrazione interregionale*: **10%** (ma l'informazione è carente).
- *Percentuali di gravidanze ottenute*, rispetto ai pazienti trattati: **17.4%**; rispetto ai cicli iniziati: **10.7%**.
- *Percentuali di gravidanze gemellari*: **8.3%**; *trigemine*: **1.4%**; *quadruple*: **0.2%** (il rischio è maggiore tra le pazienti più giovani).
- *Perdita di informazioni al follow up* delle gravidanze: **28.3%** (superiore nei centri privati).
- *Esiti negativi di gravidanze* (aborti spontanei, terapeutici, morti intrauterine, gravidanze ectopiche): **23.4%**.
- *Nati vivi malformati*: **0.5%** dei nati vivi.

TECNICHE DI II E III LIVELLO

- In **202 Centri di PMA** nel 2006 sono stati trattati con **Tecniche a Fresco**, **30.274 Coppie** e sono stati iniziati **36.912 Cicli**. Sono state ottenute **6.962 Gravidanze**, di queste ne sono state perse al Follow *–up* **1.498**. Delle **5.464 Gravidanze Monitorate** sono **Nati Vivi 5.218** bambini.
- In **202 Centri di PMA** nel 2006 sono stati trattati con **Tecniche da Scongelo**, **3.501 Coppie** e sono stati iniziati **3.882 Scongimenti**. Sono state ottenute **443 Gravidanze**, di queste ne sono state perse al Follow *–up* **95**. Delle **348 Gravidanze Monitorate** sono **Nati Vivi 290** bambini.
- *Migrazione sanitaria interregionale (su pazienti trattate con tecniche a fresco)*: **15%** (ma l'informazione manca nel **23.8%** dei casi, soprattutto nei centri più grandi).
- *Gravidanze gemellari*: **18.4%**; *trigemine* **3.3%**. (totali **21.7%**). Si ricorda che la legge non permette di selezionare la qualità dell'embrione da trasferire, basata sulla sua probabilità di impianto e che quindi la qualità degli embrioni trasferiti è inferiore a quella utilizzata dagli

altri Paesi europei. In questo senso, il fatto che tali percentuali non aumentino non rappresenta un successo dell'efficacia delle tecniche, ma semmai il risultato del loro insuccesso.

- *Gravidanze gemellari tra le donne con età inferiore a 29 anni: 24.6%; trigemine: 4.3%.* Questo dato, letto insieme a quello relativo alla rilevante quota di trasferimenti con 3 embrioni, fa dedurre che il dettato della legge penalizza le donne più giovani, in quanto la percentuale di tali gravidanze è superiore, con i conseguenti rischi per la salute delle donne e dei nati.
- *Esiti negativi di gravidanze: aborti spontanei 21.1%, aborti terapeutici 1.0%, morti intrauterine 0.6%, gravidanze ectopiche 2.0%.*
- *Nati vivi malformati: 1.1%.*

In particolare, si riporta una sintesi dei dati e dei risultati ottenuti:

CON LE TECNICHE A FRESCO:

- il 51.6% dei centri sono privati (ma solo il 39% delle pazienti è trattato in questi centri);
- il 60.4% dei cicli iniziati sono stati effettuati nei centri pubblici e privati accreditati;
- la migrazione interregionale delle coppie: 15% (ma i dati rilevati sono carenti);
- il 76.4% dei cicli viene effettuato applicando la tecnica ICSI; il 23.5% dei cicli viene effettuato con l'applicazione della tecnica FIVET;
- il 66.5% dei cicli a fresco iniziati è stato effettuato su pazienti con età compresa tra i 30 e i 39 anni, il 62.1% su pazienti con età superiore ai 34 anni, circa uno su quattro (23.8%) su pazienti con età maggiore di 40 anni. La stima dell'età media della popolazione femminile è pari a 35.6 anni;
- i cicli sospesi sono stati il 10.9%;
- i prelievi ovocitari sono stati 89.1% con una media di 6.8 ovociti prelevati per ogni prelievo effettuato;
- i cicli interrotti sono stati 13.7% (per mancata fecondazione nel 5.9% dei casi e per assenza di ovociti prelevati nel 4.2%);
- Rispetto agli ovociti prelevati, il 38.8% sono stati inseminati; il 12.9% ha subito un processo di crioconservazione, mentre il 48.3% sono stati scartati. Quest'ultimo dato, anche quest'anno, continua a rappresentare una criticità, collegata al dettato della legge, che impedisce di fecondare più di tre ovociti, indicando in tre il numero massimo di embrioni da produrre e trasferire in un unico e contemporaneo impianto. Inoltre, la tecnica di crioconservazione degli ovociti continua a non essere adeguatamente diffusa (viene

effettuata solo in centri con consolidata esperienza, soprattutto nel Nord; il 43.5% dei centri non la effettua) e si deve comunque tenere presente che la tecnica non è utilizzabile per tutti gli ovociti, in quanto i requisiti necessari alla crioconservazione sono abbastanza restrittivi;

- embrioni trasferiti: trasferimenti con 3 embrioni (50.9%), con 2 (30.4%); con 1 (18.7%);
- percentuali di gravidanze rispetto ai cicli iniziati: 18.9%; rispetto ai prelievi 21.2%; rispetto ai trasferimenti 24.5 %;
- Gravidanze gemellari: 18.5%; trigemine: 3.5%.

CON LE TECNICHE DA SCONGELAMENTO:

- il 76.7% dei cicli iniziati da scongelamento ha previsto uno scongelamento di ovociti; il 17% uno scongelamento di embrioni ottenuti con l'applicazione della tecnica ICSI; il 6.4% uno scongelamento di embrioni ottenuti con l'applicazione della tecnica FIVET;
- il 53.3% dei centri ha effettuato cicli di scongelamento di ovociti; il 44%, di embrioni. (il 36.4% dei centri non ha effettuato nessun ciclo da scongelamento);
- embrioni scongelati: trasferiti 75.5%; non sopravvissuti 24.5%;
- ovociti scongelati: inseminati 49.7%; degenerati 50.3%. (si evidenzia che la tecnica di crioconservazione di embrioni offre maggiore stabilità);
- percentuali di gravidanze sugli scongelamenti di embrioni effettuati: 16%; sui trasferimenti eseguiti: 17%;
- percentuali di gravidanze sugli scongelamenti di ovociti: 10%; sui trasferimenti eseguiti: 12.6%;
- gravidanze gemellari: 15.9% (con embrioni), 17.4% (con ovociti);
- gravidanze trigemine: 2.1% (con embrioni), 0.7% (con ovociti);
- esiti negativi di gravidanze da cicli di scongelamento: aborti spontanei 49.4%, aborti terapeutici 1.4%, morti intrauterine 0.0%, gravidanze ectopiche 4.3%.
- In particolare gli aborti spontanei che si determinano con cicli da tecniche di scongelamento di ovociti sono pari al 31.3% contro il 18.1% riscontrato nei cicli da tecniche di scongelamento di embrioni.

In conclusione, la raccolta dei dati ha mostrato un lieve aumento dei Centri autorizzati all'applicazione delle tecniche di PMA, con una differenza strutturale per ciò che concerne la distribuzione dei cicli effettuati in centri pubblici piuttosto che in centri privati. Nel Sud, il ricorso al centro privato di PMA, a carico dei cittadini, è superiore rispetto alle regioni del Nord.

Come già evidenziato nella Relazione dello scorso anno, molti centri svolgono un numero ridotto di procedure nell'arco dell'anno. Nonostante sia stato rilevato un lieve aumento dei cicli rispetto alla popolazione per milione di abitanti, permane tuttavia un'offerta ancora inadeguata e particolarmente eterogenea in termini di distribuzione regionale.

Nel 2006 si assiste, inoltre, ad un incremento, anche se minimo, dell'età delle donne che accedono alle tecniche di PMA, che si riflette negativamente sui risultati delle tecniche stesse.

La percentuale di gravidanze ottenute decresce al crescere dell'età delle pazienti, con una riduzione di più del 65% per le pazienti con età superiore a 42 anni.

Il dato sul fenomeno della migrazione interregionale non è a tutt'oggi statisticamente significativo, per la scarsa disponibilità dell'informazione. Viceversa, la sua rilevazione può costituire 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.

La perdita di informazioni sul follow-up delle gravidanze ottenute da tecniche di II e III Livello è notevolmente diminuita (21.5% rispetto al 41.3% dell'anno precedente), soprattutto nei centri pubblici. L'obiettivo da perseguire nei prossimi anni dovrà essere quello di limitare ulteriormente la perdita di informazioni al 5-10%, comparabile con i dati degli altri registri europei.

Le percentuali di gravidanze ottenute nel 2006 sono perfettamente sovrapponibili a quelle dell'anno precedente, denotando comunque un mancato incremento atteso nelle percentuali di gravidanze, come invece si registra in tutti gli altri paesi europei. Inoltre, la rilevante percentuale di gravidanze gemellari e trigemine nella popolazione femminile più giovane conferma le riflessioni critiche relative al dettato di legge, che si affidano al dibattito istituzionale e scientifico.

E' infine auspicabile che le attività di ricerca e di comunicazione intraprese dal Ministero della Salute in sinergia con l'Istituto Superiore di Sanità e la collaborazione con le Istituzioni Scientifiche, attraverso la circolazione delle informazioni legate alla prevenzione dell'infertilità, possano facilitare ed accelerare l'accesso alle tecniche e determinare una diminuzione dell'età media della popolazione che si rivolge alle stesse, al fine di massimizzare l'efficienza e l'efficacia nell'applicazione delle tecniche di fecondazione assistita nel nostro Paese.

Livia Turco

1. L'ATTIVITA' DEL MINISTERO DELLA SALUTE

Nel presente paragrafo vengono descritti 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 2005 - dati Ministero della Salute, 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).

1.1 Certificato di assistenza al parto: parti e tecniche di PMA nell'anno 2005

I dati preliminari relativi al 2005 del CeDAP, attualmente al suo 4° rapporto (non ancora pubblicato), con un totale di 560 punti nascita, presenta una copertura migliorata rispetto agli anni precedenti, coprendo il 92,2% dei parti. Dai dati forniti dalla Direzione Generale del Sistema Informativo, Ufficio di Direzione Statistica, del Ministero della Salute, si evince che, nel 2005, delle 504.770 schede pervenute, 4.564 sono relative a gravidanze in cui è stata effettuata una tecnica di procreazione medicalmente assistita (PMA), in media 0,9 per ogni 100 gravidanze. A livello nazionale circa il 21% dei parti con procreazione medicalmente assistita ha utilizzato il trattamento farmacologico e il 6,5% il trasferimento dei gameti maschili in cavità uterina. La fecondazione in vitro con trasferimento di embrioni in utero riguarda il 31,9% dei casi mentre la fecondazione in vitro tramite iniezione di spermatozoo in citoplasma riguarda il 21,2% 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 2005, superiore rispetto agli altri casi.

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.

Tabella 1. Distribuzione regionale dei parti con procreazione medicalmente assistita (PMA)

Regione	Tecniche di procreazione medicalmente assistita (valore %)						Totale parti con PMA
	Fecondaz. vitro e trasfer. embrioni nell'utero (FIVET)	fecondaz. vitro tramite iniezione spermatoz. in citoplasma (ICSI)	solo tratt. farmacolog. per induzione ovulazione	trasf. gameti nelle tube di falloppio gen. laparosc. (GIFT)	Trasf. gameti maschili in cavità uterina (IUI)	altre tecniche	
Piemonte	38,4	34,3	13,2	0,2	1,2	12,7	417
Valle d'Aosta	18,8	18,8	-	-	-	62,5	16
Lombardia	33,4	27,6	20,1	1,6	3,1	14,3	884
Prov. Auton. Bolzano	38,7	29,2	7,5	1,9	7,5	15,1	106
Prov. Auton. Trento	58,0	28,0	8,0	-	2,0	4,0	50
Veneto	33,4	27,4	15,8	0,3	5,7	17,3	583
Friuli Venezia Giulia	31,7	30,5	12,2	-	1,2	24,4	82
Liguria	33,1	26,4	18,2	0,8	2,5	19,0	121
Emilia Romagna	30,0	11,9	14,6	1,2	31,5	10,7	425
Toscana	50,0	15,9	19,1	1,0	6,1	8,0	314
Umbria	47,1	20,7	18,4	1,1	1,1	11,5	87
Marche	39,6	16,8	28,7	-	-	14,9	101
Lazio							
Abruzzo	24,1	16,1	8,0	1,1	1,1	49,4	87
Campania	24,6	19,7	30,2	1,5	15,0	9,1	407
Puglia	39,4	14,9	14,5	5,6	1,6	24,1	249
Basilicata	14,3	21,4	7,1	-	-	57,1	14
Sicilia	7,1	8,1	42,9	1,0	1,0	40,0	520
Sardegna	43,6	4,0	29,7	4,0	-	18,8	101
Totale	31,9	21,2	21,0	1,3	6,5	18,0	4.564

Figura 1. Distribuzione dei parti con procreazione medicalmente assistita secondo la tipologia di tecnica utilizzata. Anni 2003 - 2005

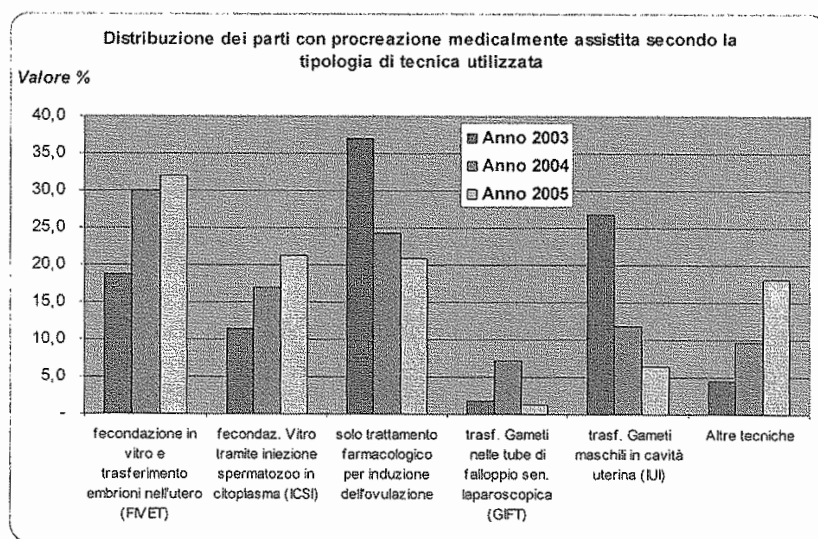


Tabella 2. Distribuzione regionale dei parti con procreazione medicalmente assistita (PMA) secondo la modalità del parto

Regione	Modalità del parto per gravidanze medicalmente assistite				non indicata/errata
	Spontaneo	cesareo	altro	Totale parti con PMA	
Piemonte	55,88	42,21	1,92	417	-
Valle d'Aosta	37,50	37,50	25,00	16	-
Lombardia	51,65	45,28	3,07	884	0,57
Prov. Auton. Bolzano	51,89	41,51	6,60	106	-
Prov. Auton. Trento	50,00	46,00	4,00	50	-
Veneto	55,40	42,37	2,23	583	-
Friuli Venezia Giulia	46,34	48,78	4,88	82	-
Liguria	64,46	33,06	2,48	121	-
Emilia Romagna	35,76	52,47	11,76	425	-
Toscana	50,64	40,13	9,24	314	-
Umbria	57,47	39,08	3,45	87	-
Marche	65,31	34,69	-	101	2,97
Lazio	-	-	-	-	-
Abruzzo	58,82	40,00	1,18	87	2,30
Campania	75,74	22,52	1,73	407	0,74
Puglia	73,59	25,97	0,43	249	7,23
Basilicata	50,00	42,86	7,14	14	-
Sicilia	66,15	33,08	0,77	520	-
Sardegna	65,35	34,65	-	101	-
Totale	56,92	39,47	3,62	4.564	0,68

Tabella 3. Distribuzione regionale dei parti plurimi totali e con procreazione medicalmente assistita

Codice Regione	% parti plurimi	% parti plurimi in gravidanze con PMA	Non indicato/errato	Totale parti plurimi
Piemonte	1,3	19,7	-	450
Valle d'Aosta	1,4	12,5	-	16
Lombardia	1,4	20,7	0,0	1.277
Prov. Auton. Bolzano	1,7	25,5	-	95
Prov. Auton. Trento	1,4	28,0	-	68
Veneto	1,4	21,3	-	643
Friuli Venezia Giulia	1,4	22,0	-	141
Liguria	1,5	18,2	0,5	169
Emilia Romagna	1,2	13,2	-	454
Toscana	1,1	20,7	-	342
Umbria	1,3	17,2	0,1	107
Marche	1,1	15,8	-	149
Lazio	1,4	-	-	727
Abruzzo	1,4	17,6	0,2	147
Campania	1,4	26,5	-	892
Puglia	1,1	18,5	-	393
Basilicata	1,3	9,1	5,6	51
Sicilia	1,4	6,2	-	484
Sardegna	1,1	14,9	-	130
Totale	1,3	18,4	0,1	6.735

Tabella 4. Distribuzione dei parti secondo il titolo di studio della madre e il tipo di procreazione

PMA	TITOLO DI STUDIO DELLA MADRE				Totale
	ELEMENTARE O NESSUN TITOLO	MEDIA INFERIORE	DIPLOMA SUPERIORE	LAUREA O DIPLOMA UNIV.	
NO	99,62	99,25	99,00	98,79	99,10
SI	0,38	0,75	1,00	1,21	0,90
Totale	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Tabella 5. Distribuzione regionale della percentuale di parti con procreazione medicalmente assistita secondo il titolo di studio della madre

Regione	% di gravidanze con PMA sul totale delle gravidanze				Totale	% Non indicato/errato
	ELEMENTARE O NESSUN TITOLO	MEDIA INFERIORE	DIPLOMA SUPERIORE	LAUREA O DIPLOMA UNIV.		
Piemonte	-	0,60	1,55	1,64	1,19	4,77
Valle d'Aosta	-	0,53	2,26	1,20	1,45	0,09
Lombardia	0,33	0,70	1,07	1,38	0,97	3,75
Prov. Auton. Bolzano	-	1,77	2,06	2,48	1,91	5,13
Prov. Auton. Trento	-	0,66	1,12	1,27	1,00	0,18
Veneto	0,52	1,12	1,27	1,82	1,28	1,91
Friuli Venezia Giulia	1,64	0,53	0,74	1,34	0,82	0,03
Liguria	-	0,86	1,10	1,35	1,07	1,93
Emilia Romagna	0,40	0,88	1,26	1,44	1,15	-
Toscana	0,42	0,96	0,99	0,98	1,02	4,09
Umbria	0,62	1,00	1,14	1,12	1,09	1,30
Marche	0,35	0,64	0,87	0,81	0,78	2,71
Lazio	-	-	-	-	-	0,12
Abruzzo	-	0,68	0,80	1,30	0,84	0,84
Campania	0,51	0,65	0,77	0,84	0,66	15,80
Puglia	0,54	0,55	0,66	1,02	0,68	6,43
Basilicata	1,27	0,27	0,37	0,33	0,34	2,36
Sicilia	1,08	1,54	1,52	1,64	1,51	0,01
Sardegna	1,39	0,64	0,89	1,32	0,86	0,32
Totale	0,38	0,75	1,00	1,21	0,90	4,09

Tabella 6. Distribuzione dei parti con procreazione medicalmente assistita secondo l'età della madre

Regione	% di gravidanze con procreazione medicalmente assistita per età della madre						Totale
	< 25	25 - 29	30 - 34	35 - 37	38 - 40	> 40	
Piemonte	0,03	0,49	1,20	2,02	2,01	2,60	1,19
Valle d'Aosta	-	0,40	1,49	2,00	3,64	2,22	1,45
Lombardia	0,09	0,40	0,85	1,62	2,01	2,46	0,97
Prov. Auton. Bolzano	-	0,84	1,91	2,86	3,94	4,25	1,91
Prov. Auton. Trento	0,24	0,34	0,73	2,23	1,39	3,30	1,00
Veneto	0,20	0,59	1,18	1,82	2,78	2,55	1,28
Friuli Venezia Giulia	0,12	0,48	0,72	1,17	1,34	1,89	0,82
Liguria	0,34	0,14	0,93	1,66	2,31	1,57	1,07
Emilia Romagna	0,78	0,76	1,22	1,52	1,29	1,71	1,15
Toscana	0,07	0,65	0,86	1,45	1,98	2,37	1,02
Umbria	-	0,39	1,54	1,30	1,84	1,15	1,09
Marche	0,26	0,34	0,94	0,93	1,38	1,43	0,78
Lazio	-	-	-	-	-	-	-
Abruzzo	0,59	0,83	0,66	1,10	1,80	0,52	0,84
Campania	0,26	0,55	0,70	0,98	0,94	1,03	0,66
Puglia	0,24	0,46	0,69	1,11	1,19	1,07	0,68
Basilicata	0,26	0,37	0,34	0,60	-	-	0,34
Sicilia	1,02	1,42	1,53	1,94	1,87	2,11	1,51
Sardegna	0,20	0,51	0,83	1,23	1,13	1,06	0,86
Totale	0,30	0,54	0,87	1,35	1,58	1,70	0,90

1.2 Attività di ricerca

Relativamente agli anni 2005 – 2006, con i finanziamenti di cui all'articolo 2 della legge, sono state attivate le seguenti attività di ricerca:

Istituto Superiore di Sanità

Studio clinico multicentrico sulla crioconservazione di ovociti e follow-up dei nati a seguito dell'applicazione di tali tecniche

Lo studio analizza la diversa efficienza ed efficacia dei vari protocolli di crioconservazione di ovociti tramite la valutazione sia clinica degli stessi, con l'analisi della capacità di impianto in utero e di generazione di gravidanza evolutiva e degli esiti e della salute dei nati a seguito dell'applicazione delle diverse tecniche, che morfologica dell'oocita stesso attraverso lo studio ultramicroscopico del fuso meiotico e delle sue modificazioni attraverso i processi di crioconservazione e successivo scongelamento.

Studio su cicli singoli di trattamento da tecniche di PMA e sui nati

Il registro nazionale della procreazione medicalmente assistita condurrà uno studio con i Centri di PMA che applicano tecniche di riproduzione assistita e parte dei quali utilizza il Software per la gestione del centro e raccolta dati appositamente elaborato dall'ISS.

I dati verranno raccolti sui cicli singoli di trattamento con tecniche di PMA applicate nell'arco di 12 mesi. Lo studio dei cicli singoli permette di seguire tutto il percorso di un trattamento e ottenendo gli esiti caso per caso di formulare stime ed associazioni fra singolo trattamento ed esito. Si effettueranno inoltre le valutazioni di efficacia e sicurezza in relazione alle caratteristiche biomediche cliniche e psicosociodemografiche delle coppie. Verranno così evidenziate e correlate le cause di infertilità e le caratteristiche della singola coppia ad un determinato tipo di trattamento ed ad un esito preciso.

Realizzazione del progetto mantenere e tutelare la salute sessuale e riproduttiva rivolto ai giovani in collaborazione con gli operatori dei Consultori Regione Toscana, Emilia Romagna, Sicilia, Liguria

In Collaborazione con gli operatori consultoriali saranno proposti interventi – informativi-preventivi nelle classi delle scuole superiori che si integreranno nella campagna nazionale di prevenzione dell' infertilità –promozione della fertilità.

Verranno distribuiti i materiali informativi prodotti e verranno coinvolti i giovani a partecipare attivamente con progetti grafici e video ad hoc da presentare nell'ambito del progetto.

Ricerca dell'esposizione acuta e cronica a sostanze d'abuso, fumo, alcol ed agenti dopanti in una popolazione di coppie infertili

In collaborazione con l'Osservatorio Fumo Alcool Droga del dipartimento del Farmaco verrà condotto uno studio sulla prevalenza dei comportamenti a rischio per la salute riproduttiva su una popolazione di coppie infertili attraverso l'utilizzo di strumenti appositi di indagine (creazione di un questionario ad hoc e studio di matrici biologiche) e se ne valuteranno la prevalenza ed i possibili determinanti al fine di promuovere azioni preventive motivate e mirate.

Studio sull'incidenza delle coppie italiane che si rivolgono a centri esteri per l'applicazione di tecniche di PMA

In collaborazione con il gruppo di studio dell'EIM (European IVF Monitoring) verrà elaborato un questionario per la raccolta di informazioni in tutti i paesi europei aderenti al Registro e verrà valutata la dimensione del fenomeno della "migrazione" per la riproduzione assistita. Verranno indagate le cause principali di tale fenomeno sia secondo l'indicazione clinica per l'infertilità che sotto il profilo psicologico.

Tale indagine verrà svolta in particolare ed in modo più approfondito in quei paesi dove è nota la forte presenza di coppie italiane .

U.O. di Andrologia e Fisiopatologia della Riproduzione e Banca del seme – Dipartimento di Fisiopatologia Medica, Università di Roma "La Sapienza"

Valutazione degli effetti delle radiazioni ionizzanti sulla spermatogenesi umana

Obiettivo principale dello studio è la valutazione degli effetti a breve e lungo termine delle radiazioni ionizzanti sulla spermatogenesi umana, utilizzando un modello sperimentale rappresentato dai pazienti affetti da tumore testicolare che si sottopongono a scopo preventivo a radioterapia dei linfonodi lombo aortici.

Scopo finale dello studio è quello di identificare l'effetto delle radiazioni ionizzanti sulla spermatogenesi in termini di danno citologico e danno molecolare, al fine di prevenire la sterilità e la teratogenicità non solo nei pazienti esposti a scopi terapeutici ma anche nelle persone esposte accidentalmente e professionalmente a tali agenti fisici.

Dipartimento di Urologia Università La Sapienza di Roma, Dipartimento di Patologia sperimentale dell' Università di Pisa, Unità operativa di analisi chimico cliniche dell' Università di Pisa, Unità operativa di andrologia dell' Università di Pisa.

Procedure innovative per identificazione fattori eziopatogeneteci-infertilità maschile"

Al fine di progredire nella identificazione dell'etiopatogenesi e nella verifica analitica del potenziale beneficio dei trattamenti adottati, viene identificato un protocollo basato sulla valutazione, in un numero statisticamente significativo di pazienti, di parametri obiettivabili e riproducibili fra i quali lo studio dei mitocondri dal punto di vista funzionale e molecolare.

I mitocondri giocano, infatti, un ruolo fondamentale nella determinazione e nel mantenimento della motilità spermatozoaria configurandosi come i principali fornitori di energia alle cellule eucariote.

Verranno confrontati i profili di espressione dei geni mitocondriali tra spermatozoi con motilità normale e spermatozoi con motilità ridotta.

Con le metodiche diagnostiche innovative proposte si potranno individuare nuovi momenti etiopatogeneteci dell'infertilità a livello di espressione genica dal DNA mitocondriale e/o dei geni nucleari implicati nella fosforilazione ossidativa, principale generatore di ATP e quindi di energia e motilità per lo spermatozoo.

Si potranno determinare nuove possibilità diagnostiche per problemi di infertilità da fattore maschile.

Unità di Medicina della Riproduzione- SISMER (Società Italiana Studi di Medicina della Riproduzione) di Bologna, Unità operativa di Fisiopatologia della Riproduzione Centro di Procreazione Medicalmente Assistita Università di Bologna, Dipartimento di scienze Biomediche comparate-Unità di fisiologia Università degli studi di Teramo.

Studio sulla qualità dei gameti

Nel processo della PMA vi potrebbe essere una aumentata incidenza di anomalie strutturali ed epigenetiche a carico della cromatina materna. Nella popolazione infertile inoltre esiste un potenziale contributo paterno al rischio di aneuploidie. Questo progetto andrà ad indagare sulla competenza cromosomica dei gameti e sull'imprinting genomico ovocitario per identificare nuove metodiche sensibili e non invasive per la valutazione della qualità dei gameti umani nel processo di PMA.

Centro studi LaRICA (Laboratorio di Ricerca sulla Comunicazione Avanzata) – Università di Urbino “Carlo Bo”

Creare e comunicare cultura riproduttiva: azioni informative e preventive dell'infertilità della popolazione giovanile italiana

L'indagine si propone di delineare linee guida per azioni di informazione e prevenzione dell'infertilità e per la promozione della salute riproduttiva della popolazione giovanile italiana, indagando nello specifico le loro percezioni, i loro atteggiamenti valoriali e i loro comportamenti, cogliendo inoltre i vissuti, le aspettative e i problemi della popolazione giovane-adulta. Da tale studio al fine di prevenire l'infertilità nei giovani verranno formulate le linee guida in merito, verranno divulgati i risultati in report tematici e creati un sito web informativo ed un blog sperimentale.

Unità Operativa IVF Ospedale S. Andrea Università di Roma “ La Sapienza” II facoltà di Medicina e Chirurgia, Unità operativa IVF “The Bridge Centre” Londra – UK, Unità operativa IVF “Memorial Hospital” Istanbul – Turchia, Laboratorio di Genetica Molecolare “GENOMA” Roma.

Valutazione di polimorfismi genetici correlati con risposta alla stimolazione ovarica controllata

L'obiettivo del progetto è quello di individuare il miglior trattamento terapeutico nei cicli di stimolazione assistita, evitando sia l'over treatment che la cancellazione dei cicli per mancata risposta. Si effettuerà lo screening genetico di tutto lo studio e lo screening analitico delle pazienti che si sottoporranno a tecniche di procreazione medicalmente assistita presso l'Unità Operativa di IVF dell'Ospedale S'Andrea. Si valuteranno i benefici per la tutela della salute della donna ed un risparmio nella spesa farmacologica a carico del S.S.N.

Azienda Ospedaliera San Giuseppe Moscati di Avellino, Ospedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia. E.O. Ospedali “Galliera” di Genova. Ospedale San Martino di Genova. Ospedale Sant'Anna di Torino. CBR Centro di Biologia della Riproduzione di Palermo

Conservazione della fertilità in pazienti oncologici

Il progetto si propone di istituire una rete di centri ospedalieri che in collaborazione con altre strutture sanitarie quali Istituti Nazionali dei tumori e IRCSS in Italia promuova l'attività di conservazione della fertilità in pazienti affetti da patologie che possano compromettere la fertilità o direttamente o a causa di danni indotti dai trattamenti medici e chirurgici e per i quali si può prevedere una strategia di conservazione dei gameti o del tessuto ovarico.

Per quanto concerne i fondi 2007, questi sono stati impegnati a favore dell'Istituto Superiore di Sanità e sono in corso di valutazione le tematiche di ricerca da sviluppare.

1.3 Campagne di informazione e prevenzione

In base a quanto previsto dall' articolo 2 della legge sono stati stanziati i fondi relativi agli anni 2005-2007 destinati alla promozione di campagne di informazione e di prevenzione dei fenomeni della sterilità e della infertilità.

Nello specifico, il Progetto "*Diventare Genitori*", (fondi 2005), affidato all'Istituto Italiano di Medicina Sociale ha lo scopo di diffondere, tra gli adolescenti ed i giovani, una nuova cultura della genitorialità e della tutela del proprio corpo e della propria salute, in funzione della preservazione della propria capacità procreativa, attraverso il coinvolgimento di specialisti e strutture deputate all'assistenza e all'educazione dei ragazzi.

Il progetto di informazione sarà incentrato su una comunicazione multimediale, che vedrà come protagonisti i giovani, le nuove tecnologie come strumenti per lanciare il messaggio, e Internet come luogo di incontro in cui i ragazzi potranno venire a conoscenza delle tematiche relative, incontrare specialisti e esperti e soprattutto esprimere le proprie idee diventando protagonisti della stessa informazione.

Il rapporto con i ragazzi non sarà però solo virtuale, poiché il progetto sarà presentato sul territorio, nelle scuole medie inferiori e superiori e nelle università chiedendo agli stessi ragazzi di diventare testimonial del messaggio e di utilizzare i nuovi media per lanciare, loro stessi, messaggi di sensibilizzazione indirizzati ai coetanei.

La Campagna di sensibilizzazione ed educazione-informazione "*Prevenzione dell'infertilità e sterilità*" (fondi 2006), è affidata all'Istituto Superiore di Sanità e ha come obiettivo quello di fornire una corretta informazione sulle cause che possono provocare l'infertilità e la sterilità e sensibilizzare il target di riferimento alla prevenzione attraverso la promozione di stili di vita salutari e la sensibilizzazione a controlli periodici preventivi.

Il target group primario della campagna è rappresentato da adolescenti, donne ed uomini in età feconda, genitori e coppie con problemi di fertilità.

Il target secondario è rappresentato dagli operatori sanitari (in particolare pediatri di libera scelta, medici di medicina generale), anche per la loro funzione di indirizzo verso consulenze specialistiche.

Sono stati individuati quali strumenti di comunicazione per la campagna opuscoli, depliant, manifesti e locandine. E' stata, inoltre, prevista l'organizzazione di un concorso per il miglior "corto", valutato da una giuria di studenti e non, l'organizzazione di eventi (convegni e tavole rotonde a carattere medico-socio-culturale) e la costruzione di un sito WEB. Tutte queste azioni prevedono il coinvolgimento e collaborazione con associazioni, enti di ricerca, società medico-scientifiche, associazioni di tutela dei cittadini nonché la mobilitazione di artisti e sportivi "di riferimento".

Con i fondi stanziati per l'anno 2007 sono stati finanziati due progetti:

- Proteggi il tuo futuro
- Campagna di Comunicazione sull'endometriosi

Il progetto "*Proteggi il tuo futuro*", coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità, vede coinvolte la II Facoltà di Medicina e Chirurgia, l'Università La Sapienza, l'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea di Roma, l'Università di Firenze Facoltà di Medicina e Chirurgia, l'Università di Palermo Facoltà di Medicina e Chirurgia., le Associazioni pazienti con patologie legate alla sterilità ed infertilità, le Associazioni genitori, Consultori di zona, gli Istituti scolastici di zona, le ASL di riferimento. Target di riferimento sono i giovani tra i 15 ed i 19 anni. Lo scopo ed obiettivo primario del Progetto è quello di creare uno "sportello per i giovani" di facile accesso presso le strutture sanitarie territoriali di riferimento dove i giovani possano trovare sostegno per affrontare i loro problemi e un aiuto per prevenire danni alla loro salute riproduttiva. Il progetto si propone uno scopo ed un obiettivo secondario rappresentato dalla creazione di un network tra le strutture territoriali e l'ospedale di riferimento.

La *Campagna di comunicazione sull'endometriosi* è affidata all'Università La Sapienza, Azienda Ospedaliera Sant'Andrea di Roma. Obiettivo primario è la promozione dell'informazione sulla patologia endometriosica, al fine di una sua più pronta identificazione ed approccio diagnostico terapeutico nonché ai fini della prevenzione della sterilità legata a questa condizione. Target della campagna sono i medici di medicina generale, i medici che operano nei servizi sanitari territoriali, i medici dello sport, altre strutture deputate all'educazione delle ragazze, la popolazione (in quanto il 50% delle donne affette da patologia endometriosica è collocata nella fascia d'età 29-39 anni) ed,

in particolare i genitori, perché pongano attenzione alla dismenorrea/dolori pelvici delle loro figlie e le donne in età feconda non trascurino la sintomatologia algica pelvica. Gli strumenti di comunicazione individuati sono: l'organizzazione della giornata dell'endometriosi, la realizzazione di materiale informativo, l'organizzazione di incontri sul tema, una campagna massmediatica e la pianificazione di interventi redazionali a contenuto educativo-informativo nell'ambito delle principali trasmissioni, con il supporto di medici ed esperti indicati dal Ministero.

1.4 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 2007, è stato trasferito alle Regioni e Province Autonome con D.D. 10 ottobre 2007.

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 per le spese di funzionamento del Centro di sterilità presente nel presidio ospedaliero regionale. Il finanziamento è stato utilizzato per l'acquisizione di personale dedicato e di attrezzature, necessari a migliorare il funzionamento del centro.

La **Regione Piemonte** ha destinato le somme ai servizi pubblici di PMA, "due Aziende sanitarie del novarese l'ASO Maggiore della Carità di Novara, e l'ASL 13 di Borgomanero al fine di potenziare i due Centri di primo livello già presenti sul territorio ampliandone le attività al II e III livello, attraverso l'acquisizione di materiale strumentale e per eventuali adeguamenti ai requisiti di cui alle vigenti normative nazionali e regionali. La regione sta procedendo al riparto assegnando a ciascuna Azienda il 50% della somma totale.

La **Regione Lombardia**, ha indetto bandi per la presentazione di studi e progetti da vagliare e ammettere al finanziamento. I progetti presentati dai centri autorizzati sono stati 34 di cui 16 giudicati finanziabili. E' imminente il provvedimento di liquidazione delle spettanze agli enti pubblici e privati interessati.

La regione, inoltre, ha organizzato un convegno sulla procreazione medicalmente assistita, aperto agli operatori e al pubblico, per favorire la diffusione di conoscenze e di competenze tra i

professionisti, consentire loro di indirizzarsi verso le opzioni terapeutiche più appropriate e per facilitare l'accesso della coppia alle procedure, permettendo alle persone interessate di orientarsi in modo più consapevole all'interno dei percorsi assistenziali di peculiare complessità come quelli riguardanti la medicina riproduttiva.

Il **Friuli Venezia Giulia**, con Decreto del Direttore centrale salute e protezione sociale n. 323/Fin.dd. 20 aprile 2007, ha trasferito agli enti di riferimento la prima tranche di finanziamento per la realizzazione dei progetti finalizzati a promuovere l'attività di procreazione medicalmente assistita, i cui obiettivi riguardano l'incremento dell'attività svolta dai consultori di informazione ed orientamento alle coppie che ricorrono alle tecniche di procreazione medicalmente assistita, previa specifica formazione degli operatori, la facilitazione di accesso ai centri che le praticano, attraverso la promozione di percorsi integrati in un'ottica di continuità assistenziale, nonché l'ottimizzazione delle attività dei centri operativi in regione.

Nello specifico:

- l'Azienda per i Servizi Sanitari N. 4 "Medio Friuli", congiuntamente all' Area Vasta della A.S.S. N. 3 "Alto Friuli" e all'A.S.S. N. 5 "Bassa Friulana", ha realizzato incontri di formazione e sensibilizzazione rivolti ad operatori dedicati alla procreazione medicalmente assistita, con particolare riguardo ai medici di medicina generale, pediatri di libera scelta, direttori di distretto, consultori familiari privati convenzionati, direttori ospedalieri delle S.O.C. di ostetricia e ginecologia, Azienda Universitaria Ospedaliera SMM e mediatori di comunità, per la definitiva condivisione dei protocolli operativi e la presentazione della brochure e della locandina contenete le informazioni relative al progetto di area vasta. Inoltre, è stato attivato l'ambulatorio ginecologico di area vasta con la presenza del ginecologo, dell'ostetrica e dello psicologo.

- l'Azienda per i Servizi Sanitari N. 6 "Friuli Occidentale" e l'Azienda Ospedaliera "S. Maria degli Angeli" hanno partecipato alla progettazione e realizzazione del Corso Teorico-Pratico per la formazioni degli operatori (medici, biologi, psicologi, infermieri, segretarie, ostetriche, tecnici di laboratorio ed assistenti sociali) nel territorio. In particolare, l'ASS N. 6 ha individuato il Consultorio del Distretto urbano quale Consultorio di riferimento per Area Vasta nel campo della procreazione medicalmente assistita, con la condivisione e la partecipazione attiva degli operatori dei Consultori di tutti i Distretti aziendali.

- l'IRCCS "Burlo Garofano", in collaborazione con la ASS N. 1, ha organizzato un percorso di formazione al quale hanno partecipato diverse figure professionali dei consultori, ginecologi, psicologhe, ostetriche, infermiere professionali. Ha, inoltre, elaborato un piano di utilizzo della prima parte del finanziamento, mirato all'aggiornamento delle attrezzature ed al rinforzo di personale utile al percorso di miglioramento della qualità delle procedure.

Tutte le strutture coinvolte hanno fornito e raccolto in apposite dispense dall'ufficio formazione tutte le nozioni legislative, cliniche e psicologiche, per facilitare la stesura di un protocollo condiviso, con i Medici di medicina generale, per l'approccio di 1° livello alla coppia che ricerca prole.

La **Provincia Autonoma di Bolzano** ha utilizzato i fondi assegnati per l'acquisto di apparecchiature per la crioconservazione di ovociti ed avvio del centro di PMA.

La **Provincia Autonoma di Trento** ha attribuito le somme assegnate, all'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, come finanziamento specifico per l'implementazione dell'attività svolta dal centro pubblico di PMA di primo secondo e terzo livello, attivato presso l'Ospedale di Arco. Nel corso del 2007, inoltre, è stata avviata una collaborazione con l'Unità operativa di Urologia dell'Ospedale di Merano e con l'Unità operativa di Urologia dell'Ospedale di Trento per l'avvio dell'attività di diagnostica invasiva delle patologie testicolari e la raccolta e crioconservazione dei gameti maschili, in relazione alla possibilità di attivare le metodiche di inseminazione nelle coppie con prevalente coinvolgimento del partner maschio.

La **Regione Toscana** ha stabilito, con delibera regionale, i criteri per la presentazione di specifici progetti sulla procreazione medicalmente assistita, finalizzati al miglioramento del servizio, alla formazione, informazione, educazione sanitaria e a ricerche e studi. Con la stessa delibera ha inoltre individuato i soggetti titolari dei progetti (Aziende sanitarie; centri privati di PMA in contratto con le Aziende Sanitarie; centri privati di PMA autorizzati) ed i criteri di assegnazione delle risorse.

La **Regione Umbria** ha assegnato la quota di finanziamento all'Azienda Ospedaliera di Perugia per 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 stabilito i criteri di riparto delle somme assegnate tra i due centri regionali di riferimento individuati. Detti finanziamenti sono stati erogati alla Azienda Ospedaliera "S. Salvatore" di Pesaro, per la costituzione del centro ed all'Azienda Ospedali Riuniti di Ancona, per le spese di gestione e acquisto di attrezzature.

La **Regione Abruzzo** ha destinato le somme al potenziamento dei Centri di PMA pubblici, rispettivamente alle ASL di Chieti, L'Aquila e Pescara.

La **Regione Basilicata** ha erogato i fondi all'unico centro di PMA regionale attualmente inserito nel Registro Nazionale, facente capo all'Azienda Ospedaliera "Ospedale S. Carlo" di Potenza, al fine di implementarne le attrezzature dedicate alla procreazione medicalmente assistita. In particolare, il Centro ha presentato un progetto relativo all'acquisto di un sistema completo per la selezione degli spermatozoi (tecnica IMSI) e la classificazione e selezione in tempo reale degli ovociti (polscopio).

Al momento, molte regioni (Provincia Autonoma di Trento, Veneto, Molise, Campania, Puglia, Calabria, Sicilia, Sardegna, Lazio, Liguria, Emilia Romagna) non hanno ancora inviato al Ministero la documentazione relativa all'impiego delle somme stanziare per l'anno 2007.

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

L'Istituto Superiore di Sanità ha fornito al Ministro della Salute la relazione annuale, che rende conto dell'attività dei centri di PMA e che consente di valutare, sotto il profilo epidemiologico, le tecniche utilizzate e gli interventi effettuati, grazie al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita.

Tale Registro, 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, raccoglie e diffonde, 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", secondo le finalità ad esso attribuite, come previsto dall'art. 1 commi 3, 4, 5 e 6 del decreto del Ministro della Salute.

Il Registro italiano, ha il sito web (<http://www.iss.it/rpma>) quale principale strumento di lavoro, nonché di contatto e di scambio con le istituzioni, i centri, le società scientifiche, le associazioni, i cittadini.

Inoltre, "è funzionalmente collegato al Registro Europeo delle tecniche di riproduzione assistita (European IVF Monitoring Consortium – EIM), che raccoglie i dati dei Registri di altri 29 paesi ai fini dello scambio di dati anonimi anche aggregati, mediante l'utilizzo di strumenti elettronici".

3.1 Sintesi dei risultati dell'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2006

In 342 Centri di PMA, nel 2006, sono stati trattati con tecniche di primo, secondo e terzo livello di procreazione medicalmente assistita (PMA) 52.206 coppie e sono stati iniziati 70.695 cicli. Sono state ottenute 10.608 gravidanze, di queste ne sono state perse al Follow-up 2.500. Delle 8.108 gravidanze monitorate, sono nati vivi 7.507 bambini.

Nello specifico, relativamente alle tecniche di primo livello, nei 342 centri di PMA, nello stesso anno, sono stati trattati con la tecnica di Inseminazione Semplice, 18.431 coppie e sono stati iniziati

29.901 cicli. Sono state ottenute 3.203 gravidanze, di queste ne sono state perse al Follow –up 907. Delle 2.296 gravidanze monitorate sono nati vivi 1.999 bambini.

Relativamente alle tecniche di secondo e terzo livello, in 202 centri di PMA, sono stati trattati, con tecniche a fresco, 30.274 coppie e sono stati iniziati 36.912 cicli. Sono state ottenute 6.962 gravidanze, di queste ne sono state perse al Follow –up 1.498. Delle 5.464 gravidanze monitorate sono nati vivi 5.218 bambini. Negli stessi 202 centri di PMA sono stati trattati, con tecniche da scongelamento, 3.501 coppie e sono stati iniziati 3.882 scongelamenti. Sono state ottenute 443 gravidanze, di queste ne sono state perse al Follow –up 95. Delle 348 gravidanze monitorate sono nati vivi 290 bambini.

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

Dati generali

Centri che applicano tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA), sul territorio Italiano. I centri che applicano tecniche di PMA in Italia sono 342 alla data del 31 Gennaio 2008, distribuiti sul territorio, come rappresentato nella Figura 2:

Di questi 342, 287 sono forniti di autorizzazione regionale. I 55 centri che svolgono attività nella Regione Lazio, sono ancora in attesa di autorizzazione, in quanto la normativa Regionale che definisce i “requisiti minimi strutturali, tecnologici ed organizzativi, in favore delle strutture eroganti prestazioni di procreazione medicalmente assistita” (L.40/2004 - art.10 - comma 1 e comma 2) è stata deliberata il giorno 8 Febbraio 2008, e pubblicata sul bollettino Ufficiale della Regione Lazio- n.10 . parte I del 14 marzo 2008.

Figura 2. Distribuzione regionale dei centri (I, II e III Livello) che applicano Tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita – TOTALE 342 (tra parentesi è indicata la differenza in rapporto ai centri attivi nell'anno 2005)



Classificazione dei centri che applicano tecniche di procreazione medicalmente assistita. I 342 centri che applicano tecniche di procreazione assistita, vengono classificati in base alla complessità delle procedure adottate nei centri.

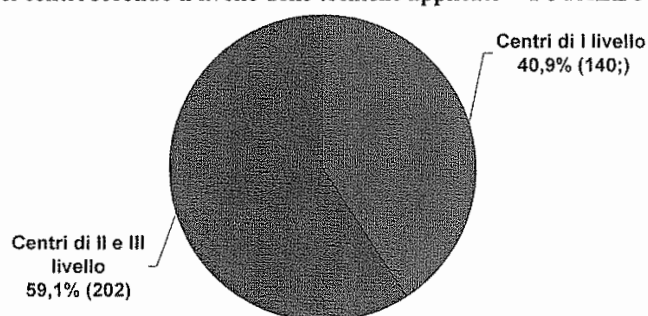
Si parla quindi, di centri di primo, secondo e terzo livello.

Nei centri di *primo livello*, vengono applicate soltanto procedure di Inseminazione Semplice.

Nei centri di *secondo e terzo livello*, oltre all'Inseminazione Semplice, vengono praticate le tecniche di procreazione assistita più complesse (GIFT, FIVET e ICSI), le tecniche di prelievo chirurgico di spermatozoi e le tecniche che prevedono la crioconservazione dei gameti, sia maschili che femminili. Questi centri hanno anche la possibilità di crioconservare embrioni, qualora non fosse possibile l'immediato trasferimento in utero e nei casi previsti dalla legge 40.

In Italia 140 centri (40,9%) applicano esclusivamente la tecnica di inseminazione semplice e sono quindi di primo livello, mentre 202 centri, pari al 59,1% del totale, oltre l'inseminazione semplice applicano anche le tecniche di secondo e terzo livello, come rappresentato nella Figura 3.

Figura 3. Distribuzione dei centri secondo il livello delle tecniche applicate – TOTALE 342



Centri di secondo e terzo livello che svolgono attività sul territorio nazionale. Nella Figura 4 è rappresentata la distribuzione, secondo le regioni italiane dei 202 centri che applicano le tecniche di secondo e terzo livello. Le regioni maggiormente rappresentate sono il Lazio, la Sicilia, la Lombardia, la Campania e il Veneto.

Figura 4. Distribuzione regionale dei soli centri che applicano Tecniche di PMA di II e III Livello – TOTALE 202 (tra parentesi è indicata la differenza in rapporto ai centri attivi nell'anno 2005)



Offerta delle tecniche. Un indicatore utile a misurare l'adeguatezza dell'offerta rispetto all'esigenza nazionale, è quello fornito dal rapporto tra il numero di cicli di trattamenti di PMA effettuati da tecniche a fresco (FIVET ed ICSI) ed il numero di residenti espressi in milioni di unità, come rappresentato nella Figura 5. Nella composizione dell'indicatore è stato utilizzato come numeratore il numero di cicli di trattamenti da tecniche a fresco iniziati durante l'anno 2006.

In generale, il valore che l'indicatore assume è pari a 624 cicli iniziati per milione di abitanti.

Rispetto agli ultimi dati disponibili del Registro europeo relativi all'anno 2003, l'Italia si attesta su valori piuttosto bassi. Nel 2003, infatti, globalmente in Europa venivano praticati 1.022 cicli a fresco, ogni milione di abitanti.

Va sottolineata la grande differenziazione che esiste tra regione e regione. Si va da regioni che presentano un'offerta di tecniche decisamente elevata, a regioni in cui l'attività di procreazione assistita viene praticata soltanto marginalmente o dove è quasi del tutto assente.

Figura 5. Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) per milione di abitanti (popolazione residente al 1 Gennaio 2007, Fonte ISTAT)

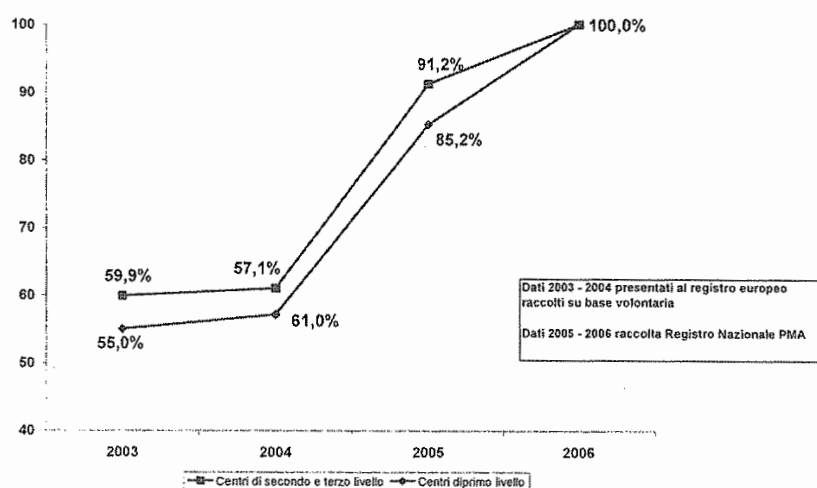


Attività del Registro Nazionale

Centri che aderiscono alla raccolta dati del Registro Nazionale. Nella Figura 6 è rappresentata l'adesione dei centri alla raccolta dati, espressa in percentuale, sul totale dei centri attivi, negli anni che vanno dal 2003 al 2006.

L'adesione alle indagini è aumentata progressivamente. Alla prima indagine, che fu retrospettiva e su base volontaria riguardante l'attività svolta negli anni 2003 e 2004, avevano aderito, infatti, solo il 60% dei centri. Il primo anno di attività in cui l'adesione alla raccolta dati effettuata dal Registro Nazionale è diventata obbligatoria in termini di legge, è stata quella riferita all'attività del 2005. La rispondenza dei centri italiani è, quindi, aumentata sino a coprire l'attività di tutti i centri attivi, autorizzati e non autorizzati dalle regioni, a partire dalla raccolta dati riferita al 2006, ed a cui questo rapporto fa riferimento.

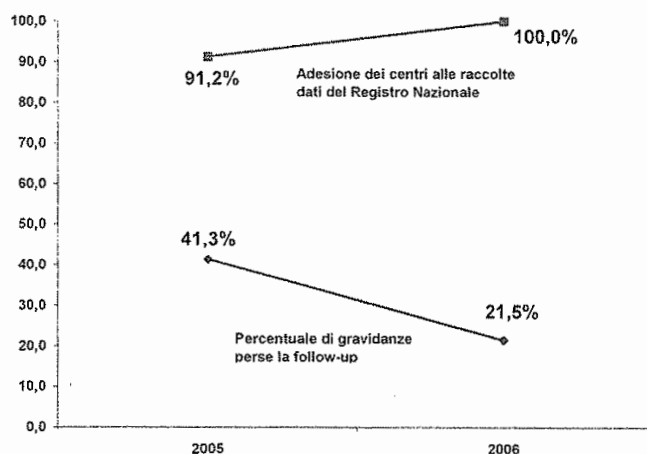
Figura 6. Percentuale di centri partecipanti alle indagini del Registro Nazionale per l'attività negli anni 2003 - 2006



Efficienza del sistema di rilevazione del Registro Nazionale. Un nodo cruciale per il funzionamento del Registro Nazionale è rappresentato dalla perdita di informazioni relativamente agli esiti delle gravidanze ottenute nei vari centri di procreazione assistita. Soltanto limitando la quota di gravidanze di cui non si conosce l'esito, è possibile infatti elaborare delle considerazioni in termini di efficacia e sicurezza delle tecniche applicate. Spesso però, l'attività dei centri termina nel momento che la paziente ottiene una gravidanza. Il recupero dell'informazione relativa all'esito della gravidanza stessa è un'attività complessa che non tutti i centri svolgono. La Figura 7 mostra, relativamente agli anni 2005 e 2006, rispetto alle tecniche di secondo e terzo livello, l'adesione alle due raccolte dati del Registro Nazionale, e la perdita di informazione sugli esiti delle gravidanze, espressa in percentuale, sul totale di quelle ottenute. Nel grafico esposto, l'efficienza del sistema di

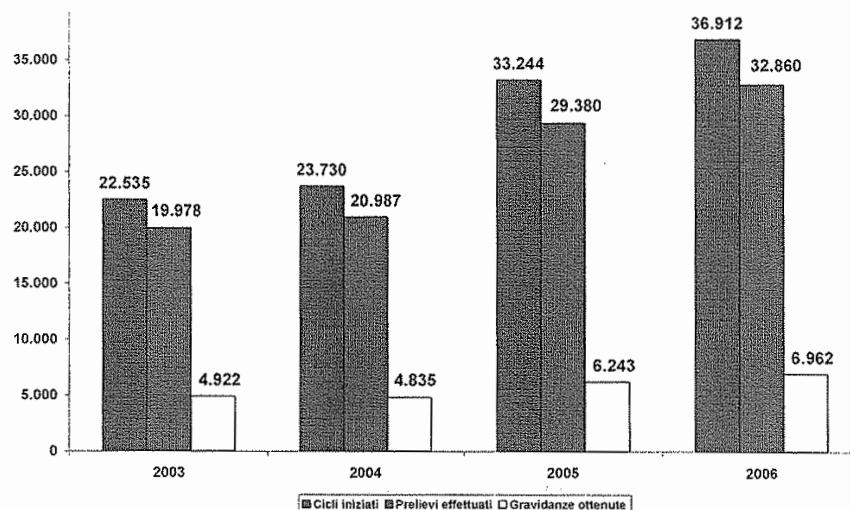
rilevazione dati è tanto maggiore, quanto maggiore è la distanza tra i punti delle due rette, in ciascuno degli anni rappresentato. Nel primo anno di raccolta dati ufficiale del registro, la perdita di informazioni ha raggiunto quote molto elevate, e l'adesione alla raccolta dati non ha coperto l'intero universo dei centri attivi nel paese. Nella raccolta dati relativa al 2006, invece, la perdita di informazioni è tornata a livelli più accettabili, anche se ancora non ottimali e la copertura dell'indagine è stata totale. L'obiettivo da perseguire nei prossimi anni, sarà quello di limitare la perdita di informazioni relativa ai follow-up delle gravidanze al 5-10%, comparabile con gli altri registri europei.

Figura 7. Efficienza del sistema di rilevazione dati negli anni 2003 – 2006.



La Figura 8 mostra la mole di dati raccolti nelle indagini svolta dallo staff del Registro Nazionale nei vari anni di riferimento. Per mantenere condizioni di comparabilità tra gli anni prima e dopo l'entrata in vigore della legge 40, è stata considerata soltanto l'applicazione delle tecniche a fresco. Si è quindi passati dall'analisi di 22.535 cicli da tecniche a fresco del 2003, all'analisi dei 36.912 cicli del 2006. Nel 2003 i prelievi ovocitari erano pari a 19.978 e le gravidanze ottenute a 4.922, nel 2006, invece, si parla di 32.860 prelievi ovocitari e 6.962 gravidanze ottenute da tecniche a fresco.

Figura 8. Indagini dell'Istituto Superiore di Sanità e dati raccolti su tecniche a fresco dal Registro Nazionale – attività anni 2003 - 2006



Tecniche di primo livello (Inseminazione semplice)

L'evoluzione dei cicli di PMA con tecniche di inseminazione semplice mostra la percentuale di cicli che dalla stimolazione arrivano all'ottenimento di una gravidanza.

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, 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.

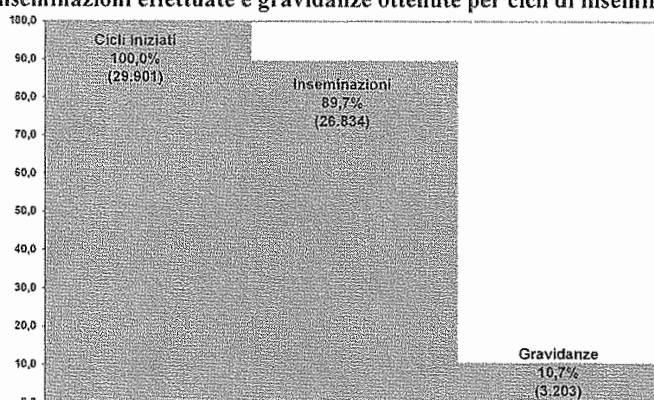
Una volta ottenuta l'ovulazione, si procede con l'inseminazione intrauterina (IUI), che è una tecnica di procreazione medicalmente assistita nella quale vi è l'introduzione del liquido seminale all'interno della cavità uterina. In questo tipo di inseminazione è necessaria una idonea preparazione del liquido seminale.

Se uno o più ovociti vengono fertilizzati e si sviluppano degli embrioni 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 gravidanza ottenuta sul totale dei cicli iniziati è del 10,7% e rappresenta un indicatore di efficacia dell'inseminazione semplice.

Figura 9. Cicli iniziati, inseminazioni effettuate e gravidanze ottenute per cicli di inseminazione semplice (IUI)



Tecniche di secondo e terzo livello (FIVET, GIFT, ICSI)

La **FIVET** (Fertilizzazione In Vitro e 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, si trasferisce l'embrione ottenuto in utero.

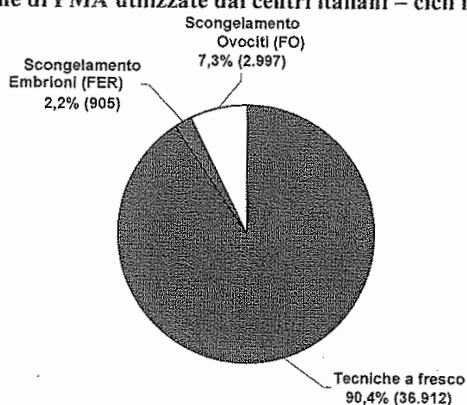
La **GIFT** (Gamete IntraFallopian Transfer): Tecnica di PMA nella quale entrambi i gameti (ovulo e spermatozoi) vengono trasferiti nelle tube di Falloppio.

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

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

Sul totale dei 40.814 cicli di PMA effettuati nel 2006, il 90,4% è stato effettuato con tecniche a fresco (GIFT, FIVET ed ICSI), il 7,3% con tecniche di scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, FO) ed il restante 2,2% con tecniche di scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, FER).

Figura 10. Tipologia delle tecniche di PMA utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati



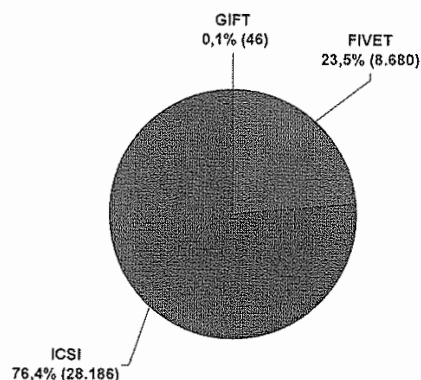
Tecniche a fresco di secondo e terzo livello

Applicazione delle tecniche a fresco. L'aumento del numero di cicli iniziati con l'applicazione delle tecniche a fresco, che si è registrato nel 2006, rispetto all'anno precedente, è in parte dovuto al maggior numero di centri coinvolti nell'indagine. Se, però, prendiamo in esame, solamente i centri che hanno partecipato alla raccolta dati sia del 2005 che del 2006, che ammontano nello specifico a 166 centri, vediamo che si è passati dalle 33.183 procedure del 2005 alle 35.509 del 2006, con un aumento percentuale del 7,0%.

Le tecniche a fresco, applicate dai centri attivi nel paese, hanno visto una prevalenza dell'utilizzo della tecnica **ICSI**, che è stata adottata nel 76,4% dei casi, confermando una tendenza all'aumento già riscontrata negli anni precedenti. Soltanto 46 cicli sono stati iniziati utilizzando la tecnica **GIFT** e nel restante 23,5% dei casi è stata utilizzata la tecnica **FIVET**.

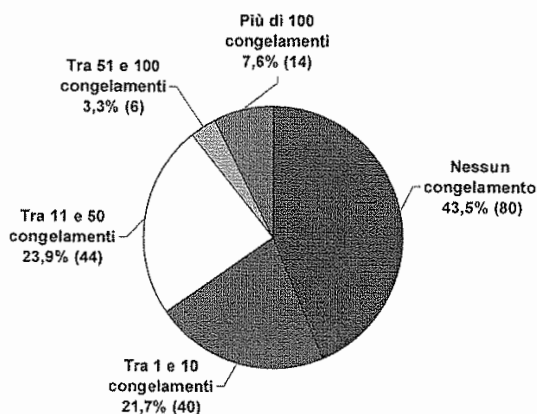
Esistono anche alcuni centri che, nel 2006, nella somministrazione delle tecniche a fresco, hanno applicato soltanto la tecnica **FIVET**, è il caso di 3 centri, o soltanto la tecnica **ICSI**. In quest'ultimo caso parliamo di 42 centri, che rappresentano il 22,8% della totalità dei centri partecipanti all'indagine, con ben 4.841 procedure a fresco applicate.

Figura 11. Tecniche a fresco utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati 36.912



Crioconservazione degli ovociti. In un ciclo di fecondazione assistita, vengono prelevati dalla paziente, dopo opportuna stimolazione ovarica, un certo numero di ovociti. In alcuni casi esiste la possibilità di crioconservare gli ovociti, per tentare successive fecondazioni, in caso di fallimento nell'applicazione delle tecniche a fresco. La crioconservazione di ovociti è una delle tecniche maggiormente utilizzate nel nostro Paese per offrire alle coppie il miglior trattamento possibile, alla luce della normativa vigente che vieta la crioconservazione di embrioni. Questa tecnica, però, non è adottata da tutti i centri. Come è possibile osservare dalla Figura 12, in 80 centri, che corrispondono al 43,5% del totale, non si è effettuato nessun congelamento di ovociti. In altri 40 centri si è effettuato congelamento ovocitario in non più di 10 cicli, e soltanto in 20 centri si è superato il tetto dei 50 congelamenti ovocitari.

Figura 12. Distribuzione dei centri secondo il numero di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti – totale centri 184



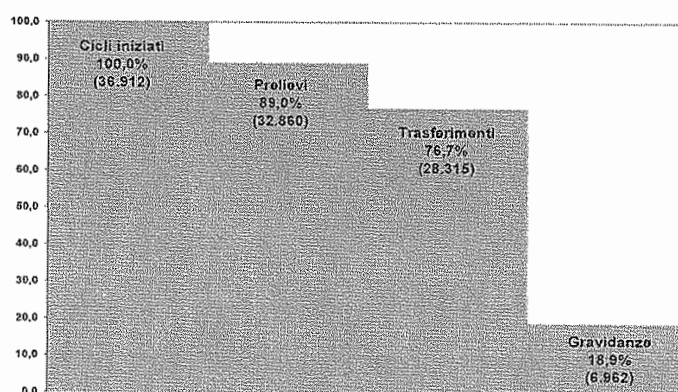
Passaggi eseguiti in un ciclo a fresco. La Figura 13 rappresenta l'evoluzione dei cicli di PMA con tecniche a fresco iniziati nell'anno 2006 dalla stimolazione ovarica fino alla gravidanza.

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, nella maggior parte dei casi l'embrione prodotto viene trasferito nell'utero della donna attraverso la cervice, utilizzando quindi le tecniche ICSI e FIVET. Se l'embrione trasferito si impianta nell'utero, con la relativa formazione della camera gestazionale, il ciclo evolve in una gravidanza clinica. Nella tecnica GIFT vengono trasferiti l'ovocita e gli spermatozoi nelle Tube di Falloppio. Se avviene la fecondazione e l'embrione si impianta nell'utero, con la relativa formazione della camera gestazionale, il ciclo evolve in una gravidanza clinica. Il ciclo così descritto può essere interrotto/sospeso durante ogni sua fase per sopraggiunti motivi medici o per volontà della coppia. Un ciclo si definisce **Sospeso** nella fase precedente al prelievo ovocitario; **Interrotto** nella fase tra il prelievo ed il trasferimento.

La percentuale di gravidanze, calcolata sul totale dei cicli iniziati, è pari al 18,9% e rappresenta un indicatore di efficacia delle tecniche applicate.

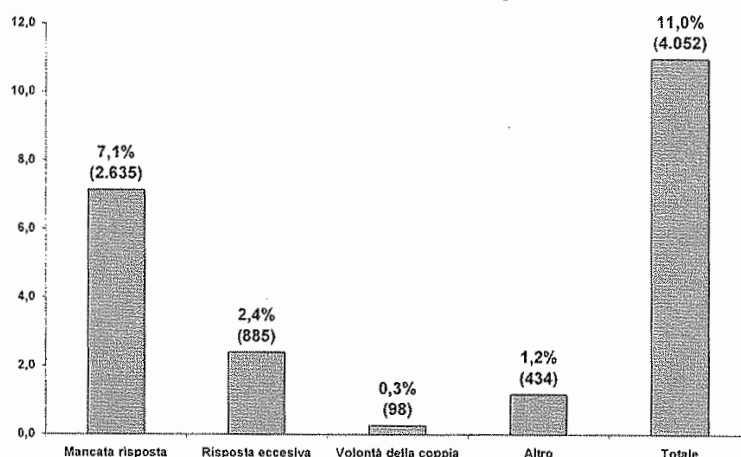
Figura 13. Evoluzione dei cicli a fresco iniziati in Italia nel 2006



Cicli a fresco sospesi. Nel 2006, 4.052 cicli da tecniche a fresco, pari all'11,0% del totale, sono stati sospesi prima del prelievo ovocitario. La Figura 14 mostra, nel dettaglio, l'incidenza dei cicli sospesi, secondo le varie motivazioni, sempre sul totale dei cicli iniziati. La causa più rilevante per la sospensione del ciclo è dovuta alla mancata risposta alla stimolazione, che, verificandosi in 2.635 casi, incide sul 7,1% dei cicli iniziati. Altre 885 sospensioni (2,4% dei cicli iniziati) sono da

attribuirsi ad una risposta eccessiva alla stimolazione. Abbiamo, inoltre, 98 cicli sospesi (0,3%) da attribuirsi alla volontà della coppia e 434 cicli sospesi (1,2%) per motivi imputabili ad altre cause.

Figura 14. Totale dei cicli a fresco sospesi con il motivo della loro sospensione



Cause di infertilità per le coppie che utilizzano cicli a fresco. La Figura 15 mostra le cause di infertilità attribuite alle coppie che nel 2006 si sono sottoposte a tecniche di PMA con cicli a fresco. I fattori di infertilità variano da quello del singolo partner, sia maschile che femminile, fino a quello di entrambi.

Infertilità Femminile suddivisa in:

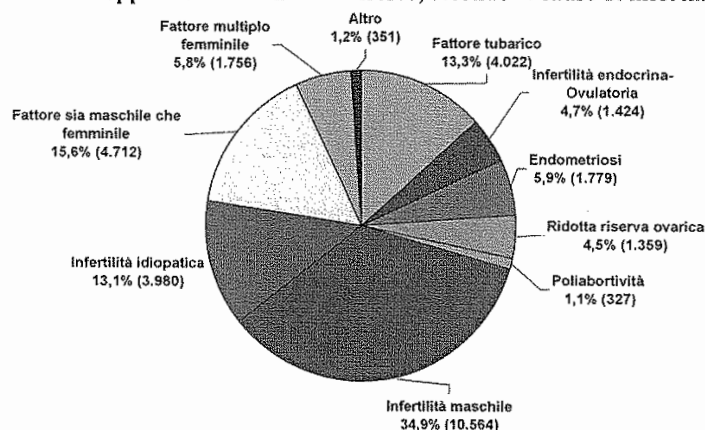
- *Fattore tubarico* quando le tube di Falloppio sono bloccate o danneggiate, rendendo difficile sia la fertilizzazione dell'ovocita che/o l'arrivo dell'ovocita fertilizzato nell'utero.
- *Infertilità endocrina ovulatoria* quando le ovaie non producono ovociti, in questa categoria sono incluse la sindrome 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 fertilizzazione dell'ovocita che l'impianto dell'embrione.
- *Ridotta riserva ovarica* quando la capacità delle ovaie di produrre ovociti è ridotta, questo 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 contemporaneamente diagnosticate.

Infertilità maschile quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica rendendo così 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.

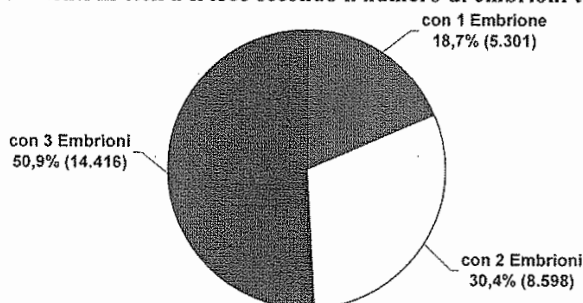
Infertilità idiopatica nel caso in cui non si riescano a determinare delle cause femminili o maschili che possano spiegare l'infertilità della coppia.

Figura 15. Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco, secondo le cause di infertilità



Trasferimenti di embrioni nei cicli a fresco. Su 28.315 cicli a fresco che arrivano alla fase del trasferimento, nel 50,9% vengono trasferiti in utero tre embrioni. Nel 30,4% dei casi vengono trasferiti 2 embrioni e nel restante 18,7% del totale si trasferisce un solo embrione, come rappresentato nella Figura 16.

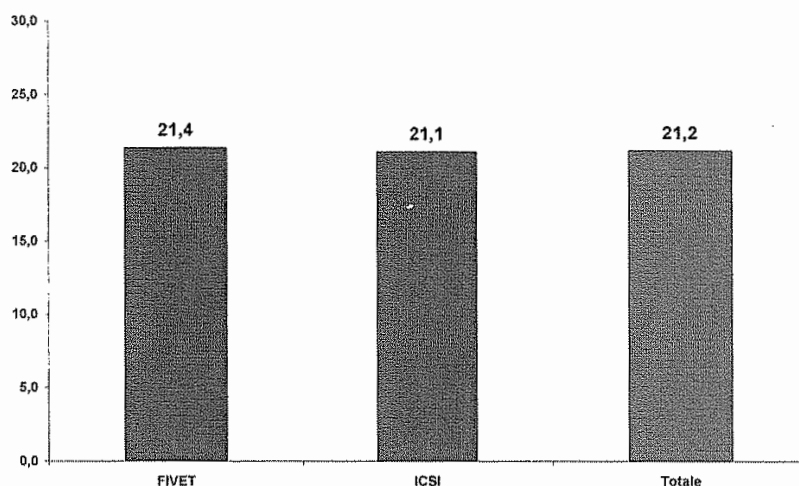
Figura 16. Numero di trasferimenti in cicli a fresco secondo il numero di embrioni trasferiti



Percentuali di gravidanze ottenute sui prelievi effettuati per le diverse tecniche a fresco (FIVET e ICSI). La Figura 17 mostra le percentuali di gravidanze calcolate rispetto ai prelievi effettuati a seconda delle diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI). Per tali tecniche le percentuali di gravidanza per prelievo ovocitario sono pari rispettivamente al 21,4% e al 21,1%. L'applicazione della tecnica ICSI è circa tre volte maggiore dell'applicazione della tecnica FIVET. Nel grafico non è riportata la percentuale di gravidanze ottenute con la tecnica GIFT perché questa è calcolata su un

ridotto numero di cicli (solo lo 0,1% del totale dei cicli a fresco sono stati eseguiti con questa tecnica).

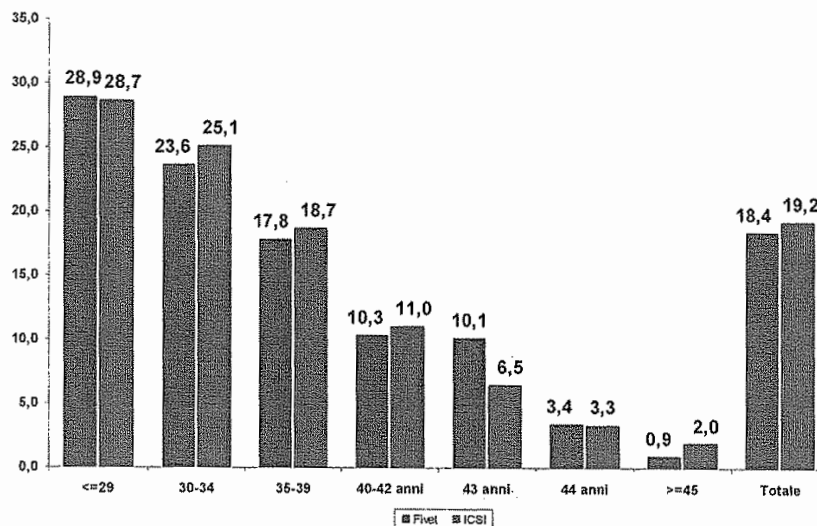
Figura 17. Percentuali di gravidanze sui prelievi effettuati a seconda delle diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI)



Percentuali di gravidanze in rapporto all'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 gravidanze rappresentate in Figura 18, secondo la classe di età delle pazienti, sono calcolate sul numero di cicli iniziati.

Risulta evidente l'esistenza di una relazione inversamente proporzionale tra l'età e le percentuali di gravidanze ottenute. All'aumentare dell'età, infatti, il rapporto tra gravidanze ottenute e cicli iniziati, subisce una progressiva flessione. E se, dai dati raccolti, si evince che su cento cicli iniziati in pazienti con meno di 29 anni, sono state ottenute circa 29 gravidanze, è anche vero che su cento cicli iniziati in pazienti con 45 anni o più, sono state ottenute circa una o due gravidanze, a seconda della tecnica utilizzata.

Figura 18. Percentuali di gravidanze su cicli iniziati da tecniche a fresco per classi di età delle pazienti – (Dati mancanti: 2.088 cicli iniziati, 329 gravidanze)

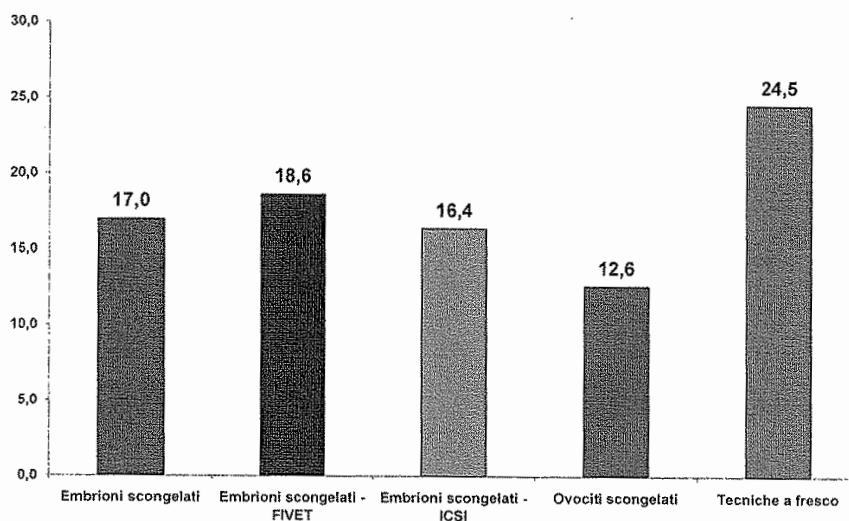


Tecniche da scongelamento: percentuali di gravidanze dei cicli da scongelamento di embrioni e di ovociti

Nel 2006, i cicli di trattamento, che hanno utilizzato embrioni crioconservati sono stati 905 pari al 2,2% del totale dei cicli iniziati ed i cicli che hanno utilizzato ovociti crioconservati sono stati 2.997 pari al 7,3% del totale dei cicli iniziati.

La Figura 19 compara le percentuali di gravidanze ottenute su trasferimenti effettuati sia da cicli di scongelamento di embrioni che da cicli di scongelamento di ovociti che da cicli a fresco.

Figura 19. Percentuali di gravidanze ottenute su trasferimenti eseguiti da tecniche di scongelamento e da tecniche a fresco



Andamento nel tempo: variazione delle percentuali di gravidanze ottenute negli anni 2003-2006

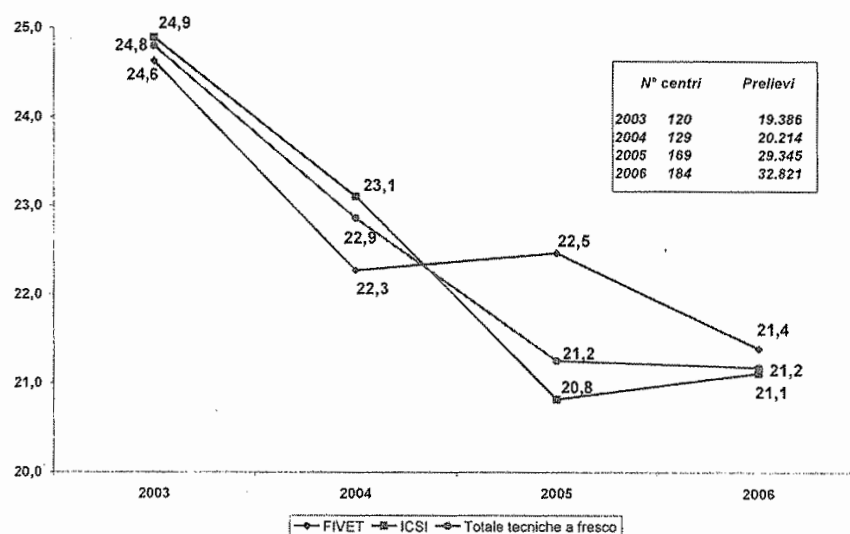
Le Figure 20 e 21 mostrano come si sono modificate le percentuali di gravidanze ottenute da tecniche a fresco negli anni dal 2003 al 2006. E' importante osservare che i dati riguardanti gli anni 2003 e 2004 sono stati raccolti su base volontaria, quindi la copertura è stata più bassa di quella raggiunta nei due anni successivi, dove la partecipazione all'indagine era obbligatoria.

Per questo motivo, i dati riferiti al numero di procedure, e quindi di prelievi e trasferimenti relativi agli anni 2005 e 2006, sono notevolmente superiori a quelli relativi agli anni 2003 e 2004.

Nella Figura 20, sono rappresentate le percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco sui prelievi effettuati negli anni 2003 - 2006.

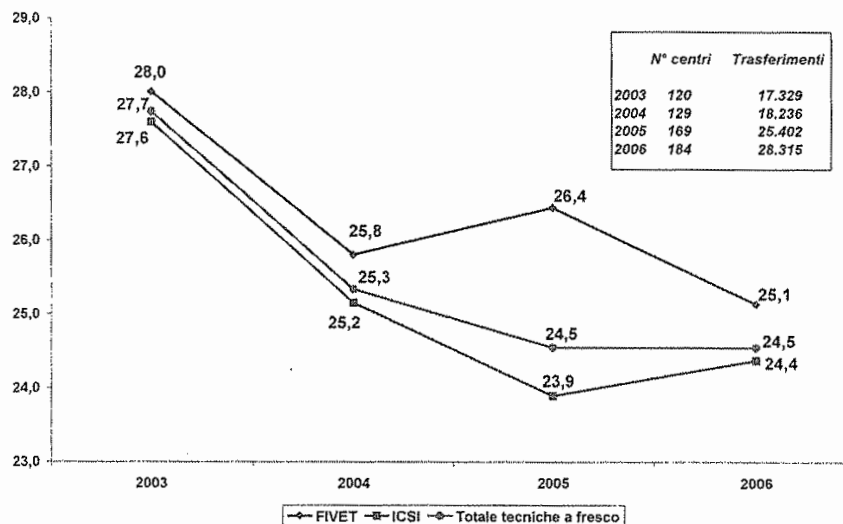
Sia per la tecnica FIVET che per la ICSI si registra un andamento decrescente. Osservando le percentuali di gravidanza sul totale delle tecniche a fresco eseguite, si registra una flessione, statisticamente significativa, che va dal 24,8% del 2003 al 21,2% del 2005. Nel 2006 le percentuali di gravidanza mostrano invece, valori perfettamente sovrapponibili a quelli dell'anno precedente.

Figura 20. Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) su prelievi effettuati negli anni 2003 - 2006.



La Figura 21 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 questa analisi è possibile osservare un andamento negativo nelle percentuali di gravidanza ottenute. Mentre nell'anno 2003 il valore si attestava al 27,6%, nell'anno 2005 questo appare ridotto al 24,5% e anche in questo caso, tali differenze risultano statisticamente significative. Nel 2006 si registrano percentuali di gravidanze simili a quelle del 2005, salvo per la tecnica FIVET che tende ad assumere un valore più simile a quello della ICSI.

Figura 21. Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) sui trasferimenti eseguiti negli anni 2003 – 2006.



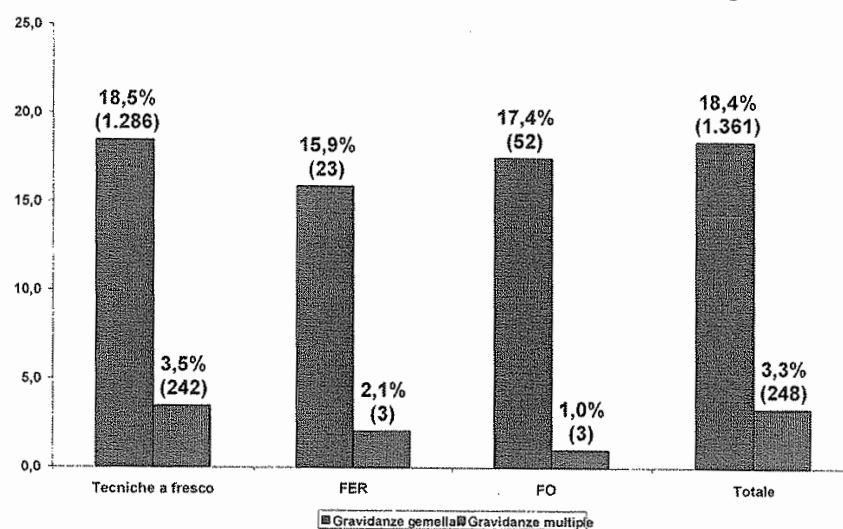
Genere di gravidanze: percentuale di gravidanze gemellari e di gravidanze multiple ottenute da tecniche di secondo e terzo livello

La Figura 22 mostra le percentuali di gravidanze gemellari e multiple sul totale delle gravidanze cliniche ottenute, secondo le tecniche applicate. Per gravidanze multiple vengono intese le gravidanze trigemine e quaduple.

In generale, la percentuale di gravidanze gemellari è pari al 18,4%, mentre le gravidanze multiple rappresentano il 3,3% delle gravidanze ottenute.

Nell'applicazione delle tecniche che prevedono scongelamento di embrioni o di ovociti, le percentuali di gravidanze gemellari e multiple, appare leggermente più contenuta.

Figura 22. Genere delle gravidanze ottenute da tecniche a fresco e da tecniche di scongelamento



3.2 Accessibilità ai servizi di PMA nell'anno 2006

I centri che in Italia applicano le tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita di I livello (Inseminazione Semplice) e di II e III livello (GIFT, FIVET, ICSI ed altre tecniche) e iscritti al Registro Nazionale sono 342.

Di questi, i 55 centri che svolgono attività nella Regione Lazio, sono ancora in attesa di autorizzazione, in considerazione della recente pubblicazione della normativa regionale.

Nella Tabella 7, sono rappresentati i centri operanti secondo il tipo di servizio offerto. Le regioni più rappresentate sono la Lombardia, con ben 61 centri ed il Lazio con 55. E' importante notare come i centri di queste due regioni rappresentino il 34% della totalità dei centri operanti nel territorio nazionale. Altre regioni ad elevata densità di centri sono la Campania (39 centri), la Sicilia (36) e il Veneto (33).

In Italia sono attivi 154 centri pubblici o privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale che rappresentano rispettivamente il 38,9% e il 6,1% e complessivamente il 45,0% del totale. I restanti 188 centri, corrispondenti al 55,0%, offrono servizio di tipo privato.

In Italia, inoltre, esiste una notevole differenza tra regioni relativamente al rapporto tra centri pubblici e privati. In particolare si osserva come nel Nord del paese la frazione di centri pubblici sia molto maggiore rispetto a quella del centro e del meridione. Ad esempio, nel Lazio o in Sicilia, la quota di centri pubblici o convenzionati con il sistema sanitario nazionale, si attesta intorno al 20%, viceversa nelle regioni del Nord tale quota si avvicina al 60%.

Tabella 7. Numero centri secondo il tipo di servizio per Regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	14	51,9	2	7,4	11	40,7	27	7,9
Valle d'Aosta	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Lombardia	27	44,3	7	11,5	27	44,3	61	17,8
Liguria	4	66,7	0	0,0	2	33,3	6	1,8
Nord ovest	46	48,4	9	9,5	40	42,1	95	27,8
P.A. Bolzano	4	80,0	0	0,0	1	20,0	5	1,5
P.A. Trento	1	50,0	0	0,0	1	50,0	2	0,6
Veneto	15	45,5	2	6,1	16	48,5	33	9,6
Friuli Venezia Giulia	5	71,4	1	14,3	1	14,3	7	2,0
Emilia Romagna	12	60,0	0	0,0	8	40,0	20	5,8
Nord est	37	55,2	3	4,5	27	40,3	67	19,6
Toscana	7	33,3	4	19,0	10	47,6	21	6,1
Umbria	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Marche	2	50,0	0	0,0	2	50,0	4	1,2
Lazio	10	18,2	2	3,6	43	78,2	55	16,1
Centro	20	24,7	6	7,4	55	67,9	81	23,7
Abruzzo	2	50,0	0	0,0	2	50,0	4	1,2
Molise	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Campania	12	30,8	0	0,0	27	69,2	39	11,4
Puglia	2	25,0	2	25,0	4	50,0	8	2,3
Basilicata	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2	0,6
Calabria	1	20,0	0	0,0	4	80,0	5	1,5
Sicilia	7	19,4	0	0,0	29	80,6	36	10,5
Sardegna	3	75,0	1	25,0	0	0,0	4	1,2
Sud e isole	30	30,3	3	3,0	66	66,7	99	28,9
Totale	133	38,9	21	6,1	188	55,0	342	100,0

La distribuzione rappresentata nella Tabella 8 mostra i centri, divisi per regione ed area geografica, secondo il livello delle tecniche utilizzate.

I centri di primo livello sono situati nel 38,6% dei casi nel Nord Ovest, nel 17,9% nel Nord Est, nel 24,3% nel Centro e nel 19,3% nel Sud e Isole. Per quanto riguarda i centri di secondo e terzo livello, è interessante notare che ben il 35,6%, ovvero 72 centri, è situato nel meridione

Tabella 8. Numero centri secondo il livello, per Regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Livello dei centri			
	I Livello		II-III Livello	
	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	16	11,4	11	5,4
Valle d'Aosta	0	0,0	1	0,5
Lombardia	35	25,0	26	12,9
Liguria	3	2,1	3	1,5
Nord ovest	54	38,6	41	20,3
P.A. Bolzano	2	1,4	3	1,5
P.A. Trento	0	0,0	2	1,0
Veneto	11	7,9	22	10,9
Friuli Venezia Giulia	3	2,1	4	2,0
Emilia Romagna	9	6,4	11	5,4
Nord est	25	17,9	42	20,8
Toscana	8	5,7	13	6,4
Umbria	0	0,0	1	0,5
Marche	1	0,7	3	1,5
Lazio	25	17,9	30	14,9
Centro	34	24,3	47	23,3
Abruzzo	0	0,0	4	2,0
Molise	0	0,0	1	0,5
Campania	15	10,7	24	11,9
Puglia	0	0,0	8	4,0
Basilicata	1	0,7	1	0,5
Calabria	1	0,7	4	2,0
Sicilia	10	7,1	26	12,9
Sardegna	0	0,0	4	2,0
Sud e isole	27	19,3	72	35,6
Totale	140	100,0	202	100,0

Nella Figura 23 viene mostrata la numerosità, in ciascuna regione geografica, dei centri che svolgono attività di secondo e terzo livello in regime pubblico o convenzionato con il Sistema Sanitario Nazionale.

Figura 23. Distribuzione dei centri di II e III livello secondo la tipologia del servizio (centri pubblici e privati convenzionati) – totale 98 (tra parentesi è indicata la differenza in rapporto ai centri attivi nell'anno 2005)

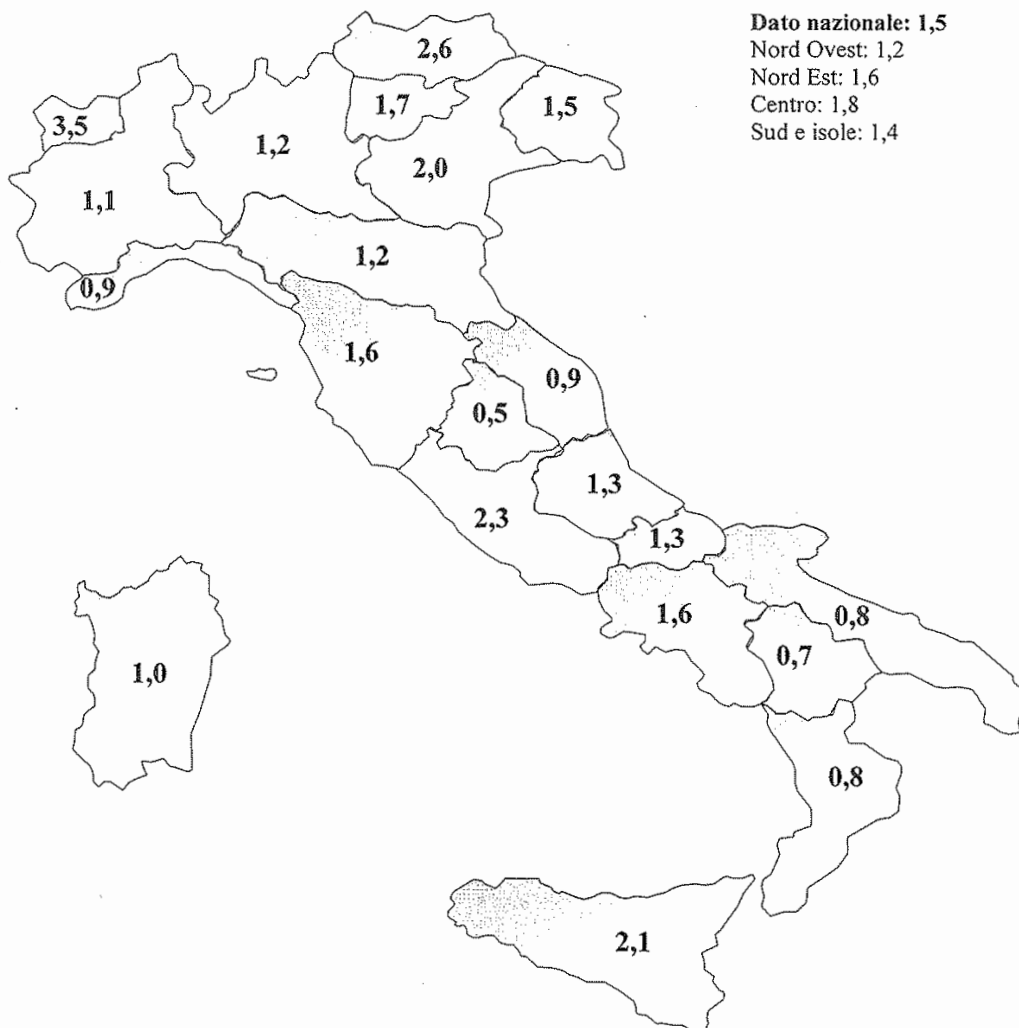


Uno degli indicatori usati per definire la densità di centri nel paese è il numero di questi, limitatamente al secondo e terzo livello, rapportato alla popolazione femminile residente in età feconda (15-49 anni).

Nel paese questo indicatore assume il valore di 1,5 centri ogni centomila donne in età feconda residenti. Limitatamente alle regioni del Centro, il valore dell'indicatore appare più elevato (1,8), viceversa nelle regioni del Nord Est risulta più basso, pari cioè ad 1,2. Tra le regioni con popolazione più elevata, il Veneto, il Lazio e la Sicilia, presentano più di due centri ogni centomila donne in età feconda.

Nella Figura 24 è rappresentata la distribuzione dell'indicatore trattato, secondo la regione geografica.

Figura 24. Distribuzione di tutti i centri di II e III livello secondo la regione per 100.000 donne in età feconda 15-49 anni (popolazione femminile al 01/01/2007, fonte ISTAT)



La Tabella 9 mostra la distribuzione dei centri secondo il livello ed il tipo di servizio offerto. In Italia svolgono attività 140 centri di primo livello di cui 53 centri pubblici, 3 privati convenzionati e 84 privati. I centri di secondo e terzo livello ammontano invece a 202 e sono suddivisi in 80 pubblici, 18 privati convenzionati e 104 privati.

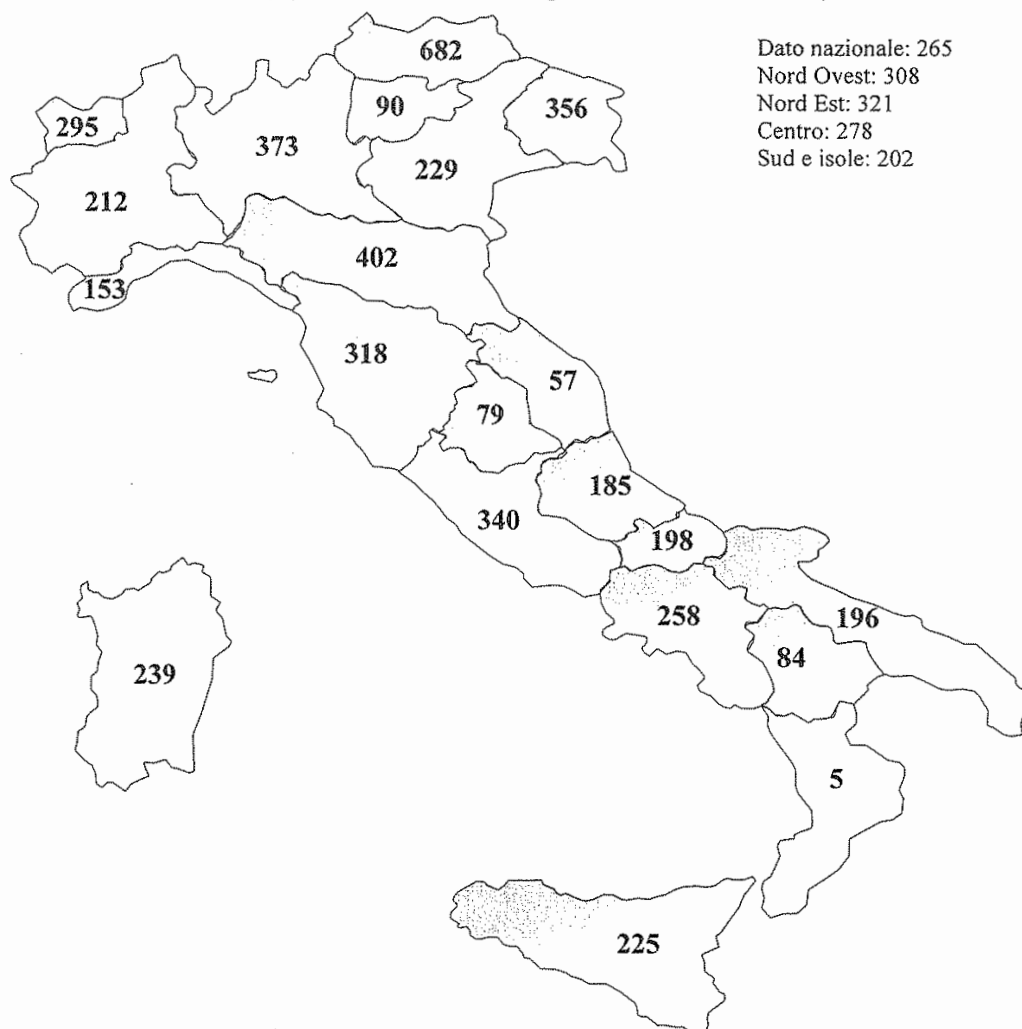
Tabella 9. Numero centri secondo il tipo di servizio ed il livello, per Regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Centri di I Livello						Centri di II e III Livello					
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	10	18,9	0	0,0	6	7,1	4	5,0	2	11,1	5	4,8
Valle d'Aosta	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Lombardia	14	26,4	1	33,3	20	23,8	13	16,3	6	33,3	7	6,7
Liguria	2	3,8	0	0,0	1	1,2	2	2,5	0	0,0	1	1,0
Nord ovest	26	49,1	1	33,3	27	32,1	20	25,0	8	44,4	13	12,5
P.A. Bolzano	2	3,8	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	9,4	1	33,3	5	6,0	10	12,5	1	5,6	11	10,6
Friuli Venezia Giulia	3	5,7	0	0,0	0	0,0	2	2,5	1	5,6	1	1,0
Emilia Romagna	6	11,3	0	0,0	3	3,6	6	7,5	0	0,0	5	4,8
Nord est	16	30,2	1	33,3	8	9,5	21	26,3	2	11,1	19	18,3
Toscana	3	5,7	0	0,0	5	6,0	4	5,0	4	22,2	5	4,8
Umbria	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Marche	0	0,0	0	0,0	1	1,2	2	2,5	0	0,0	1	1,0
Lazio	2	3,8	1	33,3	22	26,2	8	10,0	1	5,6	21	20,2
Centro	5	9,4	1	33,3	28	33,3	15	18,8	5	27,8	27	26,0
Abruzzo	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,5	0	0,0	2	1,9
Molise	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Campania	3	5,7	0	0,0	12	14,3	9	11,3	0	0,0	15	14,4
Puglia	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,5	2	11,1	4	3,8
Basilicata	1	1,9	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Calabria	1	1,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	3,8
Sicilia	1	1,9	0	0,0	9	10,7	6	7,5	0	0,0	20	19,2
Sardegna	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	3,8	1	5,6	0	0,0
Sud e isole	6	11,3	0	0,0	21	25,0	24	30,0	3	16,7	45	43,3
Totale	53	100,0	3	100,0	84	100,0	80	100,0	18	100,0	104	100,0

Un altro indicatore utile a misurare l'adeguatezza dell'offerta rispetto all'esigenza nazionale, è quello fornito dal rapporto tra il numero di cicli di trattamenti di PMA effettuati da tecniche a fresco (FIVET ed ICSI), ed il numero di donne in età feconda (15 – 49 anni) residenti nel paese. Il numero di cicli è calcolato sui 184 centri che hanno inviato i dati riferiti all'anno 2006.

Nella Figura 25 è visualizzata la distribuzione dell'indicatore per Regione.

Figura 25. Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) secondo la regione per 100.000 donne in età feconda (15-49 anni, popolazione femminile al 1 gennaio 2007, fonte ISTAT)



Globalmente il valore che l'indicatore assume è pari a 265 cicli iniziati per centomila donne in età feconda. Anche in questo caso è apprezzabile l'eterogeneità delle regioni. Valutando le differenze fra Regioni, si possono dedurre inoltre indicazioni circa la mobilità delle coppie residenti che si recano in altre Regioni per effettuare procedure di procreazione assistita, ma questo dato sarà esaminato nei capitoli successivi.

3.3 Attività di tecniche di primo livello (inseminazione semplice) nell'anno 2006

Adesione alla raccolta dati e accessibilità ai servizi

Alla raccolta dati relativa all'applicazione della tecnica dell'inseminazione semplice, hanno partecipato 276 centri su un totale di 329 iscritti al registro ed autorizzati dalle regioni. I 53 centri che non hanno inviato i dati, hanno dichiarato di non aver svolto alcuna attività nel 2006. In 21 casi l'attività non è stata svolta per sopraggiunti problemi logistici, mentre nei restanti 32 casi

nonostante il centro fosse aperto, non è stato trattato alcun paziente. In ogni caso è stata fornita la relativa documentazione del mancato svolgimento di attività.

In definitiva è stata raggiunta, quindi, la completa adesione all'indagine del Registro Nazionale. Per il primo anno siamo quindi in grado di valutare interamente l'attività di inseminazione semplice praticata nel paese.

La tecnica di inseminazione semplice viene applicata sia dai centri di primo livello che da quelli di secondo e terzo livello. Nell'analisi distingueremo i risultati raggiunti da i 106 centri di primo livello, da quelli raggiunti dai 170 centri di secondo e terzo livello.

La Tabella 10 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 2006 non hanno svolto attività.

Tabella 10. Centri partecipanti all'indagine del Registro Nazionale relativa all'inseminazione semplice per l'anno 2006 secondo il livello dei centri.

Livello dei centri	Centri partecipanti all'indagine	Centri tenuti all'invio di dati	Centri che non hanno svolto attività nel 2006
I Livello	106	127	21
II e III Livello	170	202	32
Totale	276	329	53

Come già visto nel report dell'anno passato, in Italia continua a svolgere attività un numero consistente di centri che effettua un quantitativo limitato di cicli su un ristretto gruppo di pazienti. Questa è una differenza abbastanza marcata, rispetto a quanto avviene in altri paesi, dove operano meno centri che in Italia, ma di dimensioni più grandi, ovvero che svolgono una mole di attività più elevata.

Nella Tabella 11 vengono classificati i 127 centri di primo livello, ovvero quelli che applicano soltanto l'inseminazione semplice, secondo il numero di pazienti trattati nell'anno 2006. Successivamente tale valutazione verrà fatta anche per i centri di secondo e terzo livello, quando cioè verranno analizzati i dati riguardanti le tecniche di fecondazione artificiale.

Tabella 11. Distribuzione dei centri di primo livello secondo il numero di pazienti trattati nell'anno 2006

Pazienti trattati	Numero centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Nessun paziente	21	16,5	16,5
Tra 1 e 20 pazienti	37	29,1	45,7
Tra 21 e 50 pazienti	37	29,1	74,8
Tra 51 e 100 pazienti	22	17,3	92,1
Più di 100 pazienti	10	7,9	100,0
Totale	127	100,0	-

In 58 dei centri di primo livello, cioè nel 45,7% dei casi, sono state trattate nell'anno, non più di 20 coppie di pazienti. Se prendiamo in considerazione i centri con non più di 50 coppie trattate, tale percentuale raggiunge il 74,8%.

Nel 2005 i centri che avevano iniziato cicli su più di 50 coppie di pazienti erano il 31,2% del totale, nel 2006 questa percentuale si abbassa ulteriormente sino al 25,2%. Soltanto 10 centri su 127 trattano un numero di coppie di pazienti superiore a 100.

Efficacia delle tecniche di primo livello (Inseminazione semplice)

Centri, pazienti e cicli effettuati. Nella Tabella 12 è riportato il numero di centri in cui è stato iniziato almeno un trattamento di inseminazione semplice durante l'anno 2006, il numero di pazienti trattati e di cicli iniziati, secondo la Regione e l'area geografica.

Al Registro Nazionale sono affluiti i dati, relativi all'inseminazione semplice di 276 centri. Esiste una prevalenza di centri nel Nord Ovest del paese dove è situato il 28,3% del totale e nel meridione in cui sono situati il 28,6% dei centri. Le regioni maggiormente rappresentate nell'analisi, sono la Lombardia con 50 centri, il Lazio con 45 la Sicilia con 31 e la Campania con 30.

Nel complesso sono state condotte tecniche di primo livello su 18.431 coppie di pazienti, su cui sono stati iniziati 29.901 cicli di inseminazione semplice.

Tabella 12. Numero centri, pazienti trattati e cicli iniziati di inseminazione semplice per regione ed area geografica

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

Un' informazione che si è deciso di inserire, a partire da quest'anno, nelle schede di raccolta dati del Registro Nazionale, è quella riguardante la residenza dei pazienti. Si è deciso di chiedere, ad ogni centro, il numero di pazienti residenti fuori regione per poter analizzare il fenomeno della "Migrazione" interregionale delle coppie.

La Tabella 13 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. Nell'esame di questa distribuzione va presa in considerazione la perdita di informazioni. Infatti in alcune regioni, come la Lombardia il Friuli Venezia Giulia e la Puglia, la percentuale di pazienti trattati in cui manca il dato sulla residenza è particolarmente elevato, e può condurre a conclusioni perlomeno distorte.

In generale, nel paese vengono trattate dai centri 1.842 coppie, pari al 10,0%, che risiedono in regioni diverse da quella in cui decidono di iniziare un trattamento di inseminazione semplice. Tale percentuale appare più elevata nel Nord Est.

Tabella 13. Numero pazienti trattati per residenza secondo la regione e l'area geografica*

Regioni geografiche	Totale pazienti	Pazienti residenti in regione		Pazienti residenti in altre regioni		Pazienti su cui manca l'informazione	
	N	N	%	N	%	N	%
Piemonte	1.185	966	81,5	131	11,1	88	7,4
Valle d'Aosta	62	49	79,0	13	21,0	0	0,0
Lombardia	4.460	2.922	65,5	341	7,6	1197	26,8
Liguria	410	388	94,6	22	5,4	0	0,0
Nord ovest	6.117	4.325	70,7	507	8,3	1285	21,0
P.A. Bolzano	351	211	60,1	140	39,9	0	0,0
P.A. Trento	52	47	90,4	5	9,6	0	0,0
Veneto	1.530	1.331	87,0	130	8,5	69	4,5
Friuli Venezia Giulia	294	230	78,2	21	7,1	43	14,6
Emilia Romagna	1.075	679	63,2	303	28,2	93	8,7
Nord est	3.302	2.498	75,7	599	18,1	205	6,2
Toscana	1.075	885	82,3	66	6,1	124	11,5
Umbria	107	92	86,0	15	14,0	0	0,0
Marche	232	214	92,2	18	7,8	0	0,0
Lazio	2.795	2.206	78,9	340	12,2	249	8,9
Centro	4.209	3.397	80,7	439	10,4	373	8,9
Abruzzo	610	560	91,8	50	8,2	0	0,0
Molise	0	0	-	0	-	0	-
Campania	1.911	1.781	93,2	105	5,5	25	1,3
Puglia	380	148	38,9	93	24,5	139	36,6
Basilicata	72	60	83,3	12	16,7	0	0,0
Calabria	13	13	100,0	0	0,0	0	0,0
Sicilia	1.378	1.349	97,9	29	2,1	0	0,0
Sardegna	439	431	98,2	8	1,8	0	0,0
Sud e isole	4.803	4.342	90,4	297	6,2	164	3,4
Totale	18.431	14.562	79,0	1.842	10,0	2.027	11,0

*Dati mancanti 23 centri – 2.027 pazienti

Nella Tabella 14 è possibile osservare il numero di cicli iniziati in ciascuna regione, distinti secondo il tipo di servizio offerto.

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

Tabella 14. Numero cicli iniziati per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica

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

Nei 106 centri di primo livello, che rappresentano il 38,4% dei centri coinvolti nell'indagine, sono state applicate tecniche di inseminazione semplice sul 26,1% delle 18.431 coppie trattate. Su queste, è stato iniziato il 29,1% dei cicli. Il 73,9% delle coppie, si è invece rivolto ad uno dei 170 centri di secondo e terzo livello, cioè in strutture in cui vengono applicate anche tecniche più complesse. In questi centri sono state iniziate il 70,9% delle procedure che prevedevano l'uso della tecnica di inseminazione semplice. Questi dati sono mostrati nella Tabella 15.

Tabella 15. Numero centri, pazienti e cicli iniziati di inseminazione semplice secondo il Livello del centro

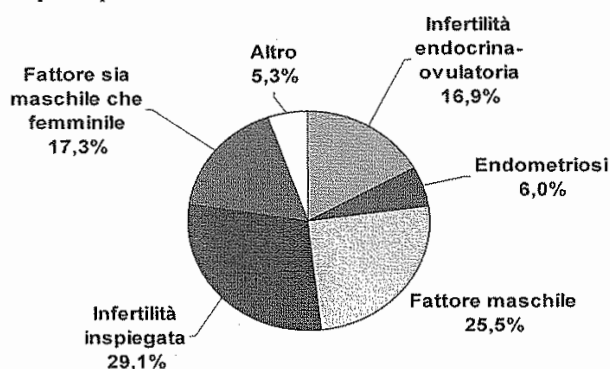
livello del centro	Numero Centri		Numero pazienti		Numero cicli iniziati (inclusi cicli sospesi)	
	N°	%	N°	%	N°	%
I Livello	106	38,4	4.809	26,1	8.687	29,1
II e III Livello	170	61,6	13.622	73,9	21.214	70,9
Totale	276	100,0	18.431	100,0	29.901	100,0

Nella Figura 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.

Nel 25,5% dei casi si tratta di coppie in cui è presente un fattore maschile, se a queste si aggiungono le coppie in cui a questo tipo di problema è abbinato anche un fattore di tipo femminile, si arriva al 42,8% di coppie in cui la causa di infertilità è in tutto o in parte attribuibile ad una patologia del

partner maschile. Nel 16,9% dei casi il principale fattore di infertilità della coppia è un'infertilità endocrina - ovulatoria, e per il 29,1% delle coppie l'infertilità rimane inspiegata.

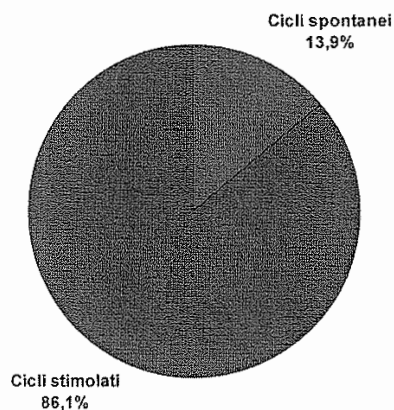
Figura 26. Pazienti secondo il principale fattore di indicazione di infertilità all'inseminazione semplice



Un ciclo di inseminazione semplice può avere inizio con una stimolazione ovarica o con un'ovulazione spontanea. La Figura 27 rappresenta la proporzione dei cicli spontanei e dei cicli stimolati, sul totale dei cicli iniziati.

La quota dei cicli spontanei è pari al 13,9% del totale dei cicli iniziati. Nel restante 86,1% dei cicli si ricorre ad una stimolazione ovarica.

Figura 27. Cicli iniziati secondo il tipo di stimolazione



La Tabella 16 mostra la distribuzione dei cicli secondo l'età delle pazienti espressa in classi.

E' importante notare che ben il 58,1% dei cicli di inseminazione semplice è effettuato su pazienti con età maggiore o uguale a 35 anni.

Tabella 16. Cicli iniziati per classi di età delle pazienti*

Classi di età	Cicli iniziati	
	N°	%
<= 29 anni	3.007	10,3
30-34 anni	9.193	31,5
35-39 anni	11.579	39,7
40-44 anni	4.961	17,0
40-42 anni	3.806	13,1
43 anni	710	2,4
44 anni	445	1,5
>45 anni	422	1,4
Totale	29.162	100,0

*Dati mancanti 13 centri - 739 cicli iniziati, non hanno compilato la suddivisione per classi di età

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

Complessivamente dei 29.901 cicli iniziati sono stati sospesi 3.067 cicli che corrispondono al 10,3% del totale.

Nella Tabella 17 è rappresentata, in relazione all'età la distribuzione dei cicli iniziati, la quota dei cicli sospesi e quella delle inseminazioni effettivamente effettuate.

La quota di cicli sospesi è più elevata nella classe di pazienti più giovani, e nelle classi di pazienti più anziane. Un aumento più marcato di cicli sospesi si avverte nelle pazienti con età superiore ai 42 anni.

Tabella 17. Cicli iniziati, cicli sospesi e inseminazione per classi di età delle pazienti*

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

*Dati mancanti 13 centri - 739 cicli iniziati, non hanno compilato la suddivisione per classi di età

Nella Tabella 18 è rappresentata la distribuzione dei cicli sospesi secondo la motivazione della sospensione in rapporto al totale dei cicli iniziati.

Il 4,2% dei cicli sospesi è motivato da una mancata risposta alla stimolazione, e il 3,7% per una risposta eccessiva alla stimolazione stessa.

Tabella 18. Totale dei cicli sospesi secondo il motivo della Sospensione*

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

*Dati mancanti 1 Centro con 6 cicli sospesi che non ha compilato il motivo della sospensione

Gravidanze. Il numero di gravidanze ottenute dai centri italiani, grazie alla tecnica dell'inseminazione semplice risulta pari a 3.203. Il 46,0% di queste, ovvero 1.473, sono state ottenute in centri pubblici, il 9,7% cioè 311 ottenute in centri privati convenzionati e il 44,3% del totale, cioè 1.419 in centri privati.

Un indicatore di efficienza delle tecniche applicate è dato dalla percentuale di gravidanze calcolata rispetto ai pazienti trattati, ai cicli iniziati o alle inseminazioni effettuate.

Nella Tabella 19 è rappresentato il valore delle percentuali di gravidanze ottenute con la tecnica di inseminazione semplice, per tipo di servizio offerto, sia rispetto al numero di pazienti che al numero di cicli iniziati.

A livello nazionale, il rapporto tra gravidanze ottenute e pazienti trattati, risulta pari a 17,4%.

Rispetto ai cicli iniziati, invece la percentuale di gravidanze che si ottiene è 10,7%.

In tutti e due i casi i risultati ottenuti dai centri privati appaiono migliori di quelli ottenuti dai centri pubblici, 19,6% contro 15,5% rispetto ai pazienti trattati e 12,5% contro 9,4% rispetto ai cicli iniziati.

Tabella 19. Percentuali di gravidanze rispetto a pazienti trattati e cicli iniziati per tipologia del servizio

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

Come già visto in precedenza la tecnica di inseminazione semplice viene applicata sia dai centri di primo livello che da quelli di secondo e terzo livello, ovvero i centri in cui vengono applicate anche tecniche più complesse di fecondazione artificiale.

La Tabella 20, mostra le percentuali di gravidanze sia su pazienti trattati che su cicli iniziati, distintamente per il livello dei centri in cui vengono eseguite le procedure.

I valori di queste percentuali di gravidanze sembrano mostrare una maggiore efficienza dei centri che applicano esclusivamente l'inseminazione semplice. Questa maggiore efficienza appare più evidente quando la percentuale di gravidanze viene calcolata rispetto ai pazienti trattati, piuttosto che quando viene calcolata rispetto ai cicli iniziati. Questo dato può voler significare che nei centri di primo livello i pazienti sono stati, generalmente sottoposti ad un numero maggiore di cicli da inseminazione semplice, di quanto non sia avvenuto nei centri di secondo e terzo livello.

Tabella 20. Percentuali di gravidanze rispetto a pazienti trattati e cicli iniziati secondo il livello del centro

Livello del centro	Percentuali di gravidanze su numero di pazienti trattati	Percentuali di gravidanze su cicli iniziati
I Livello	20,9	11,5
II e III Livello	16,2	10,4
Totale	17,4	10,7

Una caratteristica decisiva, nella determinazione della probabilità di ottenere una gravidanza è data dall'età della paziente, come mostrato nella Tabella 21.

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

Tabella 21. Percentuali di gravidanze rispetto a cicli iniziati per classi di età per le pazienti

Classi di Età	Numero Cicli Iniziati	Percentuali di gravidanze su cicli iniziati
<= 29 anni	2.932	16,5
30-34 anni	8.897	13,1
35-39 anni	11.291	9,6
40-44 anni	4.825	5,3
40-42 anni	3.689	6,3
43 anni	695	2,2
44 anni	441	2,0
>45 anni	403	2,0
Totale	28.348	10,6

Dati Mancanti 1.553 cicli iniziati

La Tabella 22 mostra la distribuzione delle gravidanze secondo il genere per classi di età delle pazienti. Sono state ottenute 254 gravidanze gemellari, pari all'8,3% del totale, 42 gravidanze trigemine (1,4%) e 6 gravidanze quadruple (0,2%).

Osservando la distribuzione per classi di età, si nota come il rischio di ottenere una gravidanza gemellare, appare maggiore tra le pazienti più giovani, e man mano che ci si sposta su classi di età più avanzate, questo rischio diminuisce.

In 12 centri, non è stato possibile recuperare il dato relativo al genere delle gravidanze, quindi questa informazione viene persa in 146 casi.

Tabella 22. Numero gravidanze singole, gemellari, trigemine e quaduple secondo classi di età delle pazienti*

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

*Dati mancanti 12 Centri con 146 Gravidanze che non hanno compilato la suddivisione per genere di gravidanza

Come rappresentato nella Tabella 23, nell'applicazioni delle tecniche di inseminazione semplice, si sono verificate 57 complicanze, che rappresentano lo 0,21% del totale delle inseminazioni effettuate.

Tabella 23. Complicanze secondo il loro motivo e percentuale sul totale delle inseminazioni*

Motivo Complicanze	Complicanze		% sul totale dell'inseminazioni
	N°	%	
Iperstimolazione ovarica severa	36	63,2	0,13
Morte materna	0	0,0	0,00
Altri motivi	21	36,8	0,08
Totale	57	100,0	0,21

* Dati mancanti 3 Centri che non hanno compilato il motivo delle complicanze

Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di primo livello

Persi al Follow-up ed esiti negativi delle gravidanze. Nella raccolta dati riferita all'attività del 2005, un nodo cruciale era rappresentato dalla perdita di informazioni sugli esiti delle gravidanze.

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

Come detto grazie all'applicazione dell'inseminazione semplice sono state ottenute 3.203 gravidanze. Queste gravidanze sono state ottenute in 256 centri dei 276 partecipanti all'indagine. In 20 centri, infatti, non è stata ottenuta alcuna gravidanza. Quindi su questi 256 centri verrà condotta l'analisi sugli esiti delle gravidanze.

Nella Tabella 24 sono stati raccolti i centri in relazione al grado di perdita di informazione, espressa in percentuale sulle gravidanze ottenute.

Il 15,6% dei centri non fornisce alcuna informazione sugli esiti delle gravidanze. Si parla quindi di una perdita di informazioni pari al 100%. Nel rapporto 2005, questa percentuale di centri era pari al 42,7%, ed erano più della metà quelli che non riuscivano a contenere la perdita di informazione entro il 25% delle gravidanze ottenute, oggi tale quota è diminuita fino a raggiungere il 29,7%.

Sono 129, ovvero il 50,4%, i centri che forniscono informazioni sulla totalità delle gravidanze ottenute.

Tabella 24. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow up

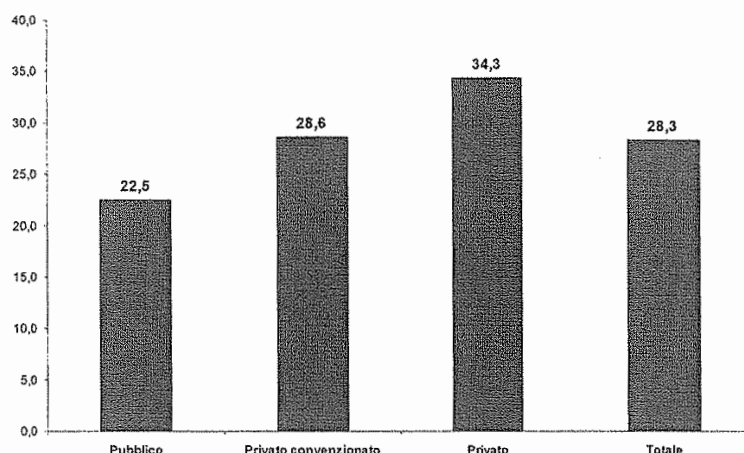
Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	40	15,6	15,6
> 75% e < 100%	3	1,2	16,8
> 50% e <= 75%	9	3,5	20,3
> 25% e >= 50%	24	9,4	29,7
> 10% e <= 25%	36	14,1	43,8
Fino al 10%	15	5,9	49,7
Nessuna gravidanza persa al follow-up	129	50,4	100,0
Totale	256	100,0	

Nella Figura 28 è rappresentata la percentuale di gravidanze perse al follow-up dai centri secondo il tipo di servizio offerto.

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

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

Figura 28. Percentuali di gravidanze perse al follow-up secondo la tipologia del servizio



Le gravidanze per cui è stato raccolto il follow-up ammontano a 2.296, cioè il 71,7% di quelle ottenute nel 2006. E' questo il totale delle gravidanze al quale faremo riferimento nella costruzione del denominatore, per il calcolo dei successivi indicatori.

Nella Tabella 25, sono indicati gli esiti negativi di gravidanze che si sono verificati. Si sono avuti 456 aborti spontanei, che costituiscono il 19,9% delle gravidanze di cui si conosce l'esito, 23 aborti terapeutici (1,0%), 6 morti intrauterine (0,3%) e 51 gravidanze ectopiche (2,2%).

Tabella 25. Esiti negativi di gravidanze in rapporto al totale delle gravidanze monitorate*

Totale gravidanze monitorate	Aborti				Morti intrauterine		Gravidanze ectopiche		Altri esiti negativi	
	Spontanei		Terapeutici		N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze
	N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze						
Totale	456	19,9	23	1,0	6	0,3	51	2,2	4	0,2

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

Parti e Nati. Il numero di parti è pari a 1.764, che rappresenta il 76,8 delle gravidanze di cui si conosce l'esito.

La Tabella 26 mostra la distribuzione dei parti secondo il genere.

Il numero di parti gemellari è pari a 195 (11,1%), se a questo si aggiungono i parti trigemini si arriva ad un totale di 222 parti, pari al 12,6% del totale.

Tabella 26. Numero parti singoli, gemellari, trigemini e quadrupli in rapporto ai parti totali

N° parti	N° parti singoli		N° parti gemellari		N° parti trigemini		N° parti quadrupli	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
1.764	1.542	87,4	195	11,1	27	1,5	0	0,0

Come si può osservare nella Tabella 27, dai 1.764 parti sono nati 2.006 bambini di cui 1.999 nati vivi e 7 nati morti (0,3% del totale dei nati).

Il 52,1% dei nati è di sesso maschile, e il 47,9% di sesso femminile.

Si sono avuti, inoltre 9 nati vivi con malformazioni, corrispondente allo 0,5% del totale dei nati vivi su cui si è a conoscenza dell'informazione.

Tabella 27. Numero nati morti e numero nati vivi malformati, in rapporto ai nati

N° Nati	N° nati morti		N° nati vivi malformati*	
	N°	%	N°	%
2.006	7	0,3	9	0,5

* Dati mancanti: 105 Nati vivi Mancanti di informazione sulla malformazione alla nascita

I bambini nati vivi, con peso inferiore ai 2.500 grammi, sono pari a 378, corrispondente al 20,3% dei nati vivi di cui si è a conoscenza dell'informazione relativa al peso alla nascita.

Nella Tabella 28 la distribuzione dei bambini nati sottopeso è rappresentata secondo il genere di parto. L'incidenza dei nati sottopeso, aumenta in relazione alla gemellarità del parto. Infatti soltanto il 7,1% dei nati da parti singoli ha un peso inferiore ai 2.500 grammi. Nei parti bigemini, questa incidenza aumenta sino al 59,0% e nei parti trigemini arriva all'88,0%.

Tabella 28. Numero nati vivi sottopeso secondo il genere di parto

Genere di parto*	Numero di Parti	Numero Nati Vivi	N° nati vivi sottopeso	
			N°	%
Parti singoli	1.439	1.439	102	7,1
Parti gemellari	178	356	210	59,0
Parti trigemini	25	75	66	88,0
Parti quadrupli	0	0	0	-
Totale	1.642	1.870	378	20,3

* Dati mancanti: 129 Nati vivi Mancanti di informazione sul sottopeso alla nascita

Lo stesso discorso fatto per i nati sottopeso, può essere allargato ai bambini nati vivi pretermine.

L'incidenza di nati pretermine sul totale dei nati vivi, aumenta in relazione alla gemellarità, come mostrato nella Tabella 29.

Per i nati da parti singoli, infatti, l'incidenza dei nati pretermine è pari all'8,9%, per i nati da parti gemellari è pari al 52,9%, mentre per i parti trigemini questo l'incidenza arriva all'84,0%.

Tabella 29. Numero nati vivi pretermine secondo il genere di parto

Genere di parto*	Numero di Parti	Numero Nati Vivi	N° nati vivi pretermine	
			N°	%
Parti singoli	1.437	1.437	128	8,9
Parti gemellari	175	350	185	52,9
Parti trigemini	25	75	63	84,0
Parti quadrupli	0	0	0	-
Totale	1.637	1.862	376	20,3

* Dati mancanti: 137 Nati vivi Mancanti di informazione sul parto pretermine

3.4 Attività di secondo e terzo livello nell'anno 2006

Adesione alla raccolta dati e accessibilità ai servizi

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

La Tabella 30 mostra il numero di centri, divisi secondo il tipo di servizio offerto, che hanno inviato i dati al Registro Nazionale, il numero dei centri tenuto all'invio dei dati e il numero di quelli che ha dichiarato di non aver svolto attività durante tutto il 2006 per problemi di varia natura.

Tabella 30. Centri partecipanti all'indagine del Registro Nazionale relativa all'attività di secondo e terzo livello per l'anno 2006 secondo il tipo di servizio

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

Anche nel caso dell'applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello, ci è sembrato opportuno stratificare i centri secondo il numero di coppie di pazienti trattati nell'arco del periodo temporale preso in considerazione. Sono state considerate soltanto le coppie di pazienti su cui sono state effettuate procedure di procreazione assistita con tecniche a fresco (che non utilizzavano quindi né embrioni né oociti crioconservati). In qualche modo questa distribuzione, raffigurata in Tabella 31 offre la misura dell'attività svolta dai centri.

Tabella 31. Distribuzione dei centri secondo il numero di coppie di pazienti trattati nell'anno 2006

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

In 43 centri sono state trattate, con l'applicazione di tecniche a fresco, non più di 20 coppie di pazienti. Questa percentuale, sul totale dei centri partecipanti all'indagine, risulta paria al 21,3%. Se si prendono in considerazione i centri in cui il numero di pazienti trattate non ha superato le 50 coppie, la percentuale sale sino al 33,2%. Soltanto nel 45,5% dei centri sono state applicate tecniche a fresco su un numero di coppie di pazienti superiore a 100.

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

Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello

Centri, pazienti, cicli effettuati e prelievi eseguiti. I 184 centri di cui sono stati raccolti i dati sull'attività di secondo e terzo livello svolta nell'anno 2006, sono raggruppati secondo la regione e l'area geografica di appartenenza, nella Tabella 32, dove è anche riportato il numero di coppie di pazienti trattate e il numero di cicli iniziati con l'applicazione di tecniche a fresco. In generale sono state trattate nell'arco del 2006 30.274 coppie su cui sono stati iniziati 36.912 cicli con tecniche a fresco di fecondazione assistita.

Esiste una prevalenza di centri nel meridione, in cui ha svolto attività il 35,9% del totale dei centri. Le regioni più rappresentate sono la Lombardia, il Veneto, il Lazio, la Campania e la Sicilia. Per ciò che concerne il numero di pazienti, le regioni in cui vengono trattate un numero maggiore di coppie sono anche quelle con più alta popolazione residente. Questo spiega anche la grande eterogeneità che esiste tra le regioni italiane. Nella regione Lombardia sono state applicate tecniche sul 20,4% delle coppie di pazienti trattate nel paese. Sempre nella regione Lombardia sono stati iniziati 8.268 cicli di tecniche a fresco, che rappresentano il 22,4% delle procedure applicate in Italia nel 2006. Il 12,2% nel Lazio e il 10,3% in Emilia Romagna e in Campania.

Tabella. 32. Numero centri, pazienti e cicli iniziati con tecniche a fresco per regione ed area geografica

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

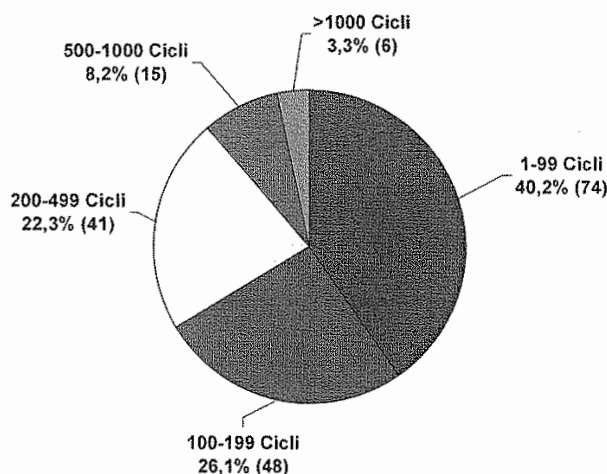
La Tabella 33 riporta la distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli iniziati secondo la tipologia del servizio offerto. Il 51,6% dei centri offre un servizio di tipo privato, solo il 39,0% delle pazienti però, è trattato in questi centri, su cui sono iniziati il 39,5% del totale delle procedure eseguite nel 2006. Nei 71 centri pubblici, che rappresentano il 38,6% del totale, sono attivate procedure sul 42,5% delle coppie di pazienti trattate. I cicli iniziati nei centri pubblici sono pari a 15.004, ovvero il 40,6% delle procedure iniziate nel 2006. Se a queste si aggiungono anche i cicli a fresco iniziati nei centri privati convenzionati si arriva al 60,4% del totale. Rispetto alla rilevazione del 2005, si è registrato un aumento di 2 punti percentuali, dei cicli iniziati presso centri privati.

Tabella 33. Numero centri, pazienti e cicli iniziati con tecniche a fresco per tipo di servizio

Tipologia del servizio	Numero Centri		Numero pazienti		Numero Cicli Iniziati	
	N°	%	N°	%	N°	%
Pubblico	71	38,6	12.859	42,5	15.004	40,6
Privato convenzionato	18	9,8	5.594	18,5	7.315	19,8
Privato	95	51,6	11.821	39,0	14.593	39,5
Totale	184	100,0	30.274	100,0	36.912	100,0

Per avere una maggiore comparabilità dei dati del Registro Nazionale, con quelli del Registro Europeo (European IVF Monitoring, EIM), è stata utilizzata una classificazione dei centri per dimensione. Tale classificazione si basa sul numero di cicli, sia a fresco che da scongelamento, iniziati in un anno, e rappresenta il carico di lavoro sostenuto, ed è rappresentata nella Figura 29. Il 40,2% dei centri ha iniziato meno di 100 procedure, se a questi aggiungiamo i centri che non hanno superato i duecento cicli si arriva al 66,3%, cioè più dei due terzi. Soltanto 6 centri effettuano più di 1.000 procedure a fresco in un anno. Nelle analisi che seguiranno, questa classificazione verrà usata per un'ulteriore stratificazione dei centri.

Figura 29. Distribuzione dei centri secondo la dimensione



Come mostrato in Tabella 34, i sei centri di dimensione più grande, hanno effettuato complessivamente 6.710 cicli a fresco, ovvero più del doppio di quelli effettuati dai 74 centri che svolgono meno di 100 cicli in un anno. Il 32,6% delle coppie si è rivolta ai centri che iniziano un numero di procedure comprese tra 200 e 500. Se invece prendiamo in considerazione il sottoinsieme di centri che effettuano tra i 200 e i 1.000 cicli, i pazienti che si rivolgono a questi centri sono pari al 56,6%.

Tabella 34. Numero centri, pazienti e cicli iniziati con tecniche a fresco per dimensione del centro

Dimensione dei Centri	Numero Centri			Numero pazienti			Numero Cicli Iniziati		
	N°	%	% cumulata	N°	%	% cumulata	N°	%	% cumulata
1-99 Cicli	74	40,2	40,2	2.792	9,2	9,2	3.149	8,5	8,5
100-199 Cicli	48	26,1	66,3	5.459	18,0	27,3	6.456	17,5	26,0
200-499 Cicli	41	22,3	88,6	9.875	32,6	59,9	11.802	32,0	58,0
500-1000 Cicli	15	8,2	96,7	7.279	24,0	83,9	8.795	23,8	81,8
>1000 Cicli	6	3,3	100,0	4.869	16,1	100,0	6.710	18,2	100,0
Totale	184	100,0	-	30.274	100,0	-	36.912	100,0	-

Come già visto nell'analisi riguardante l'inseminazione semplice, nell'ultima raccolta dati del Registro è stata inserita l'informazione riguardante la residenza dei pazienti per poter analizzare il fenomeno della "Migrazione" interregionale delle coppie. Si è quindi deciso di chiedere, ad ogni centro, il numero di pazienti residenti in regione e il numero di quelli residenti fuori regione.

In generale, come visibile in Tabella 35 dei 30.274 pazienti trattati con tecniche a fresco, 4.555, cioè il 15,0%, provenivano da fuori regione.

Purtroppo questo dato è esposto alla distorsione dovuto alla elevata quota di pazienti per cui questa informazione è mancante. Nel 23,8% dei casi, infatti, l'informazione sulla residenza dei pazienti è assente. Scendendo nel dettaglio delle regioni, si può cercare di capire, quale di esse svolge un ruolo ricettivo primario.

Tra le regioni più rappresentate, in termini di coppie di pazienti trattate, quelle a più alta ricettività risultano l'Emilia Romagna (26,3% di pazienti provenienti da altre regioni), la Toscana (24,3%). Il Lazio (18,3%). Queste considerazioni vengono limitate dalla percentuale di dati mancanti. E' infatti il caso di alcune regioni che ci si aspettava ad alta ricettività, come la Lombardia, dove l'informazione sulla residenza delle pazienti, manca nel 42,3% dei casi, dell'Emilia Romagna stessa (39,1% di dati mancanti), del Lazio (29,1%) della Campania (23,8%) e della Puglia (25,6%).

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

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

Tabella 35. Numero pazienti trattati per residenza secondo la regione e l'area geografica*

Regioni ed aree geografiche	Totale pazienti	Pazienti residenti in regione		Pazienti residenti in altre regioni		Pazienti su cui manca l'informazione	
	N°	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	1.817	1.398	76,9	173	9,5	246	13,5
Valle d'Aosta	56	41	73,2	15	26,8	0	0,0
Lombardia	6.161	2.962	48,1	593	9,6	2.606	42,3
Liguria	482	453	94,0	29	6,0	0	0,0
Nord ovest	8.516	4.854	57,0	810	9,5	2.852	33,5
P.A. Bolzano	534	301	56,4	233	43,6	0	0,0
P.A. Trento	80	69	86,3	11	13,8	0	0,0
Veneto	2.250	1.503	66,8	425	18,9	322	14,3
Friuli Venezia Giulia	745	259	34,8	181	24,3	305	40,9
Emilia Romagna	3.335	1.155	34,6	876	26,3	1.304	39,1
Nord est	6.944	3.287	47,3	1.726	24,9	1.931	27,8
Toscana	2.101	1.371	65,3	511	24,3	219	10,4
Umbria	110	69	62,7	41	37,3	0	0,0
Marche	167	156	93,4	11	6,6	0	0,0
Lazio	3.553	1.871	52,7	649	18,3	1.033	29,1
Centro	5.931	3.467	58,5	1.212	20,4	1.252	21,1
Abruzzo	556	459	82,6	97	17,4	0	0,0
Molise	104	76	73,1	28	26,9	0	0,0
Campania	3.336	2.275	68,2	266	8,0	795	23,8
Puglia	1.502	884	58,9	234	15,6	384	25,6
Basilicata	86	63	73,3	23	26,7	0	0,0
Calabria	23	23	100,0	0	0,0	0	0,0
Sicilia	2.563	2.422	94,5	141	5,5	0	0,0
Sardegna	713	695	97,5	18	2,5	0	0,0
Sud e isole	8.883	6.897	77,6	807	9,1	1.179	13,3
Totale	30.274	18.505	61,1	4.555	15,0	7.214	23,8

*Dati Mancanti 6 Centri e 7.214 Pazienti

La Tabella 36 mostra i dati relativi ai cicli iniziati per Regioni ed aree geografiche, stratificando i centri per il tipo di servizio offerto.

Sono espressi in percentuale l'incidenza dei cicli svolti in centri pubblici, privati convenzionati o in centri privati, sul totale dei cicli iniziati.

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

Tabella 36. Numero cicli iniziati per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica

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

Se si prende in considerazione la distribuzione per regione ed aree geografiche, si osserva come nel Nord del paese la quota di cicli iniziati in centri privati è decisamente minore di quella delle regioni del Centro e del Sud. In particolare in alcune regioni le procedure iniziate in centri privati, assumono una quota decisamente elevata, è il caso del Lazio in cui nei centri privati le procedure iniziate risultano l'82,9% del totale. E' anche il caso della Sicilia (88,0%) e della Campania (73,9%). Di contro in alcune regioni del Nord i cicli iniziati in centri pubblici, rappresentano ampiamente la maggioranza, è ciò che avviene in Lombardia, in Liguria e in Emilia Romagna. La distribuzione dei pazienti secondo il principale fattore di indicazione alla PMA, è rappresentata nella Figura 15 della Relazione.

Il 34,9% delle coppie trattate con tecniche a fresco presenta un problema di tipo maschile. Se a queste si somma il 15,6% di coppie con un problema sia di tipo maschile che femminile, possiamo affermare che più della metà delle coppie è affetta da un'infertilità maschile. Il 13,1% delle coppie presenta una infertilità non spiegata e il 5,8% un fattore multiplo femminile.

Nella Tabella 37 viene rappresentata la distribuzione dei cicli iniziati secondo il tipo di tecnica applicata e il tipo di servizio offerto.

Il 76,4% dei cicli a fresco, viene effettuato applicando la tecnica ICSI, mentre il 23,5% con l'applicazione della tecnica FIVET. Soltanto in 46 procedure, corrispondenti allo 0,1% del totale delle tecniche applicate, viene usata la tecnica GIFT.

La tendenza al maggior impiego della tecnica ICSI, appare ancora più evidente prendendo in considerazione i soli centri privati, in cui l'incidenza sul totale delle tecniche a fresco applicate, risulta pari all'82,6%.

Tabella 37. Cicli Iniziati secondo le tecniche a fresco per tipo di servizio

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

Nella Tabella 38 è indicato il numero di cicli iniziati secondo l'età delle pazienti espressa in classi.

Il 66,5% dei cicli iniziati è stato effettuato su pazienti con età compresa tra i 30 e i 39 anni, ed il 62,1% su pazienti con età superiore ai 34 anni.

In Italia le pazienti arrivano in età piuttosto avanzata ad una diagnosi di infertilità. L'età della paziente e le probabilità di ottenere una gravidanza grazie ad un trattamento di procreazione assistita, sono strettamente collegate, ed inversamente proporzionali. Inoltre il 24,0% dei cicli, quindi quasi uno su quattro, è stato effettuato su pazienti con età maggiore o uguale ai 40 anni, mentre nel 2005 questo dato era pari al 20,7%. È stata anche calcolata la media dell'età delle due popolazioni, e nel 2005 questo valore era pari a 35,4, mentre nel 2006, l'età media aumenta, anche se di poco, arrivando a 35,6. Questa tendenza indica che l'età delle pazienti che si rivolgono alla procreazione assistita, che in Italia, come detto è già elevata, continua ad aumentare.

In questo contesto, 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.

Tabella 38. Cicli Iniziati per classi di età delle pazienti*

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

*Dati mancanti 7 Centri - 2.088 cicli iniziati

Dei 36.912 cicli iniziati, soltanto 32.860 arrivano alla fase del prelievo. Sono 4052 i cicli che vengono sospesi, e che corrispondono all'11,0% del totale.

In 2.635 casi si parla di sospensione per mancata risposta alla stimolazione, pari al 7,1% dei cicli iniziati, mentre 885 cicli vengono sospesi per un'eccessiva risposta alla stimolazione ovarica, e rappresentano il 2,4% dei cicli iniziati.

Nella Tabella 39 è riportata la distribuzione dei cicli sospesi e di quelli arrivati al prelievo, secondo l'età delle pazienti in classi.

L'aumento dei cicli sospesi prima del prelievo ovocitario è progressivo al crescere dell'età della paziente.

Tabella. 39: Cicli Iniziati, cicli sospesi e prelievi per classi di età delle pazienti*

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

*Dati mancanti 7 Centri - 2.088 cicli iniziati

Il numero di prelievi ovocitari effettuati, si ottiene sottraendo dal numero di cicli iniziati, il numero di cicli sospesi. Come rappresentato nella Tabella 40 nel 2006, il totale dei prelievi di ovociti è pari a 32.860. Alcuni cicli però, vengono interrotti tra la fase del prelievo e quella del trasferimento

embrionario. Solo 86,3% dei cicli in cui è stato effettuato un prelievo ha poi prodotto un trasferimento, infatti ben 4.506 cicli sono stati interrotti. La quota delle interruzioni rappresenta quindi il 13,7% dei prelievi ovocitari.

In questa tabella viene anche rappresentata la quota percentuale di cicli interrotti sui prelievi effettuati secondo la tecnica applicata.

La percentuale di cicli interrotti è leggermente più elevata nella tecnica FIVET piuttosto che nella tecnica ICSI.

Tabella 40. Prelievi e cicli interrotti secondo le tecniche a fresco utilizzate

Tecnica utilizzata	Prelievi		Cicli interrotti	
	N°	%	N°	%
FIVET	7.429	22,6	1.108	14,9
ICSI	25.392	77,3	3.398	13,4
GIFT	39	0,1	-	-
Totale	32.860	100,0	4.506	13,7

Nella Tabella 41 è rappresentata la distribuzione di cicli interrotti secondo il motivo dell'interruzione. Il 5,9% dei prelievi effettuati, viene interrotto, per mancata fertilizzazione, mentre il 4,2% dei prelievi è stato interrotto perché non è stato prelevato nessun ovocita.

Inoltre c'è da sottolineare che in 265 casi in cui si è verificata una condizione di rischio per la sindrome da iperstimolazione ovarica severa e in 29 casi in cui la paziente per motivi di diversa natura non era disponibile al momento del trasferimento, gli embriologi si sono trovati nella condizione di dover congelare gli embrioni prodotti.

Tabella 41. Motivi di interruzioni tra il prelievo e il trasferimento

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

Nella Tabella 42 sono visualizzati, il numero totale di ovociti prelevati da tutti i centri coinvolti nella raccolta dati, il numero di ovociti inseminati e il numero di quelli congelati e scartati.

Nei 32.860 prelievi sono stati raccolti 223.359 ovociti, che rappresentano una media di 6,8 ovociti prelevati ogni prelievo effettuato. Di questi soltanto il 38,8% sono stati inseminati. Il 12,9% ha subito un processo di crioconservazione, mentre ben 107.832 ovociti, pari al 48,3%, sono stati scartati.

Questo dato si determina soltanto in Italia, in quanto la legge pone un limite indiretto al numero massimo di ovociti da fecondare, indicando nel numero tre il numero massimo di embrioni da creare e da dover trasferire in un unico e contemporaneo impianto. La conseguenza è che più della metà degli ovociti prodotti, dopo l'applicazione di terapie di stimolazioni ovariche, non viene utilizzata. Ovviamente, non tutti gli ovociti prelevati, potrebbero essere congelati, in quanto i requisiti necessari alla crioconservazione sono abbastanza restrittivi, e variano da centro a centro. Nonostante ciò, una parte consistente negli ovociti scartati sarebbe sicuramente potuta essere utilizzata.

Inoltre, in ben 80 centri, cioè il 43,5% di quelli partecipanti alla raccolta dati, non ha effettuato alcun ciclo con crioconservazione di ovociti. Se a questi sommiamo i centri che hanno effettuato non più di 10 cicli in cui sia stato effettuato congelamento di ovociti, la percentuale sale al 65,2%.

In effetti la tecnica di crioconservazione degli ovociti è sistematicamente utilizzata soltanto da un numero ristretto di centri, che hanno una consolidata esperienza e che hanno sperimentato protocolli di crioconservazione efficaci.

Tabella 42. Numero ovociti prelevati, inseminati, congelati e scartati

Ovociti prelevati	Ovociti Inseminati		Ovociti Congelati		Ovociti Scartati	
	N°	% su prelevati	N°	% su prelevati	N°	% su prelevati
223.359	86.743	38,8	28.784	12,9	107.832	48,3

Se si osserva, invece la Tabella 43, in cui è rappresentata la distribuzione degli ovociti prelevati, inseminati, congelati e scartati, secondo la regione e l'area geografica, appare evidente come l'applicazione della tecnica di crioconservazione di ovociti abbia carattere di regionalità. Nel Nord, e in particolare in Emilia Romagna, si hanno le quote più consistenti di Ovociti congelati, rispetto al totale degli ovociti prelevati.

Tabella 43. Numero ovociti prelevati, inseminati, congelati e scartati per regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Ovociti prelevati		Percentuale ovociti inseminati	Percentuale ovociti congelati	Percentuale ovociti scartati
	N°	%			
Piemonte	12.659	5,7	47,3	14,3	38,4
Valle d'Aosta	685	0,3	29,3	9,9	60,7
Lombardia	49.000	21,9	38,6	15,0	46,3
Liguria	3.130	1,4	39,3	7,8	52,9
Nord ovest	65.474	29,3	40,2	14,5	45,3
P.A. Bolzano	5.216	2,3	34,1	0,0	65,9
P.A. Trento	640	0,3	38,4	14,5	47,0
Veneto	16.720	7,5	36,1	15,5	48,4
Friuli Venezia Giulia	7.566	3,4	31,2	11,2	57,7
Emilia Romagna	23.138	10,4	37,9	31,1	31,0
Nord est	53.280	23,9	36,0	20,1	43,9
Toscana	16.028	7,2	38,4	5,2	56,5
Umbria	641	0,3	46,5	13,9	39,6
Marche	1.000	0,4	44,6	29,1	26,3
Lazio	20.123	9,0	44,4	12,8	42,8
Centro	37.792	16,9	41,9	10,0	48,1
Abruzzo	3.226	1,4	42,9	11,9	45,2
Molise	1.052	0,5	31,2	0,0	68,8
Campania	26.565	11,9	38,1	7,6	54,3
Puglia	14.682	6,6	31,3	2,3	66,4
Basilicata	565	0,3	45,3	22,7	32,0
Calabria	119	0,1	49,6	0,0	50,4
Sicilia	15.640	7,0	40,3	8,9	50,8
Sardegna	4.964	2,2	46,9	10,6	42,5
Sud e isole	66.813	29,9	38,0	7,2	54,8
Totale	223.359	100,0	38,8	12,9	48,3

Cicli iniziati da tecniche di scongelamento. Nel 2006 sono state effettuati 3.882 cicli che prevedevano lo scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**) od ovociti (Frozen Oocytes, **FO**), precedentemente crioconservati. Queste procedure sono state eseguite su 3.501 coppie di pazienti

Nel caso di scongelamento di embrioni, si parla di cicli in cui la crioconservazione era avvenuta prima dell'entrata in vigore della L. 40/2004 oppure di cicli in cui il congelamento è previsto dalla legge stessa.

Come si osserva nella Tabella 44, il 76,7% dei cicli iniziati da scongelamento, prevedeva uno scongelamento di ovociti. Nel 17,0% dei casi ci si riferisce a scongelamento di embrioni ottenuti grazie all'applicazione della tecnica ICSI, e nel 6,4% a scongelamento di embrioni ottenuti con la tecnica FIVET.

Tabella 44. Numero cicli iniziati con scongelamento di embrioni e di ovociti

Totale cicli iniziati con scongelamento	Percentuale cicli iniziati con scongelamento embrioni (FER)				Percentuale cicli iniziati con scongelamento ovociti (FO)	
	FER-FIVET		FER-ICSI		N°	%
	N°	%	N°	%		
3.882	247	6,4	658	17,0	2.977	76,7

Nella Tabella 45 è indicato il numero di centri che effettua cicli di scongelamento. Soltanto 81, centri pari al 44,0% di quelli partecipanti all'indagine, hanno effettuato cicli di scongelamento di embrioni. I centri che hanno effettuato cicli di scongelamento ovociti sono 98, pari al 53,3%. Mentre i centri che non hanno effettuato nessun ciclo di scongelamento sono pari a 67 e rappresentano il 36,4% dei centri attivi nel 2006. Questi centri hanno quindi effettuato soltanto tecniche definite a fresco.

Tabella 45. Numero di centri che hanno effettuato cicli di scongelamento di ovociti o di embrioni

FER		FO		Totale	
N°	% sul totale dei centri	N°	% sul totale dei centri	N°	% sul totale dei centri
81	44,0	98	53,3	117	63,6

Nelle Tabelle 46 e 47, è rappresentato l'esito degli scongelamenti di embrioni ed ovociti, in termini di sopravvivenza. Dei 2.378 embrioni scongelati il 75,5% viene trasferito, mentre il restante 24,5% non sopravvive alla procedura di scongelamento.

Tabella 46. Numero embrioni scongelati, trasferiti e non sopravvissuti

Embrioni Scongelati	Embrioni trasferiti		Embrioni non sopravvissuti	
	N°	%	N°	%
2.378	1.796	75,5	582	24,5

Gli ovociti scongelati nel 2006 sono pari a 15.338. Il 49,7% di essi è stato inseminato dopo lo scongelamento, mentre il 50,3% è risultato degenerato.

Tabella 47. Numero ovociti scongelati, inseminati e degenerati

Ovociti scongelati	Ovociti inseminati		Ovociti degenerati	
	N°	%	N°	%
15.338	7.622	49,7	7.716	50,3

Paragonando i dati di queste tabelle appare evidente che la tecnica di crioconservazione di embrioni offre maggiore stabilità, in termini di sopravvivenza allo scongelamento, di quanto non avvenga con la tecnica di crioconservazione degli ovociti.

Trasferimenti. Alla fase del trasferimento sono giunti 31.535 cicli. Nella Tabella 48 è rappresentata la distribuzione dei trasferimenti secondo la tecnica applicata. Il 20,0% dei trasferimenti è stato effettuato utilizzando embrioni ottenuti con la tecnica FIVET, il 69,7% con la tecnica ICSI, il 2,7% con la tecnica FER e il 7,5% con la tecnica FO.

Tabella 48. Numero di trasferimenti per tecnica (FIVET, ICSI, FER e ovociti crioconservati)

Totale trasferimenti	FIVET		ICSI		FER		FO	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
31.535	6.321	20,0	21.994	69,7	854	2,7	2.366	7,5

La Tabella 49 va a confermare quanto sostenuto precedentemente, il 21,8% dei trasferimenti effettuati nella regione Emilia Romagna, è stato effettuato grazie ad embrioni ottenuti con la tecnica di scongelamento di ovociti. Inoltre da questa tabella si può notare la diversità di applicazione delle tecniche nelle varie Regioni.

Tabella 49. Numero di trasferimenti per tecnica (FIVET, ICSI, FER ed ovociti crioconservati) 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	1.804	5,7	34,6	56,0	3,4	5,9
Valle d'Aosta	74	0,2	9,5	90,5	0,0	0,0
Lombardia	6.824	21,6	18,2	70,4	2,1	9,3
Liguria	455	1,4	7,3	87,0	0,2	5,5
Nord ovest	9.157	29,0	20,8	68,6	2,2	8,4
P.A. Bolzano	654	2,1	19,4	79,4	1,2	0,0
P.A. Trento	100	0,3	17,0	71,0	0,0	12,0
Veneto	2.273	7,2	26,2	62,5	3,5	7,8
Friuli Venezia Giulia	862	2,7	28,5	63,5	2,0	6,0
Emilia Romagna	3.962	12,6	23,7	49,7	4,9	21,8
Nord est	7.851	24,9	24,5	57,6	3,8	14,1
Toscana	2.057	6,5	21,7	75,4	1,8	1,0
Umbria	127	0,4	0,0	96,1	3,1	0,8
Marche	194	0,6	14,4	67,5	3,1	14,9
Lazio	3.421	10,8	11,6	78,3	4,2	5,9
Centro	5.799	18,4	15,0	77,3	3,3	4,3
Abruzzo	568	1,8	6,7	82,2	3,7	7,4
Molise	119	0,4	1,7	98,3	0,0	0,0
Campania	3.132	9,9	21,8	76,0	0,8	1,4
Puglia	1.652	5,2	20,4	78,1	0,6	0,8
Basilicata	98	0,3	26,5	65,3	1,0	7,1
Calabria	21	0,1	14,3	85,7	0,0	0,0
Sicilia	2.350	7,5	15,9	75,2	4,3	4,7
Sardegna	788	2,5	19,9	75,9	0,6	3,6
Sud e isole	8.728	27,7	18,5	76,8	1,8	2,8
Totale	31.535	100,0	20,0	69,7	2,7	7,5

E' possibile osservare dalla Tabella 50 il trasferimento di embrioni ottenuti da ovociti crioconservati, avviene soprattutto in centri di grandi dimensioni, dove peraltro l'applicazione della tecnica ICSI appare leggermente più contenuta.

Tabella 50. Numero di trasferimenti per tecnica (FIVET, ICSI, FER ed ovociti crioconservati) per dimensione del centro

Dimensione dei Centri	Totale trasferimenti		% trasferimenti con FIVET	% trasferimenti con ICSI	% trasferimenti con FER	% trasferimenti con FO
	N°	%				
<100 Cicli	2.716	8,6	19,7	73,8	2,0	4,5
100-199 Cicli	5.551	17,6	18,0	75,6	1,8	4,6
200-499 Cicli	9.566	30,3	22,3	71,9	1,6	4,2
500-1000 Cicli	7.998	25,4	21,7	63,1	5,0	10,3
>1000 Cicli	5.704	18,1	16,3	67,8	2,6	13,3
Totale	31.535	100,0	20,0	69,7	2,7	7,5

La Tabella 51 mostra invece la distribuzione dei trasferimenti effettuati secondo il numero di embrioni trasferiti. Questa rappresentazione è limitata esclusivamente alle tecniche a fresco.

Complessivamente il 18,7% dei trasferimenti è stato effettuato con un solo embrione, il 30,4% trasferendo due embrioni, ed il 50,9% trasferendo tre embrioni. Le distribuzioni dei trasferimenti secondo la tecnica FIVET e secondo la tecnica ICSI non presentano particolari differenze.

Tabella 51. Numero di trasferimenti di tecniche a fresco per numero embrioni trasferiti e per tecnica

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

Gravidanze. Le gravidanze ottenute dall'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello nel 2006 è pari a 7.405, 6.962 ottenute dall'applicazione di tecniche a fresco e 443 dall'applicazione di tecniche da scongelamento.

Nella Figura 30 è rappresentata la distribuzione delle percentuali di gravidanze ottenute dai centri, distinte secondo le varie tecniche applicate.

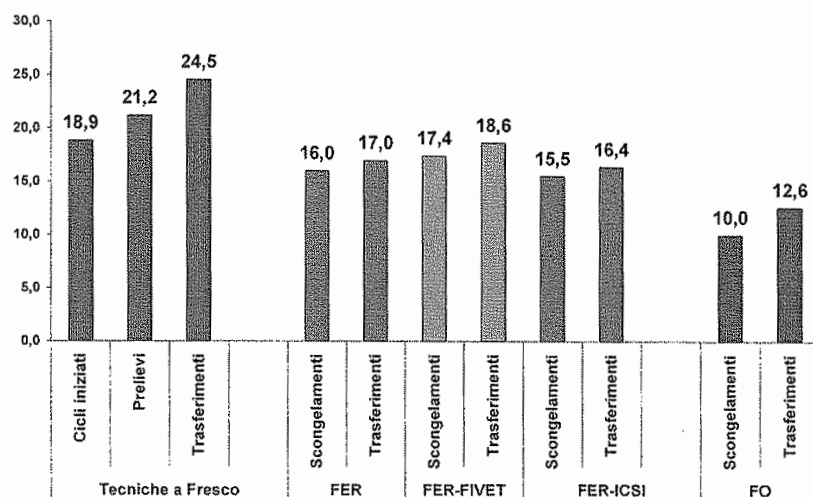
Dalla elaborazione sulle percentuali di gravidanze per le tecniche a fresco sono state escluse le 12 gravidanze ottenute e i 39 cicli effettuati con tecnica GIFT.

Le percentuali di gravidanze nell'applicazione delle tecniche di fecondazione a fresco risultano pari a 18,9% rispetto ai cicli iniziati, a 21,2% rispetto ai prelievi e 24,5% in relazione ai trasferimenti.

Per ciò che riguarda lo scongelamento di embrioni le percentuali di gravidanze sugli scongelamenti effettuati e sui trasferimenti eseguiti, risultano rispettivamente pari a 16,0% e 17,0%. Scomponendo i risultati della tecnica FER, sembra essere più efficace l'applicazione con la FIVET, piuttosto che con la ICSI, ma su queste valutazioni, pesa lo scarso numero di procedure eseguite.

Lo scongelamento di ovociti, presenta invece percentuali di gravidanze che si attestano al 10,0% se calcolate rispetto agli scongelamenti effettuati, e al 12,6% rispetto ai trasferimenti eseguiti.

Figura 30. Percentuale di gravidanze ottenute su cicli iniziati, scongelamenti, prelievi e trasferimenti secondo le tecniche applicate



La Tabella 52 mostra le percentuali di gravidanze per classi di età delle pazienti per le sole tecniche di FIVET ed ICSI. Tali percentuali diminuiscono progressivamente all'aumentare dell'età della paziente, ed assumono livelli assai bassi dopo il 44 anno di età.

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

Tabella 52. Percentuali di gravidanze su cicli iniziati da tecniche a fresco per classi di età delle pazienti - Dati mancanti: 2.088 cicli iniziati, 329 gravidanze

Classi di Età	Cicli Iniziati		% di Gravidanze	
	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI
≤ 29	712	2.669	28,9	28,7
30-34	2.163	7.631	23,6	25,1
35-39	3.109	10.208	17,8	18,7
40-44	1.745	5.973	9,7	9,7
40-42 anni	1.382	4.594	10,3	11,0
43 anni	218	894	10,1	6,5
44 anni	145	485	3,4	3,3
≥ 45	108	460	0,9	2,0
Totale	7.837	26.941	18,4	19,2

La Tabella 53 mostra la distribuzione delle percentuali di gravidanze secondo i trasferimenti, rispetto alla dimensione dei centri in cui vengono applicate le tecniche.

Tabella 53. Percentuali di successo da tecniche a fresco (senza GIFT) e da tecniche con scongelamento secondo la dimensione del centro

Dimensione del centro	Tecniche a Fresco	FER	FO
	% di gravidanze su trasferimenti	% di gravidanze su trasferimenti	% di gravidanze su trasferimenti
1-100 Cicli	22,0	20,0	8,9
100-199 Cicli	23,8	18,0	11,7
200-499 Cicli	27,3	17,8	15,6
500-1000 Cicli	25,2	17,2	16,1
>1000 Cicli	20,6	13,9	8,1
Totale	24,5	17,0	12,6

Effettivamente, in tutte le tecniche considerate, escludendo la FER, appare una più efficace applicazione delle tecniche nei centri di media dimensione, sono infatti i centri a volume di attività più alta e più bassa ad avere i risultati leggermente ridotti, questa differenza nelle percentuali di gravidanze, è statisticamente significativa se misurata sulle tecniche a fresco.

La distribuzione delle gravidanze secondo il genere, divise per tecnica applicata, è rappresentata nella Tabella 54.

Nel complesso le gravidanze gemellari risultano pari al 18,4% del totale, quelle trigemine al 3,3%. Nonostante l'elevato numero di trasferimenti effettuati con tre embrioni, la percentuale totale di gravidanze gemellari e trigemine risulta complessivamente pari al 21,7%. Questa avrebbe potuto assumere valori ancora più elevati. Ciò non avviene in considerazione del fatto che la qualità degli embrioni trasferiti in utero è inferiore a quella utilizzata dagli altri Paesi Europei, in quanto in Italia vengono trasferiti tutti gli embrioni prodotti senza alcuna selezione basata sulla probabilità di impianto.

Tabella 54. Genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) secondo la tecnica applicata

Genere di Gravidanze	GIFT	FIVET	ICSI	FER	FO	Totale
	%	%	%	%	%	%
Gravidanze singole	66,7	74,9	79,0	82,1	81,5	78,3
Gravidanze gemellari	16,7	20,6	17,8	15,9	17,4	18,4
Gravidanze trigemine	16,7	4,4	3,2	2,1	0,7	3,3
Gravidanze quaduple	0,0	0,1	0,0	0,0	0,3	0,0
Totale	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Nella Tabella 55, è rappresentata la distribuzione delle gravidanze secondo il genere e la classe di età delle pazienti. Appare evidente come nelle classi di età più basse il rischio di contrarre una gravidanza gemellare sia consistentemente più elevato, e come questo rischio vada diminuendo progressivamente con l'avanzare dell'età.

Appare probabile che il trasferimento di tutti gli embrioni prodotti, come la Legge 40/2004 impone, può portar, in pazienti di giovane età un aumento del rischio di ottenere una gravidanza gemellare o trigemina.

Tabella 55. Distribuzione del genere delle gravidanze per classi di età

Classi di Età	Totale gravidanze	Gravidanze singole	Gravidanze gemellari	Gravidanze trigemine	Gravidanze quaduple
<=29	1.054	71,2	24,6	4,3	0,0
30-34	2.493	74,2	21,5	4,3	0,0
35-39	2.498	80,4	16,6	2,9	0,1
40-44	753	90,6	9,0	0,4	0,0
40-42 anni	653	89,6	10,0	0,5	0,0
43 anni	79	97,5	2,5	0,0	0,0
44 anni	21	95,2	4,8	0,0	0,0
>=45	12	100,0	0,0	0,0	0,0
Totale	6.810	77,8	18,8	3,4	0,0

La Tabella 56 mostra le complicanze che si sono verificate nell'applicazione delle tecniche durante l'anno 2006.

Un dato interessante sembra essere il crollo delle complicanze per iperstimolazione ovarica (OHSS). Si è passati dai 670 casi del 2005 ai 161 casi del 2006, corrispondenti allo 0,44% dei cicli iniziati.

Per ciò che concerne le complicanze al prelievo, si sono verificati 132 casi di sanguinamento e 10 casi di infezione, corrispondenti rispettivamente allo 0,36% e allo 0,03% sul totale dei prelievi.

Tabella 56. Complicanze - (totale 303)

OHSS		Sanguinamento		Infezione	
N°	%	N°	%	N°	%
161	0,44	132	0,36	10	0,03

La Tabella 57 mostra infine uno schema riassuntivo esclusivamente dei cicli a fresco, in cui vengono riportati il numero di cicli iniziati, dei prelievi effettuati, dei trasferimenti eseguiti e delle gravidanze ottenute, separatamente per la tecnica FIVET ed ICSI. Questo schema riassume i dati nazionali che vengono riportati al Registro Europeo (EIM).

Tabella 57. Numero Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti e gravidanze per tecniche FIVET e ICSI

	FIVET	ICSI	FER	FO	Totale
Cicli Iniziati	8.680	28.186	905	2.977	40.748
Prelievi	7.429	25.392	-	-	32.821
Trasferimenti	6.321	21.994	854	2.366	31.535
con 1 Embrione	1.114	4.187	179	579	6.059
con 2 Embrioni	1.855	6.743	408	941	9.947
con 3 Embrioni	3.352	11.064	267	846	15.529
Gravidanze	1.589	5.361	145	298	7.393

Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello

Persi al Follow-up ed esiti negativi delle gravidanze. I centri attivi nell'anno 2006 hanno ottenuto 7.405 gravidanze. Queste gravidanze sono state ottenute però in 180 centri, in quanto in 4 centri partecipanti all'indagine, non è stata ottenuta alcuna gravidanza.

Nella Tabella 58 è riportata la distribuzione dei centri secondo la perdita di informazioni relativamente agli esiti delle gravidanze.

Il 15,6% dei centri non ha fornito alcun follow-up, mentre 76 centri, ovvero il 50,4% raccolgono informazioni su tutte le gravidanze ottenute. Nel 2005 la percentuale di centri che aveva una perdita di informazioni sulle gravidanze ottenute, pressochè totale, era del 37,5%, e la percentuale di quelli che ottenevano l'informazione completa sul follow-up delle gravidanze era pari al 30,4%.

Tabella 58. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow up

Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	19	15,6	15,6
> 75% e < 100%	4	1,2	16,8
> 50% e <= 75%	8	3,5	20,3
> 25% e >= 50%	19	9,4	29,7
> 10% e <= 25%	20	14,1	43,8
Fino al 10%	34	5,9	49,7
Nessuna gravidanza persa al follow-up	76	50,4	100,0
Totale	180	100,0	

La Tabella 59 alla pagina successiva, 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.

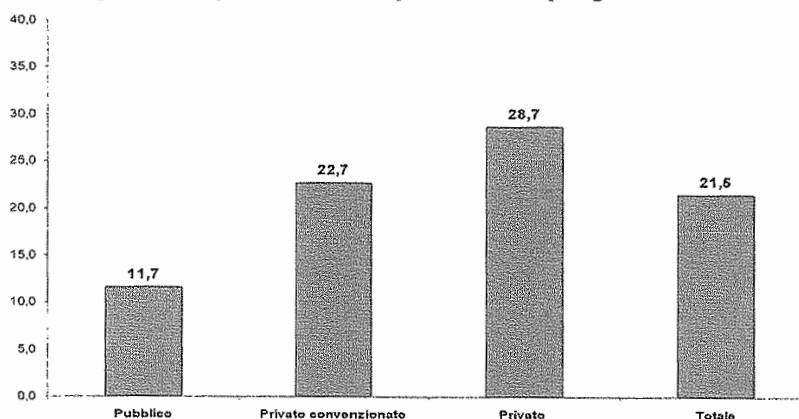
In generale la perdita di informazioni è pari al 21,5%, mentre nel 2005 era pari al 41,3%. Nel Nord Est la perdita di informazioni è stata praticamente azzerata, passando dal 35,6% del 2005 al 6,3%. In tutte le altre ripartizioni geografiche è quasi dimezzata, ma mantiene, tuttavia, un carattere di territorialità. Nel Nord del paese è infatti decisamente più contenuta che nel Centro e nel Sud, in cui si fanno registrare ancora delle perdite di informazioni pari circa ad un terzo delle gravidanze ottenute. La perdita di informazioni risulta particolarmente differenziata, quando vengono prese in considerazione le regioni. In alcune di esse, infatti, la percentuale di gravidanze perse al follow-up è ancora molto elevata. E' il caso del Lazio, soprattutto, in cui per il 50,7% delle gravidanze ottenute, viene persa l'informazione sull'esito. Tra le regioni in cui l'attività di PMA è più elevata, va segnalato anche il dato della Campania (37,9% di gravidanze di cui non si conosce l'esito) e della Puglia (55,4%).

Tabella 59. Gravidanze perse al Follow-Up di II e III livello secondo la regione e l'area geografica

Regioni geografiche	Gravidanze perse al Follow-Up	Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up
Piemonte	16	3,3
Valle d'Aosta	0	0,0
Lombardia	291	21,6
Liguria	0	0,0
Nord ovest	307	15,9
P.A. Bolzano	32	28,8
P.A. Trento	0	0,0
Veneto	46	8,1
Friuli Venezia Giulia	3	1,4
Emilia Romagna	28	3,5
Nord est	109	6,3
Toscana	44	8,2
Umbria	0	0,0
Marche	5	20,8
Lazio	453	50,7
Centro	502	33,6
Abruzzo	0	0,0
Molise	20	57,1
Campania	308	37,9
Puglia	245	55,4
Basilicata	0	0,0
Calabria	0	0,0
Sicilia	75	11,8
Sardegna	27	17,8
Sud e isole	675	30,0
Totale	1.593	21,5

La Figura 31 mostra ancora la perdita di informazioni rispetto alle gravidanze ottenute, secondo la tipologia del servizio offerto dai centri. La distribuzione mostra una perdita di informazioni presso i centri privati molto più elevata di quanto non avvenga nei centri pubblici (11,7% contro 28,7%).

Figura 31. Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up secondo la tipologia del servizio



Come visto la perdita di informazioni si è notevolmente ridotta. E' ovvio però che l'obiettivo che il Registro Nazionale si pone è quello di arrivare ad una percentuale di gravidanze perse al follow-up, che si avvicini agli standard qualitativi raggiunti da altri registri nazionali. Di

conseguenza è importante osservare che esiste la possibilità di intervento, soprattutto in alcune aree regionali, al fine di limitare la perdita di informazioni.

Nella Tabella 60 è riportata la distribuzione degli esiti negativi di gravidanze secondo le tecniche applicate. Le percentuali sono calcolate al netto delle gravidanze di cui non si conosce l'esito.

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

La quota di aborti spontanei appare più elevata quando viene applicata la tecnica FIVET rispetto a quando viene usata la tecnica ICSI, (23,0% contro 20,5%). Quando invece si parla di scongelamento di ovociti la quota di aborti spontanei risulta pari al 31,3%.

Tabella 60. Esiti negativi di gravidanze secondo il tipo di tecnica*

Tecniche applicate	Aborti				Morti intrauterine		Gravidanze ectopiche		Altro	
	Spontanei		Terapeutici		N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze
	N°	% su gravidanze	N°	% su gravidanze						
GIFT	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
FIVET	308	23,0	10	0,7	8	0,6	30	2,2	4	0,3
ICSI	843	20,5	45	1,1	26	0,6	81	2,0	6	0,1
FER	19	18,1	1	1,0	0	0,0	1	1,0	0	0,0
FER-FIVET	6	16,7	1	2,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0
FER-ICSI	13	18,8	0	0,0	0	0,0	1	1,4	0	0,0
FO	76	31,3	1	0,4	0	0,0	8	3,3	0	0,0
Totale	1.246	21,1	57	1,0	34	0,6	120	2,0	10	0,2

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

Parti e Nati. I parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche nell'anno 2006 sono pari a 4.384.

La Tabella 61 mostra la distribuzione dei parti secondo il genere e la tecnica applicata. I parti gemellari sono 914 e rappresentano il 20,8% del totale. I parti trigemini sono 117, pari al 2,7%, mentre non si sono avuti parti multipli (superiori a tre gemelli).

Per ciò che concerne le differenze per tecniche, si osserva che la percentuali di parti gemellari e trigemini nelle tecniche da scongelamento sono più ridotte delle percentuali corrispondenti con applicazione di tecniche a fresco.

Tabella 61. Numero di parti secondo la tecnica applicata

Tipo di parto	% GIFT	% FIVET	% ICSI	% FER	% FER-FIVET	% FER-ICSI	% FO	Totale	
								N°	%
Parti singoli	66,7	73,0	77,2	84,5	82,8	85,5	79,9	3.353	76,5
Parti gemellari	25,0	23,7	20,2	15,5	17,2	14,5	18,9	914	20,8
Parti trigemini	8,3	3,3	2,6	0,0	0,0	0,0	1,3	117	2,7
Parti quadrupli	-	-	-	-	-	-	-	0	0,0
Totale	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	4.384	100,0

La Tabella 62 mostra il numero di nati vivi secondo la tecnica applicata.

Il numero di nati vivi è pari a 5.508, di cui 2.751 maschi (49,9%) e 2.757 femmine (50,1%). Ben il 70,9% dei bambini nati vivi proviene da una gravidanza ottenuta grazie all'applicazione della tecnica ICSI, il 23,5% grazie all'applicazione della tecnica FIVET e il 5,3% con tecniche da scongelamento.

Tabella 62. Numero nati vivi per tecnica

Tecnica utilizzata	Numero nati vivi	
	N°	%
GIFT	17	0,3
FIVET	1.295	23,5
ICSI	3.906	70,9
FER	97	1,8
<i>FER-FIVET</i>	34	0,6
<i>FER-ICSI</i>	63	1,1
FO	193	3,5
Totale	5.508	100,0

La Tabella 63 mostra la distribuzione dei nati morti secondo la tecnica applicata. Complessivamente la percentuale di nati morti sul totale di nati è pari allo 0,4%.

Tabella 63. Numero nati morti in rapporto ai nati secondo la tecnica utilizzata

Tecnica utilizzata	Numero nati	Numero nati morti	
		N°	%
GIFT	17	0	0,0
FIVET	1.298	3	0,2
ICSI	3.927	21	0,5
FER	97	0	0,0
<i>FER-FIVET</i>	34	0	0,0
<i>FER-ICSI</i>	63	0	0,0
FO	193	0	0,0
Totale	5.532	24	0,4

Nella Tabella 64 viene rappresentata la distribuzione dei nati vivi con malformazioni, secondo la tecnica applicata, in rapporto ai nati vivi.

I nati vivi con malformazioni ammontano a 60 e rappresentano l'1,1% del totale dei nati vivi.

Tabella 64. Numero malformati in rapporto ai nati vivi per tecnica utilizzata

Tecnica utilizzata	Numero nati vivi*	N° nati vivi malformati	
		N°	%
GIFT	17	1	5,9
FIVET	1.283	11	0,9
ICSI	3.849	46	1,2
FER	97	1	1,0
<i>FER-FIVET</i>	34	1	2,9
<i>FER-ICSI</i>	63	0	0,0
FO	193	1	0,5
Totale	5.439	60	1,1

* Dati Mancanti 69 Nati vivi senza informazione sulle malformazioni

I nati sottopeso dipendono principalmente dal genere del parto. Come è possibile osservare dalla Tabella 65, i nati sottopeso sono 1.471, che rapportati al totale dei nati vivi, rappresentano il 28,5%. L'incidenza dei nati vivi sottopeso sui nati vivi, limitatamente ai parti singoli è pari all'8,4%. Relativamente ai nati da parti gemellari l'incidenza aumenta fino al 54,0%, per arrivare ai parti trigemini, in cui l'88,2% dei nati pesa meno di 2.500 grammi.

Tabella 65. Numero nati sottopeso in rapporto ai nati vivi secondo il genere di parto

Genere di parto	Numero nati vivi*	N° nati vivi sottopeso	
		Frequenza	Percentuale
Parti singoli	3.125	263	8,4
Parti gemellari	1.714	925	54,0
Parti trigemini	321	283	88,2
Parti quadrupli	0	0	-
Totale	5.160	1.471	28,5

* Dati Mancanti 348 Nati vivi senza informazione sul sottopeso

Nella Tabella 66 è riportata la distribuzione dei nati vivi pretermine, ovvero prima dell'inizio della 37° settimana, secondo il tipo di parto. Anche in questo caso c'è un evidente relazione tra il genere di parto e la settimana di gestazione. In generale, rispetto al totale dei nati vivi, il 26,7% di bambini nasce prima della 37° settimana di gestazione. L'incidenza secondo il tipo di parto, passa dall'8,5% nei nati da parti singoli, al 49,2% dei nati da parti gemellari, fino all'83,2% dei nati da parti trigemini.

Tabella 66. Numero nati pretermine in rapporto ai nati vivi secondo il genere di parto

Genere di parto	Numero nati vivi*	N° nati vivi pretermine	
		N°	%
Parti singoli	3.125	266	8,5
Parti gemellari	1.714	843	49,2
Parti trigemini	321	267	83,2
Parti quadrupli	0	0	-
Totale	5.160	1.376	26,7

* Dati Mancanti 348 Nati vivi senza informazione sul pretermine

DISCUSSIONE

La raccolta dati di questo anno ha mostrato sicuramente un miglioramento nel sistema di rilevazione ed analisi dei dati.

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

Inoltre la implementazione delle schede di raccolta dati con alcune nuove variabili ha consentito ulteriori analisi ed approfondimenti.

Interessante è stato rilevare il nuovo dato sull'offerta di cicli di Procreazione Medicalmente Assistita a coppie residenti in altre regioni, fenomeno che in alcune aree geografiche è più marcato che in altre. La spiegazione di tale fenomeno non può al momento essere definitiva, ma sembra una coniugazione di più fattori come la diversa accessibilità ai servizi pubblici, la rimborsabilità diversa che esiste nelle regioni, i limiti posti all'applicazione delle tecniche stesse siano essi correlati all'età della donna o al numero di cicli offerti a carico del Sistema Sanitario Nazionale, presenti solo in alcune regioni.

Altra variabile implementata sulla scheda è stata quella relativa alla suddivisione della tecnica di crioconservazione di embrioni, in crioconservazione di embrioni ottenuti con la procedura FIVET e embrioni ottenuti con la procedura ICSI, per poterne distinguere il potenziale evolutivo diverso, se presente e poter comparare i nostri dati del Registro Nazionale, ai dati che vengono raccolti ogni anno dal registro europeo European IVF Monitoring (E.I.M.).

Un altro dato inserito nella scheda è stato quello riferito alle gravidanze gemellari per classi di età delle pazienti, per evidenziare se vi siano gruppi di donne esposte a maggior rischio di gemellarità con l'applicazione delle procedure di PMA.

E' stata suddivisa, inoltre, la classe di età 40-44 anni in più sotto classi. L'analisi dell'applicazione delle tecniche con queste nuove fasce di età, ha permesso di esaminare più approfonditamente l'efficacia delle tecniche applicate su pazienti con età più elevata.

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

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

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

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

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

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

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