

SENATO DELLA REPUBBLICA

XVI LEGISLATURA

Doc. **CXLII**

n. 5

RELAZIONE

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

(Attività dei centri di procreazione medicalmente assistita
nell'anno 2010 e utilizzo dei finanziamenti nell'anno 2011)

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

Presentata dal Ministro della salute

(BALDUZZI)

Trasmessa alla Presidenza il 4 luglio 2012

PAGINA BIANCA

INDICE

| | |
|--|-----------|
| Presentazione | 5 |
| 1. L'attività del Ministero della salute | 10 |
| Certificato di assistenza al parto: parti e tecniche di PMA nell'anno 2009, Attività di ricerca, Campagne di informazione e prevenzione, Fondo per le tecniche di PMA, modalità erogative delle prestazioni di PMA | |
| 2. Azioni delle Regioni | 13 |
| 3. L'attività dell'Istituto Superiore di Sanità | 16 |
| Il Registro Nazionale della Procreazione Assistita, Come funziona e chi ci lavora La raccolta dei dati, Il sito web del Registro | |
| 3.1 Accessibilità ai servizi di Procreazione Medicalmente Assistita | 19 |
| 3.2 Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per l'anno 2010; trend degli anni di attività del registro 2005-2010. | 25 |
| Attività del Registro Nazionale | |
| Tecniche di primo livello (inseminazione semplice) | |
| Tecniche di secondo e terzo livello | |
| Tecniche a fresco di secondo e terzo livello | |
| Tecniche da scongelamento di secondo e terzo livello | |
| Andamento nel tempo: variazioni delle percentuali di gravidanza | |
| Monitoraggio delle gravidanze | |
| Analisi per classi di età delle pazienti | |
| 3.3 Trattamenti ed esiti tecniche di PMA di primo livello (inseminazione semplice) nell'anno 2010 | 45 |
| Adesione alla raccolta dati | |
| Efficacia delle tecniche di primo livello (inseminazione semplice) | |
| Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di primo livello | |
| 3.4 Trattamenti ed esiti tecniche di PMA di II e III livello nell'anno 2010 | 61 |
| Adesione alla raccolta dati | |
| Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello | |
| Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello | |

PAGINA BIANCA

PRESENTAZIONE

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

La Relazione prende in considerazione gli interventi attivati a livello centrale e regionale nell'anno 2011 e l'analisi da parte dell'Istituto Superiore di Sanità, ai sensi dell'art. 15, comma 1 della medesima legge, dei dati relativi all'attività delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2010.

Come mostrato nella tabella 1 riassuntiva riportata di seguito, i dati relativi al 2010 confermano il trend degli anni precedenti: aumentano le coppie che si sottopongono ai trattamenti di fecondazione assistita, i cicli iniziati, le gravidanze ottenute e i bambini nati, che nel 2010 superano i 12.000, considerando tutte le tecniche di PMA, di I, II e III livello¹.

E' in aumento l'età media delle donne che si sottopongono a questo tipo di trattamenti, un fattore che incide negativamente sui risultati delle tecniche stesse, come pure il numero dei cicli di trattamento effettuato da pazienti con età superiore ai 40 anni. Nonostante ciò, continua a migliorare l'efficacia delle procedure di procreazione medicalmente assistita, come mostrato da tutti gli indicatori, dal numero dei nati vivi a quello delle gravidanze, anche espressi in percentuale rispetto ai cicli iniziati ed ai trasferimenti eseguiti.

E' fondamentale ribadire l'importanza delle attività di ricerca e comunicazione promosse e finanziate in applicazione dell'art. 2, comma 1, della legge 40/2004, che prevede "Interventi contro la sterilità e infertilità". La legge ha stimolato le attività di ricerca in particolare nei settori della crioconservazione degli ovociti, della preservazione della fertilità, dello studio delle cause dell'infertilità.

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

Sono evidenti il buon andamento nel sistema di raccolta dei dati: è confermato il 100% di adesione dei centri, già raggiunto fin dall'anno 2006, e si è ridotta, complessivamente, la perdita di informazioni sul follow-up delle gravidanze ottenute da tecniche di II e III Livello unicamente da cicli a fresco (cioè senza considerare quanto ottenuto da cicli di scongelamento ovocitario o embrionale), passando dal 42,3% del 2005 al 10,8% di quest'anno.

Di seguito è riportato un quadro di sintesi dei dati e dei risultati ottenuti nel corso dell'anno 2010 rimandando, per i dettagli, ai singoli capitoli della Relazione.

Sul totale dei 357 centri, il 43,4% (155) sono i pubblici o privati convenzionati che offrono servizi a carico del SSN. I restanti 202 centri (56,6%) sono privati.

A livello nazionale abbiamo, come indicatore di adeguatezza dell'offerta, 377 cicli iniziati da tecniche a fresco per 100.000 donne in età feconda (era 342 nel 2009, con un aumento del 10,2%) e 871 cicli iniziati per milione di abitanti, valore aumentato di 75 cicli per milione rispetto allo scorso anno (+9,4%). Va, in ogni caso, sottolineata la notevole variabilità esistente tra Regione e Regione.

Sono state trattate con tecniche di PMA di I, II e III livello 69.797 coppie e sono stati iniziati 90.944

¹ Per la descrizione delle tecniche di I, II e III livello vedi quanto descritto a pag. 25 e segg.

cicli. Sono state ottenute 15.274 gravidanze; di queste, sono state perse al follow-up 1.737 gravidanze (il 11,4%). Dalle 13.537 gravidanze monitorate sono nati vivi 12.506 bambini.

Tab.1: sintesi dei dati anni 2005 - 2010

| | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 |
|---|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati | 316 | 329 | 342 | 354 | 350 | 357 |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS | 91,2 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |
| Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti) | | | | | | |
| N° di coppie trattate | 46.519 | 52.206 | 55.437 | 59.174 | 63.840 | 69.797 |
| N° di cicli iniziati | 63.585 | 70.695 | 75.280 | 79.125 | 85.385 | 90.944 |
| N° di gravidanze ottenute | 9.499 | 10.608 | 11.685 | 12.767 | 14.033 | 15.274 |
| % di gravidanze perse al follow-up | 43,2 | 23,6 | 15,4 | 15,2 | 16,7 | 11,4 |
| N° di gravidanze monitorate | 5.392 | 8.108 | 9.884 | 10.825 | 11.691 | 13.537 |
| N° di nati vivi | 4.940 | 7.507 | 9.137 | 10.212 | 10.819 | 12.506 |
| Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 16,7% dei cicli, ICSI 83,3% dei cicli, GIFT 0,03% dei cicli (anno 2010)¹ | | | | | | |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 169 | 184 | 181 | 185 | 180 | 174 |
| N° di coppie trattate | 27.254 | 30.274 | 33.169 | 36.782 | 39.775 | 44.365 |
| N° di cicli iniziati | 33.244 | 36.912 | 40.026 | 44.065 | 47.929 | 52.676 |
| Età media calcolata ² | 35,25 | 35,50 | 35,77 | 35,93 | 36,17 | 36,34 |
| N° di prelievi | 29.380 | 32.860 | 35.666 | 39.434 | 43.257 | 47.449 |
| N° di trasferimenti | 25.402 | 28.315 | 30.780 | 34.179 | 37.301 | 40.468 |
| N° di gravidanze ottenute | 6.243 | 6.962 | 7.854 | 8.847 | 9.940 | 10.988 |
| % di gravidanze su cicli | 18,8 | 18,9 | 19,6 | 20,1 | 20,7 | 20,9 |
| % di gravidanze su prelievi | 21,2 | 21,2 | 22,0 | 22,4 | 23,0 | 23,2 |
| % di gravidanze su trasferimenti | 24,6 | 24,6 | 25,5 | 25,9 | 26,6 | 27,2 |
| % di gravidanze perse al follow-up | 42,3 | 21,5 | 13,5 | 12,6 | 15,0 | 10,8 |
| N° di gravidanze monitorate | 3.603 | 5.464 | 6.793 | 7.728 | 8.453 | 9.806 |
| % di gravidanze gemellari | 18,5 | 18,5 | 18,7 | 20,1 | 20,0 | 20,2 |
| % di gravidanze trigemine e quaduple | 3,4 | 3,5 | 3,6 | 3,4 | 2,7 | 2,3 |
| N° di nati vivi | 3.385 | 5.218 | 6.486 | 7.492 | 8.043 | 9.286 |
| Indicatori di adeguatezza dell'offerta | | | | | | |
| Cicli a fresco iniziati per 100.000 donne in età feconda (15-49 anni) | 239 | 265 | 287 | 315 | 342 | 377 |
| Cicli a fresco iniziati per 1 milione di abitanti | 568 | 624 | 674 | 736 | 796 | 871 |

¹ per il significato di FIVET, ICSI, GIFT vedi pag. 15

² il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

TECNICHE DI I LIVELLO: In 302 centri (altri 55 centri non hanno svolto attività) di PMA attivi nel 2010 sono stati trattate con la tecnica di Inseminazione Semplice 19.707 coppie e sono stati iniziati 32.069 cicli. Sono state ottenute 3.306 gravidanze. Di queste ne sono state perse al follow-up 513 (15,5%). Dalle 2.793 gravidanze monitorate sono nati vivi 2.465 bambini.

La migrazione interregionale è stata del 10,9%.

Percentuali di gravidanze, rispetto ai pazienti trattati: 16,8%; rispetto ai cicli iniziati: 10,3%.

Percentuali di parti gemellari, rispetto al totale dei parti: 9,5%; trigemini: 0,9%; quadupli: 0,0%.

Esiti negativi di gravidanze (aborti spontanei, aborti volontari, morti intrauterine, gravidanze ectopiche): 20,5%.

Nati vivi malformati: 0,7% dei nati vivi.

TECNICHE DI II E III LIVELLO (con cicli a fresco e da scongelamento) : In 174 centri (altri 28 non hanno svolto attività) di PMA che hanno svolto attività nel 2010 sono state trattate con Tecniche a Fresco 44.365 coppie e sono stati iniziati 52.676 cicli. Sono state ottenute 10.988 gravidanze, di queste ne sono state perse al follow-up 1.182 (10,8%). Dalle 9.806 gravidanze monitorate sono nati vivi 9.286 bambini.

Sono state trattate con Tecniche da Scongelo 5.725 coppie e sono stati iniziati 6.199 cicli di scongelamento. Sono state ottenute 980 gravidanze, di queste ne sono state perse al follow-up 42 (4,3%). Dalle 938 gravidanze monitorate sono nati vivi 755 bambini.

Sul totale delle tecniche sia a fresco che da scongelamento si sono registrati parti gemellari nel 19,9% dei casi, trigemini nel 1,8% e quadrupli nello 0,01%.

Gli esiti negativi di gravidanze su cicli a fresco e da scongelamento sono stati il 24,0%, di cui aborti spontanei 21,1%, aborti volontari 0,8%, morti intrauterine 0,3%, gravidanze ectopiche 1,7%.

Nati vivi malformati: 0,6% dei nati vivi.

TECNICHE A FRESCO: Il 53,4% dei centri che le eseguono sono privati; in questi centri vengono trattate solo il 36,5% delle pazienti e viene iniziato solo il 35,1% dei cicli. Il restante 46,6% dei centri è pubblico o convenzionato, e in questi centri vengono trattati il 63,5% dei pazienti e si iniziano il 64,9% dei cicli.

La migrazione interregionale delle coppie è presente nel 24,3% del totale delle pazienti trattate; le Regioni che attraggono più pazienti da altre Regioni sono Lombardia, Toscana, Emilia Romagna e Lazio.

L'83,3% dei cicli viene effettuato applicando la tecnica ICSI; il 16,7% dei cicli viene effettuato con l'applicazione della tecnica FIVET;

Il 70,4% dei cicli a fresco iniziati è stato effettuato su pazienti con età superiore ai 34 anni, il 29,2% su pazienti con età maggiore di 40 anni. La stima dell'età media della popolazione femminile è pari a 36,34 anni.

I cicli sospesi prima del prelievo ovocitario sono stati il 9,9% sui cicli iniziati; i cicli proseguiti fino al prelievo ovocitario sono stati il 90,1% con una media di 6,6 ovociti prelevati per ogni prelievo effettuato.

I cicli interrotti dopo il prelievo ovocitario sono stati il 14,7% sui prelievi effettuati; le maggiori cause di interruzione del ciclo sono state: la mancata fertilizzazione nel 5,0% dei casi e la assenza di ovociti prelevati nel 3,8%.

Rispetto agli ovociti prelevati, il 61,5% sono stati inseminati; il 7,0% ha subito un processo di crioconservazione, mentre il 31,5% sono stati scartati.

Embrioni trasferiti: 4,4% trasferimenti con 4 o più embrioni, 38,1% con 3, 38,2% con 2; 19,2% con 1.

Percentuali di gravidanze rispetto ai cicli iniziati: 20,9%; rispetto ai trasferimenti 27,2%.

Gravidanze gemellari: 20,2%; trigemine o quadruple: 2,3%.

TECNICHE DA SCONGELAMENTO: I cicli iniziati da scongelamento di embrioni superano i cicli che prevedono lo scongelamento di ovociti, rappresentando ben il 60,6% del totale dei cicli da scongelamento.

Dei cicli iniziati da scongelamento di ovociti, il 55,1% sono derivati dall'applicazione di tecniche di congelamento con protocollo di vitrificazione ed il 44,9% da scongelamento di ovociti congelati con tecnica di congelamento lento (slow cooling).

Embrioni scongelati: trasferiti 78,0%; non sopravvissuti 22,0%;

Ovociti scongelati: inseminati 62,1%; degenerati 37,9%;

Percentuali di gravidanze sugli scongelamenti di embrioni: 17,2%; sui trasferimenti eseguiti: 18,7%;

Percentuali di gravidanze sugli scongelamenti di ovociti: 13,7%; sui trasferimenti eseguiti: 17,1%;
Gravidanze gemellari: 17,2% (con embrioni), 9,3% (con ovociti);
Gravidanze trigemine: 1,4% (con embrioni), 0,9% (con ovociti);
Gli esiti negativi (aborti spontanei, tardivi, gravidanze ectopiche, morti intrauterine) sulle gravidanze monitorate da tecniche di scongelamento sono il 29,4% (con embrioni) ed il 31,6% (con ovociti).

In conclusione:

- per quanto riguarda la raccolta dati del Registro Nazionale PMA, questa è complessivamente migliorata rispetto al 2005, primo anno di raccolta.
- Permane sempre la differenza per ciò che concerne la distribuzione dei cicli effettuati in centri pubblici piuttosto che in centri privati e ciò in particolare nelle Regioni del Centro e soprattutto del Sud. Come già evidenziato nelle precedenti relazioni, vi sono ancora molti centri che svolgono un numero ridotto di procedure nell'arco dell'anno.
- Dall'entrata in vigore della legge 40 si evidenzia la tendenza ad un aumento costante delle coppie che accedono alle tecniche di PMA, dei cicli iniziati, delle gravidanze ottenute e dei bambini nati. In particolare, per le tecniche a fresco di II e III livello, i cicli iniziati nel 2010 hanno mostrato un ulteriore incremento del 9,9% rispetto all'anno 2009 (52.676 cicli iniziati nel 2010 contro 47.929 cicli iniziati nel 2009), le gravidanze ottenute un incremento del 10,5% (10.988 nel 2010 contro 9.940 nel 2009), i nati vivi un incremento del 15,5% (9.286 nel 2010 contro 8.043 nel 2009). Dal 2005 al 2010 continuano inoltre ad aumentare le percentuali di gravidanze su cicli, su prelievi e trasferimenti, indicatori dell'efficacia delle tecniche PMA. I dati raccolti indicano quindi un trend costante di aumento nell'accesso alle tecniche PMA, delle gravidanze e dei nati vivi, nonchè dell'efficacia delle tecniche PMA.
- Anche nel 2010 si assiste ad un incremento dell'età delle donne che accedono alle tecniche di PMA: aumenta infatti l'età media delle pazienti, che passa a 36,3 anni nel 2010; al di sopra del corrispettivo dato europeo che, per il 2007, si attestava ad un valore di età media di 34,4 anni. E' ben noto come gli esiti positivi delle procedure siano in rapporto all'età delle donne, ed in Italia ben il 29,2% dei cicli a fresco - più di uno su quattro - è effettuato da pazienti con età superiore ai 40 anni: anche questo dato è in aumento rispetto al 2009, quando era il 28,2%. Allo stesso tempo, si riduce la numerosità dei cicli a fresco effettuati su pazienti con età inferiore a 35 anni. Considerando che l'aumento dell'età media delle donne incide negativamente sui risultati delle tecniche PMA, il continuo incremento della percentuale di gravidanze e dei nati vivi può considerarsi un risultato più che soddisfacente per l'applicazione delle tecniche PMA nel nostro Paese. Le ridotte probabilità di ottenere una gravidanza già da età successive ai 40 anni sono inoltre gravate da una alta percentuale di esiti negativi della gravidanza stessa, aborti spontanei, aborti volontari, morti intrauterine, gravidanze ectopiche: 37,6% tra i 40 e 42 anni e 51,0% con età superiore ai 42 anni. La percentuale dei nati vivi con malformazione è lo 0,6% con le tecniche di II e III livello, a fronte dello 0,7% con tecniche di I livello, valori che sono in linea con lo 0,8% che si ha nella popolazione generale, cioè nei nati sia con concepimento naturale che con tecniche di fecondazione assistita (Fonte: CeDAP anno 2008).
- I parti gemellari da tecniche a fresco nel 2010 rimangono costanti, mentre si registra una riduzione dei parti trigemini: dal 2,7% del 2008 al 2,4% del 2009, all'1,9% nel 2010. L'applicazione della sentenza n. 151/2009 della Corte Costituzionale ha determinato da una parte la riduzione della percentuale di gravidanze trigemine e dall'altra una contrazione

dell'applicazione del congelamento degli ovociti ed un aumento nel numero di embrioni congelati; contemporaneamente si osserva un aumento del numero di cicli da scongelamento.

- Le complicanze per iperstimolazione ovarica rappresentano lo 0.31% dei cicli iniziati da tecniche a fresco, dato sensibilmente inferiore alla media europea.
- Il dato sul fenomeno della migrazione interregionale costituisce sicuramente un elemento utile a valutare la qualità dell'offerta, in relazione alla diversa accessibilità ai servizi pubblici, ma anche altri fattori quali la 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.

Un riferimento conclusivo va poi fatto alle attività di prevenzione delle cause di infertilità; si auspica che le attività intraprese di comunicazione e di ricerca possano contribuire a modificare gli stili di vita e condurre alla diagnosi ed agli eventuali trattamenti in tempi opportuni al fine di accrescere le possibilità di risultati positivi.

Renato Balduzzi

1. L'ATTIVITA' DEL MINISTERO DELLA SALUTE

Nel presente paragrafo vengono descritti i dati rilevati attraverso il flusso informativo dei parti e delle tecniche di PMA, desunti dal Certificato di assistenza al parto (CeDAP) per l'anno 2009 - dati Ministero della Salute - SIS, le iniziative adottate in merito alla ricerca ed alla comunicazione (art. 2 legge 40) e l'impiego da parte delle regioni del Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita (art.18 legge 40).

Certificato di assistenza al parto: parti e tecniche di PMA nell'anno 2009

I dati relativi al 2009 del CeDAP, attualmente al suo 8° rapporto, presentano una copertura migliorata rispetto agli anni precedenti, coprendo il 98% dei nati vivi.

Si ricorda che, nel rapporto CeDAP, tra i trattamenti di PMA sono inclusi anche i trattamenti “solo farmacologici”, i quali non sono inclusi nei dati del Registro Nazionale della PMA.

Mentre per la descrizione dell'evento nascita i dati del CeDAP rappresentano uno strumento indispensabile per poter monitorare la qualità dell'assistenza fornita, per quanto concerne la PMA i dati CeDAP, riassunti di seguito, hanno solo un valore descrittivo delle informazioni raccolte. Dai dati forniti dalla Direzione Generale del Sistema Informativo, Ufficio di Direzione Statistica, del Ministero della Salute, si evince che, nel 2009, delle 548.570 schede pervenute, 6.786 sono relative a gravidanze in cui è stata effettuata una tecnica di procreazione medicalmente assistita (PMA), in media 1,23 per ogni 100 gravidanze. A livello nazionale circa il 12% dei parti con procreazione medicalmente assistita ha utilizzato il trattamento farmacologico e il 19% il trasferimento dei gameti maschili in cavità uterina. La fecondazione in vitro con trasferimento di embrioni in utero riguarda il 35,4% dei casi mentre la fecondazione in vitro tramite iniezione di spermatozoo in citoplasma riguarda il 30,3% 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 2009, superiore rispetto alla media nazionale, verificandosi nel 58,8% dei parti.

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

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

Attività di ricerca

Per i finanziamenti di cui all'articolo 2, comma 1, della legge, la Direzione Generale della ricerca sanitaria e biomedica e della vigilanza sugli enti, a seguito di apposito bando pubblico ha selezionato, tramite un'apposita commissione di esperti, nominata con D.M. del 14 ottobre 2009 senza oneri per lo Stato, una serie di progetti finanziati con le risorse stanziare negli anni 2008 e 2009, per complessivi euro 1.042.000. Nel corso del 2010 sono state sottoscritte le relative convenzioni ed i progetti di seguito indicati sono stati regolarmente avviati; alla fine del 2011 diversi enti hanno già inviato la relazione intermedia sull'attività di ricerca in corso.

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

Inoltre sono stati attribuiti, nel 2011, fondi per complessivi euro 1.094.000, da destinare a progetti selezionati tramite un apposito bando di ricerca, della cui gestione amministrativa dovrà farsi carico l'Istituto superiore di sanità, e che verranno selezionati da una commissione scientifica nominata con decreto del 2 dicembre 2011 e non ancora insediata.

Inoltre, per quanto concerne la Ricerca Corrente per l'anno 2011, due IRCCS hanno avviato o continuato alcuni progetti relativi alla tematica:

-IRCCS BURLO GAROFOLO (Trieste): Linea di Ricerca n.1 "*Salute riproduttiva, medicina materno-fetale e neonatologia*", 3 progetti.

- 1) "Applicazioni della citofluorimetria alla diagnostica dell'infertilità"
- 2) "Approccio proteomico allo studio dell'infertilità".
- 3) "Correlazioni fra celiachia e infertilità femminile e maschile"

-IRCCS Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro (Genova):Linea di Ricerca n.3 "*Ottimizzazione e personalizzazione delle strategie terapeutiche*", 1 progetto.

- 1) "Gravidanza e preservazione della fertilità in donne affette da carcinoma mammario: percorsi diagnostico-terapeutici su base regionale e ricerca applicata".

Campagne di informazione e prevenzione

In base a quanto previsto dall'art. 2 della legge, i fondi stanziati relativi all'anno 2011 sono stati destinati ad un progetto educativo- informativo che si prefigge: a) di informare-educare la popolazione giovanile e in età fertile sugli effetti negativi degli stili di vita scorretti e sulle malattie dell'apparato riproduttivo maschile e femminile, fornendo anche informazioni sui supporti educativi ed i riferimenti istituzionali da poter utilizzare per una crescita culturale e della salute riproduttiva; b) di informare ed aggiornare gli operatori sanitari del settore sulle innovative terapie e trattamenti. Il progetto vuole anche favorire la diffusione, attraverso i media, delle conoscenze delle misure di prevenzione.

Rivolta principalmente agli operatori del SSN (come medici di medicina generale, ginecologi, andrologi, endocrinologi, biologi, pediatri, medici di medicina dello sport, ostetrici) ma anche alla popolazione giovanile e in età fertile, l'iniziativa si articolerà in quattro fasi: le prime due rivolte agli operatori sanitari del settore; le seconde due alla popolazione giovanile e in età fertile.

La prima fase consisterà in incontri informativi-educativi, con assegnazione di crediti ECM, per gli operatori sanitari tenuti da esperti della materia che si svolgeranno presso la "Sapienza Università di Roma" - incontri che produrranno e diffonderanno anche materiale informativo per l'aggiornamento. La seconda fase prevede invece sia l'organizzazione e la redazione degli atti degli incontri e dei convegni svolti, anche in formato audio/video, da pubblicare poi sul portale del Ministero, sia la realizzazione di una banca dati giuridica fruibile on line nell'ambito di una sezione

del portale del Ministero. La terza fase consisterà nella pubblicazione dell'iniziativa e degli eventi organizzati al target attraverso i mezzi di comunicazione più importanti (radio, tv, quotidiani e riviste di approfondimento) e anche attraverso quelli più utilizzati dai giovani (riviste periodiche specialistiche per i giovani). Prevista anche l'organizzazione di incontri informativi-educativi, sempre tenuti da esperti della materia, rivolti a giovani, studenti universitari e organi di stampa con creazione e diffusione di materiale informativo (brochure, dvd, libri) sul ruolo della prevenzione e sui fattori di rischio per la salute riproduttiva. Si prevede anche la realizzazione ed elaborazione di un questionario da far compilare ai giovani e agli studenti partecipanti alle iniziative organizzate, per monitorare la loro conoscenza sull'argomento e per valutare anche l'utilità dell'iniziativa. La quarta ed ultima fase prevede la realizzazione e manutenzione di un sito tematico web organizzato per profili (operatori-cittadini-media) con aree interattive e forum gestito dagli operatori sanitari partecipanti agli incontri e con la supervisione di moderatori esperti (relatori degli incontri).

2. AZIONI DELLE REGIONI

Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita

Il Fondo, istituito ai sensi dell'articolo 18 della legge 40/2004, è ripartito annualmente tra le Regioni in base al disposto del D.M. 9 giugno 2004. Dal precedente anno, l'art.2, commi 106-206, della legge finanziaria 2010, ha rivisto l'ordinamento finanziario delle Province autonome di Trento e di Bolzano e dei rapporti finanziari con lo Stato, in base al quale le suddette Province Autonome non hanno goduto del fondo citato.

Il fondo previsto per l'anno 2011, è stato trasferito alle Regioni con D.M. 28 settembre 2011.

Di seguito si descrivono le iniziative delle Regioni per favorire l'accesso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita.

La **Valle d'Aosta** ha trasferito interamente i fondi all'unica Azienda Sanitaria Locale della Regione per le spese di funzionamento, sia in termini di risorse umane che strumentali, del Centro sterilità situato presso l'Ospedale U. Parini di Aosta.

Il **Piemonte**, ha distribuito i fondi al Centro di PMA dell'ASO OIRM/S.ANNA di Torino, al Centro di PMA Ospedale Maria Vittoria - ASL TO2, alla ASL CN1 e al Centro di PMA Ospedale di Fossano al fine di diminuire le liste di attesa dei Servizi in questione e per la prosecuzione di collaborazioni di figure professionali operanti nei Centri di PMA.

La **Lombardia** ha approvato una delibera di giunta per cui sono stati assegnati alla costituzione della Rete Lombarda per la PMA 3.000.000 di euro. Il progetto ha una durata di tre anni per il periodo 2011-2013. Le somme vengono indirizzate alla realizzazione del progetto che si propone di attivare concretamente e progressivamente la "Rete lombarda per la PMA" tra le strutture sanitarie della Lombardia. Ciò attraverso una fase di sperimentazione dei collegamenti e degli applicativi, a sostegno delle attività di diagnosi e trattamento in ambito di medicina della riproduzione, compresa la valutazione dei risultati. La costituzione di tale rete supporta le attività di rilevazione epidemiologica già svolte, a seguito del mandato legislativo, dal Registro Nazionale PMA.

La **Liguria** utilizzerà i fondi per completare il trasferimento del Centro di procreazione medicalmente assistita di II e III livello, oggi situato presso l'Ente Ospedaliero Osp. Galliera, nella attuale sede dell'Osp. Evangelico Internazionale di Salita Sup. San Rocchino.

L'**Emilia Romagna** ha predisposto una delibera di Giunta regionale n. 2152/2011 con la quale ha ripartito tra le Aziende sanitarie regionali le somme relative agli anni 2009-2011, pari a euro 1.183.407,00. Le somme assegnate dovranno essere utilizzate per le attività dei propri Centri pubblici di I o II/III livello ed il mantenimento dei percorsi assistenziali e preventivi attivati a seguito della delibera regionale n.972/08.

La **Toscana** ha ritenuto opportuno attribuire al Centro PMA della USL 12 di Viareggio il ruolo di centro di riferimento per il coordinamento delle attività in materia di procreazione medicalmente assistita. Ha provveduto a far sì che il centro di riferimento per il coordinamento delle attività in materia di PMA abbia le seguenti funzioni:

- attività di analisi del contesto attuale e delle problematiche inerenti tali tecniche;
- supporto volto a mantenere e garantire un livello scientifico adeguato per le procedure di alta specializzazione delle tecniche di PMA disponibili;
- polo di attrazione per le attività di procreazione medicalmente assistita;
- garantire rapporti costanti per le iniziative regionali e nazionali per lo sviluppo in ambito di fecondazione assistita;
- supporto nel garantire uno scambio informativo continuo tra gli attori coinvolti allo scopo di

una migliore conoscenza dei fenomeni;

- attività di coordinamento delle iniziative in essere e future nel territorio regionale, poiché siano in linea con le direttive nazionali e regionali;
- attività di governo clinico;
- attività di formazione e ricerca, anche mediante forme di collaborazione con le Università.

L'**Umbria** ha destinato la quota di finanziamento, come ogni anno, a favore dell'Azienda Ospedaliera di Perugia presso l'Ospedale "S. Maria della Misericordia" per l'ottimizzazione e il potenziamento del Servizio di Diagnosi e Cura della Riproduzione Umana relativamente alle risorse umane, strumentali e strutturali, con riferimento sia all'attività assistenziale che di ricerca/studio.

Le **Marche** hanno provveduto a liquidare il finanziamento relativo all'anno 2010 a favore di:

- A.O. Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona per spese di gestione (personale a contratto, materiale di consumo,ecc.) e adeguamenti, con riferimento alle non conformità rilevate nella visita del CNT effettuata nel periodo 9-10 giugno 2011;
- A.O. Marche Nord (ex ospedale S. Salvatore di Pesaro) spese per costituzione e realizzazione Centro, adeguamenti strutturali e formazione personale.

Per quanto attiene ai fondi anno di riferimento 2011, gli stessi sono stati iscritti nel bilancio 2012.

L'**Abruzzo** ha regolarmente iscritto le somme destinate, nel bilancio di ciascun esercizio finanziario e saranno erogate non appena concluse le procedure autorizzative di cui al Decreto Commissariale n.43/2011 del 21/10/2011, avente ad oggetto "*Definizione dei requisiti di autorizzazione delle strutture che erogano prestazioni di procreazione medicalmente assistita. Integrazione dei manuali di autorizzazione di cui alla deliberazione di giunta regionale n. 591/P del 01/07/2008 e alla deliberazione del Commissario ad Acta n. 36/09 del 01/06/2009*", pubblicato sul Bur ordinario n. 68 del 11/11/2011.

La **Basilicata** sta provvedendo al trasferimento dei fondi all'Azienda Ospedaliera Ospedale San Carlo di Potenza, che ha proceduto al conferimento di un incarico professionale a tempo determinato ad un medico specialista, con comprovata esperienza curriculare nel settore, al fine dell'abbattimento della lista di attesa per le prestazioni di PMA e all'Azienda Sanitaria ASM di Matera finalizzati all'acquisto di apparecchiature per il proprio centro di PMA.

La **Calabria** presenta attualmente un solo centro pubblico che eroga prestazioni di I livello e otto centri privati autorizzati che erogano prestazioni di I e II livello. Il Dipartimento Tutela della Salute non avendo utilizzato finora le somme previste dall'art. 18 della legge 40/2004, ha ritenuto opportuno con il D.P.G.R. n. 129 del 14.12.2011 recante "*Implementazione-istituzione attività di procreazione medicalmente assistita (P.M.A.) nell'ambito della riqualificazione della rete specialistica ambulatoriale e territoriale*", destinare i suddetti finanziamenti alla realizzazione di una rete specialistica deputata all'erogazione di prestazioni di P.M.A., in ambito pubblico, per assicurare un'adeguata offerta, e con una distribuzione omogenea sul territorio, di servizi che si facciano carico del percorso della coppia infertile.

La **Sardegna** ha provveduto all'accertamento delle somme assegnate per l'anno 2011, ma non sono state ancora intraprese iniziative per l'utilizzo delle somme assegnate.

Per quanto riguarda le somme assegnate per l'anno 2010, si è provveduto con determinazione n. 907 del 13 settembre 2011, ad impegnare le stesse alle aziende sanitarie presso cui operano i Centri di PMA per essere utilizzate secondo le modalità indicate negli atti deliberativi aziendali.

Il **Veneto**, dall'anno 2005 all'anno 2007 il finanziamento è stato suddiviso tra le strutture pubbliche e private preaccreditate autorizzate ad erogare prestazioni di PMA, ivi compresa la struttura pubblica per la crioconservazione dei gameti maschili dell'Azienda ospedaliera di Padova, secondo un criterio proporzionale che teneva in considerazione, oltre che il volume e la tipologia delle prestazioni erogate, anche il bacino di utenza servito da ciascuna struttura. Il proseguimento e l'ulteriore sviluppo delle attività in tutti i suoi settori (diagnostica, clinica, formativa ed informativa) ha richiesto che, dall'anno 2008, la quota di finanziamento ex art. 18, compresa quindi la somma per l'anno 2011, sia stata ripartita all'interno dell'assegnazione alle Aziende delle risorse finanziarie per l'erogazione dell'assistenza sanitaria.

Al momento, sei regioni (Friuli Venezia Giulia, Lazio, Campania, Molise, Puglia, Sicilia) non hanno ancora inviato al Ministero la documentazione relativa all'impiego delle somme stanziare per l'anno 2011.

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

Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)

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

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

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

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

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

Come funziona e chi ci lavora Il Registro Nazionale PMA svolge la sua attività nell'ambito del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'Istituto Superiore di Sanità. Il Registro italiano, inoltre, è formalmente collegato al Registro Europeo delle tecniche di riproduzione assistita (European IVF Monitoring Consortium – EIM), che raccoglie i dati dei Registri di altri 33 paesi europei. Tramite l'EIM stesso, successivamente, i dati del Registro Italiano affluiscono al Registro Mondiale ICMART (International Committee Monitoring Assisted Reproduction Technologies). L'attività del Registro sin dal suo primo anno è stata formalmente sottoposta ad audit del Prof. Karl-Gösta Nygren, Professore Associato di Ostetricia e Ginecologia presso il "Queen Sophia Hospital" di Stoccolma - Chairman ICMART - Senior advisor for EIM Consortium / ESHRE (European Society on Human Reproduction and Embryology).

Il Registro si avvale di uno staff multidisciplinare con competenze in epidemiologia, statistica, ginecologia, informatica, bioetica, sociologia, biologia e psicologia. Strumento di raccolta dei dati sull'attività dei centri è il sito del Registro (www.iss.it/rpma) creato nel portale dell'ISS, al cui interno è presente un'area, con accesso riservato, dedicata ai centri. Ogni centro, previa

autorizzazione della regione di appartenenza, al momento dell'iscrizione al Registro viene dotato di un codice identificativo e di una password per inserire i propri dati. I centri censiti alla data del 31 gennaio 2012 e inseriti nel Registro sono 361 di cui 157 che effettuano tecniche di I livello e 204 di II e III livello. Nella Regione Lazio i centri che svolgono attività sono ancora in attesa di autorizzazione: infatti la Regione, pur avendo emanato l'8 febbraio 2008 la delibera numero 66 che definisce i "requisiti minimi strutturali, tecnologici ed organizzativi, in favore delle strutture eroganti prestazioni di PMA", non ha ancora elaborato l'elenco con i centri autorizzati ad applicare le tecniche di PMA.

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

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

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

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

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

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

La prima fase della raccolta ha riguardato l'attività svolta e i risultati ottenuti nel 2010; la seconda fase le informazioni sugli esiti delle gravidanze ottenute da trattamenti di PMA iniziati nell'anno 2010. In entrambe le fasi si è raggiunta la totalità di adesione alla raccolta dei dati.

Le schede di raccolta dati, rispetto all'anno precedente, sono state implementate inserendo le variabili sul genere di parto in cui vengono registrati i nati morti.

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

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

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

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

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

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

Il sito del Registro è inserito, insieme a quello di altri 33 paesi europei, nel sito dell'EIM (European IVF Monitoring Consortium).

3.1 Accessibilità ai servizi di Procreazione Medicalmente Assistita

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

Nella **Tabella 3.1** è mostrata la distribuzione, secondo la regione e l'area geografica di appartenenza, dei centri attivi sul territorio nazionale nell'anno, distinti per il livello di complessità delle tecniche applicate.

Tab. 3.1: Distribuzione dei centri attivi nel 2010 secondo la regione, l'area geografica ed il livello delle tecniche offerte

| Regioni ed aree geografiche | Livello dei centri | | | | | |
|-----------------------------|--------------------|--------------|------------------|--------------|------------|--------------|
| | I Livello | | II e III Livello | | Totale | |
| | N° centri | % | N° centri | % | N° centri | % |
| Piemonte | 15 | 9,7 | 10 | 5,0 | 25 | 7,0 |
| Valle d'Aosta | 0 | 0,0 | 1 | 0,5 | 1 | 0,3 |
| Lombardia | 38 | 24,5 | 25 | 12,4 | 63 | 17,6 |
| Liguria | 4 | 2,6 | 2 | 1,0 | 6 | 1,7 |
| Nord ovest | 57 | 36,8 | 38 | 18,8 | 95 | 26,6 |
| P.A. Bolzano | 3 | 1,9 | 2 | 1,0 | 5 | 1,4 |
| P.A. Trento | 0 | 0,0 | 2 | 1,0 | 2 | 0,6 |
| Veneto | 15 | 9,7 | 25 | 12,4 | 40 | 11,2 |
| Friuli Venezia Giulia | 4 | 2,6 | 3 | 1,5 | 7 | 2,0 |
| Emilia Romagna | 6 | 3,9 | 11 | 5,4 | 17 | 4,8 |
| Nord est | 28 | 18,1 | 43 | 21,3 | 71 | 19,9 |
| Toscana | 8 | 5,2 | 14 | 6,9 | 22 | 6,2 |
| Umbria | 0 | 0,0 | 2 | 1,0 | 2 | 0,6 |
| Marche | 1 | 0,6 | 3 | 1,5 | 4 | 1,1 |
| Lazio | 25 | 16,1 | 29 | 14,4 | 54 | 15,1 |
| Centro | 34 | 21,9 | 48 | 23,8 | 82 | 23,0 |
| Abruzzo | 1 | 0,6 | 4 | 2,0 | 5 | 1,4 |
| Molise | 0 | 0,0 | 1 | 0,5 | 1 | 0,3 |
| Campania | 14 | 9,0 | 27 | 13,4 | 41 | 11,5 |
| Puglia | 2 | 1,3 | 9 | 4,5 | 11 | 3,1 |
| Basilicata | 1 | 0,6 | 1 | 0,5 | 2 | 0,6 |
| Calabria | 5 | 3,2 | 4 | 2,0 | 9 | 2,5 |
| Sicilia | 13 | 8,4 | 23 | 11,4 | 36 | 10,1 |
| Sardegna | 0 | 0,0 | 4 | 2,0 | 4 | 1,1 |
| Sud e isole | 36 | 23,2 | 73 | 36,1 | 109 | 30,5 |
| Italia | 155 | 100,0 | 202 | 100,0 | 357 | 100,0 |

I centri di primo livello sono tutte quelle strutture in cui si applicano soltanto cicli di inseminazione semplice, cioè la tecnica meno invasiva, mentre con centri di secondo e terzo livello si intendono le strutture in cui oltre all'inseminazione semplice, le coppie di pazienti possono richiedere l'applicazione di tecniche più complesse che prevedano la fecondazione in vitro con il trasferimento in utero dell'embrione.

Secondo questa distinzione, i centri di primo livello attivi nel 2010 in Italia sono 155, quindi 5 centri in più che nella rilevazione del 2009, mentre quelli di secondo e terzo livello risultano 202,

due in più che nel 2009. Non tutti i centri hanno effettivamente svolto procedure di fecondazione assistita nell'anno; l'adesione all'indagine sarà trattata all'inizio dei Capitoli 3 e 4.

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

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

Nella **Tabella 3.2** è descritta la distribuzione territoriale dei centri secondo il tipo di servizio offerto. I centri che nel 2010 offrivano servizio pubblico sono 128, cioè 2 in meno rispetto alla precedente rilevazione. Questi centri rappresentano il 35,8% del totale. Inoltre 27 centri, il 7,6% del totale, esercitano attività in regime privato convenzionato. Quindi il 43,4% del totale dei centri offre ai pazienti cicli rimborsabili dal Servizio Sanitario Nazionale. I restanti 202 centri, 9 in più rispetto al 2009, corrispondenti al 56,6%, offrono un servizio di tipo esclusivamente privato.

Tab. 3.2: Distribuzione dei centri che erano attivi nel 2010 secondo la regione ed il tipo di servizio offerto

| Regioni ed aree geografiche | Tipo di servizio | | | | | | | |
|-----------------------------|------------------|-------------|-----------------------|-------------|------------|-------------|------------|--------------|
| | Pubblici | | Privati convenzionati | | Privati | | Totale | |
| | N° centri | % | N° centri | % | N° centri | % | N° centri | % |
| Piemonte | 13 | 52,0 | 1 | 4,0 | 11 | 44,0 | 25 | 7,0 |
| Valle d'Aosta | 1 | 100,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 0,3 |
| Lombardia | 27 | 42,9 | 8 | 12,7 | 28 | 44,4 | 63 | 17,6 |
| Liguria | 4 | 66,7 | 0 | 0,0 | 2 | 33,3 | 6 | 1,7 |
| Nord ovest | 45 | 47,4 | 9 | 9,5 | 41 | 43,2 | 95 | 26,6 |
| P.A. Bolzano | 4 | 80,0 | 0 | 0,0 | 1 | 20,0 | 5 | 1,4 |
| P.A. Trento | 1 | 50,0 | 0 | 0,0 | 1 | 50,0 | 2 | 0,6 |
| Veneto | 16 | 40,0 | 2 | 5,0 | 22 | 55,0 | 40 | 11,2 |
| Friuli Venezia Giulia | 5 | 71,4 | 1 | 14,3 | 1 | 14,3 | 7 | 2,0 |
| Emilia Romagna | 11 | 64,7 | 0 | 0,0 | 6 | 35,3 | 17 | 4,8 |
| Nord est | 37 | 52,1 | 3 | 4,2 | 31 | 43,7 | 71 | 19,9 |
| Toscana | 7 | 31,8 | 6 | 27,3 | 9 | 40,9 | 22 | 6,2 |
| Umbria | 1 | 50,0 | 0 | 0,0 | 1 | 50,0 | 2 | 0,6 |
| Marche | 2 | 50,0 | 0 | 0,0 | 2 | 50,0 | 4 | 1,1 |
| Lazio | 7 | 13,0 | 4 | 7,4 | 43 | 79,6 | 54 | 15,1 |
| Centro | 17 | 20,7 | 10 | 12,2 | 55 | 67,1 | 82 | 23,0 |
| Abruzzo | 3 | 60,0 | 0 | 0,0 | 2 | 40,0 | 5 | 1,4 |
| Molise | 1 | 100,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 1 | 0,3 |
| Campania | 11 | 26,8 | 0 | 0,0 | 30 | 73,2 | 41 | 11,5 |
| Puglia | 1 | 9,1 | 4 | 36,4 | 6 | 54,5 | 11 | 3,1 |
| Basilicata | 2 | 100,0 | 0 | 0,0 | 0 | 0,0 | 2 | 0,6 |
| Calabria | 1 | 11,1 | 0 | 0,0 | 8 | 88,9 | 9 | 2,5 |
| Sicilia | 7 | 19,4 | 0 | 0,0 | 29 | 80,6 | 36 | 10,1 |
| Sardegna | 3 | 75,0 | 1 | 25,0 | 0 | 0,0 | 4 | 1,1 |
| Sud e isole | 29 | 26,6 | 5 | 4,6 | 75 | 68,8 | 109 | 30,5 |
| Italia | 128 | 35,8 | 27 | 7,6 | 202 | 56,6 | 357 | 100,0 |

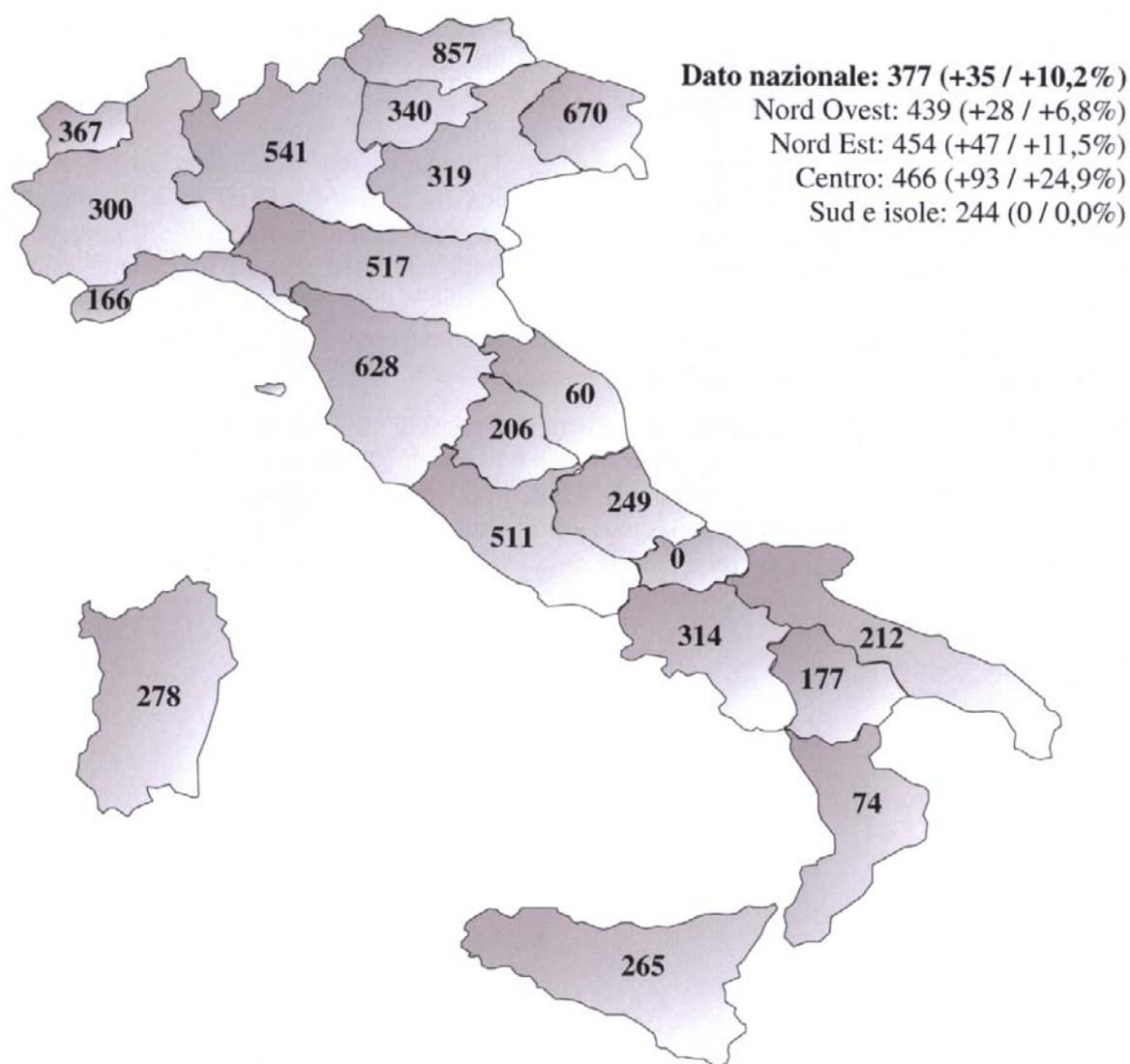
Osservando la distribuzione territoriale dei centri distinti secondo il servizio offerto, si vede come le aree territoriali del settentrione presentano una quota di centri privati contenuta rispetto a quanto avviene nel Centro e nel meridione. Nelle aree del Nord Ovest e del Nord Est, infatti la percentuale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

Un indicatore utile per misurare l'adeguatezza dell'offerta dei trattamenti di PMA rispetto all'esigenza nazionale è dato dal numero di cicli di tecniche a fresco (FIVET ed ICSI) iniziati in un determinato anno rapportato alla popolazione generale o alle donne in età fertile. Il numero di cicli iniziati rappresenta l'attività svolta dai centri di PMA nel 2010. Questo parametro può essere rapportato:

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

Il primo indicatore proposto (**Figura 3.1**), mostra il numero di cicli iniziati da tecniche a fresco ogni 100.000 donne in età feconda (compresa tra i 15 e i 49 anni). Nel 2010 sono stati registrati 377 cicli iniziati con tecniche a fresco ogni centomila donne in età feconda. Ricordiamo che nei cicli iniziati vengono compresi anche quelli erogati a pazienti provenienti da fuori Regione e che quindi vi è una sovrastima del dato riguardo all'accessibilità dei cicli per le pazienti residenti in quella determinata Regione.

Figura 3.1: Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) nell'anno 2010 secondo la regione per 100.000 donne in età feconda (15-49 anni popolazione femminile media nell'anno 2010, fonte ISTAT) – Tra parentesi la differenza in valore assoluto e in percentuale rispetto all'anno 2009



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

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

Il secondo indicatore proposto, che mostra il numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) in un anno ogni milione di abitanti, serve a confrontare l'attività di procreazione medicalmente assistita svolta nel nostro paese rispetto all'Europa. Questo indicatore è infatti utilizzato dal Registro Europeo (EIM).

Anche questo indicatore è aumentato rispetto agli anni precedenti, come evidenziato nella **Tabella 3.3** dove è rappresentato l'andamento dell'indicatore per gli anni 2005-2010.

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

Tab. 3.3: Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) negli anni 2005 - 2010 per milione di abitanti (popolazione media residente negli anni di riferimento, Fonte ISTAT)

| Regioni ed Aree geografiche | Cicli a fresco iniziati per milione di abitanti | | | | | |
|-----------------------------|---|------------|------------|------------|------------|--------------|
| | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 |
| Piemonte | 448 | 470 | 559 | 610 | 662 | 657 |
| Valle D'Aosta | 773 | 673 | 702 | 838 | 973 | 820 |
| Lombardia | 849 | 866 | 920 | 998 | 1134 | 1.231 |
| Liguria | 336 | 321 | 324 | 338 | 341 | 342 |
| Nord ovest | 683 | 698 | 757 | 821 | 922 | 979 |
| P.A. Bolzano | 1700 | 1638 | 1648 | 1642 | 1965 | 2.029 |
| P.A. Trento | 74 | 209 | 463 | 676 | 670 | 774 |
| Veneto | 542 | 535 | 672 | 627 | 669 | 730 |
| Friuli Venezia Giulia | 735 | 778 | 743 | 1070 | 1189 | 1.434 |
| Emilia Romagna | 873 | 901 | 1002 | 1070 | 1041 | 1.149 |
| Nord est | 717 | 733 | 837 | 888 | 922 | 1.023 |
| Toscana | 718 | 708 | 841 | 1038 | 1164 | 1.384 |
| Umbria | 170 | 178 | 394 | 284 | 117 | 461 |
| Marche | 117 | 129 | 129 | 133 | 136 | 134 |
| Lazio | 647 | 819 | 813 | 842 | 974 | 1.207 |
| Centro | 562 | 644 | 699 | 767 | 858 | 1.065 |
| Abruzzo | 356 | 434 | 521 | 458 | 551 | 575 |
| Molise | 252 | 459 | 715 | 751 | 396 | 0 |
| Campania | 564 | 656 | 464 | 681 | 744 | 785 |
| Puglia | 372 | 482 | 516 | 508 | 530 | 510 |
| Basilicata | 137 | 201 | 288 | 335 | 341 | 417 |
| Calabria | 7 | 12 | 60 | 132 | 128 | 180 |
| Sicilia | 473 | 551 | 647 | 620 | 617 | 638 |
| Sardegna | 394 | 591 | 810 | 870 | 895 | 660 |
| Sud e isole | 407 | 499 | 510 | 572 | 595 | 592 |
| Italia | 568 | 624 | 674 | 736 | 796 | 871 |

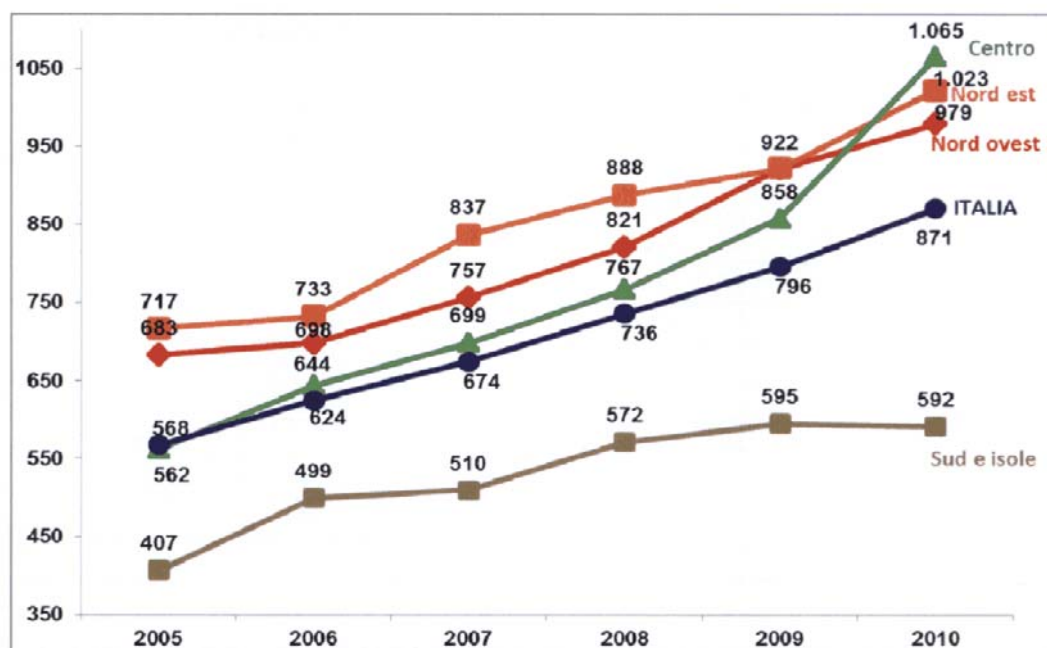
Questo aumento è confermato in ognuna delle macro aree geografiche, ad eccezione del Sud Italia, in cui la crescita appare più lenta e nel 2010 si registra una leggera flessione. Il Centro registra un importante incremento (pari al 24,1%), ma richiamiamo l'attenzione al fenomeno della migrazione interregionale.

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

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

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

Figura 3.2: Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) negli anni 2005 - 2010 per milione di abitanti per aree geografiche (popolazione media residente negli anni di riferimento, Fonte ISTAT)



Nel confronto con i dati del Registro Europeo, rispetto a questo indicatore, dobbiamo considerare che nel Registro Europeo vengono inclusi anche i cicli iniziati con scongelamento di embrioni e i cicli che prevedono donazione di ovociti. Nel calcolo effettuato dal Registro Nazionale italiano, queste due tecniche non possono essere prese in considerazione, perché nel nostro paese la donazione di ovociti è vietata, ed anche la tecnica di crioconservazione di embrioni, fino al maggio 2009, veniva applicata solo in casi particolari. Dal 15 maggio 2009, dopo la sentenza della Corte Costituzionale che, in deroga al principio generale del divieto di crioconservazione degli embrioni, prevede la possibilità di applicare le tecniche di crioconservazione degli embrioni, quando il trasferimento di questi risultati contrario alle esigenze di procreazione o all'interesse della salute della paziente, questa metodica trova nuova e più ampia applicazione. Per operare un confronto quindi con il registro europeo è necessario aggiungere sia i cicli di scongelamento di embrioni (FER), e sia i cicli da scongelamento di ovociti (FO), tecnica praticata nel nostro Paese in modo più estensivo. Se quindi aggiungiamo al calcolo dell'indicatore anche i cicli di scongelamento (FER e FO), il numero di cicli iniziati nell'anno 2010 per milione di abitanti sale a 973. Nel 2007 a livello europeo, il numero di cicli iniziati per milione di abitanti era risultato pari a 879.

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

3.2 Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per l'anno 2009; trend degli anni di attività del registro 2005-2010.

Attività del Registro nazionale

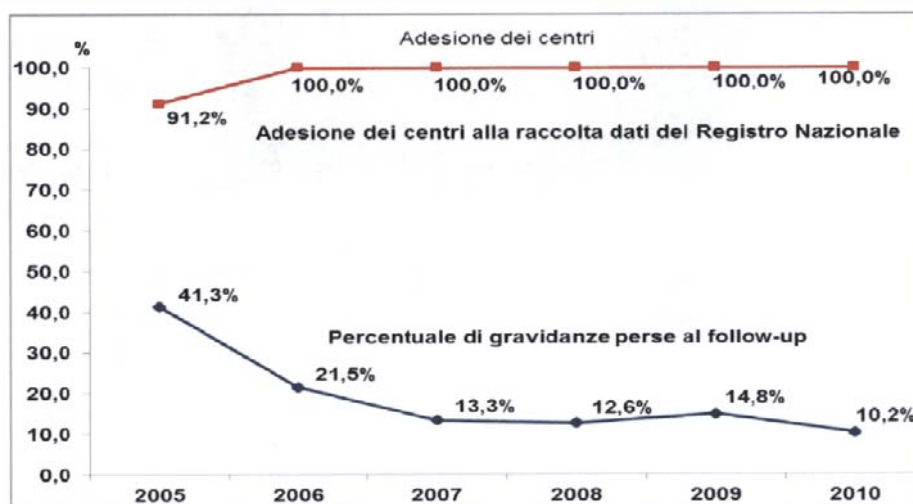
La **Figura 3.3** mostra, relativamente agli anni 2005-2010, rispetto alle tecniche di secondo e terzo livello, l'adesione alle raccolte dati del Registro Nazionale e la perdita di informazione sugli esiti delle gravidanze, espressa in percentuale sul totale di quelle ottenute.

Il livello di adesione dei centri alle indagini del Registro Nazionale, rappresenta il primo e imprescindibile strumento di efficienza del sistema di rilevazione dei dati, in quanto solo una copertura totale dell'attività dei centri può fotografare l'evolvere del fenomeno della Procreazione Assistita nel paese in modo completo.

Già a partire dall'indagine riferita all'anno 2006, il Registro Nazionale ha ottenuto informazioni complete sulla totalità dei cicli effettuati e sulle gravidanze ottenute in Italia, sia per quanto riguarda le tecniche di secondo e terzo livello, sia per quelle di primo livello.

Un'altro punto importante per il funzionamento del sistema di rilevazione dati del Registro Nazionale, che è tenuto a monitorare l'evolversi e gli eventuali punti di criticità del fenomeno osservato, è rappresentato dal follow-up delle gravidanze realizzato nei vari centri di PMA. Soltanto limitando la quota delle gravidanze di cui non si conosce l'esito è possibile infatti elaborare delle considerazioni in termini di efficacia e sicurezza dell'applicazione delle tecniche. Spesso però l'attività dei centri termina nel momento in cui la paziente ottiene una gravidanza. Il recupero dell'informazione relativa all'esito della gravidanza stessa è un'attività complessa che non tutti i centri riescono a svolgere al cento per cento. Nella **Figura 3.3** è illustrata l'efficienza del sistema di rilevazione dati che è tanto maggiore quanto maggiore è la distanza tra i punti delle due rette. Nel primo anno di raccolta ufficiale di dati del Registro, la perdita di informazioni ha raggiunto quote molto elevate e l'adesione alla raccolta dati non ha coperto l'intero universo dei centri attivi nel paese. Nella raccolta dati relativa al 2006 la perdita di informazioni è tornata a livelli più accettabili, anche se ancora non ottimali, e la copertura dell'indagine è stata totale. Nella indagini degli anni successivi l'efficienza del sistema di raccolta dati è aumentata costantemente, e dopo una flessione verificatasi nel 2009, si è raggiunto in questa rilevazione il valore massimo, grazie ad una riduzione della perdita di informazione relativa al monitoraggio delle gravidanze. L'obiettivo futuro sarà di limitare ulteriormente la perdita di informazioni relativa ai follow-up delle gravidanze per arrivare al di sotto del 10%, in linea con i registri dei maggiori paesi europei.

Figura 3.3: Efficienza del sistema di rilevazione dati negli anni 2005-2010 - adesione centri di secondo e terzo livello e percentuale di gravidanze perse al follow-up ottenute con tecniche di secondo e terzo livello.



Tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice)

La Figura 3.4 mostra le **cause di infertilità** attribuite alle coppie che nel 2010 si sono sottoposte alla tecnica di Inseminazione Semplice. I fattori di infertilità variano da quelli riferiti al singolo partner maschile o femminile fino a quelli riferiti ad entrambi i componenti della coppia.

L'infertilità Femminile è suddivisa in:

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

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

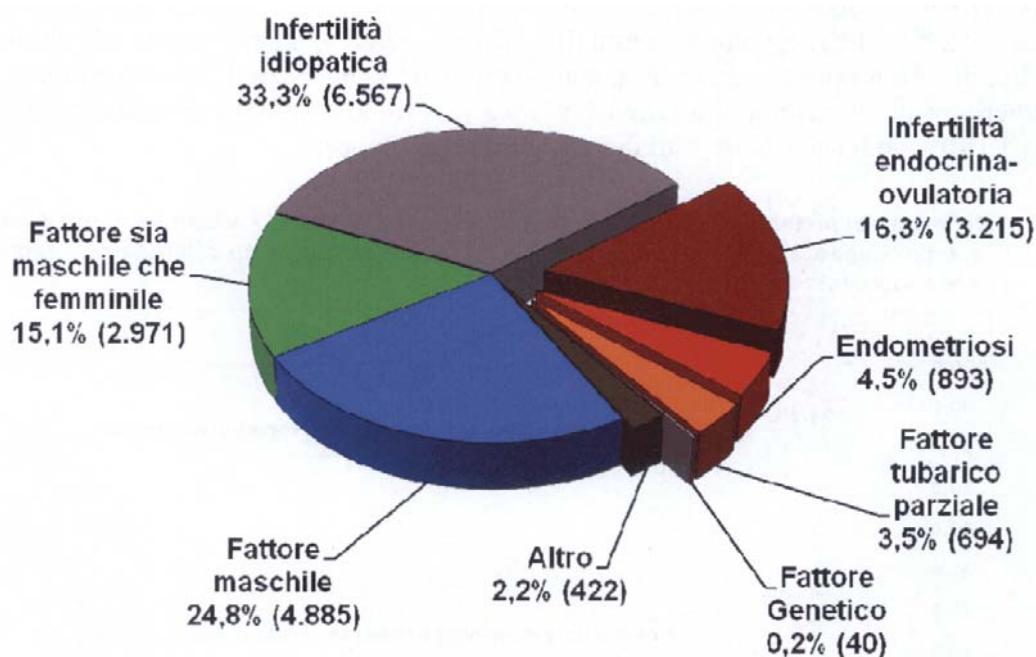
Fattore sia maschile che femminile: quando una o più cause di infertilità femminile ed infertilità maschile vengono diagnosticate contemporaneamente alla coppia.

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

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

Figura 3.4.: Distribuzione delle coppie trattate con Inseminazione Semplice, secondo le cause di infertilità. Anno 2010. (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto).

Totale Pazienti: 19.707

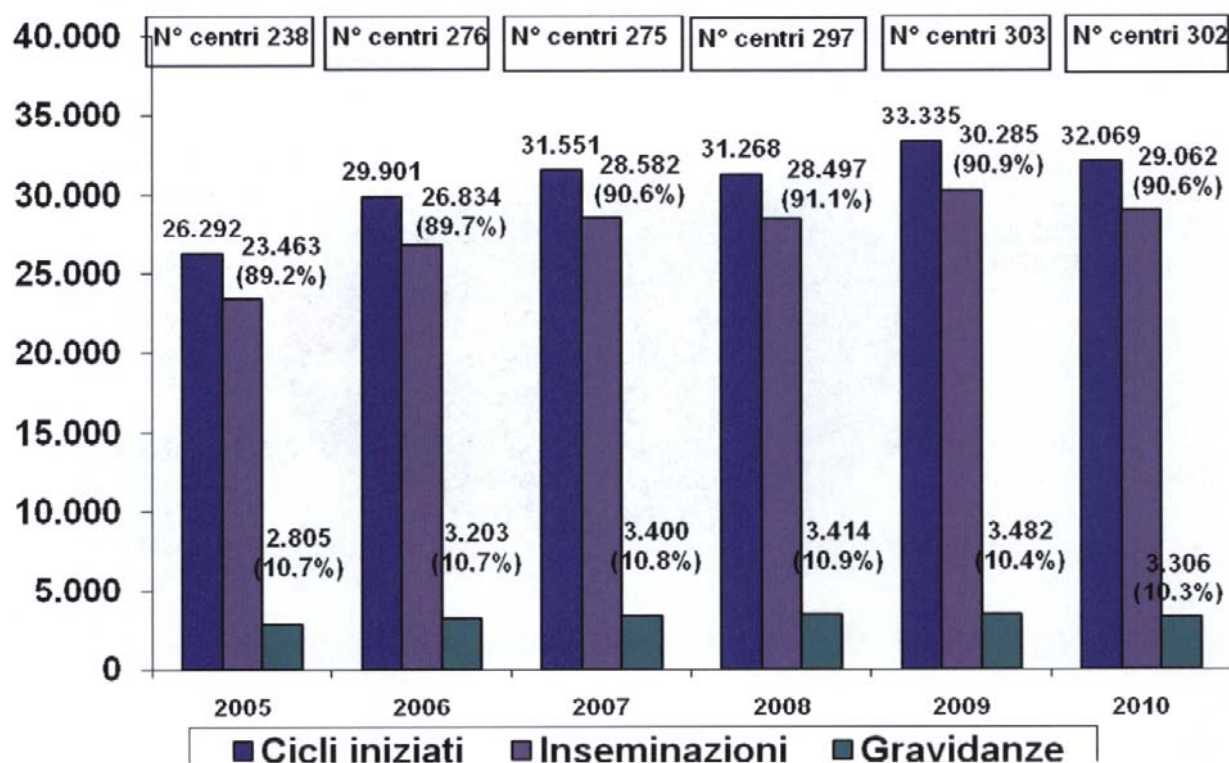


Un ciclo di Inseminazione Semplice ha inizio:

- quando la donna assume farmaci per indurre le ovaie a produrre più ovociti (stimolazione), oppure in assenza di stimolazione farmacologica, quando le ovaie della donna vengono tenute sotto controllo attraverso ecografie e/o prelievo del sangue per i dosaggi ormonali, in attesa dell'ovulazione naturale. Una volta ottenuta l'ovulazione, si procede con l'inseminazione intrauterina (IUI), che prevede l'introduzione del liquido seminale all'interno della cavità uterina. In questo tipo di inseminazione è necessaria una idonea preparazione del liquido seminale. Se uno o più ovociti vengono fertilizzati e si sviluppano degli embrioni che poi si impiantano in utero, con la relativa formazione di camere gestazionali, il ciclo evolve in una gravidanza clinica.
- Il ciclo così descritto può essere interrotto durante ogni sua fase per sopraggiunti motivi medici o per volontà della coppia. La percentuale di gravidanze ottenute sul totale dei cicli iniziati è, nel 2010, del 10,3%, e rappresenta un indicatore di efficacia dell'Inseminazione Semplice.

Nella **Figura 3.5** è rappresentata l'evoluzione della tecnica di Inseminazione Semplice dal 2005 al 2010. E' possibile notare come il numero di cicli effettuati con tale tecnica sia aumentato, anche se in quest'ultima raccolta dati si è registrata una flessione, mentre la percentuale di gravidanze ottenute è rimasta invariata.

Figura 3.5: Cicli iniziati, inseminazioni effettuate e gravidanze ottenute per cicli di Inseminazione Semplice (IUI). Anni 2005-2010.



Tecniche di secondo e terzo livello.

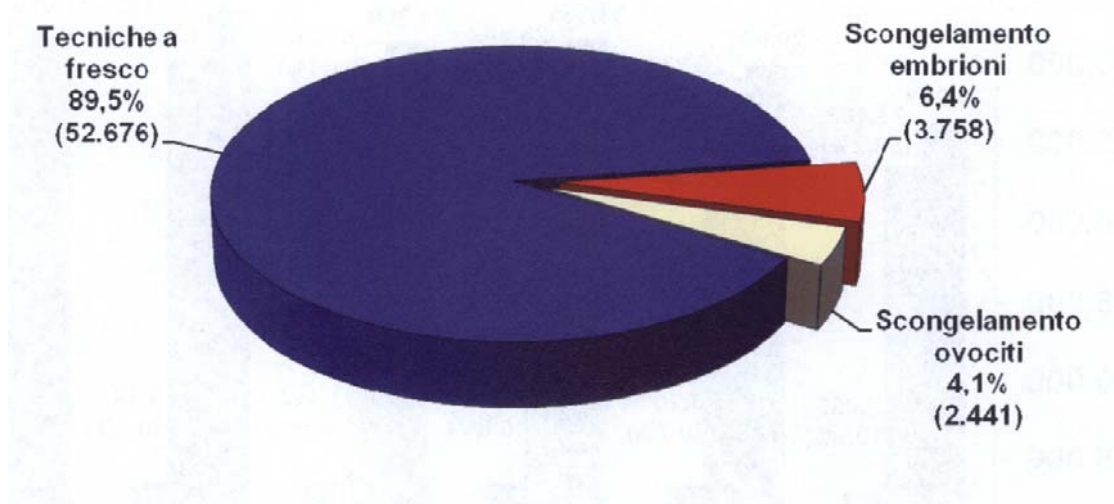
La **FIVET** (Fertilization In Vitro Embryo Transfer): tecnica di PMA nella quale si fanno incontrare l'ovulo e gli spermatozoi in un mezzo esterno al corpo della donna, e una volta fecondato l'ovocita, se si sviluppa un embrione, questo viene trasferito in utero.

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

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

Tutte queste tecniche possono essere applicate in cicli definiti “**a fresco**”, quando nella procedura si utilizzano sia ovociti che embrioni non crioconservati, o altrimenti in cicli definiti “**da scongelamento**” quando nella procedura si utilizzano ovociti crioconservati oppure embrioni crioconservati e nei quali è necessario per la loro applicazione lo scongelamento. Sul totale dei 58.875 cicli di PMA effettuati nel 2010, l'89,5% è stato eseguito con tecniche a fresco (GIFT, FIVET ed ICSI) (**Figura 3.6**). Nel 2009, l'8,0% dei cicli veniva eseguito con tecniche di scongelamento, nel 2010 questa quota è salita sino al 10,5%. Questo aumento è principalmente ascrivibile all'incremento delle applicazioni della tecnica di scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**), che è passato dal 2,0% del 2009 al 6,4% del 2010. Contemporaneamente si è verificato una contrazione dell'utilizzo della tecnica di scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, **FO**) in cui si è passati dal 6,0% al 4,1%. Nel grafico non sono visualizzati i 15 cicli iniziati con tecnica GIFT, che rappresentano lo 0,4% del totale di cicli iniziati.

Figura 3.6: Tipologia delle tecniche di PMA utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nell'anno 2010
(in parentesi è indicato, il numero di cicli iniziati)



Tecniche a fresco di secondo e terzo livello

La **Figura 3.7** mostra le **cause di infertilità** attribuite alle coppie che nel 2010 si sono sottoposte a tecniche di PMA con cicli a fresco. I fattori di infertilità variano da quelli riferiti al singolo partner maschile o femminile fino a quelli riferiti a entrambi i componenti della coppia.

Infertilità Femminile suddivisa in:

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

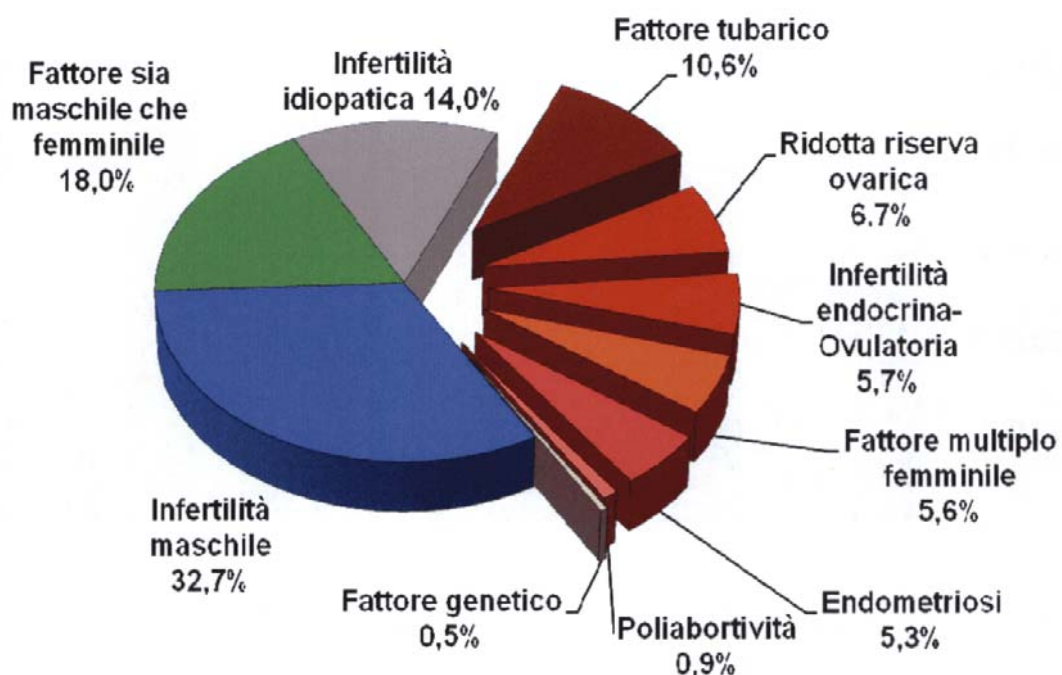
Infertilità maschile: quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

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

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

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

Figura 3.7: Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco, secondo le cause di Infertilità - anno 2010. (In parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto) **Totale Coppie: 44.350**



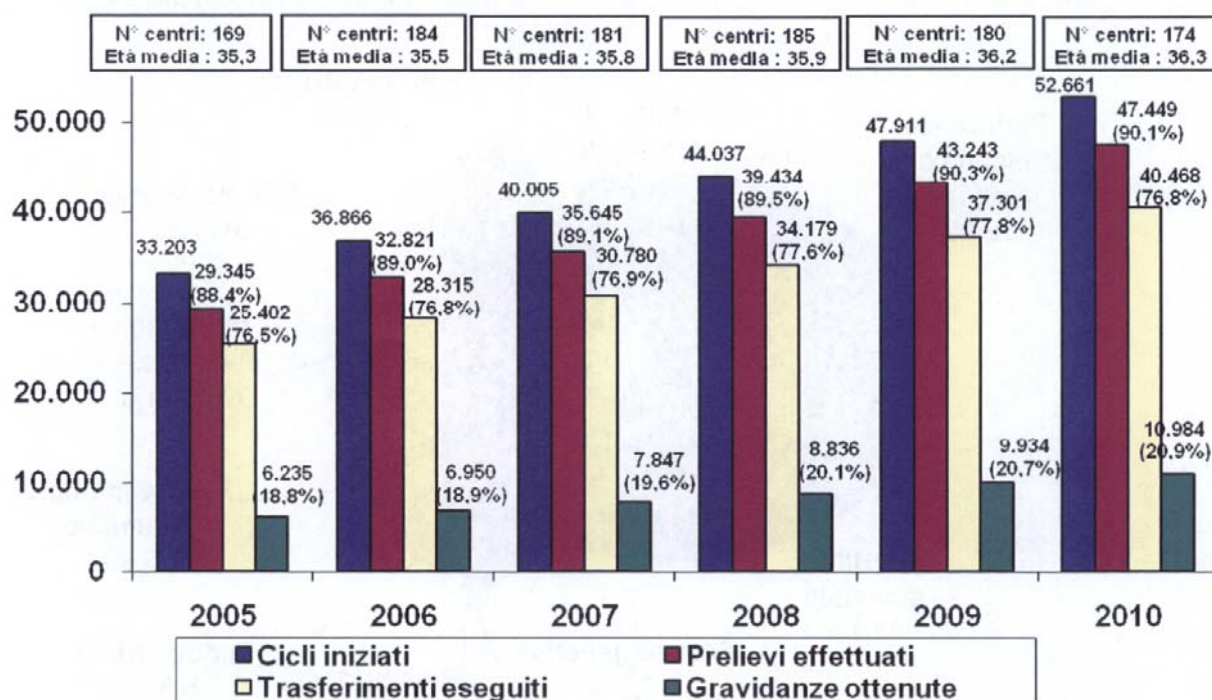
Un ciclo di PMA con tecniche a fresco ha inizio:

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

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

Nella **Figura 3.8** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche a fresco, (esclusa la GIFT), dal 2005 al 2010. L'applicazione delle tecniche appare in costante crescita, infatti si è passati dall'analisi di 33.203 cicli del 2005, all'analisi di 52.661 cicli del 2010 (+58,6% rispetto al 2005). Nel 2005 i prelievi ovocitari erano pari a 29.345 e le gravidanze ottenute a 6.235, nel 2010, invece, si parla di 47.449 prelievi ovocitari (+61,7%) e 10.984 gravidanze ottenute da tecniche a fresco (+76,2%).

Figura 3.8: Cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti e gravidanze ottenute, su tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) negli anni 2005-2010, (le percentuali sono calcolate sul totale dei cicli iniziati).

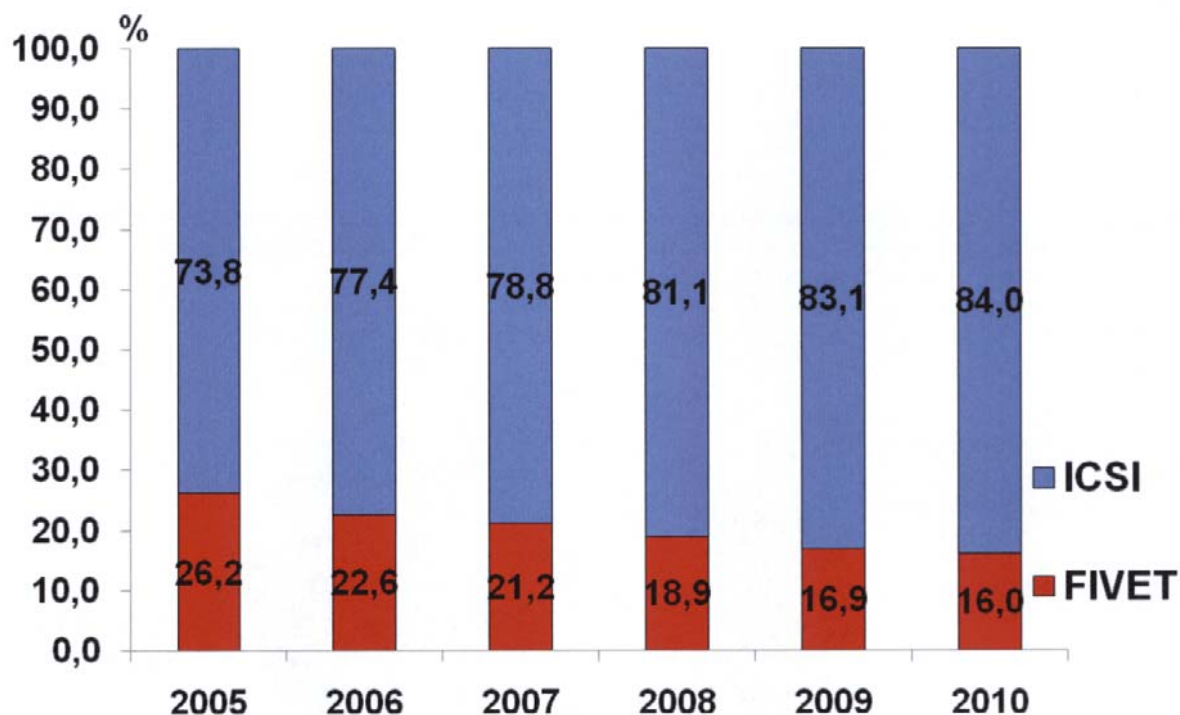


Nella **Figura 3.9** è rappresentata l'**evoluzione dell'applicazione delle tecniche FIVET ed ICSI**, rispetto al totale dei prelievi effettuati, dal 2005 al 2010.

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

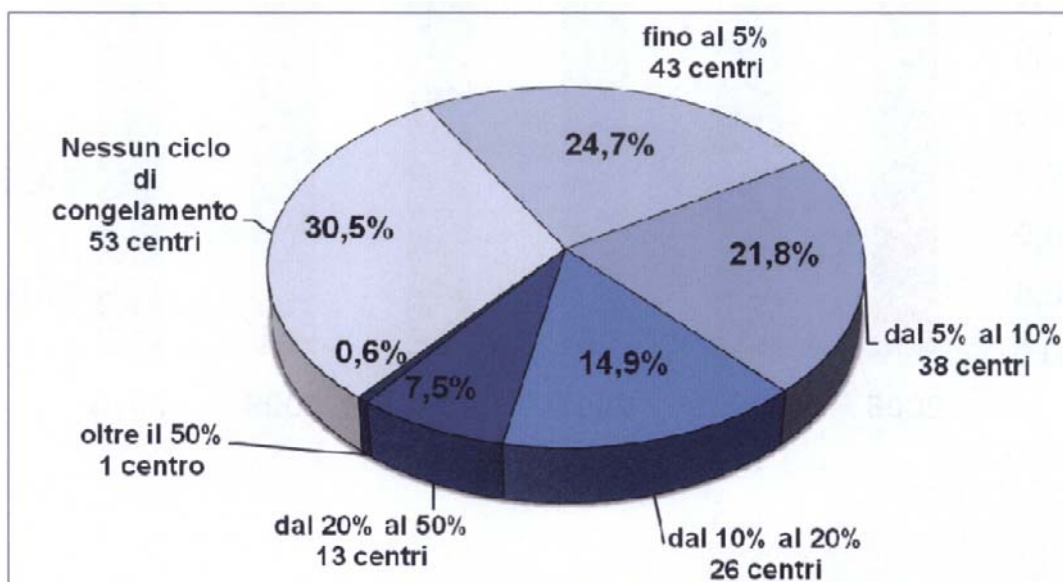
Si nota come nell'arco dei sei anni di rilevazione dati del Registro Nazionale, l'applicazione della tecnica ICSI sia cresciuta rispetto all'applicazione della tecnica FIVET. Si è passati infatti dal 73,8% di applicazione della tecnica ICSI nel 2005 al 84,0% del 2010. Soltanto nel 16,0% dei prelievi è stata successivamente utilizzata la tecnica FIVET per la prosecuzione del trattamento.

Figura 3.9: Percentuale di tecniche a fresco applicate (FIVET e ICSI esclusa GIFT), dai centri italiani rispetto al numero di prelievi effettuati. Anni 2005-2010.



Crioconservazione degli ovociti. In un ciclo di fecondazione assistita vengono prelevati dalla paziente, dopo opportuna stimolazione ovarica, un certo numero di ovociti. Esiste la possibilità di crioconservare questi ovociti per tentare successive fecondazioni in caso di fallimento nell'applicazione delle tecniche a fresco. Questa tecnica, però, non è adottata da tutti i centri. Come è possibile osservare dalla **Figura 3.10**, in cui è rappresentata la distribuzione della percentuale di cicli in cui è stato effettuato il congelamento di ovociti in relazione ai prelievi effettuati, in 53 centri corrispondenti al 30,5% del totale, non è stato effettuato nessun congelamento ovocitario. Nel 2009 il numero di centri che non effettuava congelamento di ovociti era pari a 59 e rappresentava il 32,8% del totale, mentre nel 2008 questa quota di centri era pari a 69 corrispondenti al 37,3%. In altri 43 centri è stato effettuato il congelamento ovocitario in non più del 5% dei prelievi, e soltanto in 14 centri si è superato il tetto del 20% di congelamenti ovocitari rispetto ai prelievi effettuati. In generale la tecnica del congelamento ovocitario ha subito una forte contrazione rispetto alla tecnica di congelamento di embrioni, che ha visto aumentare il suo utilizzo. Un altro dato importante da segnalare è che nel 2010 i centri che non hanno effettuato alcun ciclo di congelamento (né FER né FO), sono stati 37 e rappresentano il 21,3% dei centri che hanno svolto attività nell'anno in esame. Nel 2009 i centri che non avevano effettuato cicli di congelamento erano 49 e rappresentavano il 27,2% del totale dei centri coinvolti nell'indagine.

Figura 3.10: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di cicli da tecniche a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT) in cui si è effettuato congelamento di ovociti rispetto ai prelievi effettuati, nell'anno 2010. Totale 174 centri



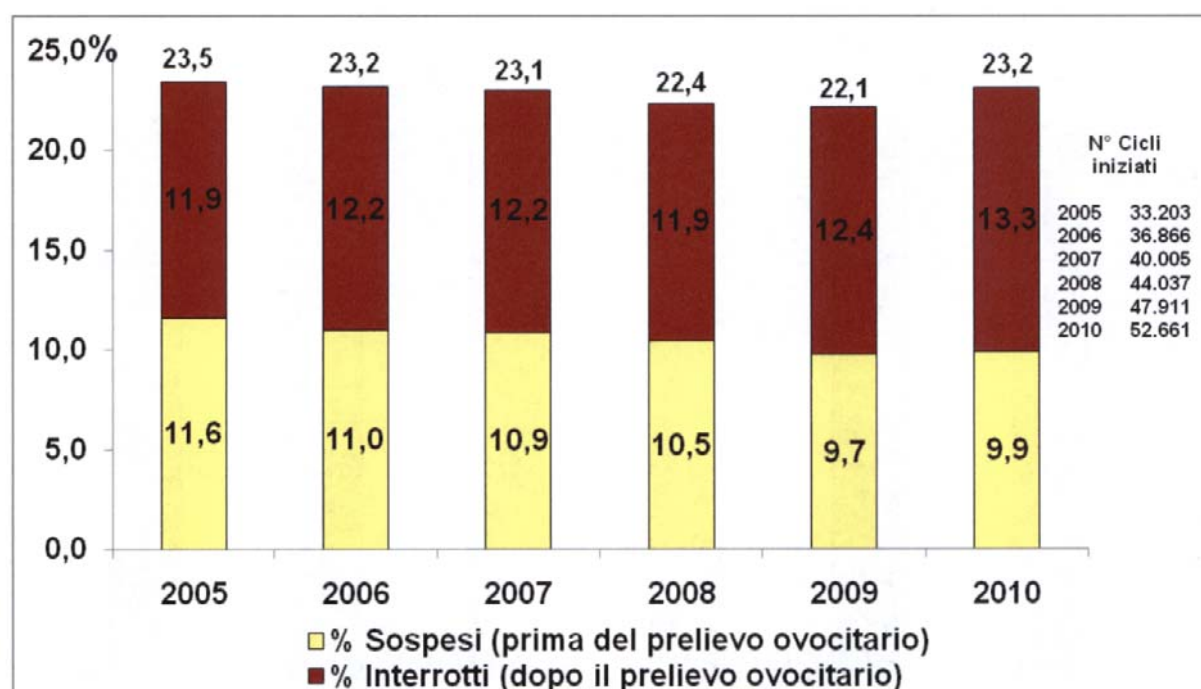
I **cicli annullati** sono quelli che non giungono al trasferimento e sono suddivisi in:

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

La **Figura 3.11** mostra nel dettaglio l'incidenza dei cicli annullati rispetto ai cicli iniziati nel periodo di rilevazione tra il 2005 e il 2010. Nel 2010 si sono registrati 12.193 cicli annullati, corrispondenti al 23,2% del totale dei cicli iniziati. Dal 2005 al 2009, era stato registrato un trend decrescente, ma nel 2010 c'è stato un aumento dei cicli annullati sino ai livelli del 2006. Il 9,9% dei cicli iniziati viene sospeso prima del prelievo e il 13,3% interrotto prima del trasferimento, ed è in questo secondo tipo di cicli annullati che si registra la quota maggiore di aumento.

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

Figura 3.11: Percentuale dei cicli annullati prima del trasferimento in utero sui cicli a fresco iniziati divisi per cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) e cicli interrotti (dopo il prelievo ovocitario). Anni 2005-2010.



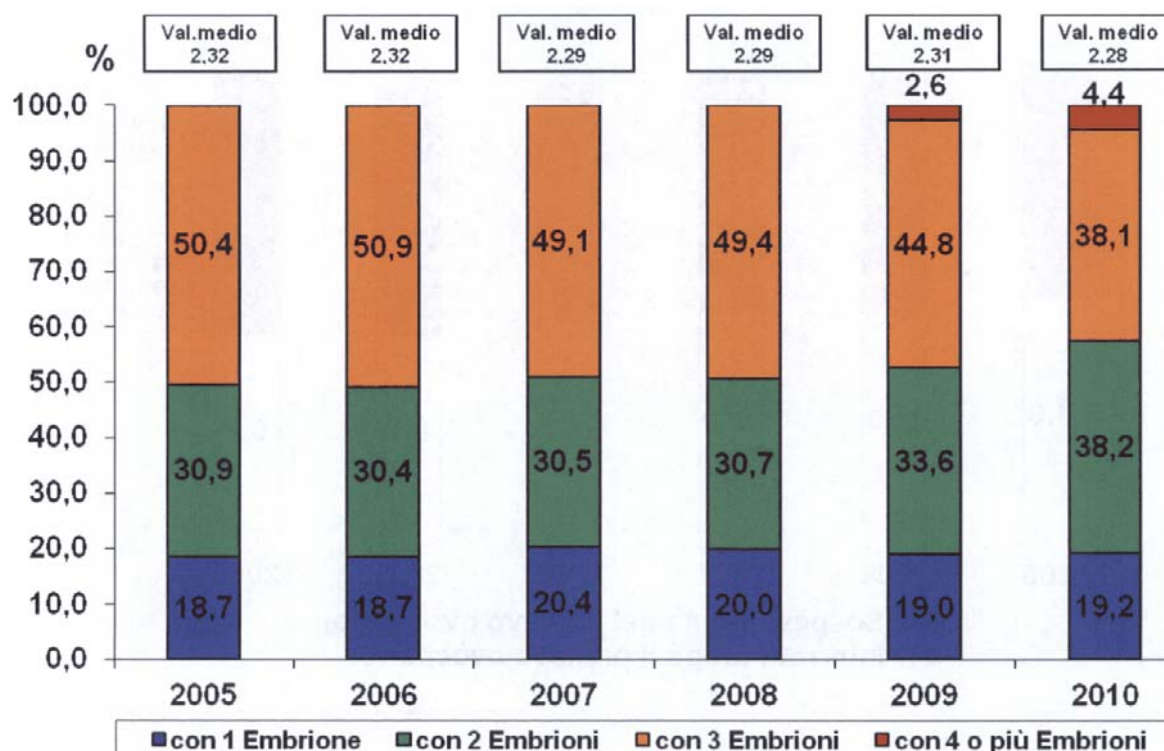
Numero di embrioni che vengono trasferiti nei cicli a fresco di PMA.

Nella **Figura 3.12** è rappresentata l'evoluzione dei trasferimenti negli anni di rilevazione del Registro Nazionale, secondo il numero di embrioni trasferiti in utero.

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

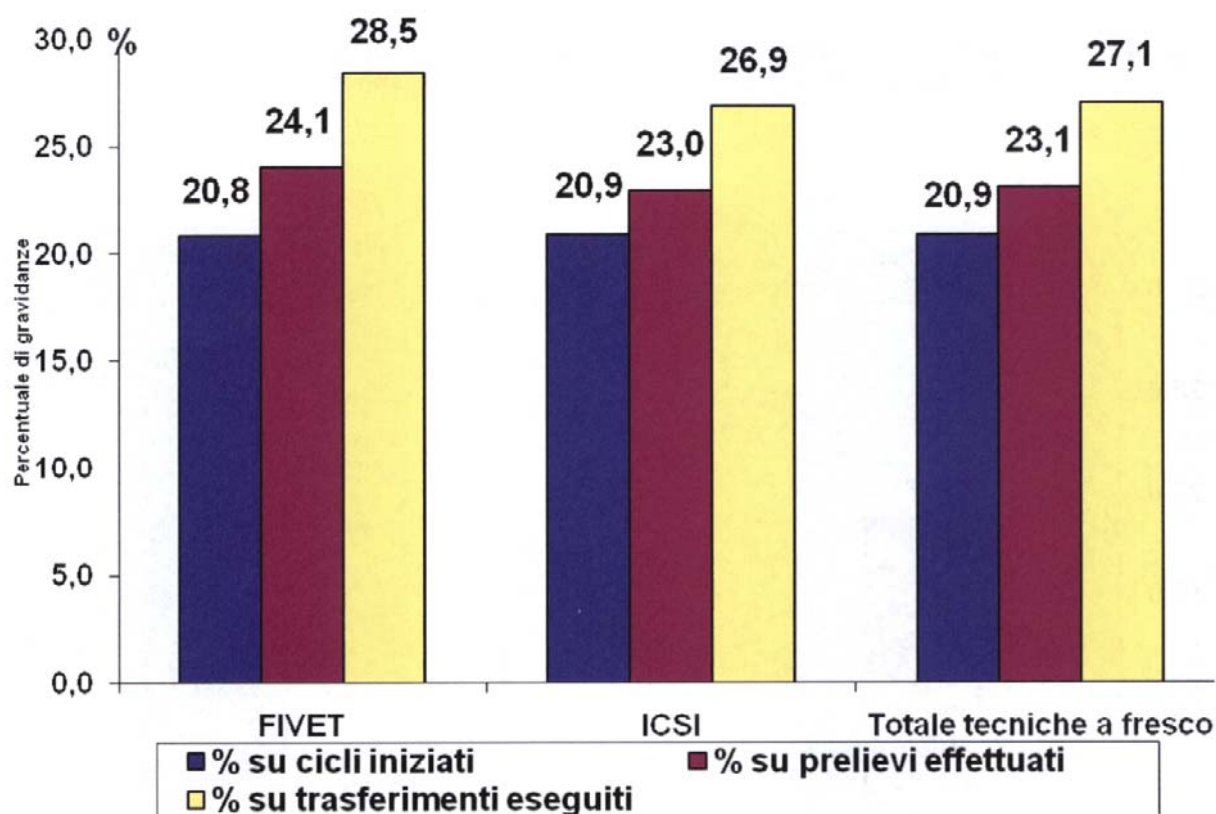
Nel 2010 i cicli a fresco che sono arrivati alla fase del trasferimento sono stati 40.468. Nel 38,1% dei casi sono stati trasferiti in utero tre embrioni. Nel 38,2% dei casi 2 embrioni, quindi rispetto al 2009 è diminuita la quota dei trasferimenti con tre embrioni ed è aumentato il trasferimento con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

Figura 3.12: Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI) secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2010.



La **Figura 3.13** mostra le **percentuali di gravidanze calcolate rispetto ai cicli iniziati, ai prelievi effettuati e per i trasferimenti eseguiti a seconda delle diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI)**. Le percentuali di gravidanze per cicli iniziati sono pari rispettivamente al 20,8% per la FIVET e 20,9% per la ICSI, mentre calcolate rispetto al prelievo ovocitario sono pari rispettivamente al 24,1% e al 23,0%, e per i trasferimenti eseguiti si attestano al 28,5% per la FIVET e 26,9% per la ICSI, e quest'ultima differenza appare statisticamente significativa.

Figura 3.13: Percentuali di gravidanze ottenute sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati e sui trasferimenti eseguiti, secondo le diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI) nell'anno 2010

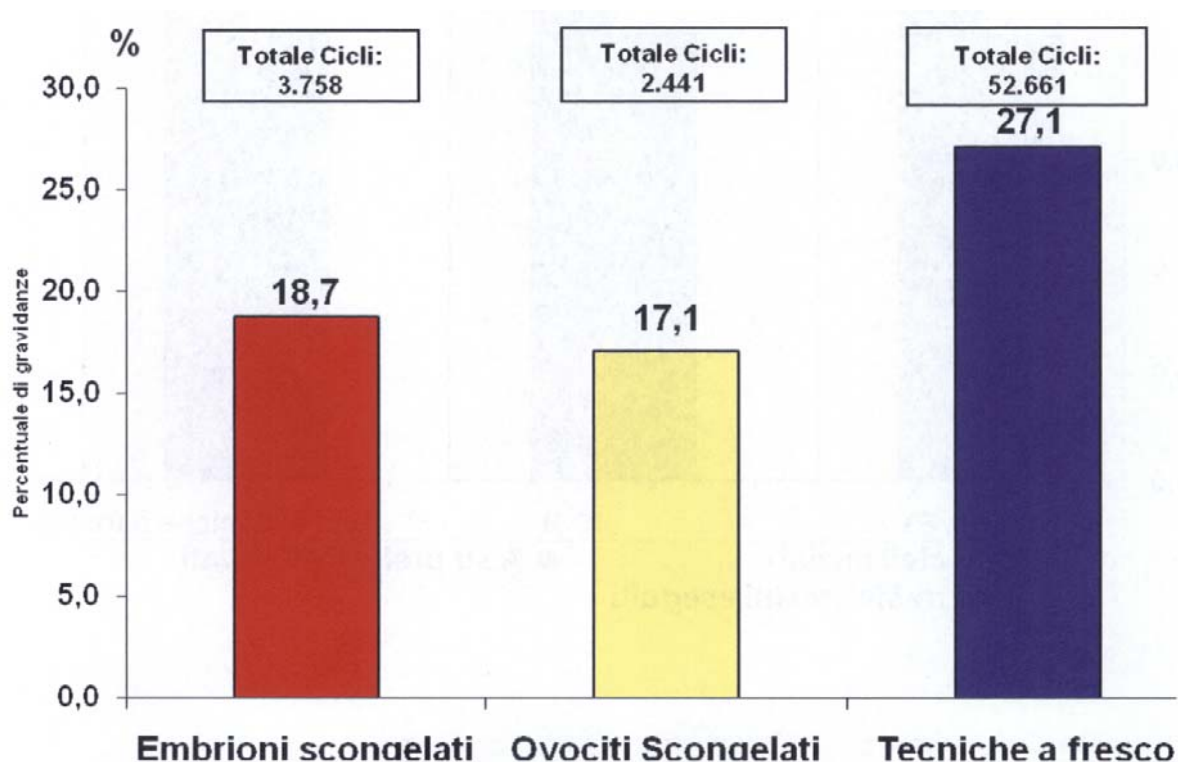


Tecniche da scongelamento di secondo e terzo livello.

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

La **Figura 3.14** compara le **percentuali di gravidanza ottenute sui trasferimenti effettuati da cicli con scongelamento di embrioni, da cicli con scongelamento di ovociti**, (rispettivamente 18,7% per la tecnica FER e 17,1% per la tecnica FO) con la percentuale di gravidanze ottenute dall'applicazione di tecniche a fresco.

Figura 3.14: Percentuali di gravidanze ottenute sui trasferimenti eseguiti da tecniche di scongelamento e da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) nell'anno 2010.



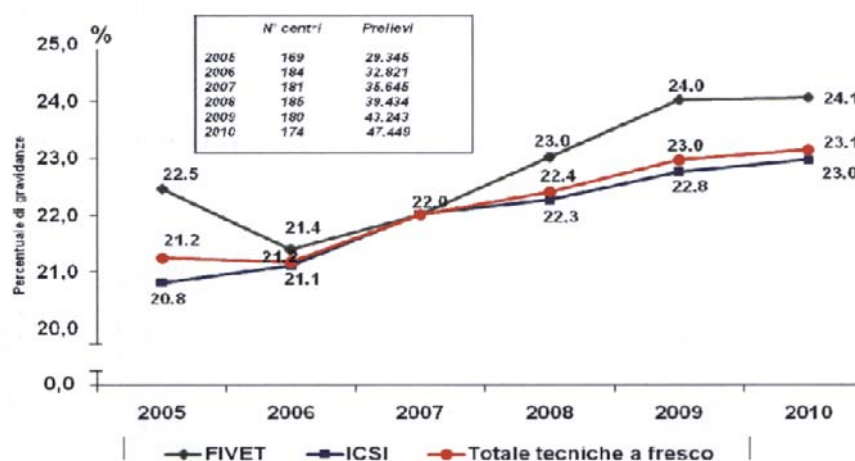
Andamento nel tempo: variazioni delle percentuali di gravidanza

Le **Figure 3.15** e **3.16** mostrano come si sono modificate le percentuali di gravidanze ottenute da tecniche a fresco negli anni dal 2005 al 2010.

Nello specifico, in **Figura 3.15** sono rappresentate le percentuali di gravidanza calcolate rispetto ai prelievi effettuati.

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

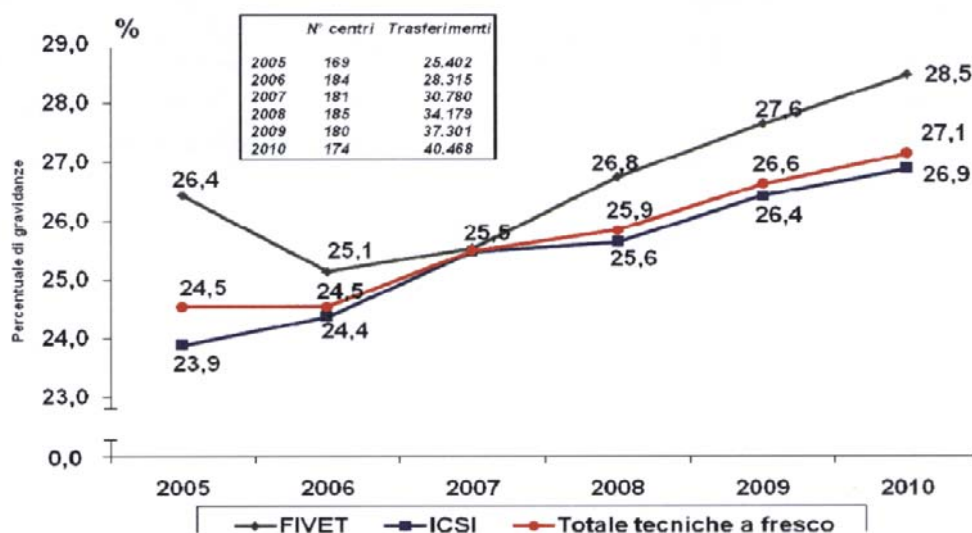
Figura 3.15: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) su prelievi effettuati. Anni 2005-2010.



La **Figura 3.16** mostra le percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco, ma questa volta rapportate ai trasferimenti di embrioni eseguiti.

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

Figura 3.16: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2010.

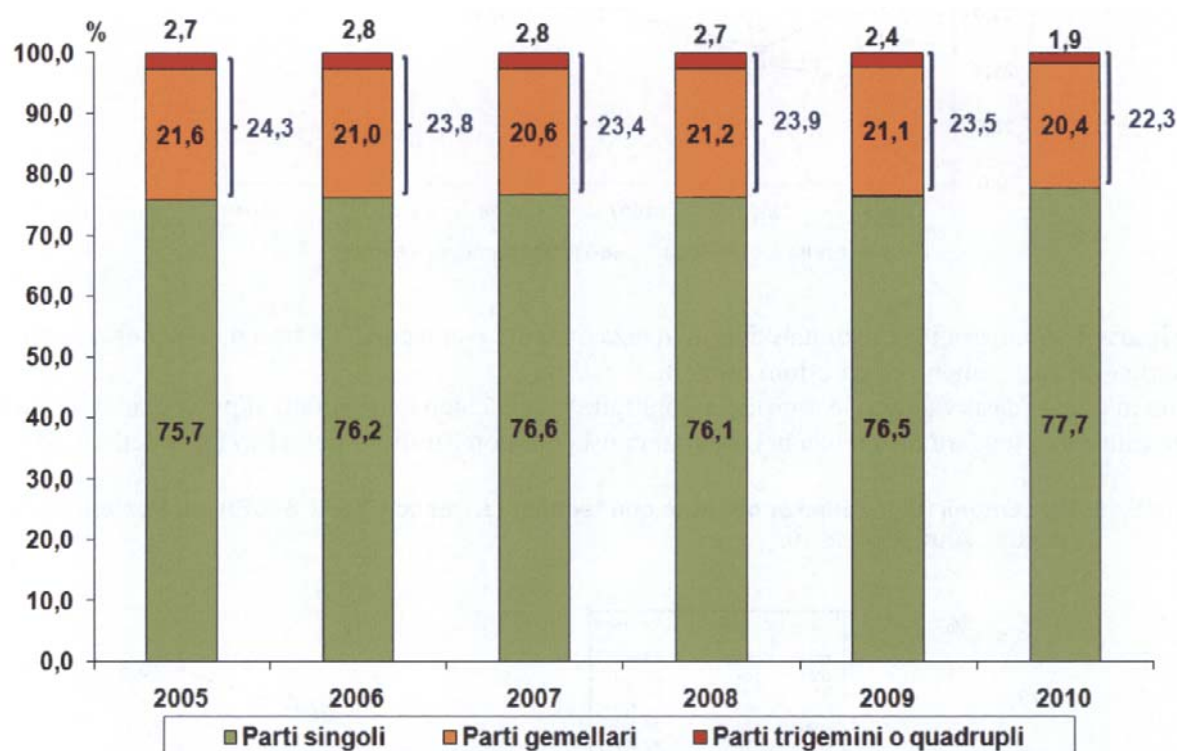


Percentuale di parti gemellari e trigemini ottenuti con l'applicazione di tecniche a fresco

La **Figura 3.17** mostra la percentuale di parti multipli, divisi in gemellari e trigemini, sul totale di quelli ottenuti con l'applicazione delle tecniche a fresco. Nel passaggio dal 2005 al 2010, ad eccezione del 2008, si è verificata una diminuzione progressiva della percentuale di parti multipli in generale (-2,0%). La percentuale di parti gemellari risulta allineata alla media europea, che è del 21,3%, (dati European Society of Human Reproduction and Embriology – ESHRE, 2007).

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

Figura 3.17: Percentuale del genere di parto ottenuto con l'applicazione delle tecniche a fresco. Anni 2005-2010.

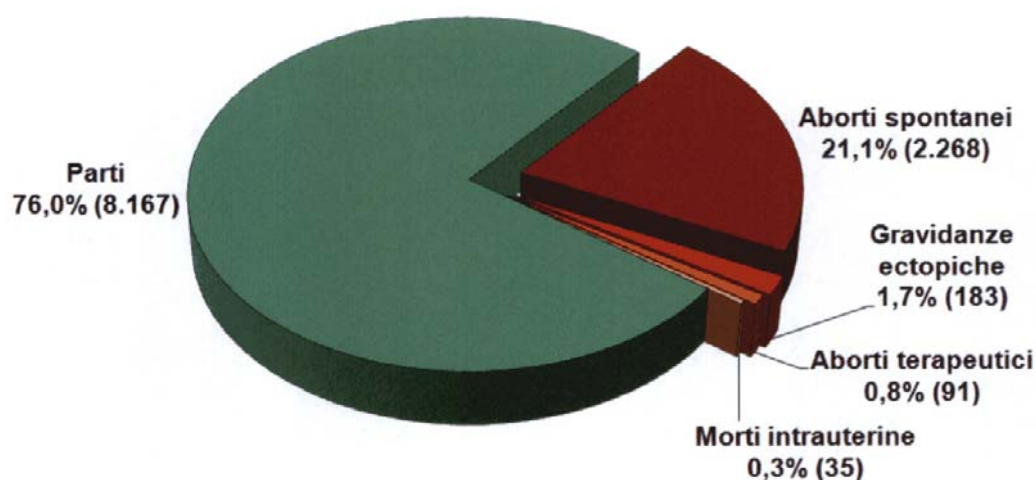


Monitoraggio delle gravidanze.

Le gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di PMA di secondo e terzo livello, sia nei cicli a fresco che da scongelamento, nel 2010 sono state 11.968. Le gravidanze monitorate sono state 10.744; di queste il 76,0% giunge al parto, come si può osservare dalla **Figura 3.18**. Il 21,1% esita in un aborto spontaneo, l'1,7% in gravidanze ectopiche, lo 0,8% in aborti terapeutici e lo 0,3% in morti intrauterine, (dove per morti intrauterine si intende la perdita del feto dopo la 24 settimana di gestazione). Si perdono le informazioni relativamente a 1.224 gravidanze che rappresentano il 10,2% del totale.

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

Figura 3.18: Esiti delle gravidanze monitorate ottenute da tecniche a fresco e da tecniche di scongelamento, nell'anno 2010 (in parentesi è espresso il numero di gravidanze in valore assoluto).

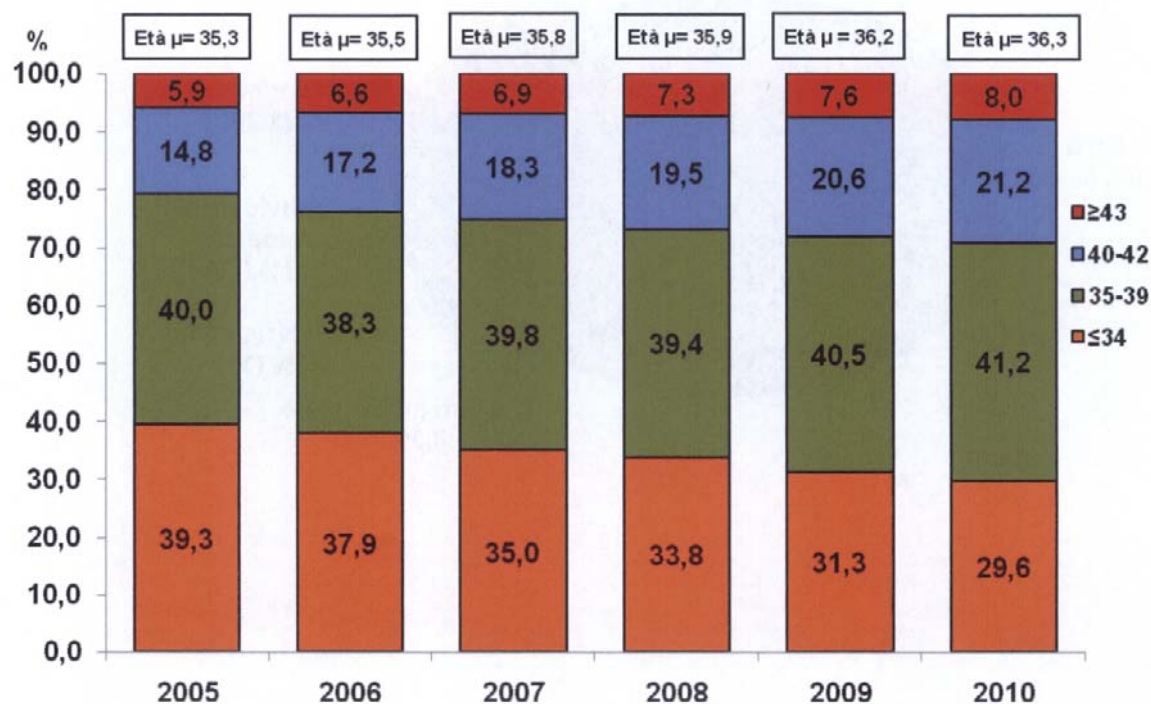


Analisi per classi di età delle pazienti

Nella **Figura 3.19** sono rappresentate sia la composizione dei cicli a fresco iniziati secondo l'età delle pazienti espressa in classi, sia il calcolo dell'età media delle pazienti per ciclo iniziato, negli anni dal 2005 al 2010. E' importante considerare che il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età. Inoltre a partire dalla raccolta dati del 2009 è stato ridotto il numero di classi di età; quindi anche i valori dell'età media nelle precedenti rilevazioni sono stati ricalcolati sulla base delle nuove classi di età.

Il trend che si manifesta è quello di un progressivo aumento delle frequenze delle classi di età più elevate, e una riduzione lineare della numerosità dei cicli a fresco effettuati su pazienti con età inferiore a 35 anni. Questo comporta un aumento dell'età media delle pazienti trattate, che passa dai 35,3 anni del 2005 ai 36,3 del 2010. Va evidenziato che l'età media delle pazienti che in Italia si sottopongono a terapie di procreazione assistita è più elevata rispetto a quanto si osserva in altri paesi europei. Applicando lo stesso tipo di calcolo dell'età media ai dati del Registro Europeo, otteniamo, infatti, per il 2006 un'età media di 34,4 anni (Dati EIM 2007).

Figura 3.19: Distribuzione dei cicli a fresco per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2010

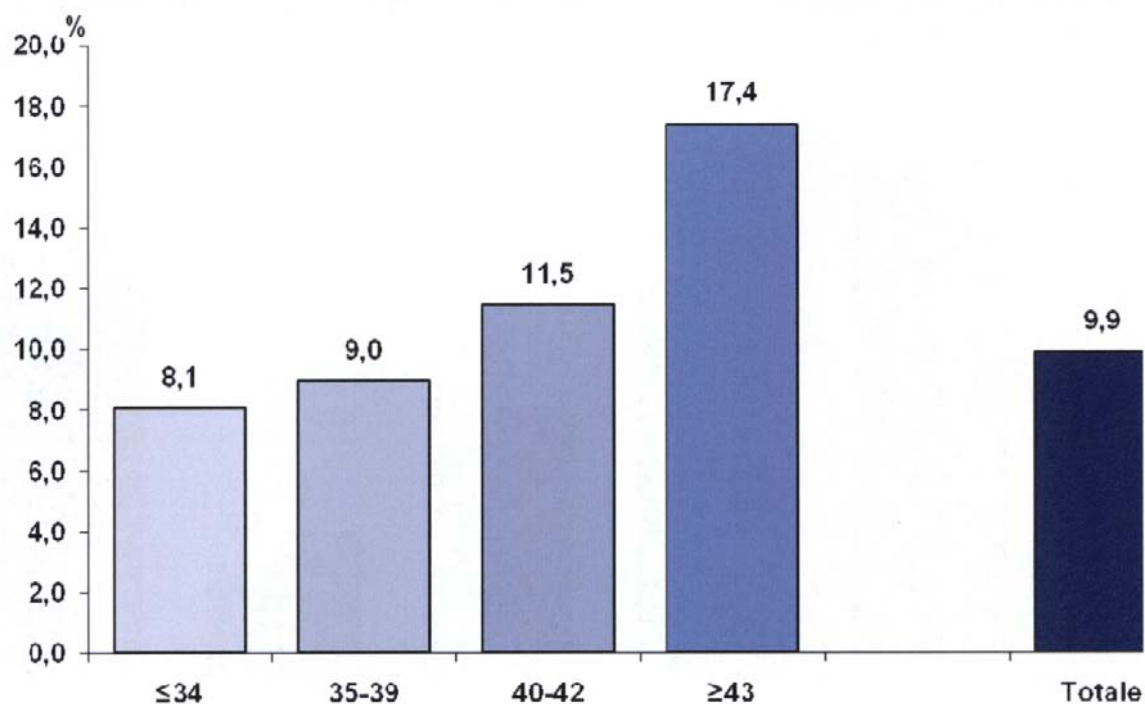


Effetto dell'età delle pazienti sulla possibilità che il ciclo venga sospeso dopo la stimolazione ovarica.

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

Il rischio che possa verificarsi una sospensione del trattamento è correlato all'aumentare dell'età delle pazienti, come rappresentato nella **Figura 3.20**. Se, infatti, nelle classi di età fino a 39 anni il rischio di sospensione di un ciclo prima del prelievo si mantiene più o meno costante, a partire dai 40 anni, questo rischio aumenta col crescere dell'età delle pazienti, fino a raddoppiare a partire dai 43 anni.

Figura 3.20: Distribuzione della percentuale di cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) sul totale di quelli iniziati nell'anno 2010 secondo la classe di età delle pazienti.

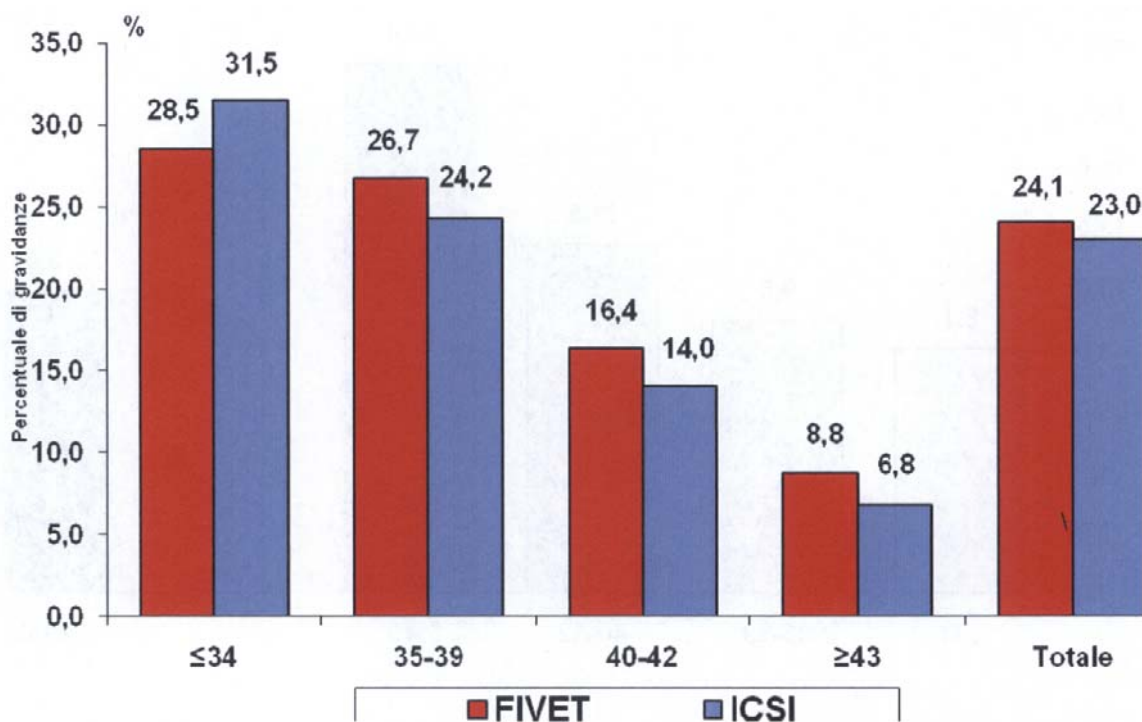


Probabilità di ottenere una gravidanza con l'aumentare dell'età della paziente Una delle variabili che maggiormente influisce sul buon esito dell'applicazione delle tecniche di fecondazione assistita, e quindi sulla probabilità di ottenere una gravidanza, è l'età della paziente. Le percentuali di gravidanza secondo la classe di età delle pazienti, rappresentate in **Figura 3.21**, sono calcolate sul numero di prelievi effettuati.

Risulta evidente l'esistenza di una relazione inversamente proporzionale tra l'età e le percentuali di gravidanza ottenute. All'aumentare dell'età, infatti, il rapporto tra gravidanze ottenute e prelievi effettuati subisce una progressiva flessione. Dai dati raccolti, per l'anno 2010, si ottiene che in pazienti con meno di 34 anni, su cento prelievi effettuati si sono ottenute tra le 28,5 e le 31,5 gravidanze a seconda della tecnica adottata; in pazienti, invece, con età maggiore di 42 anni, su cento prelievi effettuati si sono ottenute tra le 8,8 e le 6,8 gravidanze, sempre a seconda della tecnica impiegata.

Come descritto nel paragrafo successivo le ridotte probabilità di ottenere una gravidanza sopra i 40 anni sono gravate da un'alta percentuale di esiti negativi della gravidanza stessa (aborti spontanei, aborti volontari, morti intrauterine, gravidanze ectopiche).

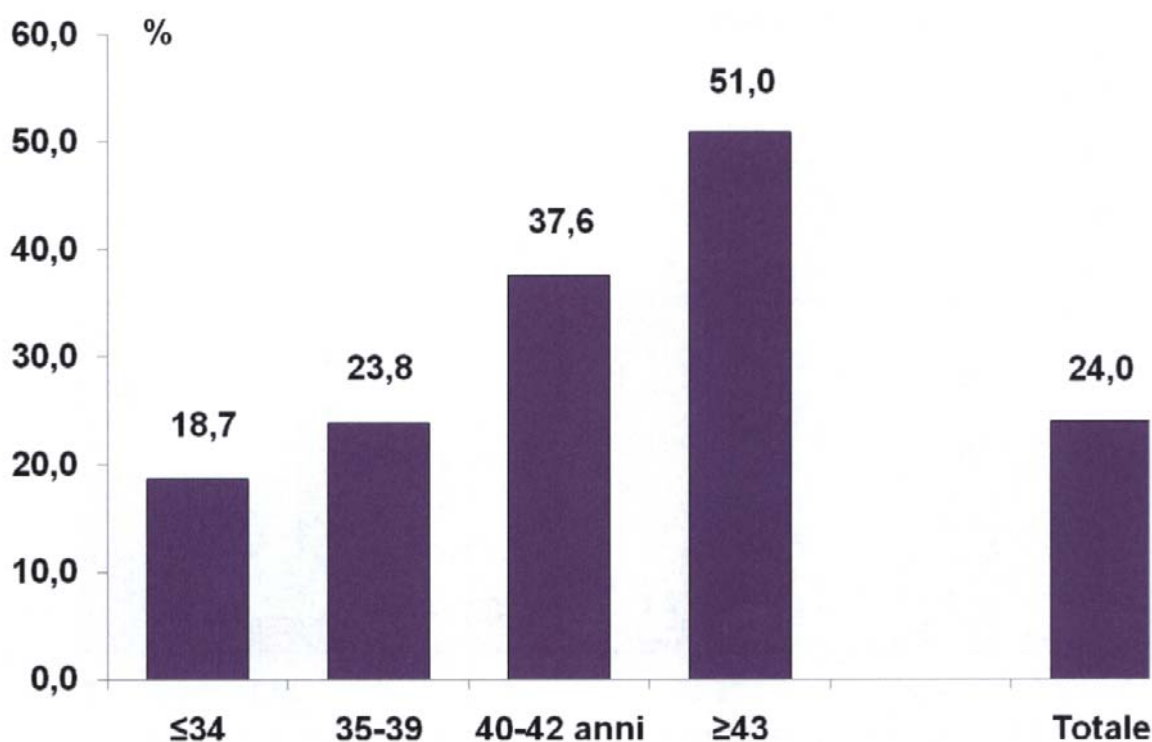
Figura 3.21: Percentuali di gravidanza sui prelievi da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) nell'anno 2010 per classi di età delle pazienti.



Probabilità di arrivare al parto con l'aumentare dell'età della paziente

Nella **Figura 3.22** è visualizzata la percentuale di gravidanze che non giunge al parto, ovvero la quota di gravidanze che viene registrata come un esito negativo, divise in classi di età delle pazienti. Per esito negativo vengono intesi gli aborti spontanei, gli aborti terapeutici, le gravidanze ectopiche e le morti intrauterine. In generale la quota di gravidanze monitorate ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, che non arriva al parto è del 24,0%. Il restante 76,0% ovviamente esita in un parto. Osservando la distribuzione degli esiti negativi di gravidanze per età delle pazienti, si osserva come il rischio che una volta ottenuta la gravidanza, questa non esiti in un parto è direttamente proporzionale all'età della paziente. Nelle pazienti con età minore di 35 anni, la quota delle gravidanze con esito negativo è pari al 18,7%. Questa quota aumenta con l'aumentare dell'età, fino a giungere al 51,0% per le pazienti con età maggiore di 42 anni. Anche nella popolazione generale il rapporto di abortività spontanea aumenta in relazione all'età, soprattutto a partire dai 35 anni in su, in cui il valore del rapporto subisce un incremento del 60% circa, e dai 40 anni in cui il valore dell'indicatore circa triplica rispetto alla classe di età precedente. (fonte HFA – ISTAT, dati 2006).

Figura. 3.22: Percentuali di esiti negativi (incluse le morti intrauterine) delle gravidanze monitorate per tutte le tecniche di PMA, per classi di età delle pazienti. Anno 2010.

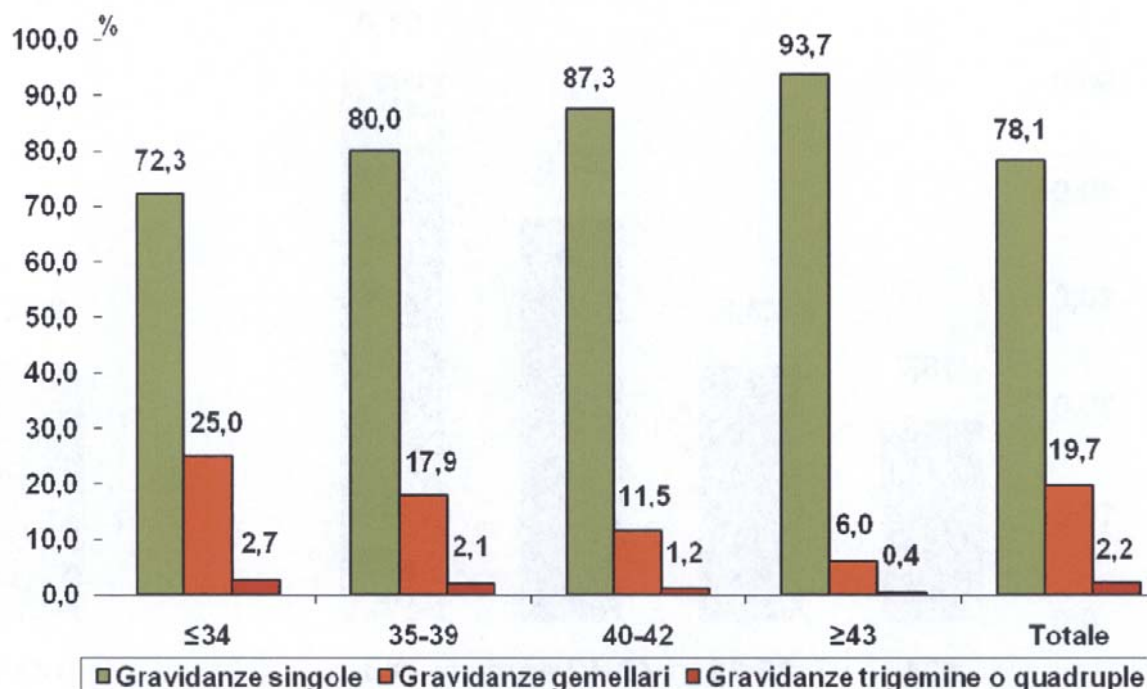


Possibilità di gravidanze multiple al variare dell'età, nei trattamenti di PMA.

Come si può osservare nella **Figura 3.23**, la probabilità di ottenere una gravidanza gemellare o trigemina, diminuisce all'aumentare dell'età delle pazienti. In generale sul totale delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, le gravidanze multiple sono pari al 21,9%, dove il 19,7% risulta gemellare, e nel restante 2,2%, dato che appare in diminuzione (2,6% nel 2009 e 3,3% nel 2008), si parla di gravidanze trigemine, in cui per comodità di esposizione sono state incluse anche 8 gravidanze quaduple.

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

Figura 3.23: Percentuali di gravidanze secondo il genere, sul totale delle gravidanze ottenute secondo le classi di età delle pazienti nell'anno 2010.



3.3 Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice) nell'anno 2010

Adesione alla raccolta dati

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

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

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

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

La **Tabella 3.4** riepiloga quanto descritto prima, mostrando il numero di centri, secondo il livello, che effettivamente hanno partecipato alla raccolta dati del Registro Nazionale, quelli tenuti all'invio dei dati e quelli che nel 2010 non hanno svolto attività per problemi logistici o che non hanno trattato alcun paziente.

Tab. 3.4: Centri partecipanti all'indagine del Registro Nazionale relativa all'Inseminazione Semplice per l'anno 2010 secondo il livello dei centri.

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

Nella **Tabella 3.5** è mostrata la distribuzione dei 133 centri di primo livello secondo il numero di pazienti trattati nell'anno 2010.

Tab. 3.5: Distribuzione dei centri secondo il numero di pazienti trattati con Inseminazione Semplice nell'anno 2010.

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

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

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

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

Efficacia delle tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice).

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

Centri, pazienti trattati e cicli effettuati La Tabella 3.6, mostra il numero di centri che hanno iniziato almeno un ciclo di inseminazione semplice nell'anno 2010, il numero di coppie di pazienti trattate ed il numero di cicli iniziati, secondo la regione e l'area geografica in cui i centri stessi svolgono attività.

Tab. 3.6: Numero di centri, di pazienti trattati e di cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo la regione ed area geografica nell'anno 2010

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

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

Come nella precedente rilevazione si può notare una presenza più marcata di centri nelle aree del Nord Ovest e del Sud, dove troviamo rispettivamente 80 centri, che corrispondono al 26,5% del totale, e 89 centri, pari al 29,5%. Nelle regioni del centro svolgono la propria attività 73 centri

(24,2%) e nel Nord Est 60 centri (19,9%). Tuttavia i centri del Nord Ovest svolgono un'attività più consistente (35,2%) rispetto a quelli del Sud (24,7%), come già rilevato nel 2009.

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

Nella **Tabella 3.7** è rappresentata la distribuzione regionale e per area geografica delle pazienti trattate. In particolare, poi, si distinguono i pazienti trattati che risiedono nella regione in cui svolge attività il centro, dai pazienti che risiedono in una regione differente.

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

Tab.3.7: Numero pazienti trattati con Inseminazione Semplice nell'anno 2010 per residenza secondo la regione e l'area geografica (percentuali calcolate sul totale dei pazienti della regione)

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

Nella **Tabella 3.8** si osserva il numero di cicli iniziati nel 2010 in ciascuna regione ed area geografica secondo il tipo di servizio offerto dai centri.

Tab.3.8: Numero di cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2010, per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica

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

In generale il 36,6% dei cicli iniziati viene eseguito in centri privati, il 50,6% in centri pubblici ed il 12,8% in centri privati convenzionati. Rispetto al 2009, si registra un aumento della percentuale di

cicli effettuati in centri di tipo privato, in tutte le macroaree e nella maggior parte delle regioni d'Italia.

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

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

In **Tabella 3.9** è rappresentato il numero di centri che hanno svolto cicli di inseminazione semplice nel 2010, il numero di pazienti trattati ed il numero di cicli iniziati, distinti secondo il livello del centro.

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

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

Tab.3.9: Numero di centri, di pazienti trattati e di cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo il livello del centro, nell'anno 2010.

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

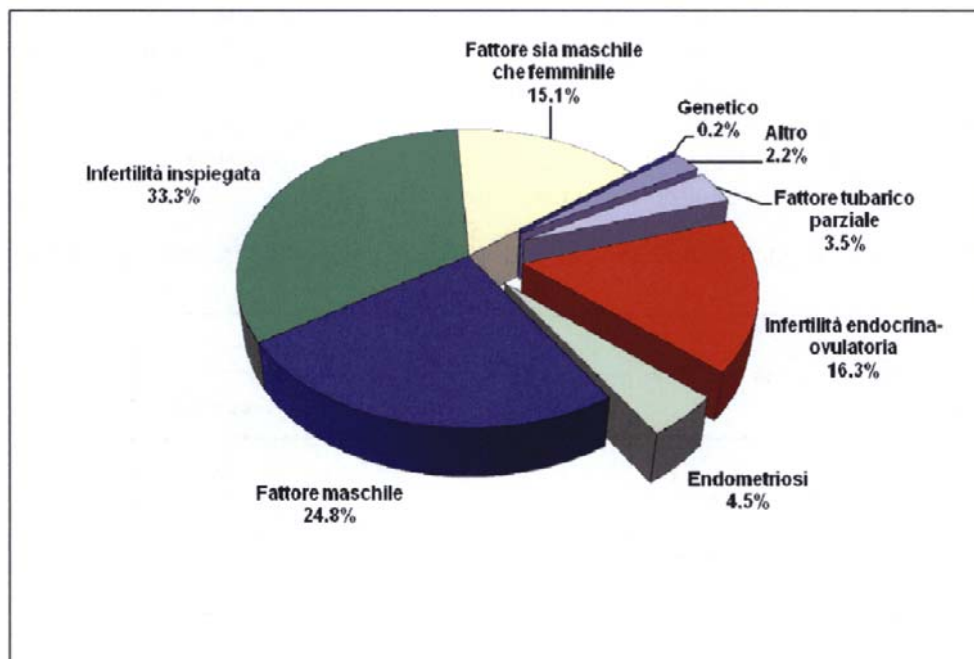
Un dato rilevante, ai fini della riuscita di un trattamento di inseminazione semplice è il tipo di infertilità della coppia. Il registro rileva la distribuzione delle coppie di pazienti secondo il principale fattore di indicazione al trattamento di inseminazione semplice.

Questa distribuzione è illustrata nella **Figura 3.24**.

I fattori di infertilità della coppia attribuibili al partner maschile rappresentano il 39,9%. In questa percentuale è presente il fattore sia maschile che femminile, attribuibile al 15,1% delle coppie. Nella precedente rilevazione il fattore maschile era presente nel 42,6% delle coppie di pazienti.

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

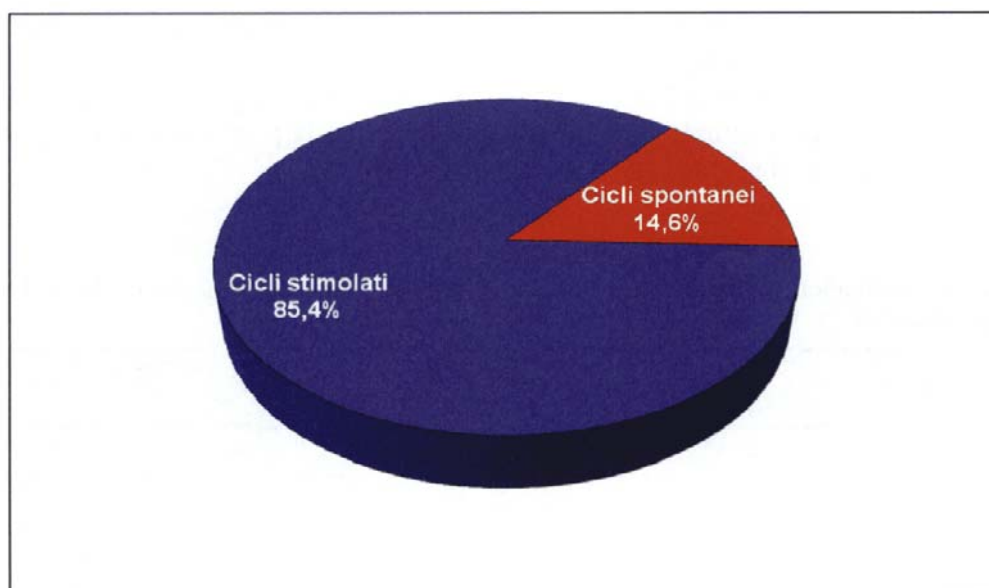
Figura 3.24: Pazienti secondo il principale fattore di indicazione di infertilità per i trattamenti di Inseminazione Semplice, nell'anno 2010



Un ciclo di Inseminazione semplice può avere inizio con una stimolazione ovarica o con un'ovulazione spontanea. La **Figura 3.25** rappresenta la proporzione dei cicli spontanei e dei cicli stimolati, sul totale dei cicli iniziati.

La quota di cicli stimolati e cicli spontanei è, rispettivamente, di 85,4% e 14,6%. Nella precedente rilevazione, quella cioè riferita all'attività del 2009, essa era pressoché identica (85,5% e 14,5%).

Figura 3.25: Cicli iniziati da Inseminazione Semplice nell'anno 2010, secondo il tipo di stimolazione utilizzata



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

Nella **Tabella 3.10** è rappresentata la distribuzione dei cicli secondo l'età delle pazienti espressa in classi. Il 37,9% dei cicli è stato effettuato su pazienti con età inferiore ai 35 anni. Vale a dire che nel restante 62,1% dei cicli le pazienti avevano un'età superiore o uguale a 35 anni. Nella precedente rilevazione la quota delle pazienti con età maggiore o uguale a 35 anni era del 61,4% , in quella del 2008 del 58,8% e in quella riferita al 2007 era del 57,8%. L'età delle pazienti che effettuano cicli di inseminazione semplice quindi continua ad aumentare.

Tab. 3.10: Distribuzione dei cicli iniziati per classi di età delle pazienti da Inseminazione Semplice nell'anno 2010

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

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

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

La quota dei cicli sospesi generalmente è più alta in cicli effettuati su pazienti con età più avanzata, come è possibile osservare nella **Tabella 3.11**.

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

Tab. 3.11: Cicli iniziati, cicli sospesi e inseminazioni eseguite nell'anno 2010, secondo le classi di età delle pazienti

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

Nella **Tabella 3.12** è illustrata la distribuzione dei cicli sospesi secondo la motivazione, esprimendo il dato in percentuale rispetto al totale dei cicli iniziati.

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

Tab. 3.12: Totale dei cicli sospesi da Inseminazione Semplice nell'anno 2010, secondo il motivo della sospensione

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

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

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

Per calcolare l'efficienza delle tecniche applicate, consideriamo il rapporto tra gravidanze ottenute e cicli iniziati. Le gravidanze vengono rapportate anche ai pazienti trattati e alle inseminazioni effettuate (le percentuali sulle inseminazioni sono presentate nella successiva **Tabella 3.15**). Questi indicatori esprimono la probabilità di ottenere una gravidanza in momenti diversi del percorso che il paziente intraprende rivolgendosi ad un centro di fecondazione assistita, per iniziare un ciclo di inseminazione semplice.

Nella **Tabella 3.13** è rappresentato il valore delle percentuali di gravidanza ottenute con la tecnica di Inseminazione Semplice, per tipo di servizio offerto, sia rispetto al numero di pazienti trattati che al numero di cicli iniziati.

Tab. 3.13: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2010, rispetto ai pazienti trattati e ai cicli iniziati, secondo la tipologia del servizio

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

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

Osservando le percentuali di gravidanze secondo la tipologia del servizio offerto dai centri, appare evidente come i valori fatti registrare dai centri privati siano superiori ai valori ottenuti nei centri pubblici, sia quando si rapportano le gravidanze ai pazienti trattati (18,5% contro 16,1%) e sia quando le si rapporta ai cicli iniziati (12,6% contro 9,3%). Queste differenze risultano statisticamente significative ($p < 0,01$).

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

La **Tabella 3.14**, mostra le percentuali di gravidanza su cicli iniziati, distinte per il livello dei centri partecipanti all'indagine, e per il tipo di servizio offerto. Nella tabella vengono rappresentate le percentuali di gravidanze rispetto a quattro gruppi di centri ottenuti tramite l'intersezione delle variabili "Tipo di Servizio" (pubblico/privato, includendo la modalità "servizio privato convenzionato" nella modalità "servizio pubblico") e "Livello del centro" (I livello / II e III livello).

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

Tab.3.14: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2010, rispetto ai cicli iniziati secondo il livello del centro ed il tipo di servizio offerto

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

Una caratteristica importante, nella determinazione della probabilità di ottenere una gravidanza è data dall'età della paziente, che influisce in maniera determinante sui tassi di gravidanze ottenute. Nella **Tabella 3.15** è esposta la distribuzione, secondo le classi di età delle pazienti, delle gravidanze, delle percentuali di gravidanze sui cicli iniziati e sulle inseminazioni. Dai dati esposti nella tabella si nota come vi sia una evidente relazione lineare tra la probabilità di successo e l'età della paziente. All'aumentare dell'età, infatti si riducono anche i tassi di gravidanza.

Tab. 3.15: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2010, rispetto ai cicli iniziati per classi di età delle pazienti

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

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

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

La **Tabella 3.16** mostra la distribuzione delle gravidanze secondo il genere e per classi di età delle pazienti. Le gravidanze gemellari ottenute dall'applicazione della tecnica di inseminazione semplice, nell'anno 2010 sono risultate 269, quelle trigemine 37 e 5 quelle quaduple. La percentuale di gravidanze gemellari è pari all'8,1%, mentre nel 2009 era dell'8,7%, quella di gravidanze trigemine del 1,1% (1,1% nel 2009) e la percentuale di gravidanze multiple è pari allo 0,2%, (0,1% nel 2009). Dall'osservazione dei dati esposti in tabella appare evidente come, nei cicli su pazienti con età inferiore a 35 anni, il rischio di una gravidanza multipla sia più elevato.

Tab. 3.16: Numero delle gravidanze singole, gemellari, trigemine e quaduple ottenute da Inseminazione Semplice nell'anno 2010, secondo le classi di età delle pazienti

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

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

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

Nella **Tabella 3.17** sono rappresentate le distinte categorie di complicanze e la loro incidenza sulle inseminazioni effettuate.

Tab. 3.17: Numero delle complicanze verificatesi nell'applicazione dell'Inseminazione Semplice nell'anno 2010, secondo la tipologia della complicanza. (Totale 62)

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

Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di I livello

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

Parti e nati Le gravidanze monitorate nel 79,5% dei casi sono esitate in un parto, dato che corrisponde a 2.220 parti ottenuti grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice. Nella **Tabella 3.18** sono descritti i parti ottenuti secondo il genere e le classi di età della paziente. Nell'89,6% dei casi le gravidanze monitorate sono esitate in un parto singolo, nel 9,5% in un parto gemellare, nello 0,9% in un parto trigemino, per un totale di 231 parti multipli, corrispondenti al 10,4% del totale dei parti.

Tab. 3.18: Numero di parti singoli, gemellari, trigemini ottenuti da Inseminazione Semplice nell'anno 2010, in rapporto ai parti totali secondo le classi di età delle pazienti

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

N.B.: Non ci sono stati parti quadrupli

Da questi parti sono nati 2.472 bambini, di cui 7 nati morti, corrispondenti allo 0,3% (nel 2009 i bambini nati morti erano 12 pari allo 0,5% dei bambini nati). Tra i 2.465 bambini nati vivi, 5 (0,2% dei nati vivi) sono esitati in una morte neonatale, cioè nati vivi e morti entro il ventottesimo giorno di vita, 18 (0,7% sul totale dei nati vivi) hanno evidenziato malformazioni alla nascita e 404, corrispondenti al 16,4% dei nati vivi, presentavano un peso inferiore ai 2.500 grammi. Inoltre 437 bambini, cioè il 17,7% dei nati vivi, è nato da un parto pretermine, ovvero prima della trentasettesima settimana di gestazione. Questi dati sono esposti in **Tabella 3.19**.

Il 50,8% dei nati vivi è di sesso maschile, e il 49,2% di sesso femminile.

Tab. 3.19: Numero di nati vivi, nati vivi malformati, nati vivi sottopeso, nati vivi pretermine e morti neonatali da Inseminazione Semplice nell'anno 2010, in rapporto ai nati vivi totali

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

I bambini nati sottopeso, ovvero con peso inferiore ai 2.500 grammi, nell'anno di rilevazione 2009 erano il 16,7% dei nati vivi, il che corrisponde ad un decremento di 0,3 punti percentuali. Nella **Tabella 3.20** la distribuzione dei bambini nati sottopeso è rappresentata secondo il genere di parto. L'incidenza dei nati sottopeso aumenta, ovviamente, in relazione al genere di parto: dal 6,2% dei nati vivi da parti singoli, al 52,6% da parti gemellari, al 98,4% dei parti trigemini.

Tab. 3.20: Numero di nati vivi sottopeso da Inseminazione Semplice nell'anno 2010 secondo il genere di parto.

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

Nello stesso modo rappresentiamo nella **Tabella 3.21** i nati pretermine, cioè nati prima della 37^a settimana, in relazione al genere di parto.

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

Tab. 3.21: Numero di nati vivi pretermine da Inseminazione Semplice nell'anno 2010, secondo il genere di parto

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

Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi

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

Nella **Tabella 3.22** sono rappresentati i centri in cui è stata ottenuta almeno una gravidanza, disposti in relazione al grado di perdita di informazione, espressa in percentuale sulle gravidanze ottenute.

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

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

Tab. 3.22: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2010.

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

*24 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

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

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

Nella **Tabella 3.23** sono indicati gli esiti negativi che si sono verificati nelle gravidanze monitorate. In totale il 20,5% delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo con una diminuzione dell'1,2% rispetto ai dati del 2009. Gli aborti spontanei registrati sono stati 499, pari al 17,9% delle gravidanze di cui si conosce l'esito, gli aborti terapeutici sono 23, pari allo 0,8% delle gravidanze monitorate, le gravidanze ectopiche sono 45, pari all'1,6%, e le morti intrauterine 6, lo 0,2% delle gravidanze monitorate.

Tab. 3.23: Numero di esiti negativi nell'anno 2010, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate

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

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

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

Nella **Tabella 3.24** è esposta la distribuzione del totale degli esiti negativi, in cui sono state incluse le morti intrauterine, secondo la classe di età della paziente.

Tab. 3.24 : Esiti negativi, distribuiti per classi di età - anno 2010

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

* Negli esiti negativi sono state incluse le 6 morti intrauterine

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

3.4 Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di II e III livello nell'anno 2010

Adesione alla raccolta dati

Nell'anno 2010 i centri attivi, e quindi con obbligo di comunicazione dei dati al Registro Nazionale della PMA, autorizzati dalle rispettive regioni, (ad esclusione di quelli operanti nella regione Lazio, ancora in attesa di autorizzazione), sono 202. I centri attivi che offrono servizio pubblico sono 78, quelli privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale sono 23, mentre i centri privati risultano 101.

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

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

Nella **Tabella 3.25** viene rappresentata la distribuzione dei 202 centri attivi nel 2010, secondo il numero di coppie di pazienti trattati con tecniche di secondo e terzo livello.

Tab. 3.25: Distribuzione dei centri secondo il numero di coppie di pazienti trattati con tecniche a fresco nell'anno 2010

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

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

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

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

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

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

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

Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello***Risultati della Tecnica GIFT***

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

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

Riassumiamo i dati monitorati relativi all'applicazione di questa tecnica nella tabella successiva.

Tab. 3.26: Riepilogo dell'applicazione della tecnica GIFT nell'anno 2010

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

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

La **Tabella 3.27**, mostra il numero dei centri partecipanti all'indagine, il numero di coppie di pazienti trattate e il numero di cicli iniziati, con tecniche a fresco, nell'arco di tutto il 2010, divisi secondo la regione e l'area geografica di appartenenza.

Tab. 3.27: Numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2010 per regione ed area geografica (senza GIFT)

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

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

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

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

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

Nel dettaglio si può osservare questo fenomeno anche esaminando le singole regioni. In Lombardia, ad esempio, il 13,8% dei centri effettua il 23,1%, cioè quasi un quarto, dei cicli a fresco eseguiti nel Paese, e gli 11 centri che svolgono attività in Emilia Romagna, che rappresentano il 6,3% dei centri del Paese, effettuano il 9,6% del totale delle procedure a fresco. Di contro, in altre regioni, come il Veneto e la Campania, sono presenti l'11,5% dei centri attivi nel Paese, che effettuano, rispettivamente, il 6,8% e l'8,7% dei cicli a fresco, e la Sicilia, dove il 10,9% dei centri effettua soltanto il 6,1% delle procedure a fresco.

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

La distribuzione dei centri, dei pazienti trattati con tecniche a fresco e dei cicli a fresco iniziati, secondo la tipologia del servizio offerto, è rappresentato nella **Tabella 3.28**.

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

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

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

Tab. 3.28: Numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco per tipo di servizio nell'anno 2010 (senza GIFT)

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

Un'altra classificazione utilizzata per suddividere i centri è quella in base alla loro dimensione.

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

Nella **Tabella 3.29** è rappresentata la distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli effettuati, secondo la dimensione dei centri precedentemente definita.

Tab. 3.29: Numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco per dimensione dei centri nell'anno 2010 (esclusa GIFT)

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

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

Nella **Tabella 3.30** è rappresentata la distribuzione dei pazienti trattati con tecniche a fresco secondo la residenza dei pazienti. La variabile legata alla provenienza dei pazienti descrive soltanto se tale residenza è o meno all'interno dei confini regionali dove sono state eseguite le tecniche di PMA. Nella tabella è esposta anche la quota dei pazienti provenienti da una regione diversa da

quella in cui opera il centro rispetto alla scelta di chi si rivolge a centri pubblici o ai privati convenzionati.

Tab. 3.30: Numero di pazienti trattati con tecniche a fresco (Esclusa GIFT) per residenza secondo la regione e l'area geografica, e per tipo servizio offerto dai centri nell'anno 2010 (percentuali calcolate sul totale dei pazienti della regione)

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

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

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

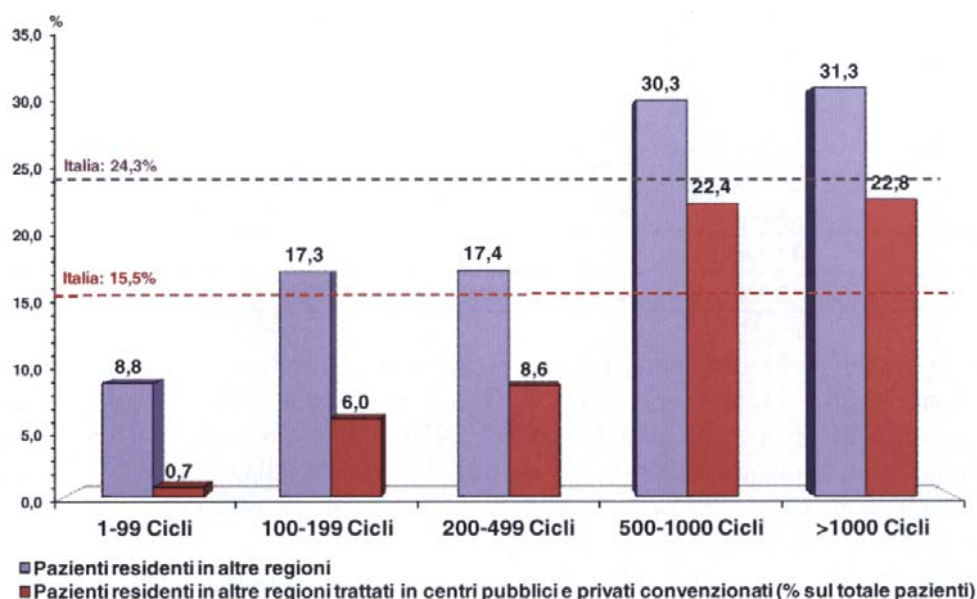
Dal punto di vista della distribuzione per area geografica il fenomeno della migrazione interregionale appare più intenso nelle aree del Nord Est e del Centro dove, rispettivamente, il 37,4% ed il 31,8% dei pazienti trattati proviene da altre regioni. L'andamento offerto dalle singole regioni appare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

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

Nella **Figura 3.26** il fenomeno della migrazione è affrontato considerando le caratteristiche dei centri dal punto di vista della dimensione piuttosto che dalla loro ubicazione territoriale.

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

Figura 3.26: Percentuale di pazienti trattati con tecniche a fresco (Esclusa GIFT) con residenza extraregionale secondo la dimensione dei centri nell'anno 2010 (percentuali calcolate sul totale dei pazienti distribuiti secondo la dimensione del centro)



La **Tabella 3.31** illustra la distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco, secondo la regione e l'area geografica, per tipo di servizio offerto dai centri.

Tab. 3.31: Numero di cicli iniziati con tecniche a fresco (Esclusa GIFT) per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica nell'anno 2010.

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

I cicli a fresco iniziati nell'anno 2010 ammontano a 52.661. La quota dei cicli a carico del Servizio Sanitario Nazionale, ovvero effettuati in centri pubblici o privati convenzionati, è pari al 64,8%. Viceversa, i cicli effettuati in regime privato ammontano al 35,1%.

Anche nel 2010 appare confermata la progressiva crescita dei cicli effettuati presso centri privati, visto che nel 2009 questa quota era pari al 33,7% e nel 2008 al 33,3%.

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

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

La distribuzione delle coppie di pazienti secondo il principale fattore di indicazione alla PMA è rappresentato nella **Figura 3.7** della relazione. Il fattore di infertilità di tipo maschile costituisce la prima causa di infertilità tra le coppie di pazienti (32,7%). Se a questo aggiungiamo le coppie che soffrono di una doppia infertilità, sia di tipo maschile che femminile, possiamo affermare che le coppie in cui è presente una patologia nel partner maschile, ammontano al 50,7% del totale delle coppie.

Nella **Tabella 3.32** è rappresentata la distribuzione dei cicli a fresco iniziati secondo il tipo di tecnica applicata e secondo il tipo di servizio offerto dai centri di fecondazione assistita.

Tab. 3.32: Numero di cicli iniziati con tecniche a fresco (FIVET-ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2010, per il tipo di servizio.

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

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

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

La **Tabella 3.33** riporta il numero di cicli iniziati e la relativa distribuzione percentuale, secondo l'età della paziente, al momento dell'inizio della terapia. Questo è un dato particolarmente rilevante ai fini della determinazione delle probabilità di ottenere una gravidanza.

Tab. 3.33: Cicli iniziati con tecniche a fresco (FIVET-ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2010 per classi di età delle pazienti

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

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

Relativamente all'età delle pazienti la circolazione delle informazioni legate alla prevenzione dell'infertilità, al fine di facilitare ed accelerare l'accesso alle tecniche di PMA, qualora questo si rendesse necessario, acquista un significato strategico in tema di massimizzazione dell'efficienza ed efficacia delle tecniche di fecondazione assistita applicate nel nostro Paese.

Il ciclo iniziato viene individuato dalla stimolazione ovarica a cui viene sottoposta la paziente a meno che non si tratti di un ciclo spontaneo. Successivamente si procede al prelievo degli ovociti prodotti grazie alla stimolazione ormonale-farmacologica. Non tutti i cicli iniziati portano ad un prelievo di ovociti. Quando questo non avviene, per motivi che possono essere di diversa natura, il ciclo in questione viene definito "ciclo sospeso".

Nella **Tabella 3.34** viene mostrata la distribuzione dei cicli iniziati e sospesi, secondo le classi di età delle pazienti.

Tab. 3.34: Cicli di iniziati e di cicli sospesi prima del prelievo, con tecniche a fresco (FIVET-ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2010, per classi di età delle pazienti.

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

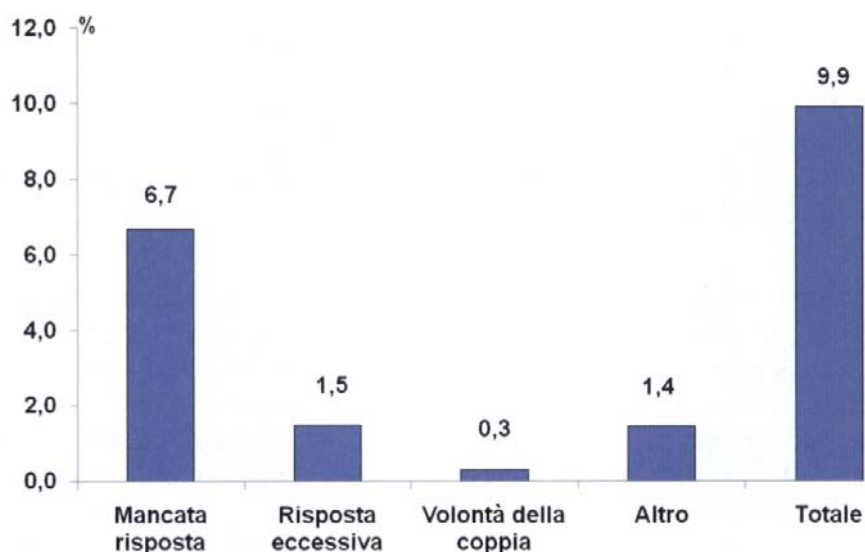
I cicli sospesi sono stati 5.212 e rappresentano il 9,9% dei cicli a fresco iniziati. Si è registrato, di conseguenza, un leggero aumento dei cicli sospesi che nel 2009 ammontavano al 9,7% di quelli iniziati. Fino al 2009 il trend della percentuale di cicli sospesi appariva in diminuzione (10,5% nel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

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

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

La distribuzione dei cicli sospesi, secondo la motivazione alla sospensione, viene rappresentata nella **Figura 3.27**. La motivazione alla base della maggior parte dei cicli sospesi è la mancata risposta alla stimolazione (3.513 cicli che rappresentano il 6,7% dei cicli iniziati). Nell'1,5% dei cicli iniziati (783 casi) si registra invece una risposta eccessiva alla stimolazione.

Figura 3.27: Percentuale di cicli con tecniche a fresco (esclusa la GIFT) sospesi prima del prelievo sul totale dei cicli iniziati, secondo la motivazione della sospensione nell'anno 2010.
(Totale cicli sospesi 5.212)



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

Nella **Tabella 3.35** è rappresentata la distribuzione dei prelievi e dei cicli con mancato trasferimento divisi secondo le tecniche utilizzate. Il numero di cicli interrotti risulta pari a 6.981, ovvero il 14,7% dei prelievi effettuati. Rispetto alla precedente rilevazione la quota di cicli interrotti appare in aumento in quanto nel 2009 questo dato era pari al 13,7%.

Tab. 3.35: Prelievi e cicli interrotti dopo il prelievo con tecniche a fresco (FIVET-ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2010, secondo la tecnica utilizzata

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

Nella **Tabella 3.36** è esposta la distribuzione dei cicli interrotti, secondo la motivazione al mancato trasferimento.

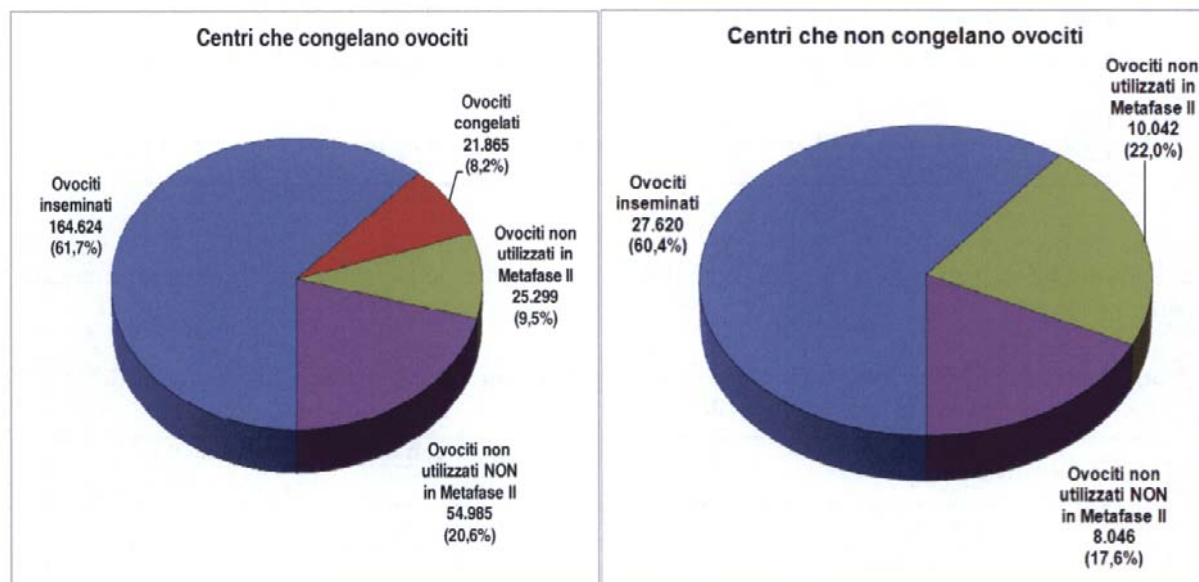
Tab. 3.36: Motivi dell'interruzione tra il prelievo e il trasferimento per le tecniche a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2010.

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

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

La **Figura 3.28**, mostra il numero di ovociti prelevati, il numero di ovociti inseminati, di quelli congelati e di quelli scartati durante l'anno 2010, distinguendo i centri in due gruppi, a seconda abbiano utilizzato o meno la tecnica di crioconservazione di ovociti nell'anno in esame.

Figura 3.28: Percentuale e numero di ovociti inseminati, congelati e scartati sul totale degli ovociti prelevati, nell'anno 2010 in centri che effettuano congelamento di ovociti e in centri che non effettuano congelamento di ovociti.



In totale i prelievi effettuati nell'anno 2010, sono stati 47.449. Sono stati prelevati con aspirazione 312.481 ovociti, mediamente 6,6 ovociti per ogni prelievo. La media degli ovociti prelevati nelle passate rilevazioni era pari a 6,6 nel 2009 e 6,5 nel 2008. Successivamente, sono stati inseminati 192.244 ovociti, che corrispondono al 61,5% di quelli prelevati. Nel 2009, la quota di ovociti inseminati, rispetto a quelli prelevati, era pari al 49,4%, e mediamente venivano inseminati 3,3 ovociti a prelievo. Nel 2010 gli ovociti inseminati per prelievo ammontano a 4,1. Vengono, inoltre crioconservati 21.865 ovociti, che corrispondono al 7,0% del totale di quelli prelevati, con una media di 0,5 ovociti congelati ogni prelievo. E' importante ricordare che nel 2009 gli ovociti congelati rappresentavano il 9,0% del totale, con una media di 0,6 ovociti congelati per ogni prelievo. Gli ovociti non utilizzati nel 2010 sono stati 98.372 e rappresentano il 31,5% del totale. Mediamente gli ovociti non utilizzati per prelievo risultano 2,1. Nella passata rilevazione la quota di ovociti non utilizzati risultava pari al 41,6%, in media 2,7 a prelievo.

Distinguendo i centri, come esposto in **Figura 3.28**, si nota come in quelli che non effettuano congelamento di ovociti, la quota di ovociti non utilizzati in metafase II sia maggiore rispetto ai centri che effettuano la tecnica di crioconservazione (22,0% contro 9,5%). Il numero di ovociti scartati in Metafase II fornisce, sia pur indirettamente, la misura del numero di ovociti che sarebbe stato possibile fecondare ma che non è stata utilizzata. In ogni caso il numero di ovociti in metafase II non utilizzato è decisamente inferiore a quanto avveniva nel 2009 anno nel quale, nei centri che effettuavano la tecnica di crioconservazione di ovociti, era pari al 29,5%, mentre in quelli che effettuavano la tecnica di crioconservazione era pari al 16,6%.

Nella **Tabella 3.37** viene esposto il tasso di fecondazione, secondo la tecnica di inseminazione, ottenuto nel 2010, rapportando il numero di ovociti fecondati al numero di ovociti in seminati e distinguendo i risultati secondo la tipologia del servizio offerto dai centri italiani.

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

Tab. 3.37: Numero di ovociti inseminati, fecondati e tasso di fecondazione per tecniche a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2010 secondo la tipologia del servizio

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

Nella **Tabella 3.38**, è rappresentata la distribuzione per regione ed area geografica dei cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti, sul totale dei prelievi effettuati. Ciò è utile per determinare se la tecnica di crioconservazione degli ovociti detenga ancora un carattere applicativo territoriale. Viene confermato il trend in riduzione, già riscontrato nella precedente rilevazione. Nel 2008, infatti, la quota di cicli in cui si effettuava congelamento di ovociti era pari al 12,0%, nel 2009 questa quota scendeva sino al 9,9% e nel 2010 registriamo un'ulteriore riduzione, in quanto il numero di prelievi in cui una parte degli ovociti vengono congelati ammontano a 3.853, vale a dire l'8,1%.

Tab. 3.38: Percentuale di cicli da tecniche a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT) in cui si è effettuato congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati nell'anno 2010, per regione ed area geografica

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

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

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

La percentuale di cicli giunti al prelievo, in cui si effettua la crioconservazione di ovociti, distinguendo i centri secondo la mole di attività svolta, viene esposta nella **Tabella 3.39**. Se una caratterizzazione dell'applicazione di questo tipo di tecnica esiste è piuttosto correlata alla mole di attività svolta dai centri. Risulta evidente, infatti, una relazione diretta tra dimensione dei centri e attività di crioconservazione degli ovociti. L'applicazione di questa tecnica acquista maggiore consistenza nei centri di dimensione maggiore.

Tab. 3.39: Percentuale di cicli da tecniche a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT) in cui si è effettuato congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati nell'anno 2010, per dimensione dei centri

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

Cicli di trattamento iniziati da tecniche di scongelamento.

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

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

Nella **Tabella 3.40** è rappresentato il numero di cicli di scongelamento totali, la quota di cicli di scongelamento di embrioni FER (Frozen Embryo Replacement, **FER**) e il numero di embrioni scongelati negli anni compresi tra il 2005 ed il 2010. Fino alla sentenza 151/2009 della Corte Costituzionale i cicli che prevedevano lo scongelamento di embrioni facevano riferimento a cicli in cui la tecnica di crioconservazione era avvenuta prima dell'entrata in vigore della L. 40/2004 o a casi particolari in cui il congelamento era previsto dalla legge stessa.

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

Tab. 3.40: Numero di cicli iniziati con scongelamento di embrioni e relativa percentuale rispetto al totale dei cicli iniziati con scongelamento. Anni 2005-2010.

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

Come mostrato nella **Tabella 3.41**, in cui l'applicazione della tecnica di crioconservazione di ovociti (FO) è divisa secondo il protocollo di congelamento utilizzato, il numero di cicli effettuati ammonta a 2.441, confermando il trend in riduzione già riscontrato nella precedente rilevazione in cui i cicli con tecnica FO erano 3.102, a fronte dei 3.284 del 2008. Inoltre l'applicazione della tecnica di vitrificazione (FO-Vitrif), ha superato la quota di cicli effettuati con la tecnica di scongelamento lento (FO-Lento): 55,1% contro 44,9%. Nel 2009 la proporzione tra questi due protocolli di congelamento era di 61,8% contro 38,2% a favore del congelamento lento e nel 2008 la vitrificazione rappresentava solo il 20,1% dei cicli con tecnica FO.

Tab. 3.41: Numero di cicli iniziati con scongelamento di ovociti nell'anno 2010, secondo la tecnica di congelamento utilizzata

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

La **Tabella 3.42** mostra il numero di centri che applica questa tecnica distinguendo due diversi protocolli di congelamento: il congelamento lento e la vitrificazione. In totale i centri che hanno effettuato almeno una tecnica di scongelamento di ovociti sono 109 e rappresentano il 62,6% dei centri di secondo e terzo livello attivi nel paese nel 2010. Nello specifico 75, ovvero il 43,1%, hanno effettuato cicli con la tecnica FO-Lento, mentre 69, cioè il 39,6%, hanno utilizzato la tecnica di vitrificazione. I centri che hanno eseguito almeno un ciclo di entrambe le tecniche sono 35, cioè il 20,1%. I centri che non hanno utilizzato lo scongelamento di ovociti sono 65, cioè il 37,4%.

Tab. 3.42: Numero di centri che hanno effettuato cicli di scongelamento di ovociti nell'anno 2010, secondo la tecnica di congelamento utilizzata.

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

La **Tabella 3.43** mostra, secondo il tipo di congelamento utilizzato, il numero di ovociti scongelati, il numero di quelli inseminati e di quelli non utilizzati dopo lo scongelamento nell'applicazione della tecnica FO. Il numero di ovociti scongelati è pari a 12.974, a fronte dei 16.528 scongelati nel 2009. Di questi ne sono stati inseminati 8.063, ovvero il 62,1%, quelli non utilizzati ammontano a 4.911, cioè il 37,9%. Questi dati fanno pensare ad un decremento della quota degli ovociti non utilizzati, che era nel 2009 pari al 45,5%. Con l'applicazione del protocollo di vitrificazione la quota di ovociti inseminati appare più elevata che nella tecnica FO-lento (64,1% contro 59,9%).

Tab. 3.43: Numero totale di ovociti scongelati, inseminati e non utilizzati secondo la tecnica di congelamento utilizzata. Anno 2010.

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

Trasferimenti ed embrioni formati

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

Nella **Tabella 3.44** viene mostrata la distribuzione dei trasferimenti secondo le varie tecniche di fecondazione assistita utilizzate.

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

Tab. 3.44: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2010, secondo la tecnica utilizzata.

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

La distribuzione percentuale dei trasferimenti secondo il tipo di tecnica applicata è stata rappresentata anche secondo la dimensione dei centri nella **Tabella 3.45**.

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

Tab. 3.45: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2010, secondo la tecnica utilizzata (FIVET, ICSI, FER e FO) per dimensione dei centri.

| Dimensione dei Centri | Totale trasferimenti | % trasferimenti con FIVET | % trasferimenti con ICSI | % trasferimenti con FER | % trasferimenti con FO |
|-----------------------|----------------------|---------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------|
| <100 Cicli | 1.446 | 8,9 | 83,2 | 5,5 | 2,5 |
| 100-199 Cicli | 5.156 | 15,6 | 75,6 | 5,5 | 3,2 |
| 200-499 Cicli | 13.028 | 12,8 | 80,5 | 3,4 | 3,2 |
| 500-1000 Cicli | 13.707 | 10,6 | 78,8 | 6,2 | 4,4 |
| >1000 Cicli | 12.534 | 18,9 | 61,0 | 14,2 | 5,9 |
| Totale | 45.871 | 14,0 | 74,2 | 7,5 | 4,3 |

La distribuzione percentuale dei trasferimenti secondo le tecniche utilizzate, per regione ed area geografica è evidenziata nella **Tabella 3.46**. E' possibile osservare differenze, tra un'area geografica e l'altra, in termini di applicazione delle tecniche. Nelle aree geografiche del Nord, l'applicazione della tecnica FIVET, rispetto alla ICSI, è molto più consistente. I trasferimenti effettuati dopo l'applicazione di questa tecnica, infatti, trovano applicazione nel 18,1% dei casi nell'area del Nord Ovest mentre rappresentano il 20,9% del totale dei trasferimenti nell'area del Nord Est. Nelle regioni del Sud e, soprattutto del Centro, l'applicazione della ICSI assume livelli molto elevati (83,3% e 85,8% rispettivamente). Questa differenza appare sempre più marcata: l'andamento, infatti mostra un aumento dell'utilizzo della FIVET nel Nord rispetto alla ICSI, che viceversa continua a trovare applicazione sempre maggiore nel Centro e Sud Italia.

Tab. 3.46: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2010, secondo la tecnica utilizzata (FIVET, ICSI, FER e FO) per regione ed area geografica

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

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

La **Tabella 3.47** mostra i trasferimenti da tecniche a fresco secondo il numero di embrioni trasferiti contemporaneamente.

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

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

Tab. 3.47: Numero di trasferimenti eseguiti con tecniche a fresco nell'anno 2010, secondo il numero di embrioni trasferiti per tecniche utilizzate

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

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

Questi dati sono riassunti, separatamente per tecnica e secondo la regione e l'area geografica di ubicazione dei centri, nella **Tabella 3.48**.

Tab. 3.48: N° Totale embrioni formati (N° Embrioni Formatati e Trasferiti da cicli a fresco FIVET ICSI + N° Embrioni Formatati e Trasferiti da cicli di scongelamento ovocitario + N° Embrioni Formatati e Crioconservati), per regioni - Anno 2010

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

La **tabella 3.49** mostra il numero degli embrioni formati correlato al numero di cicli iniziati, espresso come valore medio e relativa deviazione standard (DS), e l'intervallo (minimo e massimo) dei valori medi osservati nei singoli centri appartenenti a quella determinata regione.

Tabella 3.49: N° totale di embrioni formati, media per cicli iniziati, deviazione standard ed intervallo dei dati per regione - Anno 2010

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

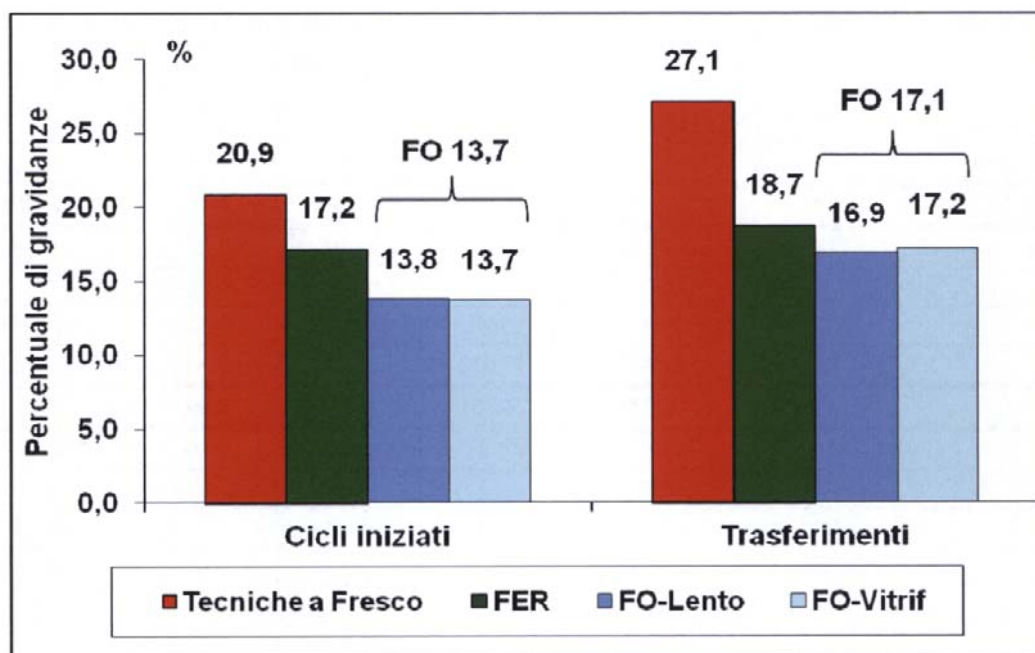
In generale si ottiene un valore medio di embrioni formati per ciclo pari a 2,05, con un intervallo di variabilità compreso tra 0,81 e 4,42. Questo valore medio corrispondeva, nel 2009 a 1,95.

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

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

Nella **Figura 3.29** è rappresentata la distribuzione delle percentuali di gravidanza secondo le differenti tecniche applicate. Per percentuale di gravidanza si intende la percentuale di cicli iniziati, o di trasferimenti eseguiti, esitati in una gravidanza clinica, definita come una gravidanza diagnosticata con la visualizzazione ecografica di una o più camere gestazionali o con segni clinici definitivi di gravidanza.

Figura 3.29: Percentuali di gravidanza ottenute sui cicli iniziati e su trasferimenti eseguiti nell'anno 2010, secondo le tecniche applicate a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT), FER e da FO



Per le tecniche a fresco, la percentuale di gravidanze ottenuta è pari al 20,9% rispetto ai cicli iniziati ed al 27,1% rispetto ai trasferimenti eseguiti. Sostanzialmente, rispetto al 2009, si registra un leggero incremento ottenuto dai centri italiani relativamente a questi indicatori di esito. Nel 2009, infatti, le percentuali di gravidanza per le tecniche a fresco corrispondevano, rispettivamente per i cicli iniziati ed i trasferimenti eseguiti, a 20,7% ed a 26,6%. I rispettivi valori fatti registrare nel 2008 erano pari al 20,1% e al 25,9%, mentre nel 2007 si era ottenuto una percentuale di gravidanze da tecniche a fresco su cicli iniziati pari al 19,6%, e sui trasferimenti eseguiti pari al 25,5%. Si conferma, quindi, la tendenza all'aumento delle percentuali di successo, iniziata nel 2007.

Nello stesso grafico sono riportate anche le percentuali di gravidanze riferite alle tecniche da scongelamento. All'incremento, di cui abbiamo già parlato dell'applicazione della tecnica FER, non corrisponde un aumento degli indicatori di efficienza. La percentuale di gravidanza rispetto agli scongelamenti effettuati è pari a 17,2% mentre, rapportando le gravidanze al numero di trasferimenti, si ottiene un valore del tasso di gravidanza pari al 18,7%. Nella rilevazione del 2009 questi valori erano, rispettivamente, pari a 17,4% e 18,5%. Considerando invece la tecnica FO, si registra un tasso di gravidanza, calcolato rispetto agli scongelamenti eseguiti, pari a 13,8% e 13,7%

relativamente ai due protocolli di congelamento, rispettivamente FO-Lento e FO-Vitrif. Il tasso di gravidanza calcolato, invece, rispetto ai trasferimenti è pari, al 16,9% per la tecnica FO-Lento e 17,2% per la tecnica FO-Vitrif. In totale l'applicazione della tecnica FO fa registrare un tasso di gravidanza pari a 13,7% e 17,1%, relativamente a scongelamenti effettuati e a trasferimenti eseguiti. Nel 2009 il tasso di gravidanza per la tecnica FO era pari al 14,0% rispetto agli scongelamenti effettuati, mentre rispetto ai trasferimenti eseguiti risultava pari a 17,1%. Al decremento nell'impiego della tecnica corrisponde anche una riduzione, o una stasi, dei tassi di gravidanza. Si registra, inoltre, anche un livellamento nelle differenze dei tassi di gravidanza ottenuti relativamente ai protocolli di congelamento degli ovociti utilizzati. Le differenze tra FO-Lento e Fo-Vitrif, nel 2009, apparivano infatti molto più marcate (12,4% contro 16,5% per i scongelamenti e 16,5% contro 20,7% rispetto ai trasferimenti).

La **Tabella 3.50** mostra, per le sole tecniche a fresco FIVET e ICSI le percentuali di gravidanza per classi di età delle pazienti, rispetto ai cicli iniziati ed ai prelievi effettuati.

Tabella 3.50: Percentuali di gravidanza sui prelievi effettuati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI esclusa GIFT), secondo la tecnica utilizzata per classi di età delle pazienti nell'anno 2010

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

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

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

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

La **Tabella 3.51** mostra le percentuali di gravidanze rispetto ai cicli di scongelamento, separatamente per le tecniche FER e FO, distinte per classi di età delle pazienti. Come per le tecniche a fresco, anche in questo caso, la percentuale di gravidanze è inversamente proporzionale all'aumentare dell'età. Nei cicli effettuati in pazienti di età inferiore a 35, ed in pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni, i tassi di gravidanza sono quasi sovrapponibili mentre, per le pazienti con età superiore o uguale a 43 anni, la riduzione di possibilità di gravidanza appare drammatica.

Tab. 3.51: Percentuali di gravidanze su cicli iniziati da tecniche di scongelamento (FER, FO) nell'anno 2010, secondo la tecnica utilizzata e secondo le classi di età al congelamento.

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

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

Tab. 3.52: Distribuzione del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2010 secondo la tecnica utilizzata

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

Delle 11.964 gravidanze, ottenute grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello, 2.623 presentano più di una camera gestazionale. In totale quindi la quota di gravidanze multiple ammonta al 21,9%. In particolare le gravidanze gemellari rappresentano il 19,7% del totale delle gravidanze, esattamente lo stesso valore del 2009. Le gravidanze trigemine sono, invece, 254, cioè il 2,1% del totale; nel 2009 risultavano il 2,5% e nel 2008 il 3,3%. Questo dato conferma quindi un decremento della quota di gravidanze trigemine. Infine 8 gravidanze, cioè lo 0,1%, presentano 4 o più camere gestazionali, confermando il dato emerso nella rilevazione del 2009.

La percentuale di gravidanze multiple, quindi, diminuisce rispetto alla rilevazione del 2009 (22,3%) e del 2008 (23,1%).

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

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

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

Tab. 3.53: Distribuzione del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2010 secondo la tipologia del servizio offerto dai centri

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

L'età della paziente è una caratteristica determinante in termini di rischio di ottenere una gravidanza multipla. Questa relazione è esposta nella **Tabella 3.54**, dove si può osservare la distribuzione delle gravidanze secondo il genere per classi di età delle pazienti.

Il rischio di ottenere una gravidanza gemellare è inversamente proporzionale all'età della paziente. In particolare nella classe di età con meno di 35 anni la percentuale di gravidanze trigemine è del 2,7% e nella fascia di età compresa tra i 35 ed i 39 anni tale percentuale è del 2,0%. Al crescere dell'età, superando i 40 anni, questa percentuale si dimezza.

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

Tab. 3.54: Distribuzione percentuale del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) secondo le classi di età delle pazienti ottenute da tecniche applicate nell'anno 2010

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

Nella **Tabella 3.55** viene riportato il numero di complicanze verificatosi nell'applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello nell'anno 2010.

Intendiamo per complicanze le problematiche che possono manifestarsi durante le varie fasi di un ciclo di fecondazione assistita ma che non presentano gravità tale da richiedere l'interruzione del ciclo stesso. In totale si sono verificate 281 complicanze, 41 in più rispetto al 2009, mentre nel 2008 erano 329. Le complicanze per iperstimolazione ovarica (OHSS) sono risultate 162, che rappresentano lo 0,31% dei cicli iniziati. Per ciò che concerne le complicanze al prelievo si sono verificati 111 casi di sanguinamento (0,23% dei prelievi effettuati) e 8 casi di infezione, corrispondenti allo 0,02% sul totale dei prelievi effettuati.

Tab.3.55: Numero delle complicanze verificatesi nell'applicazione delle tecniche a fresco secondo la tipologia della complicanza, nell'anno 2010.

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

Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello

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

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

Nella **Tabella 3.56** è riportata la distribuzione dei parti secondo il genere e la tecnica con cui è stata ottenuta la gravidanza. I parti bigemini risultano 1.626, cioè il 19,9% del totale dei parti, quelli trigemini 145, quindi l'1,8%. Si è verificato un solo parto quadruplo che corrisponde allo 0,01% del totale dei parti. Rispetto alla rilevazione precedente la quota di parti multipli si è ridotta, passando dal 22,9% del 2009 al 21,7% del 2010. La riduzione è attribuibile principalmente ai parti trigemini che dal 2,3% sono diminuiti all'1,8%.

Nel 2008 la quota di parti multipli era pari al 23,6% e nel 2007 al 23,0%.

Tab. 3.56: Numero di parti ottenuti nell'anno 2010, secondo la tecnica utilizza e secondo il genere di parto

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

La percentuale di parti multipli appare più elevata quando si utilizza la tecnica FIVET piuttosto che la tecnica ICSI (23,0% contro 22,1%), ma la quota di parti trigemini è più elevata con la tecnica ICSI (2,0% contro l'1,4% della FIVET). Per le tecniche di scongelamento notiamo un forte incremento dei parti multipli con la tecnica FER, visto che si passa dal 12,4% del 2009 al 18,0% del 2010, a fronte di una diminuzione della quota di parti multipli ottenuti con la tecnica FO che passa dal 12,2% del 2009 al 10,0% del 2010.

Nella **Tabella 3.57** è possibile osservare la distribuzione dei parti secondo l'età della paziente che si sottopone a tecniche di fecondazione assistita, distinta a seconda delle tecniche utilizzate. Per quanto riguarda le tecniche da scongelamento (FER e FO) l'età considerata è quella della paziente al momento del congelamento di embrioni e/o ovociti.

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

Tab. 3.57: Numero di parti ottenuti nell'anno 2010, secondo la tecnica utilizzata e secondo l'età della paziente

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

*Età della paziente al congelamento di embrioni o di ovociti

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

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

Il 76,8% dei bambini nati vivi è attribuibile a gravidanze ottenute con l'applicazione della tecnica ICSI, il 15,6% a gravidanze ottenute grazie alla tecnica FIVET ed il 7,5% è riconducibile a gravidanze ottenute con l'applicazione di tecniche da scongelamento, dato in aumento visto che nel 2009 la quota di bambini nati da gravidanze ottenute con questo tipo di tecnica era inferiore al 5%. Il numero dei nati morti è 46 e rappresenta lo 0,5% del totale dei nati, esattamente la stessa quota rilevata nel 2009. Nella **Tabella 3.58** è rappresentato il numero di nati vivi, dei nati vivi con malformazioni, dei nati vivi sottopeso, cioè con peso inferiore a 2.500 grammi, dei nati pretermine, ovvero nati prima della 37° settimana di gestazione, e dei nati vivi e morti entro le prime quattro settimane di vita (28 giorni).

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

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

Tab. 3.58: Numero di nati vivi, nati vivi malformati, nati vivi sottopeso, nati vivi pretermine e morti neonatali nell'anno 2010, in rapporto ai nati vivi totali

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

Il dato del Registro PMA riferito alle malformazioni alla nascita risulta in linea con il dato nazionale che può essere estrapolato dai dati CeDAP 2009 (Certificati Di Assistenza al Parto), e che è risultato pari allo 0,97% del totale dei nati registrati, ed in cui vengono conteggiati anche i nati da tecniche di PMA. Altri dati rilevati sono solo a livello regionale come il rapporto IMER (Indagine

sulle Malformazioni congenite in Emilia Romagna), che nel 2008 riporta un valore pari all'1,6% o il Registro Nord Est Italia delle Malformazioni Congenite, che per l'anno 2007 riporta una percentuale di nati malformati pari all'1,1% per il Veneto, allo 0,64% per la provincia di Bolzano e allo 0,82% per la provincia di Trento.

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

La distribuzione dei nati sottopeso, secondo il genere di parto, è riportata nella **Tabella 3.59**. Come detto vengono definiti sottopeso i bambini che alla nascita hanno un peso uguale o inferiore ai 2.500 grammi. Globalmente la quota di nati sottopeso è del 24,8% sul totale dei nati vivi. Come mostrato dalla tabella questo valore è correlato al genere di parto. La quota di nati sottopeso nei parti singoli è infatti dell'8,2% mentre nei parti gemellari è del 49,7%, nei trigemini è del 83,9% e nei quadrupli del 100,0%.

Tab. 3.59: Numero di nati sottopeso in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2010, secondo il genere di parto

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

Anche per i nati da parto pretermine valgono le stesse argomentazioni, come è infatti possibile osservare nella **Tabella 3.60**, che mostra la distribuzione dei nati vivi da parto pretermine, sempre secondo il genere di parto: la quota di bambini che nascono prima della 37° settimana di gestazione, è strettamente correlata al genere di parto. Complessivamente i nati vivi da parti pretermine risultano 2.458, con una percentuale sul totale dei nati vivi pari a 24,5%, ma prendendo in considerazione esclusivamente i parti singoli soltanto il 9,4% dei bambini nasce prematuramente. Nei bambini che nascono da parti gemellari tale quota sale al 46,3%, in quelli trigemini al 84,1% e nei parti quadrupli al 100,0%.

Tab. 3.60: Numero di nati pretermine in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2010, secondo il genere di parto

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

Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi

Nella **Tabella 3.61** è riportata la distribuzione dei centri secondo la perdita di informazioni relativamente agli esiti delle gravidanze.

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

Tab. 3.61: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, nell'anno 2010

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

La **Tabella 3.62**, mostra le percentuali di gravidanze perse al follow-up, sul totale delle gravidanze ottenute, secondo la regione e l'area geografica in cui sono ubicati i centri. La perdita di informazioni riguarda il 10,2% delle gravidanze ottenute; nel 2009 questa perdita di informazione, relativamente agli esiti delle gravidanze ottenute con l'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello, era del 14,8%.

Tab. 3.62: Numero di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2010, secondo la regione e l'area geografica

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

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

Anche nelle singole regioni, è evidente quasi ovunque il processo di implementazione del sistema di raccolta dati e recupero delle informazioni sugli esiti delle gravidanze. Nel Lazio, ad esempio, che costituisce un nodo cruciale rispetto alla perdita di informazioni, in quanto è una delle regioni in cui si effettuano più cicli di fecondazione assistita e, contemporaneamente, in cui la perdita di informazioni è tra le più elevate, si è registrato una riduzione della percentuale di gravidanze perse

al follow-up che passa dal 25,4% del 2009 al 18,0% del 2010. Un'altra regione nella quale questo fenomeno si è ridotto notevolmente è la Lombardia nella quale la quota di gravidanze di cui non si conosce l'esito passa dal 16,0% della precedente rilevazione al 7,6% del 2010. In Veneto si registra la riduzione più evidente passando dal 18,7% al 4,7%. In Sicilia, infine, si registra una riduzione dal 13,0% al 7,2%.

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

Nella **Tabella 3.63** è espresso il dato sulle gravidanze perse al follow-up distinto a seconda del tipo di servizio offerto dai centri di fecondazione assistita.

Tab. 3.63: Numero di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2010, secondo la tipologia del servizio offerto

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

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

Infine osserviamo, nella **Tabella 3.64**, la distribuzione della perdita di informazioni in rapporto alla dimensione dei centri. In percentuale, rispetto alle gravidanze ottenute, la perdita di informazioni che si registra nei centri più grandi è notevolmente più contenuta della perdita di informazioni che si registra nei centri di dimensione medio-piccola. Nel 2009 i centri con meno di 100 cicli in un anno non riuscivano a recuperare i dati sugli esiti del 24,6% delle gravidanze ottenute, nel 2010 la perdita di informazioni si riduce al 15,3%. I centri con un numero di cicli compreso tra 100 e 200 nel 2009 perdevano informazioni sul 25,5% delle gravidanze ottenute mentre nel 2010 tale perdita è stata del 15,4%. Si riduce anche la perdita di informazioni dei centri con un numero di cicli annuo compreso tra 200 e 500 (15,7% contro 17,5% del 2009) mentre resta stabile la quota di gravidanze di cui non si conosce l'esito nei centri con una mole di attività compresa tra i 500 e i 1.000 cicli in un anno (9,2% nel 2009, 9,1% nel 2010).

Tab. 3.64: Numero di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2010, secondo la tipologia del servizio offerto

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

E' particolarmente consistente la riduzione della perdita di informazione che si registra nei centri a maggior mole di attività, ovvero quelli con un numero di cicli effettuati in un anno superiore a 1.000. Nel 2009 questa categoria di centri non riusciva a reperire informazioni sul 9,7% delle gravidanze ottenute, mentre nel 2010 la perdita di informazioni si attesta al 2,3%. Questa notevole riduzione della perdita di dati relativi agli esiti delle gravidanze è tanto più importante se si considera la notevole numerosità delle gravidanze ottenute in questi centri .

Nella **Tabella 3.65** è riportata la distribuzione degli esiti negativi delle gravidanze secondo le tecniche applicate. Si sono verificati 2.268 aborti spontanei, pari al 21,1% delle gravidanze monitorate (21,4% nel 2009), 91 aborti terapeutici che, sempre in relazione alle gravidanze di cui si conosce l'esito, rappresentano lo 0,8% (1,0% nel 2009). Si sono verificate, inoltre, 183 gravidanze ectopiche, pari all'1,7% delle gravidanze monitorate (2,0% nel 2009) e 35 morti intrauterine, 0,3% sul totale delle gravidanze di cui si conosce l'esito (0,3% nel 2009).

Tab. 3.65: Numero di esiti negativi nell'anno 2010, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate

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

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

Dalla **Tabella 3.66**, in cui è rappresentata la percentuale di esiti negativi di gravidanza per classi di età delle pazienti è possibile verificare come ad una età della paziente più elevata corrisponda una maggiore possibilità che la gravidanza abbia un esito negativo, dove per esito negativo si intende anche la morte intrauterina. I valori passano dal 18,7% per le pazienti con età inferiore o uguale a 34 anni al 51,0% per le pazienti con età superiore o uguale ai 43 anni.

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

Tab. 3.66: Percentuale degli esiti negativi delle gravidanze monitorate secondo le classi di età delle pazienti, nell'anno 2010

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

*Negli esiti negativi sono state incluse le 35 morti intrauterine

La **Tabella 3.67** mostra infine uno schema riassuntivo dei cicli effettuati con tecniche di secondo e terzo livello nel quale vengono riportati il numero di cicli iniziati, dei prelievi effettuati, dei

trasferimenti eseguiti, delle gravidanze ottenute, delle gravidanze perse al follow-up, delle gravidanze con esito negativo, dei parti e dei nati vivi secondo le tecniche applicate. Questo schema riassume i dati nazionali che vengono riportati al Registro Europeo (EIM).

Tab. 3.67: Numero di cicli iniziati, di prelievi effettuati, di trasferimenti eseguiti, di gravidanze ottenute, di gravidanze perse al follow-up, di esiti negativi di gravidanze, di parti e di nati vivi nell'anno 2010, secondo le tecniche utilizzate

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

