



# *Ministero della Salute*

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

- **Attività anno 2009 centri procreazione medicalmente assistita**
- **Utilizzo dei finanziamenti (artt. 2 e 18) anno 2010**

**Roma, 28 giugno 2011**

## INDICE

Premessa	2
1. L'attività del Ministero della salute	8
Certificato di assistenza al parto: parti e tecniche di PMA nell'anno 2008, Attività di ricerca, Campagne di informazione e prevenzione, Fondo per le tecniche di PMA, modalità erogative delle prestazioni di PMA	
2. L'attività delle Regioni e Province Autonome di Trento e di Bolzano	15
3. L'attività dell'Istituto Superiore di Sanità	18
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	22
3.2 Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per l'anno 2009; trend degli anni di attività del registro 2005-2009.	28
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 2009	48
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 2009	63
Adesione alla raccolta dati Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello	

## **PREMESSA**

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

La Relazione prende in considerazione gli interventi attivati a livello centrale e regionale nell'anno 2010 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 2009.

I dati riportati si riferiscono in parte ad un periodo antecedente ed in parte al periodo successivo la modifica della legge 40/2004 attuata dalla Corte Costituzionale con la sentenza n.151 del 15 maggio 2009, la quale ha dichiarato l'illegittimità costituzionale dell'art. 14, comma 2, della legge, limitatamente alle parole «ad un unico e contemporaneo impianto, comunque non superiore a tre» e del comma 3 dello stesso articolo, nella parte in cui non prevede che il trasferimento degli embrioni, da realizzare non appena possibile, come stabilisce tale norma, debba essere effettuato senza pregiudizio della salute della donna.

Quindi i dati riportati nella presente relazione risentono solo in parte dell'applicazione della sentenza 151/2009, efficace nella seconda metà dell'anno, a partire dal 15 maggio. Una migliore e più esaustiva valutazione degli esiti della sentenza 151/2009 sarà possibile quindi solo a partire dalla prossima raccolta dati, riferita al 2010, il primo anno di applicazione piena della legge 40, così come modificata dalla 151/2009.

Come mostrato dalla tabella riassuntiva riportata di seguito, anche i dati relativi al 2009 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 già nel 2008 hanno superato la soglia dei diecimila, considerando tutte le tecniche di PMA, di I, II e III livello.

Purtroppo è in aumento l'età media delle donne che si sottopongono a questo tipo di trattamenti, un fattore che incide negativamente sui risultati delle tecniche stesse, e anche il numero dei cicli di trattamento effettuato da pazienti con età superiore ai 40 anni. Nonostante ciò continua a migliorare l'efficacia delle procedure di procreazione medicalmente assistita, come mostrato da tutti gli indicatori, dal numero dei nati vivi a quello delle gravidanze, anche in percentuale. Tenendo conto di questi dati, quindi, a maggior ragione i risultati ottenuti per l'accesso alle tecniche di fecondazione assistita e la loro applicazione, nelle modalità previste dalla legge 40/2004, possono essere considerati più che soddisfacenti.

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

La legge ha stimolato le attività di ricerca in particolare nei settori della crioconservazione degli ovociti, della preservazione della fertilità, dello studio delle cause dell'infertilità.

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

Sono evidenti il buon andamento nel sistema di raccolta dei dati e l'accresciuta collaborazione fra centri e Istituzione: è confermato il 100% di adesione dei centri al sistema di raccolta dei dati, già raggiunto nell'anno 2006 e si è ridotta, complessivamente, passando dal 41,3% del 2005 al 15,0% di quest'anno, la perdita di informazioni sul follow-up delle gravidanze ottenute da tecniche di II e III Livello unicamente da cicli a fresco.

Di seguito è riportato un quadro di sintesi dei dati e dei risultati ottenuti nel corso dell'anno 2009 rimandando, per i dettagli, alla lettura complessiva della Relazione.

Sul totale, il 45,0% (157) dei centri sono pubblici o privati convenzionati e offrono servizi a carico del SSN. I restanti 193 centri (55,1%) sono privati (nel Nord i centri pubblici o convenzionati sono circa il 60% del totale).

A livello nazionale abbiamo, come indicatore di adeguatezza dell'offerta 342 (era 315 nel 2008 corrispondente quindi ad un aumento del 8,6%) cicli iniziati da tecniche a fresco per 100.000 donne in età feconda e 796 cicli iniziati per milione di abitanti, valore aumentato di 60 cicli per milione rispetto allo scorso anno (+8,1%). Va in ogni caso sottolineata la grande differenza esistente tra Regione e Regione.

Nel 2009 nei 350 centri autorizzati, sono stati trattati con tecniche di PMA di I, II e III livello 63.840 coppie e sono stati iniziati 85.385 cicli. Sono state ottenute 14.033 gravidanze, di queste sono state perse al follow-up 2.342 gravidanze (il 16,7%). Dalle 11.691 gravidanze monitorate sono nati vivi 10.819 bambini.

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

	2005	2006	2007	2008	2009
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	316	329	342	354	350
% centri che hanno fornito dati all'ISS	91,2	100,0	100,0	100,0	100,0
<b>Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)</b>					
N° di coppie trattate	46.519	52.206	55.437	59.174	63.840
N° di cicli iniziati	63.585	70.695	75.280	79.125	85.385
N° di gravidanze ottenute	9.499	10.608	11.685	12.767	14.033
% di gravidanze perse al follow-up	43,2	23,6	15,4	15,2	16,7
N° di gravidanze monitorate	5.392	8.108	9.884	10.825	11.691
N° di nati vivi	4.940	7.507	9.137	10.212	10.819
<b>Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 16,9% dei cicli, ICSI 83,1% dei cicli, GIFT 0,04% dei cicli (anno 2009)</b>					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	169	184	181	185	180
N° di coppie trattate	27.254	30.274	33.169	36.782	39.775
N° di cicli iniziati	33.244	36.912	40.026	44.065	47.929
Età media calcolata*	35,25	35,50	35,77	35,93	36,17
<b>N° di prelievi</b>	<b>29.380</b>	<b>32.860</b>	<b>35.666</b>	<b>39.434</b>	<b>43.257</b>
<b>N° di trasferimenti</b>	<b>25.402</b>	<b>28.315</b>	<b>30.780</b>	<b>34.179</b>	<b>37.301</b>
N° di gravidanze ottenute	6.243	6.962	7.854	8.847	9.940
% di gravidanze su cicli	18,8	18,9	19,6	20,1	20,7
<b>% di gravidanze su prelievi</b>	<b>21,2</b>	<b>21,2</b>	<b>22,0</b>	<b>22,4</b>	<b>23,0</b>
<b>% di gravidanze su trasferimenti</b>	<b>24,6</b>	<b>24,6</b>	<b>25,5</b>	<b>25,9</b>	<b>26,6</b>
% di gravidanze perse al follow-up	42,3	21,5	13,5	12,6	15,0
N° di gravidanze monitorate	3.603	5.464	6.793	7.728	8.453
% di gravidanze gemellari	18,5	18,5	18,7	20,1	21,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,4	3,5	3,6	3,4	2,4
% parti trigemini e quadrupli	2,7	2,8	2,8	2,7	2,4
N° di nati vivi	3.385	5.218	6.486	7.492	8.043
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>					
Cicli a fresco iniziati per 100.000 donne in età feconda (15-49 anni)	239	265	287	315	342
Cicli a fresco iniziati per 1 milione di abitanti	568	624	674	736	796

- 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 303 centri (altri 47 centri non hanno svolto attività) di PMA attivi nel 2009 sono stati trattate con la tecnica di Inseminazione Semplice 20.315 coppie e sono stati iniziati 33.335 cicli. Sono state ottenute 3.482 gravidanze. Di queste ne sono state perse al follow – up 783 (22,5%). Dalle 2.699 gravidanze monitorate sono nati vivi 2.361 bambini.

La migrazione interregionale è stata del 11,5%.

Percentuali di gravidanze, rispetto ai pazienti trattati: 17,1%; rispetto ai cicli iniziati: 10,4%.

Percentuali di parti gemellari, rispetto al totale dei parti: 9,8%; trigemini: 1,1%; quadrupli: 0,1%.

Esiti negativi di gravidanze (aborti spontanei, aborti volontari, morti intrauterine, gravidanze ectopiche): 21,7%.

Nati vivi malformati: 0,3% dei nati vivi.

**TECNICHE DI II E III LIVELLO (con cicli a fresco e da scongelamento) :** In 180 centri (altri 20 non hanno svolto attività) di PMA attivi nel 2009 sono state trattate con Tecniche a Fresco, 39.775 coppie e sono stati iniziati 47.929 cicli. Sono state ottenute 9.940 gravidanze, di queste ne sono state perse al follow –up 1.487 (15,0%). Dalle 8.453 gravidanze monitorate sono nati vivi 8.043 bambini.

Sono state trattate con Tecniche da Scongelamento, 3.750 coppie e sono stati iniziati 4.121 cicli di scongelamento. Sono state ottenute 611 gravidanze, di queste ne sono state perse al follow –up 72 (11,8%). Dalle 539 gravidanze monitorate sono nati vivi 415 bambini.

Si sono registrati parti gemellari nel 20,6%, trigemini nel 2,3% e quadrupli nello 0,04%

Esiti negativi di gravidanze su cicli a fresco e da scongelamento sono: aborti spontanei 21,4%, aborti volontari 1,0%, morti intrauterine 0,3%, gravidanze ectopiche 2,0%.

Nati vivi malformati: 1,1% dei nati vivi.

**CON LE TECNICHE A FRESCO:** Nonostante il 50,6% dei centri siano privati, in questi tipo di centri vengono trattate solo il 35,6% delle pazienti e viene iniziato solo il 33,7% dei cicli. Il restante 49,4% dei centri è pubblico o convenzionato, e in questo tipo di centri vengono trattati il 64,4% dei pazienti e si iniziano il 66,3% dei cicli.

La migrazione interregionale delle coppie è presente nel 23,4% del totale delle pazienti trattate; Regioni che attraggono più pazienti da altre Regioni sono Lombardia, Toscana, Emilia Romagna e Lazio.

L'82,5% dei cicli viene effettuato applicando la tecnica ICSI; il 17,5% dei cicli viene effettuato con l'applicazione della tecnica FIVET;

Il 68,8% dei cicli a fresco iniziati è stato effettuato su pazienti con età superiore ai 34 anni, il 28,2% su pazienti con età maggiore di 40 anni. La stima dell'età media della popolazione femminile è pari a 36,17 anni;

I cicli sospesi prima del prelievo ovocitario sono stati il 9,7% sui cicli iniziati; i cicli proseguiti fino al prelievo ovocitario sono stati il 90,3% con una media di 6,6 ovociti prelevati per ogni prelievo effettuato;

I cicli interrotti dopo il prelievo ovocitario sono stati il 13,7% sui prelievi effettuati (le maggiori cause di interruzione del ciclo sono state: la mancata fertilizzazione nel 5,3% dei casi e la assenza di ovociti prelevati nel 3,9%);

Rispetto agli ovociti prelevati, il 49,4% sono stati inseminati; il 9,0% ha subito un processo di crioconservazione, mentre il 41,6% sono stati scartati. Quest'ultimo dato continua a rappresentare una criticità dovuta alla non adeguata diffusione della tecnica di crioconservazione degli ovociti (viene effettuata solo in centri con consolidata esperienza, soprattutto nel Nord).

Embrioni trasferiti: 44,8% trasferimenti con 3 embrioni , 33,6% con 2; 19,0 % con 1;

Percentuali di gravidanze rispetto ai cicli iniziati: 20,7%; rispetto ai trasferimenti 26,6 %;

Gravidanze gemellari: 20,0%; trigemine: 2,6%.

**CON LE TECNICHE DA SCONGELAMENTO:** Il 75,3% dei cicli iniziati da scongelamento ha previsto uno scongelamento di ovociti, di cui il 38,2% ottenuto dall'applicazione di tecniche di congelamento con protocollo di vitrificazione ed il 61,8% da scongelamento di ovociti congelati con tecnica di congelamento lento (slow cooling); nel 24,7% dei casi lo scongelamento ha riguardato embrioni.

Embrioni scongelati: trasferiti 81,0%; non sopravvissuti 19,0%;

Ovociti scongelati: inseminati 54,5%; degenerati 45,5%;

Percentuali di gravidanze sugli scongelamenti di embrioni: 17,4%; sui trasferimenti eseguiti: 18,5%;

Percentuali di gravidanze sugli scongelamenti di ovociti: 14,0%; sui trasferimenti eseguiti: 17,1%;

Gravidanze gemellari: 15,3% (con embrioni), 15,2% (con ovociti);

Gravidanze trigemine: 0,0% (con embrioni), 1,8% (con ovociti);

Gli esiti negativi (aborti spontanei, tardivi, gravidanze ectopiche, morti intrauterine) sulle gravidanze monitorate da tecniche di scongelamento sono il 27,1% (con embrioni) ed il 33,6% (con ovociti).

### **In conclusione,**

- per quanto riguarda la raccolta dati del Registro Nazionale PMA, complessivamente migliorata rispetto al 2005, primo anno di raccolta, si registra rispetto allo scorso anno un piccolo aumento della perdita di informazioni sul numero di gravidanze al follow up, perdita che comunque rimane paragonabile ai corrispondenti valori degli altri registri europei. 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 2009 hanno mostrato un ulteriore incremento dello 8,8% rispetto all'anno 2008 (47.929 cicli iniziati nel 2009 contro 44.065 cicli iniziati nel 2008), le gravidanze ottenute un incremento dell' 12,3% (9.940 nel 2009 contro 8.847 nel 2008), i nati vivi un incremento del 7,3% (8.043 nel 2009 contro 7.492 nel 2008). Dal 2005 al 2009 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, e dell'efficacia delle tecniche PMA.
- Anche nel 2009 si assiste ad un ulteriore incremento dell'età delle donne che accedono alle tecniche di PMA: aumenta infatti l'età media delle pazienti che passa a 36,2 anni nel 2009; al di sopra del corrispettivo dato europeo che, per il 2006, si attesta ad un valore di età media di 34,3 anni. E' ben noto come gli esiti positivi delle procedure siano in rapporto all'età delle donne, ed in Italia ben il 28,2% dei cicli –uno su quattro -è effettuato da pazienti con età superiore ai 40 anni: anche questo dato è in aumento rispetto al 2008, quando era il 26,8%. 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), nettamente superiore rispetto alle fasce di età precedenti che ne riducono enormemente le possibilità di successo (42,5% tra i 40 e 42 anni e 65,2% con età superiore ai 42 anni).

La percentuale dei nati vivi con malformazione è dell'1.1%, con le tecniche di II e III livello, a fronte dello 0.4% con tecniche di I livello e dello 0.8% 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 nel 2009 rimangono costanti, mentre si registra una riduzione dei parti trigemini: dal 2.7% del 2008 al 2.4% del 2009.  
Nel raffronto con i dati di altri paesi europei, l'ultimo dato di riferimento per i parti trigemini è quello relativo al 2006, corrispondente allo 0.9%, che, considerando anche le "riduzioni fetali" riportate dall'EIM (european IVF Monitoring) si può ipotizzare corrispondere ad una percentuale di riferimento per i parti trigemini in Europa pari al 1.5%.  
Il valore italiano dei parti trigemini del 2.4% è però un risultato medio di valori che, escludendo i centri con meno di dieci parti, variano da zero al 18.8%.  
In questo risultato medio sono compresi il 41,3% dei centri che non registrano alcun parto trigemino, e solo un centro che presenta un valore superiore al 10%.  
Si conferma quindi una enorme variabilità per ciò che riguarda i parti plurigemellari: si osserva un'ampia forbice, pur ridotta rispetto all'anno precedente, dovuta alle forti differenze nei criteri seguiti e nelle procedure adottate dagli operatori del settore.
- L'ottimo risultato dei centri che ottengono risultati inferiori alla media di riferimento europea rispetto a questo parametro - da sempre considerato uno degli indicatori più significativi del buon esito delle tecniche di fecondazione assistita - a fronte del numero eccessivo di parti trigemini di altri centri, dovrebbe indurre gli operatori ad un confronto fra le differenti strategie adottate, sia riguardo alla scelta ed al numero di ovociti da fecondare, soprattutto nelle donne più giovani, che alla possibilità di crioconservazione degli ovociti, per poterne diminuire il numero di quelli che rimangono oggi inutilizzati. A tale proposito, si auspica un aumento dei centri che effettuano crioconservazione dei gameti.

L'applicazione della sentenza 151/2009 ha avuto invece efficacia:

- a) nel numero di embrioni trasferiti. Si registra un lieve aumento del valore medio, anche se statisticamente non significativo, degli embrioni trasferiti (dal 2.29 del 2008 al 2.31 del 2009) ma soprattutto la presenza del 2.6% dei trasferimenti di quattro embrioni, vietati precedentemente alla sentenza 151/2009.
- b) nelle gravidanze registrati. Si registra un calo delle gravidanze trigemine (dal 3.4% del 2008 al 2.4% del 2009) e la presenza di uno 0.1% di gravidanze quaduple. Allo stesso tempo si osserva, rispetto al 2008 una riduzione delle percentuali di successo per le gravidanze ottenute da trasferimento di embrioni scongelati: dal 20.5% al 17.4% del 2009, (calcolato rispetto agli scongelamenti); è questo comunque un dato che risente di oscillazioni da un anno all'altro anche legate al numero ridotto di procedure. Al contrario, si segnala un aumento del successo delle gravidanze da scongelamento di ovociti con il passare degli anni: dal 10.9% del 2007 al 12.2% del 2008 al 14% del 2009, sempre calcolata rispetto agli scongelamenti.
- c) nel numero degli ovociti e negli embrioni congelati. Si registra, purtroppo, una contrazione dell'applicazione del congelamento degli ovociti (si passa dal 12% di prelievi in cui si effettua il congelamento di una parte degli ovociti, del 2008, al 9.9% del 2009), insieme a un aumento di dieci volte del numero di embrioni congelati: erano

763 gli embrioni crioconservati nel 2008, contro i 7337 del 2009 (su un totale di 99258 embrioni formati).

I primi risultati dell'applicazione della sentenza 151/2009, quindi, sembrerebbero indicare un minor ricorso alle moderne tecniche di crioconservazione degli ovociti, rispetto ad un enorme aumento di congelamento di embrioni. Si auspica che un assestamento dell'applicazione di tale sentenza da parte degli operatori del settore porti nei prossimi mesi ad un'inversione di tendenza per questi parametri.

- Le complicanze per iperstimolazione ovarica rappresentano lo 0.28 % dei cicli iniziati, in ulteriore calo rispetto al 2008, quando era lo 0.45% dei cicli iniziati (comunque già sensibilmente inferiore alla media europea). Il dato sul fenomeno della migrazione interregionale costituisce sicuramente un elemento utile a valutare la qualità dell'offerta, in relazione alla diversa accessibilità ai servizi pubblici, alla diversa rimborsabilità che esiste nelle regioni, ai limiti posti all'applicazione delle tecniche siano essi correlati all'età della donna o al numero dei cicli offerti a carico del SSN, presenti solo in alcune regioni.

Un riferimento conclusivo poi alle attività di prevenzione delle cause di infertilità sulle quali 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.

Nel corso dell'anno 2010 è stato emanato il Decreto Legislativo 25 gennaio 2010, n.16 ( pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 18 febbraio 2010, n. 40), recante "*Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani*".

Sarà cura del Ministero, tenendo conto di quanto di nuovo apportato sia dalla sentenza 151/2009 della Corte Costituzionale sia dal su citato Decreto Legislativo circa le prescrizioni tecniche che si riferiscono a gameti ed embrioni, aggiornare le Linee Guida ministeriali.

Ferruccio Fazio



## **1. L'ATTIVITA' DEL MINISTERO DELLA SALUTE**

Nel presente paragrafo vengono descritti i dati preliminari rilevati attraverso il flusso informativo dei parti e delle tecniche di PMA, desunti dal Certificato di assistenza al parto (CeDAP) per l'anno 2008 - 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 2008**

I dati preliminari relativi al 2008 del CeDAP, attualmente al suo 7° rapporto, presentano una copertura migliorata rispetto agli anni precedenti, coprendo il 96,6% dei nati vivi.

Il confronto del numero dei nati da tecniche di PMA censiti dal CeDAP (6.227 nati) con quelli raccolti dal Registro nello stesso anno (10.212) mostra una differenza di circa il 40%. Ciò potrebbe significare forse, un desiderio di riservatezza da parte della donna nel dichiarare il dato.

Mentre per la descrizione dell'evento nascita i dati del CeDAP rappresentano uno strumento indispensabile per poter monitorare la qualità dell'assistenza fornita, per quanto concerne la PMA i dati CeDAP, riassunti di seguito, hanno solo un valore descrittivo delle informazioni raccolte. Dai dati forniti dalla Direzione Generale del Sistema Informativo, Ufficio di Direzione Statistica, del Ministero della Salute, si evince che, nel 2008, delle 544.718 schede pervenute, 6.227 sono relative a gravidanze in cui è stata effettuata una tecnica di procreazione medicalmente assistita (PMA), in media 1,14 per ogni 100 gravidanze. A livello nazionale circa il 11% dei parti con procreazione medicalmente assistita ha utilizzato il trattamento farmacologico e il 21% il trasferimento dei gameti maschili in cavità uterina. La fecondazione in vitro con trasferimento di embrioni in utero riguarda il 34,5% dei casi mentre la fecondazione in vitro tramite iniezione di spermatozoo in citoplasma riguarda il 30,4% dei casi. L'utilizzo delle varie metodiche è molto variabile dal punto di vista territoriale.

Nelle gravidanze con PMA il ricorso al taglio cesareo è, nel 2007, superiore rispetto alla media nazionale verificandosi nel 57,6% dei parti.

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

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

### **Attività di ricerca**

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

Nel corso del 2010 sono state sottoscritte le relative convenzioni ed i progetti di seguito indicati sono stati regolarmente avviati.

.	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, per quanto attiene la Ricerca Corrente per l'anno 2010, due IRCCS hanno avviato alcuni progetti relativi alla tematica.

-IRCCS BURLO GAROFOLO (Trieste): Linea di Ricerca n.1 *“Salute riproduttiva, medicina materno-fetale e neonatologia”*, 2 progetti.

- 1) *“Selezione degli ovociti nei cicli di PMA e utilizzo di protocolli con migliore rapporto costo/efficacia”*
- 2) *“Approccio proteomico allo studio dell'infertilità”*.

-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 2010 sono stati destinati al progetto SCUOLA DI FERTILITA', progetto educativo-informativo che si prefigge di promuovere la cultura della prevenzione dell'infertilità ed in particolare il concetto che la salute riproduttiva è un bene momentaneo da preservare e tutelare dai fattori di rischio anche attraverso l'adozione di stili di vita salutari.

Rivolta principalmente agli operatori del SSN (come medici di medicina generale, ginecologi, pediatri, operatori dei consultori) ma anche alla popolazione in età fertile ed ai media, l'iniziativa ha previsto lo svolgimento di una serie di incontri informativi presso la sede del Ministero della Salute, tenuti da esperti della materia che si sono svolti nei giorni 24 marzo, 21 aprile, 16 maggio e 13 giugno 2011. Gli argomenti trattati dai relatori hanno riguardato in particolare anatomia, fisiologia e patologia del sistema riproduttivo maschile e femminile, prevenzione della sterilità maschile e femminile fin dall'infanzia, diagnosi e terapie mediche e chirurgiche della fertilità, trattamenti e tecniche di procreazione medicalmente assistita, preservazione della fertilità maschile e femminile nel caso di patologie oncologiche. E' stata attivata, nell'ambito del portale del Ministero, anche un'area interattiva dedicata all'iniziativa ed organizzata per profili (operatori-cittadini).

## **MODALITA' EROGATIVE DELLE PRESTAZIONI DI PMA**

Da parte del Ministero della Salute è stata di recente condotta una rilevazione presso le Regioni e Province autonome circa le modalità erogative delle prestazioni di Procreazione medicalmente assistita.

Come si può desumere dalle tabelle che seguono esistono evidenti differenze:

- sui limiti di età per usufruire delle prestazioni: da 40 anni a nessun limite;
- sul numero di prestazioni erogabili: da 3 cicli ad un numero non definito;
- sull'attesa media: da 7 giorni a 24 mesi;
- sulla possibilità di usufruire delle prestazioni presso centri privati accreditati avendo alcune Regioni stipulato convenzioni con centri privati ed altre no;
- sui costi a carico dell'utenza: dal pagamento del ticket per le prestazioni ambulatoriali, a partecipazione alla spesa in misura diversa del ticket, a prestazioni fornite in regime libero professionale con costi diversi tra le Regioni;
- sulla modalità di erogazione delle prestazioni tra regime ambulatoriale, day surgery e ricovero ordinario.

Sulla base di quanto emerso si invitano le Regioni a valutare l'opportunità di rendere uniformi le modalità erogative delle diverse procedure al fine di evitare disparità di trattamento, limitare, di conseguenza, possibili migrazioni interregionali a ciò imputabili e rendere omogenei i costi a carico del SSN.

## MODALITÀ EROGATIVE PRESTAZIONI PMA

I LIVELLO (inseminazione intrauterina)							
REGIONI	Le prestazioni di PMA sono a carico del SSR? (si/no) Se "si" indicare gli estremi della deliberazione regionale		Esistono limiti di età della donna per usufruire della prestazione? (si/no). Se "si" indicare limiti per età		Numero di prestazioni erogabili per utente (indicare numero cicli)	Presso struttura pubblica. Le prestazioni sono rese in: • in regime ambulat. ticket (si/no) euro... • day surgery • ricovero ordinario	Attesa media (gg/mesi) tra richiesta e fruizione metodica nella struttura pubblica
	si	no	si	no			
PIEMONTE	DGR n. 7-12382 del 26/10/2009		(fino al compimento dei 45 aa)		6	regime ambulatoriale	15 gg
VALLE D'AOSTA	sotto i 41 aa e per 6 cicli DGR n. 1756 del 29/06/2007 con compartecipazione		41 aa		6	regime ambulatoriale con pagamento di ticket per: 1) monitoraggio ovulazione (ticket 36,15 €); 2) dosaggi ormonali (ticket 36,15 €); 3) inseminazione intrauterina (ticket 36,15 €)	7 gg
LOMBARDIA	x			x	non determinato	regime ambulatoriale (ticket 36 €)	non determinato
P. A. BOLZANO	DGP n. 3351 del 12/09/2005			x	3	regime ambulatoriale: costo IUI: 77,50 € Ticket: 36,15 €, a completo carico dell'utente oltre i 3 cicli	attesa media per il primo colloquio: 5-6 mesi; attesa media per il primo colloquio-primo tentativo: 1-2 mesi
P. A. TRENTO	DGP n. 777 del 21/04/2006			x	6	regime ambulatoriale	1 anno
VENETO	DGR n. 917 del 28/03/2006			x	non specificato	regime ambulatoriale e di ricovero	non nota
FVG (pubblici)	x		43 aa (TS) 40 aa (PN)	nessun limite al S. Daniele (UD)	6 in tutti e tre i centri	regime ambulatoriale con ticket nei tre centri	no lista di attesa a TS; 4 mesi a PN; 30 gg a S.Daniele (UD)
FVG (privati accreditati)	per Udine ai sensi della DGR n. 705/2007		x per Gorizia (GO)	- con SSR 42 aa - in libera professione in età potenzialmente fertile per UD	nessun limite per GO	-	6 mesi per UD
LIGURIA	(non ci sono provvedimenti regionali in materia)			(ma si sta valutando di introdurre un limite a 43 aa)	6	regime ambulatoriale con pagamento di ticket per: 1) monitoraggio ecografico; 2) preparazione liquido seminale; 3) inseminazione	non c'è lista di attesa dal momento della decisione del medico di procedere
EMILIA ROMAGNA	x			La Regione non ha normato sui limiti di età. Il limite di 45 aa riguarda la prescrizione di gonadotropina nota CUF 74. Alcuni Centri hanno invece individuato un limite inferiore di 40-42 aa.	3 - 6	regime ambulatoriale	6 mesi. In Centri di recente apertura i tempi di attesa sono di circa 3 mesi.
TOSCANA	DGR n. 1285/2000		41 aa		4	regime ambulatoriale (ticket 36,15 €)	
UMBRIA	DGR n. 214/2007 DGR n. 1926/2010		41 aa		4	regime ambulatoriale	30 giorni
MARCHE	x			i limiti sono legati all'indicazione clinica tenendo conto anche dell'età (non cicli oltre i 45 anni)	6	regime ambulatoriale con ticket per monitoraggio follicolare ed inseminazione intrauterina (€ 36,20 entrambi)	3 mesi
LAZIO		x		x è a discrezione del centro e del medico	non definito, è a discrezione del centro e del medico	regime ambulatoriale	non risulta lista di attesa
ABRUZZO		x		x	-	-	-
MOLISE		-		-	-	-	-
CAMPANIA	si applicano le tariffe del nomenclatore tariffario della specialistica ambulatoriale			x	non definito	regime ambulatoriale con pagamento del ticket	6 mesi
PUGLIA	x			x	nessun limite	monitoraggio e trattamento seminale, DH: inseminaz.	3 mesi
BASILICATA	x		43 aa		6	regime ambulatoriale	30 gg
CALABRIA		x		-	-	-	-
SICILIA	x Decreto 28 settembre 2007			ancora non definito, in fase di riorganizzazione	ancora non definito, in fase di riorganizzazione	regime ambulatoriale con pagamento del ticket o day surgery	3-12 mesi
SARDEGNA	x			(dopo i 45 aa i farmaci sono a carico del paziente)	non previsto	Day Hospital; Day Surgery	3 mesi circa

## MODALITÀ EROGATIVE PRESTAZIONI PMA

I LIVELLO (inseminazione intrauterina)				
REGIONI	Presso centri privati accreditati (si/no). Se "si" indicare se le prestazioni sono rese in: • in regime ambulat. ticket euro... • day surgery • ricovero ordinario	La PMA è remunerata: • per prestazione ambulatoriale • per episodio di ricovero (day surgery o ricovero ordinario) • per ciclo tariffa euro...	A PARZIALE CARICO DELL'UTENTE: specificare motivazione..... (es: contributo equivalente alla differenza dei costi tra costo metodica e costo coperto da quanto presente nel nomenclatore tariffario in uso, ecc.), euro.....	A TOTALE CARICO DELL'UTENTE IN REGIME LIBERO PROFESSIONALE (si/no) Se "si" indicare se le prestazioni sono rese in: • in regime ambulat. (Tariffa euro.....) • day surgery (Tariffa euro....) • ricovero ordinario (Tariffa euro.....)
PIEMONTE	regime ambulatoriale	per prestazione ambulatoriale	Il paziente paga esclusivamente il "ticket" (come per altre prestazioni ambulat.)	regime ambulatoriale
VALLE D'AOSTA	no	struttura inserita in UOC senza budget dedicato da parte dell'AUSL	solo su pazienti sopra i 41 anni contributo pari a € 85,2	si, oltre 41° anno in regime ambulatoriale € 500,00
LOMBARDIA	regime ambulat. (ticket 36 €)	per prestazione, secondo tariffario	no	dato non disponibile
P. A. BOLZANO	no	per 3 cicli di IUI in regime ambulatoriale	no	si, nel centro privato di Merano: ulteriori informazioni 0473/256612. www.fivet-ivf.it
P. A. TRENTO	no	per prestazione ambulatoriale	-	no
VENETO	regime ambulatoriale e di ricovero	-	compartecipazione alla spesa	-
FRIULI VENEZIA GIULIA (pubblici)	-	per prestazione ambulatoriale con ticket nei tre centri	pagamento ticket nei tre centri	no
FRIULI VENEZIA GIULIA (privati accreditati)	Day Surgery per UD Solo in libera professione IUI € 750,00	per episodio di ricovero per UD	no	Day Surgery € 750,00 per UD si ambulatoriale € 2.100,00 per 3 tentativi per GO
LIGURIA	-	per prestazione ambulatoriale	-	-
EMILIA ROMAGNA	i centri privati presenti in regione non sono accreditati	per prestazione ambulatoriale	no	in alcuni Centri le prestazioni sono effettuate anche in regime libero professionale; in regime ambulatoriale
TOSCANA	regime ambulatoriale (ticket 36,15 €)	per prestazione ambulatoriale, le tariffe sono stabilite dalla DGR 1285/2000	-	-
UMBRIA	regime ambulatoriale (€ 400,00 a totale carico dell'utente)	per prestazione ambulatoriale	no	regime ambulatoriale, € 400,00 (a prestazione per il I° livello)
MARCHE	-	-	-	-
LAZIO	La Regione Lazio non ha centri privati accreditati in quanto l'iter autorizzatorio delle strutture ed il relativo accreditamento di esse è in stato di attuazione.	La Regione Lazio non ha ancora una DRG di PMA, viene utilizzato un regime assimilabile.	no	no
ABRUZZO	no	no	no	regime ambulatoriale. Importo minimo: € 190,00 a ciclo, costituito da: - monitoraggio ovulazione (max 5 ecografie transvaginali a ciclo); - capacitazione del materiale seminale.
MOLISE	-	-	-	-
CAMPANIA	-	-	-	-
PUGLIA	monitoraggio e visite regime ambulatoriale privatistico	-	-	-
BASILICATA	-	per prestazione ambulatoriale	ticket per prestazione ambulatoriale (monitoraggio eco ed ormonale in prestazione ambulatoriale)	no
CALABRIA	-	-	no	le prestazioni sono rese in regime ambulatoriale. Le tariffe adottate nei centri privati autorizzati variano da un minimo di € 500,00 ad un massimo di € 1.000,00. La tariffa adottata dall'unico centro pubblico (CS) è di € 77,47 con ticket a carico del paziente di € 46,00 (cod. proced. 69.92).
SICILIA	no	pagamento ticket per consulenza specialistica, ecografia transvaginale, spermogramma (€ 15,13+38,95+6,25)	no	si
SARDEGNA	regime ambulatoriale e day surgery	per episodio di ricovero (€ 312,97)	-	regime ambulatoriale, day surgery (€ 3.000,00)

## MODALITÀ EROGATIVE PRESTAZIONI PMA

II - III LIVELLO (FIVET - ICSI)							
REGIONI	si	no	si	no	Numero di prestazioni erogabili per utente (indicare numero cicli)	Presso struttura pubblica. Le prestazioni sono rese in: • in regime ambulat. ticket (si/no) euro... • day surgery • ricovero ordinario	Attesa media (gg/mesi) tra richiesta e fruizione metodica nella struttura pubblica
PIEMONTE	DGR n. 7-12382 del 26/10/2009		(fino al compimento dei 43 aa)		3	regime di Chirurgia Ambulatoriale (il 3° livello eseguito in day surgery)	15 gg 1ª visita 3 mesi per prestaz. FIVET
VALLE D'AOSTA	per residenti e con nucleo familiare e reddito definiti DGR n. 1756 del 29/06/2007		41 aa		illimitato	- regime ambulatoriale con tariffa definita (ticket si per prestazioni ambulatoriali come I livello) - day surgery con tariffa definita	7 gg
LOMBARDIA	x			x	-	ricovero ordinario o day surgery	non determinato
P. A. BOLZANO	D.G.P. n. 3351 del 12/09/2005			x	3	day surgery: Costo FIVET/ICSI: DRG 2.567,51 €, a completo carico dell'utente oltre i 3 cicli	attesa media per il primo colloquio: 5-6 mesi; attesa media per il primo colloquio primo tentativo: 1-2 mesi
P. A. TRENTO	D.G.P. n. 777 del 21/04/2006			x	5	day surgery	2 anni
VENETO		x ad eccezione di quelle erogate in regime di ricovero		x	non specificato	regime ambulatoriale e di ricovero	non nota
FVG (pubblici)	x		43 aa (TS) 40 aa (PN) - con SSR 42 aa		6 a TS e PN	day surgery a TS e PN	8-9 mesi a TS 15 mesi a PN
FVG (privati accreditati)	per Udine il Centro non eroga prestaz. di III livello		- in libera professione in età potenzialmente fertile per UD		non definito	-	6 mesi per UD
LIGURIA	(non ci sono provvedimenti regionali in materia)			(si sta valutando di introdurre un limite a 43 aa)	3	regime di ricovero in day surgery che prevede esami preoperatori, prelievo ecoguidato degli ovociti e transfer embrionario mentre la fase ambulatoriale è sottoposta a pagamento di ticket per: 1) monitoraggio ecografico; 2) preparazione liquido seminale (ticket a carico del marito); 3) coltura embrionaria	12-14 mesi
EMILIA ROMAGNA	x			La Regione non ha normato sui limiti di età. Il limite di 45 aa riguarda la prescrizione di gonadotropina nota CUF 74. Alcuni Centri hanno invece individuato un limite inferiore di 40-42 aa.	4 - 6	regime ambulatoriale o in day surgery/day hospital. In un Centro la prestazione viene resa in regime di ricovero ordinario	tra i 10 ed i 24 mesi
TOSCANA	DGR n. 1285/2000		41 aa		3	regime ambulatoriale (ticket 36,15 €)	
UMBRIA	DGR n. 214/2007 DGR n. 1926/2010		41 aa		3	regime ambulatoriale	30 giorni
MARCHE	x			i limiti sono legati all'indicazione clinica tenendo conto anche dell'età (non cicli oltre i 45 aa)	3	ricovero ordinario con ulteriore ticket a carico del paziente di € 1.032,00	7 mesi
LAZIO		x		x è a discrezione del centro e del medico	non definito, è a discrezione del centro e del medico	day surgery	da un minimo di 12 mesi in poi
ABRUZZO		x		x	-	-	-
MOLISE		-		-	-	-	-
CAMPANIA	si applicano le tariffe da DRG			x	non definito	ricovero ordinario	6 mesi
PUGLIA	(non siamo a conoscenza di DR)			x	illimitato	monitoraggio e trattamento seminale. DH: pick up ed embryo transfer	6 mesi
BASILICATA	x		43 aa		illimitato	DS e monitoraggio ed ecografia ed ormoni ambulat.	3-4 mesi
CALABRIA		x		-	-	-	-
SICILIA	x			ancora non definito, in fase di riorganizzazione	ancora non definito, in fase di riorganizzazione	day surgery	12-24 mesi
SARDEGNA	x			(dopo i 45 aa i farmaci sono a carico del paziente)	non previste	day hospital; day surgery	-

## MODALITÀ EROGATIVE PRESTAZIONI PMA

II - III LIVELLO (FIVET - ICSI)				
	Presso centri privati accreditati (si/no). Se "si" indicare se le prestazioni sono rese in: • in regime ambulat. ticket euro... • day surgery • ricovero ordinario	La PMA è remunerata: • per prestazione ambulatoriale • per episodio di ricovero (day surgery o ricovero ordinario) • per ciclo tariffa euro...	A PARZIALE CARICO DELL'UTENTE: specificare motivazione..... (es: contributo equivalente alla differenza dei costi tra costo metodica e costo coperto da quanto presente nel nomenclatore tariffario in uso, ecc.), euro.....	A TOTALE CARICO DELL'UTENTE IN REGIME LIBERO PROFESSIONALE (si/no) Se "si" indicare se le prestazioni sono rese in: • in regime ambulat. (Tariffa euro.....) • day surgery (Tariffa euro....) • ricovero ordinario (Tariffa euro.....)
<b>REGIONI</b>				
PIEMONTE	regime di Chirurgia Ambulatoriale (il 3° livello eseguito in day surgery)	per prestazione ambulatoriale	Il paziente paga esclusivamente il "ticket" (come per altre prestazioni ambulat.)	regime ambulatoriale
VALLE D'AOSTA	no	la struttura è inserita in una Struttura complessa e non dispone di budget e finanziamento dedicato da parte dell'AUSL	Calcolato in modo forfetario tenuto conto del costo orario personale, attrezzature e materiale pari a: - FIVET € 600,00 - ICSI € 800,00 - ICSI da ovociti scongelati € 500,00	si, oltre 41° anno in regime ambulatoriale € 3.000,00
LOMBARDIA	ricovero ordinario o day surgery	per episodio di ricovero, secondo DRG	no	dato non disponibile
P. A. BOLZANO	no	per 3 cicli in regime di day hospital	no	si, nel centro privato di Merano: ulteriori informazioni 0473/256612. www.fivet-ivf.it
P. A. TRENTO	no	per episodio di ricovero	-	no
VENETO	regime ambulatoriale e di ricovero	-	no	-
FVG (pubblici)	-	Day Surgery a TS e PN relativo DRG	pagamento ticket per prestazioni ambulatoriali a TS e PN	no
FVG (privati accreditati)	Day Surgery SSR per UD	per episodio di ricovero per UD	no	per UD se in libera professione Day Surgery da € 3.600,00 a € 4.440,00 (dipende dal tipo di procedura)
LIGURIA	-	per episodio di ricovero	-	-
EMILIA ROMAGNA	i centri privati presenti in regione non sono accreditati	per prestazione ambulatoriale o per ciclo di DH. In un Centro, per episodio di ricovero ordinario	no	nella maggior parte dei Centri le prestazioni sono effettuate anche in regime libero professionale, in regime ambulatoriale o di DH. In un Centro vengono rese in ricovero ordinario.
TOSCANA	regime ambulatoriale (ticket 36,15 €)	per prestazione ambulatoriale, le tariffe sono stabilite dalla DGR 1285/2000	-	-
UMBRIA	regime ambulatoriale (€ 3.000,00 a totale carico dell'utente per il II° livello)	per prestazione ambulatoriale	no	regime ambulatoriale, € 3.000,00 (a prestazione per il II° livello)
MARCHE	-	-	-	-
LAZIO	La Regione Lazio non ha centri privati accreditati in quanto l'iter autorizzatorio delle strutture ed il relativo accreditamento di esse è in stato di attuazione.	La Regione Lazio non ha ancora una DRG di PMA, viene utilizzato un regime assimilabile.	no	no
ABRUZZO	no	no	no	day surgery. Importo minimo per il II livello: € 1.700,00 (FIVET-ICSI); Importo minimo per il III livello: € 1.700,00 (II livello) + € 500,00 (Prelievo e/o aspirazione microchirurgica degli spermatozoi) = € 2.200,00
MOLISE	-	-	-	-
CAMPANIA	-	-	-	-
PUGLIA	monitoraggio e visite regime ambulatoriale privatistico. RO: Pick up ed embryo transfer	DH: 1.056,00 € RO: 2.741,19 €	-	-
BASILICATA	-	ricovero DS	no	no
CALABRIA	-	-	no	le prestazioni sono rese in regime ambulatoriale. Le tariffe adottate nei centri privati autorizzati variano da un minimo di € 3.500,00 ad un massimo di € 4.000,00.
SICILIA	no	per episodio di ricovero	no	si
SARDEGNA	-	per episodio di ricovero (€ 1.912,30)	-	regime ambulatoriale, day surgery (€ 3.000,00)

## 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. Da quest'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 2010, è stato trasferito alle Regioni con D.M. 19 ottobre 2010.

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**, al fine di potenziare i Centri e ridurre le liste di attesa, ha ripartito la somma tra i Centri pubblici di 2° e 3° livello per l'acquisizione di piccole attrezzature e la stipula di contratti di consulenza per specifiche figure professionali.

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 e si propone di attivare "La Rete Lombarda per la PMA" tra le strutture sanitarie della Lombardia attraverso una prima 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, ai sensi della normativa vigente, dal Registro Nazionale PMA.

Il **Friuli Venezia Giulia** non ha ancora utilizzato le somme attribuite in quanto materialmente acquisite solo di recente e le aziende assegnatarie dei finanziamenti provenienti dalle precedenti annualità hanno richiesto una proroga dei termini per l'utilizzo degli stessi. Le suddette somme saranno destinate ad un programma in materia di razionalizzazione dei percorsi clinico-assistenziali e di miglioramento continuo della qualità dei servizi che la regione ha già predisposto e sta avviando.

La **Liguria** utilizzerà i fondi sia in via esclusiva che integrativa, nell'ambito degli investimenti necessari per attivare i seguenti interventi:

- trasferimento del Centro di procreazione medicalmente assistita di II e III livello, in oggi situato presso l'Ente Ospedaliero Osp. Galliera, nella attuale sede dell'Osp. Evangelico Internazionale di Salita Sup. San Rocchino: il Centro di PMA verrà inserito nella nuova piastra ambulatoriale che verrà realizzata negli spazi resi disponibili grazie al trasferimento delle attività medico chirurgiche ostetriche e ginecologiche dell'Ospedale Evangelico presso la nuova sede dell'Ospedale San Carlo di Voltri (Ge), attualmente in fase di completamento e ristrutturazione nell'ambito dei processi di razionalizzazione e revisione del sistema ospedaliero ligure.
- potenziamento del Centro di procreazione medicalmente assistita di II e III livello dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Osp. San Martino.
- prosecuzione delle iniziative di informazione e prevenzione attivate nel 2009 in relazione al potenziamento della prevenzione e diagnosi dell'infertilità.

L'**Emilia Romagna** sta predisponendo una nuova delibera di Giunta regionale in merito all'utilizzo delle somme relative agli anni 2009-2011, pari a euro 1.183.407,00, per assegnare il finanziamento alle Aziende sanitarie. In particolare la proposta prevede che i fondi vengano assegnati alle Aziende



sanitarie seguendo i criteri utilizzati dalla precedente delibera di Giunta regionale di assegnazione dei finanziamenti (DGR n. 972/08) per le attività dei propri Centri pubblici di I o II/III livello e per la realizzazione di percorsi assistenziali e preventivi che mettano in relazione i centri specialistici con le cure primarie ed i consultori familiari.

La **Toscana**, con la somma assegnata garantisce la normale attività dei Centri di PMA, qualora le somme precedentemente stanziare siano state correttamente utilizzate e rendicontate.

L'**Umbria** ha liquidato 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 ad impegnare e liquidare i contributi relativi agli anni 2007, 2008 e 2009 a favore dell'A.O. di Pesaro e della A.O. di Ancona. Le somme stanziare per l'anno 2010 sono state accreditate a fine novembre dello stesso anno e iscritte nel bilancio 2011; le stesse saranno erogate previa rendicontazione delle spese sostenute.

Per quanto attiene l'utilizzo generale dei fondi, l'A.O. di Ancona ha rendicontato spese di gestione, materiale di consumo e spese per personale a contratto (n. 2 biologi ed 1 medico) mentre la A.O. di Pesaro sta utilizzando i fondi per la costituzione e la realizzazione del Centro, gli adeguamenti strutturali e la formazione del personale.

Il **Lazio** non ha ancora utilizzato le somme attribuite. E' stato richiesto, in sede di assestamento di bilancio-esercizio finanziario 2011 un capitolo dedicato per l'importo complessivo di euro 4.146.881,00 assegnato dal Ministero della Salute per la finalità di cui alla legge 40/2004. L'importo è determinato come segue:

- euro 2.535.550,00 importo eliminato nel 2010 relativo alle somme incassate nel 2005-2006-2007;
- euro 1.614.331,00 per somme incassate negli esercizi finanziari 2008/2009 e 2010 per le quali all'Area Bilancio non è stata inoltrata in tempo utile la richiesta per l'inserimento nel capitolo.

La **Campania** come per il passato destinerà la somma erogata nell'anno 2010 per potenziare le attività dei Centri di Procreazione Medicalmente Assistita.

Il **Molise** ha comunicato che l'unico Centro di PMA attivato in Regione presso il PO Cardarelli di Campobasso di 3° livello ha sospeso la propria attività nel mese di luglio 2009. Le somme erogate alla Regione hanno in ogni caso coperto in misura estremamente limitata i costi dell'attività di che trattasi.

L'**Abruzzo** non ha ancora ripartito le somme destinate per l'anno 2010 tra le strutture sanitarie regionali essendo in corso la procedura per il riordino della materia.

La **Puglia** ha approvato con delibera regionale del 26 aprile 2011, la prosecuzione del progetto riguardante *"Interventi per una biobanca per la conservazione e lo studio dei gameti umani"*, destinando le somme al Centro di Riferimento Regionale per la PMA, individuato nell'Unità operativa di Ostetricia e Ginecologia II dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Bari. Tra gli obiettivi del progetto, da attuarsi in tre anni con il coinvolgimento di tutti i centri PMA autorizzati sono:

- centralizzazione della biobanca per lo stoccaggio a lungo termine di gameti umani a scopo di preservazione della fertilità in pazienti destinati alla sterilità;
- programmazione e messa in atto di un sistema divulgativo in accordo con le strutture oncologiche regionali;
- istituzione, in collaborazione con le strutture sanitarie di base, in particolare con i consultori, di un programma di screening sul territorio di pazienti a rischio per perdita prematura della fertilità;
- istituzione nei centri di PMA della regione Puglia degli Osservatori Epidemiologici finalizzati ad individuare misure di prevenzione;

- condivisione con i centri di PMA dei percorsi diagnostico-terapeutici di programmi di formazione continua del personale;
- istituzione di un programma di ricerca finalizzato a ottimizzare le procedure di crioconservazione cellulare.

La **Basilicata** ha provveduto al trasferimento dei fondi all'A.O. Ospedale San Carlo di Potenza e all'Azienda Sanitaria ASM di Matera.

Tali fondi sono stati utilizzati rispettivamente:

- A.O. San Carlo di Potenza per l'acquisto di apparecchiature dedicate alle tecniche di PMA quali: sistema completo per la selezione degli spermatozoi, contenitori per azoto, cappa a flusso laminare verticale.
- Azienda Sanitaria ASM di Matera per la realizzazione di lavori edili ed impiantistici finalizzati a garantire un maggiore rispetto della privacy dei pazienti e al miglioramento della struttura atti al raggiungimento dei requisiti per la richiesta di accreditamento del centro al II livello.

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 ha utilizzato finora le somme previste dall'art. 18 della legge 40/2004. Considerato che il numero di coppie sterili residenti nel territorio è compreso tra 4500 e 5000, i finanziamenti saranno finalizzati alla realizzazione, nelle aziende sanitarie, di strutture pubbliche in grado di effettuare interventi di procreazione medicalmente assistita di I e II livello, per assicurare un'adeguata copertura di offerta in ambito pubblico.

La **Sicilia** ha recentemente istituito un tavolo tecnico con lo scopo di procedere ad una riorganizzazione complessiva del sistema attraverso la razionalizzazione del rapporto pubblico/privato, la definizione di procedure e protocolli uniformi su tutto il territorio regionale, l'attivazione di sistemi di monitoraggio. Per quanto riguarda il finanziamento anno 2010, lo stesso sarà utilizzato per supportare tecnologicamente e organizzativamente le strutture pubbliche che esercitano attività di PMA.

La **Sardegna** non ha ancora potuto intraprendere iniziative per l'utilizzo delle somme assegnate per l'anno 2010, ma per le somme relative agli anni 2008 e 2009, ha provveduto a trasferire le stesse alle aziende sanitarie presso cui operano i centri di PMA per essere utilizzate secondo le modalità indicate negli atti deliberativi aziendali.

Una sola Regione, il Veneto, non ha trasmesso la documentazione relativa all'impiego delle somme stanziare per l'anno 2010.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

autorizzazione della regione di appartenenza, al momento dell'iscrizione al Registro viene dotato di un codice identificativo e di una password per inserire i propri dati. I centri censiti alla data del 31 gennaio 2010 e inseriti nel Registro sono 350 di cui 150 che effettuano tecniche di I livello e 200 di I, 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.

Lo staff del Registro, inoltre, si occupa del continuo aggiornamento del censimento degli embrioni crioconservati prima dell'entrata in vigore della Legge 40, dichiarati in stato di abbandono. 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;
- censire gli embrioni prodotti e crioconservati esistenti.

Come già detto, per avere uno strumento di raccolta dati che fosse veloce e dinamico è stato creato un sito Web ([www.iss.it/rpma](http://www.iss.it/rpma)) nel portale dell'ISS, al cui interno i centri di PMA hanno la

possibilità di inserire, direttamente on-line, i dati riguardanti la loro attività in un'area riservata, accessibile solo con codice identificativo e password.

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

La prima fase della raccolta ha riguardato l'attività svolta e i risultati ottenuti nel 2009; la seconda fase le informazioni sugli esiti delle gravidanze ottenute da trattamenti di PMA iniziati nell'anno 2009. 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 con le seguenti richieste di informazioni:

- sono state ridotte le classi di età delle pazienti per cui si richiedono informazioni relative ai cicli iniziati, quelli sospesi, le gravidanze ottenute;
- la raccolta disaggregata per classi di età è stata introdotta anche per tutte le fasi dei cicli da scongelamento;
- nelle schede del monitoraggio delle gravidanze è stato inserito il dato relativo all'età per le gravidanze perse al follow-up;
- anche per i parti è stata inserita la suddivisione per classi di età delle pazienti, questa operazione, unitamente a quella precedentemente descritta ha permesso il calcolo degli esiti negativi di gravidanza per le differenti classi di età delle pazienti;
- è stata implementata la sezione relativa alla fecondazione degli ovociti e alla formazione degli embrioni, inserendo nuove variabili al fine di dettagliare maggiormente l'evoluzione dei tassi di fecondazione.
- la sezione riguardante la tecnica IVM (In Vitro Maturation) è stata eliminata, visto l'esiguità di cicli iniziati con questa tecnica.

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

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

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

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

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

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

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

### 3.1 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), attivi nell'anno 2009 risultavano 350, 4 centri in meno 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 che erano attivi nel 2009 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	17	11,3	10	5,0	27	7,7
Valle d'Aosta	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Lombardia	38	25,3	25	12,5	63	18,0
Liguria	4	2,7	2	1,0	6	1,7
<b>Nord ovest</b>	<b>59</b>	<b>39,3</b>	<b>38</b>	<b>19,0</b>	<b>97</b>	<b>27,7</b>
P.A. Bolzano	2	1,3	3	1,5	5	1,4
P.A. Trento	0	0,0	2	1,0	2	0,6
Veneto	12	8,0	24	12,0	36	10,3
Friuli Venezia Giulia	4	2,7	3	1,5	7	2,0
Emilia Romagna	5	3,3	11	5,5	16	4,6
<b>Nord est</b>	<b>23</b>	<b>15,3</b>	<b>43</b>	<b>21,5</b>	<b>66</b>	<b>18,9</b>
Toscana	8	5,3	13	6,5	21	6,0
Umbria	0	0,0	2	1,0	2	0,6
Marche	0	0,0	3	1,5	3	0,9
Lazio	25	16,7	29	14,5	54	15,4
<b>Centro</b>	<b>33</b>	<b>22,0</b>	<b>47</b>	<b>23,5</b>	<b>80</b>	<b>22,9</b>
Abruzzo	0	0,0	4	2,0	4	1,1
Molise	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Campania	15	10,0	26	13,0	41	11,7
Puglia	2	1,3	10	5,0	12	3,4
Basilicata	1	0,7	1	0,5	2	0,6
Calabria	4	2,7	4	2,0	8	2,3
Sicilia	13	8,7	22	11,0	35	10,0
Sardegna	0	0,0	4	2,0	4	1,1
<b>Sud e isole</b>	<b>35</b>	<b>23,3</b>	<b>72</b>	<b>36,0</b>	<b>107</b>	<b>30,6</b>
<b>Totale</b>	<b>150</b>	<b>100,0</b>	<b>200</b>	<b>100,0</b>	<b>350</b>	<b>100,0</b>

Per centri di primo livello si intendono 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.

I centri di primo livello sono 150, mentre quelli di secondo e terzo livello sono 200. Non tutti i centri hanno effettivamente svolto procedure di fecondazione assistita nell'anno in esame. La **distribuzione dei centri sul territorio nazionale appare piuttosto equilibrata, con una maggiore** concentrazione nelle aree del Sud e del Nord Ovest, in cui troviamo rispettivamente il 30,6% ed il 27,7% dei centri, ed una minore densità nel Nord Est, con una quota di centri pari al 18,9% del totale e nel Centro dove la quota è del 22,9%.

Osservando la densità dei centri nelle differenti aree geografiche, distintamente a seconda del livello, notiamo come nelle regioni del Nord Ovest sia concentrato quasi il 40% dei centri di primo livello attivi nel paese, mentre nell'area del Sud svolge la propria attività il 36,0% dei centri attivi in Italia di secondo e terzo livello.

Le regioni con più centri di fecondazione assistita nel territorio sono la Lombardia dove troviamo il 18,0% dei centri attivi nel paese, e in particolare il 25,3% dei centri di primo livello, il Lazio con il 15,4% dei centri, la Campania con l'11,7%, il Veneto con il 10,3% e la Sicilia con il 10,0%.

In **Tabella 3.2** è descritta la distribuzione territoriale dei centri secondo il tipo di servizio offerto. I centri che svolgono servizio pubblico sono 130, e rappresentano il 37,1% del totale, altri 27 centri offrono servizio di tipo privato convenzionato con il Sistema Sanitari Nazionale, questi rappresentano il 7,7% della totalità dei centri. Quindi se li valutiamo congiuntamente possiamo dire che il 44,8% dei centri offre ai pazienti cicli rimborsati dal Servizio Sanitario Nazionale. I restanti 193 centri, corrispondenti al 55,1% offrono un servizio di tipo privato.



**Tab. 3.2: Distribuzione dei centri che erano attivi nel 2009 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	15	55,6	2	7,4	10	37,0	27	7,7
Valle d'Aosta	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Lombardia	27	42,9	8	12,7	28	44,4	63	18,0
Liguria	4	66,7	0	0,0	2	33,3	6	1,7
<b>Nord ovest</b>	<b>47</b>	<b>48,5</b>	<b>10</b>	<b>10,3</b>	<b>40</b>	<b>41,2</b>	<b>97</b>	<b>27,7</b>
P.A. Bolzano	4	80,0	0	0,0	1	20,0	5	1,4
P.A. Trento	1	50,0	0	0,0	1	50,0	2	0,6
Veneto	16	44,4	2	5,6	18	50,0	36	10,3
Friuli Venezia Giulia	5	71,4	1	14,3	1	14,3	7	2,0
Emilia Romagna	10	62,5	0	0,0	6	37,5	16	4,6
<b>Nord est</b>	<b>36</b>	<b>54,5</b>	<b>3</b>	<b>4,5</b>	<b>27</b>	<b>40,9</b>	<b>66</b>	<b>18,9</b>
Toscana	7	33,3	5	23,8	9	42,9	21	6,0
Umbria	1	50,0	0	0,0	1	50,0	2	0,6
Marche	2	66,7	0	0,0	1	33,3	3	0,9
Lazio	7	13,0	4	7,4	43	79,6	54	15,4
<b>Centro</b>	<b>17</b>	<b>21,3</b>	<b>9</b>	<b>11,3</b>	<b>54</b>	<b>67,5</b>	<b>80</b>	<b>22,9</b>
Abruzzo	2	50,0	0	0,0	2	50,0	4	1,1
Molise	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Campania	12	29,3	0	0,0	29	70,7	41	11,7
Puglia	2	16,7	4	33,3	6	50,0	12	3,4
Basilicata	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2	0,6
Calabria	1	12,5	0	0,0	7	87,5	8	2,3
Sicilia	7	20,0	0	0,0	28	80,0	35	10,0
Sardegna	3	75,0	1	25,0	0	0,0	4	1,1
<b>Sud e isole</b>	<b>30</b>	<b>28,0</b>	<b>5</b>	<b>4,7</b>	<b>72</b>	<b>67,3</b>	<b>107</b>	<b>30,6</b>
<b>Totale</b>	<b>130</b>	<b>37,1</b>	<b>27</b>	<b>7,7</b>	<b>193</b>	<b>55,1</b>	<b>350</b>	<b>100,0</b>

Come già osservato nelle precedenti rilevazioni, esiste una diversa composizione dei centri dal punto di vista della caratteristica del servizio offerto, che connota le aree territoriali del Nord rispetto a quelle del Centro e del Sud. La quota dei centri privati, infatti è notevolmente più alta nelle regioni centro-meridionali. Nelle aree del Nord Ovest e del Nord Est, la quota dei centri privati è pari al 41,2% e 40,9% rispettivamente, mentre nel Centro tale quota è pari al 67,5% e nel Sud e le isole è pari al 67,3%.

Se osserviamo nello specifico le singole regioni, le differenze appaiono ancora più evidenti. In Sicilia, l'80,0% dei centri offre servizio di tipo privato, nel Lazio, tale quota è del 79,6% e in Campania con il 70,7%.

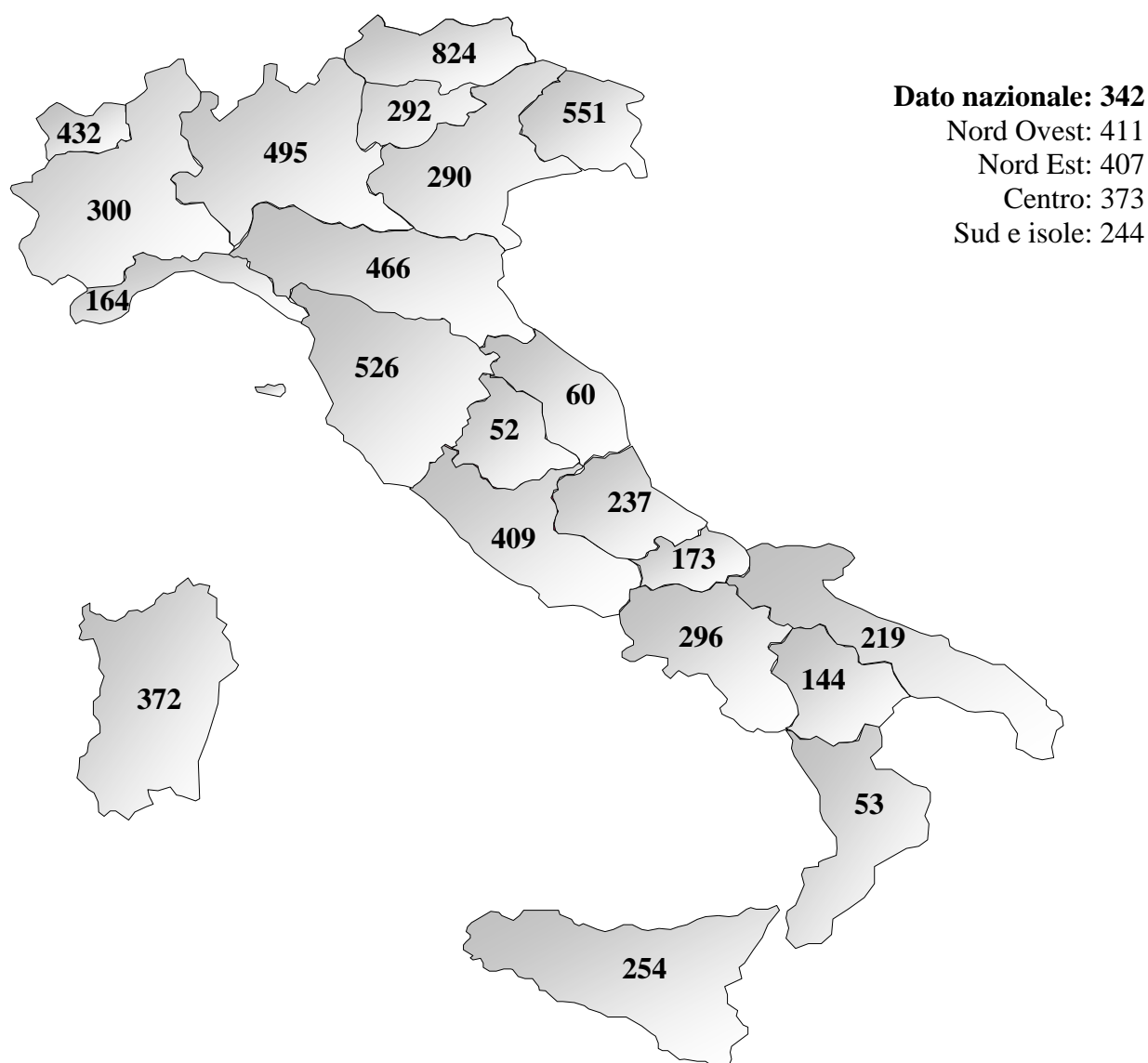
Un indicatore utile per misurare l'adeguatezza dell'offerta dei trattamenti di PMA rispetto all'esigenza nazionale è dato dal numero di cicli di tecniche a fresco (FIVET ed ICSI) iniziati in un

determinato anno. Il numero di cicli iniziati rappresenta l'attività svolta dai centri di PMA nel 2009. Questo parametro può essere rapportato sia:

- alla popolazione di donne in età feconda (cioè con età compresa tra 15 e 49 anni)
- che 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). Abbiamo per il 2009 342 cicli iniziati con tecniche a fresco ogni centomila donne in età feconda. Rispetto al 2008, dove si sono registrati 315 cicli c'è stato un aumento di 27 cicli che rappresenta un incremento percentuale dell'8,6%.

**Figura 3.1: Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) nell'anno 2009 secondo la regione per 100.000 donne in età feconda (15-49 anni popolazione femminile media nell'anno 2009, fonte ISTAT)**



Questo indicatore appare più elevato nella P.A. di Bolzano con 824 cicli a fresco iniziati ogni centomila donne in età feconda, seguita da Toscana con 526 cicli, Lombardia con 495, Emilia Romagna con 466 e Lazio con 409. Come si vede dai valori a margine della figura, nelle regioni del Nord, la relazione tra domanda ed offerta di cicli di fecondazione assistita, appare più elevata che nelle regioni del Centro, e soprattutto rispetto a quelle del Sud.

Il secondo indicatore proposto, che mostra il numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) in un anno ogni milione di abitanti, risulta particolarmente utile a confrontare l'attività di procreazione medicalmente assistita svolta nel nostro paese rispetto all'Europa.

Questo indicatore è infatti utilizzato dal Registro Europeo (EIM) e ci permette di effettuare confronti con gli altri paesi europei.

Nella **Tabella 3.3** è rappresentato l'indicatore per gli anni tra il 2005 e il 2009, la popolazione di riferimento è quella media residente nell'anno 2009 (Fonte ISTAT).

Nell'ultima rilevazione si è riscontrato un ulteriore aumento, pari a 60 cicli a fresco iniziati su milione di abitanti, che conferma il trend rilevato in questi anni. Il valore dell'indicatore a livello nazionale è giunto ad un valore di 796 cicli a fresco iniziati su milione di abitanti. Rispetto al 2005 l'incremento percentuale ottenuto nei cinque anni è pari al 40,1%.

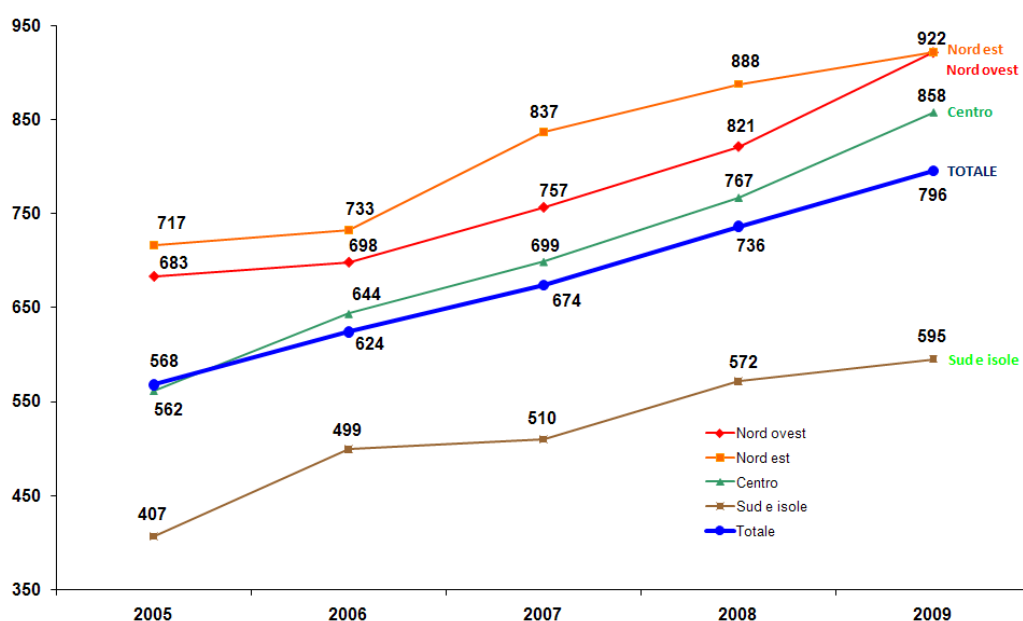
**Tab. 3.3: Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) negli anni 2005 - 2009 per milione di abitanti** (popolazione media residente negli anni di riferimento, Fonte ISTAT)

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

Questo aumento dell'indicatore, è confermato in ognuna delle macro aree geografiche prese in considerazione. E' importante sottolineare le differenze marcate che esistono tra le varie regioni italiane. Molte regioni infatti presentano un offerta/domanda di cicli decisamente consistente, mentre in altre regioni il fenomeno appare ancora in espansione.

Nella **Figura 3.2**, è posto in evidenza l'andamento dal 2005 al 2009 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 era del 91,2% e non totale come in tutte le rilevazioni successive. E' immediata l'osservazione del ruolo trainante delle regioni del Nord, rispetto alle regioni del Centro e soprattutto del Meridione.

**Figura 3.2: Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) negli anni 2005 - 2009 per milione di abitanti per aree geografiche** (popolazione media residente negli anni di riferimento, Fonte ISTAT)



Il dato del Registro Europeo fa però riferimento anche ai cicli iniziati con scongelamento di embrioni e ai cicli che prevedono donazione di ovociti. Nel calcolo effettuato dal Registro Nazionale italiano, queste due tecniche non possono essere prese in considerazione, perché nel nostro paese la donazione di ovociti è vietata e la crioconservazione di embrioni, a seguito della sentenza della Corte Costituzionale del 15 maggio 2009 ha trovato una diversa applicazione, in deroga al principio generale di divieto, nel caso in cui il trasferimento degli embrioni debba essere effettuato senza pregiudizio della salute della donna.

Per operare un confronto con il registro europeo è necessario quindi 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. Aggiungiamo al calcolo dell'indicatore anche i cicli di scongelamento (FER e FO), il numero di cicli iniziati per milione di abitanti sale ad 865. Nel 2006 a livello europeo, il numero di cicli iniziati per milione di abitanti era risultato pari a 850, sensibilmente più basso di quello fatto registrare nel 2005 (1.115), probabilmente a causa della diversa partecipazione delle nazioni europee alla raccolta dati.

Come abbiamo precedentemente esposto questo indicatore è utile per confrontarci con i dati del Registro Europeo. Gli ultimi dati disponibili dell'EIM sono quelli del 2006 dove si sono rilevati 726 cicli su milione di abitanti per la Gran Bretagna, 1.074 per la Francia e 664 per la Germania. Quindi il dato fatto registrare dall'Italia appare comparabile a quello fatto registrare da altri paesi europei.

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

### *Attività del Registro nazionale*

La **Figura 3.3** mostra, relativamente agli anni 2005-2009 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.

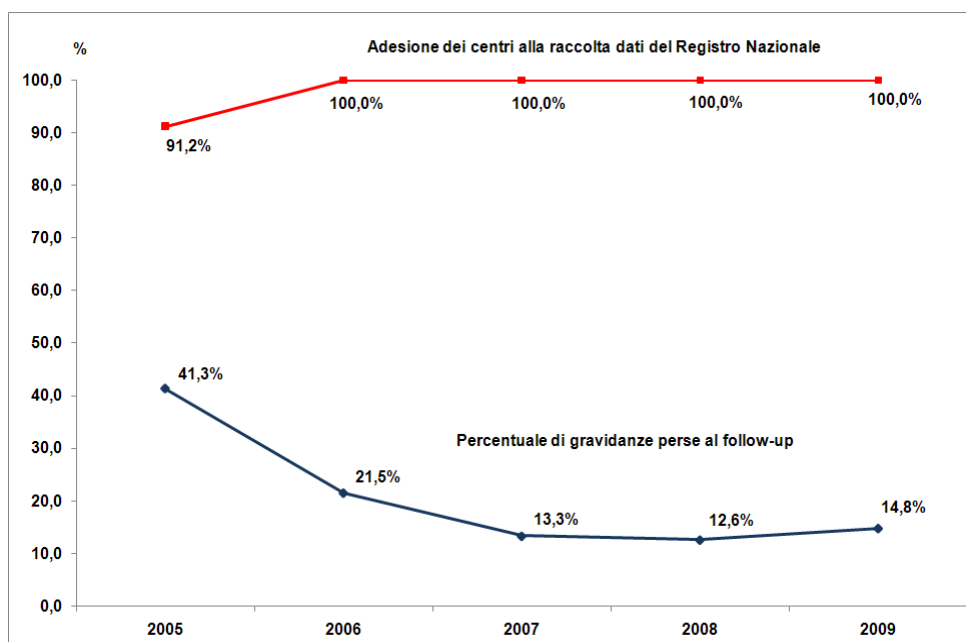
Il livello di adesione dei centri alle indagini del Registro Nazionale, rappresenta, ovviamente, il primo e imprescindibile strumento di efficienza del sistema di rilevazione dei dati.

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

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

Un'altro punto importante per il funzionamento del sistema di rilevazione dati del Registro Nazionale, che è tenuto a monitorare l'evolversi e gli eventuali punti di criticità del fenomeno osservato, è rappresentato dal follow-up delle gravidanze realizzato nei vari centri di PMA. 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. 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, toccando i valori massimi nel 2008. L'obiettivo da perseguire nei prossimi anni sarà quello di limitare la perdita di informazioni relativa ai follow-up delle gravidanze al di sotto del 10%, dato comparabile con altri registri europei.

**Figura 3.3: Efficienza del sistema di rilevazione dati negli anni 2005-2009 - 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 2009 si sono sottoposte alla tecnica di Inseminazione Semplice. I fattori di infertilità variano da quelli riferiti al singolo partner maschile o femminile fino a quelli riferiti ad entrambi i componenti della coppia.

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

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

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

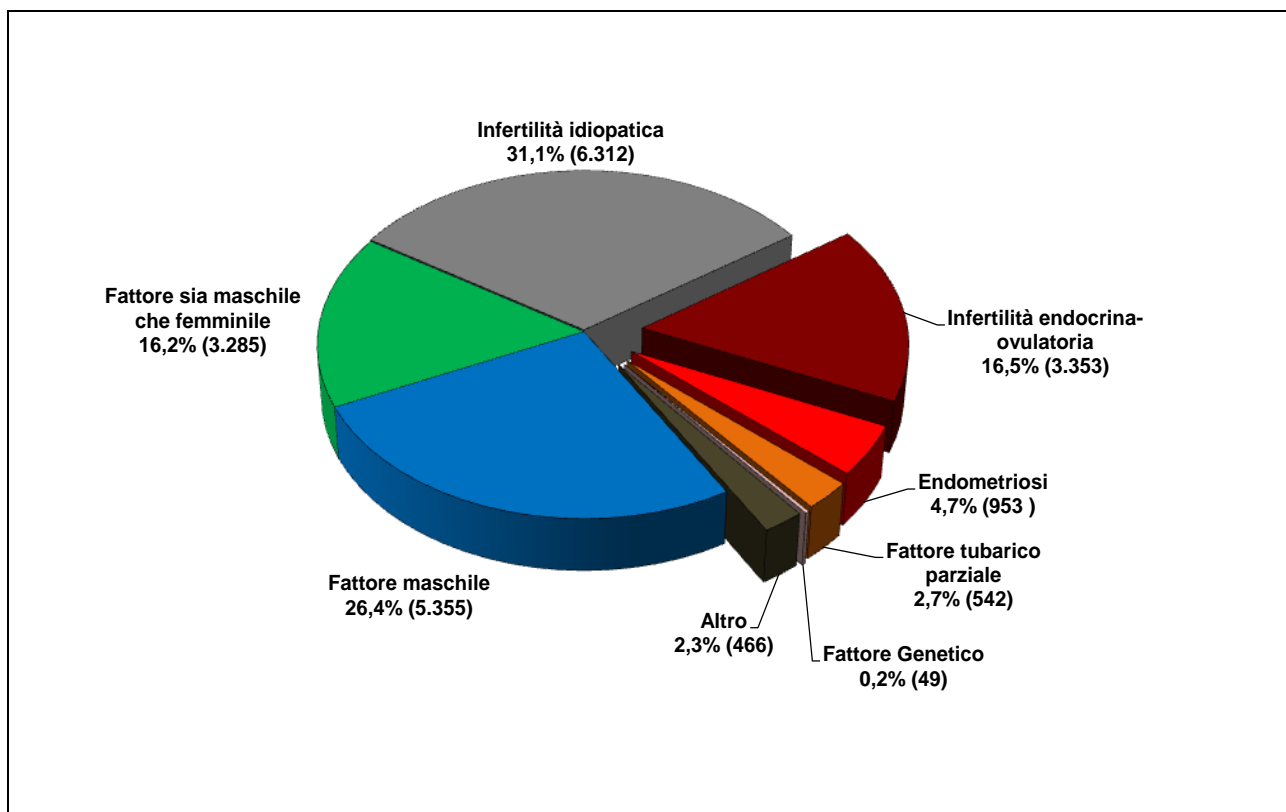
**Fattore sia maschile che femminile** quando una o più cause di infertilità femminile ed infertilità maschile vengono diagnosticate contemporaneamente alla coppia.

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

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

**Figura 3.4.: Distribuzione delle coppie trattate con Inseminazione Semplice, secondo le cause di infertilità. Anno 2009.** (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto).

**Totale Pazienti: 20.315**

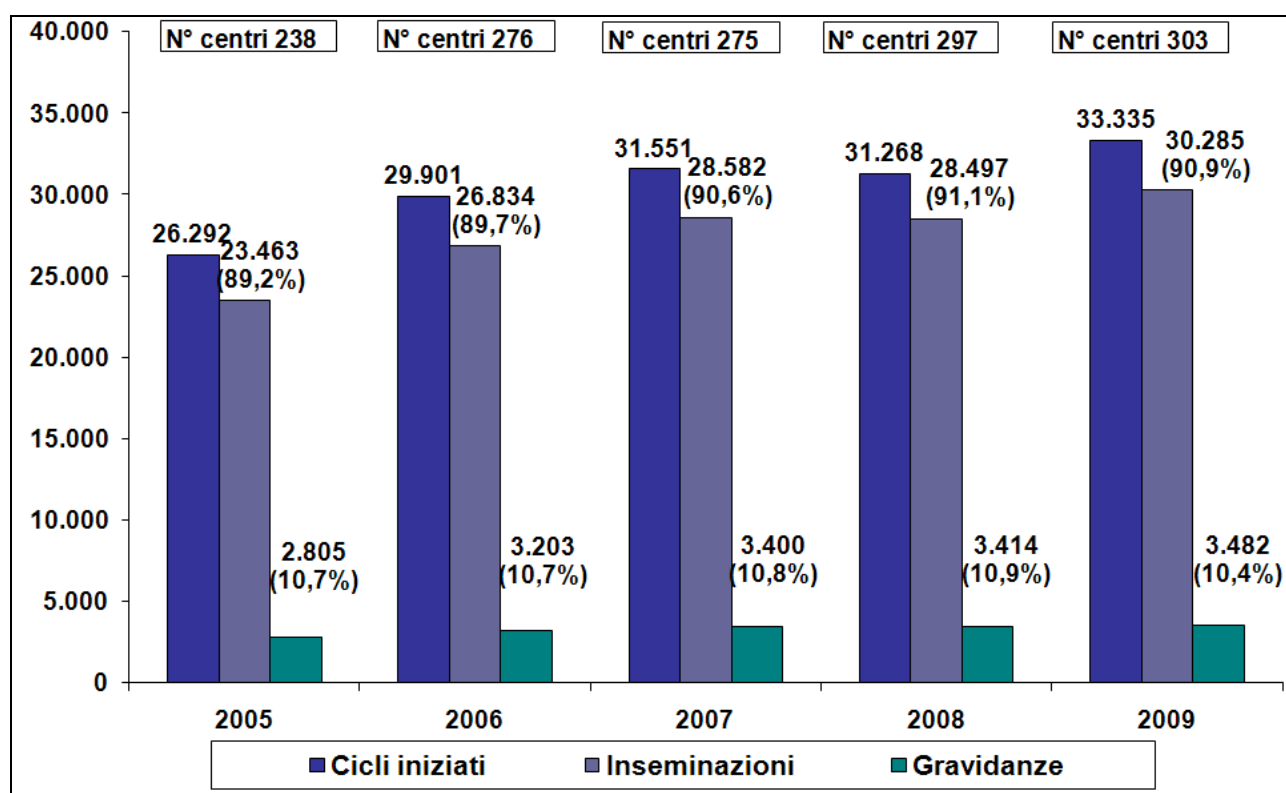


Un ciclo di Inseminazione Semplice ha inizio:

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

Nella **Figura 3.5** è rappresentata l'evoluzione della tecnica di Inseminazione Semplice dal 2005 al 2009. E' possibile notare come il numero di cicli effettuati con tale tecnica sia aumentato, mentre la percentuale di gravidanze ottenute è rimasta invariata.

**Figura 3.5: Cicli iniziati, inseminazioni effettuate e gravidanze ottenute per cicli di Inseminazione Semplice (IUI). Anni 2005-2009.**



### ***Tecniche di secondo e terzo livello.***

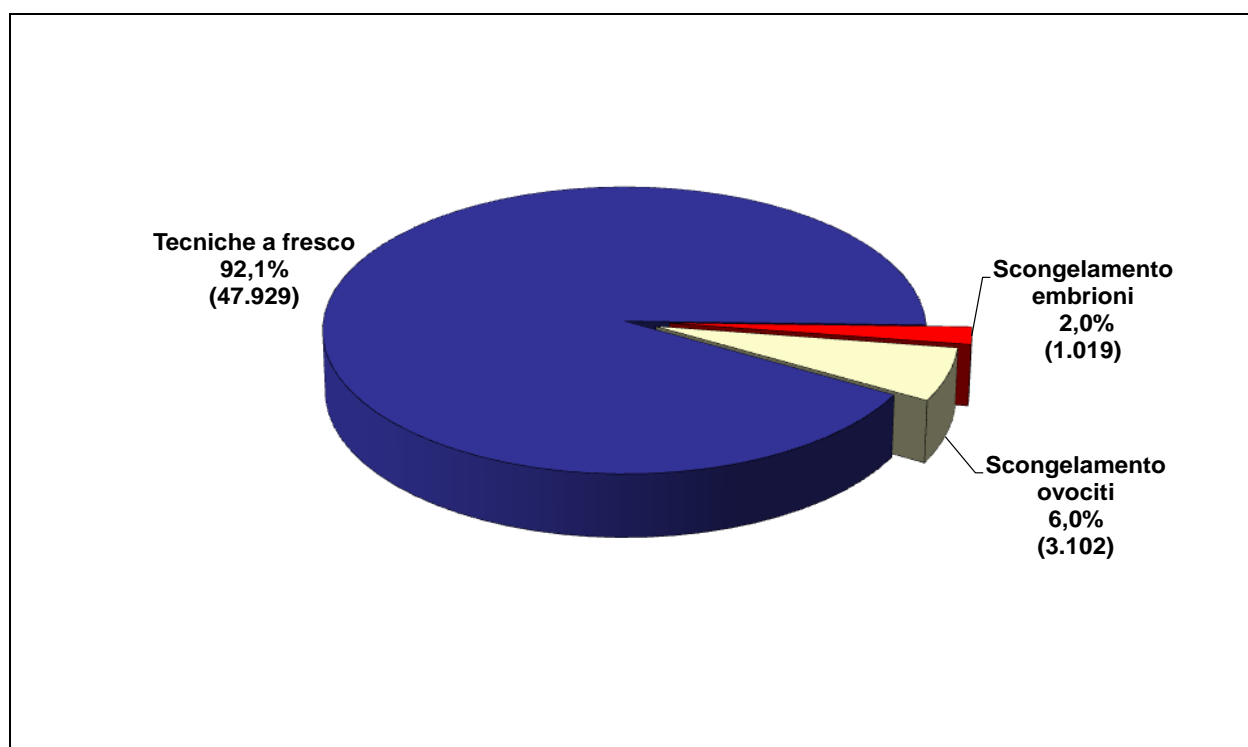
La **FIVET** (Fertilization In Vitro Embryo Transfer): tecnica di PMA nella quale si fanno incontrare l'ovulo e gli spermatozoi in un mezzo esterno al corpo della donna, e una volta fecondato l'ovocita, se si sviluppa un embrione, questo viene trasferito in utero.

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 52.050 cicli di PMA effettuati nel 2009, il 92,1% è stato eseguito con tecniche a fresco (GIFT, FIVET ed ICSI) (**Figura 3.6**). Come nel 2008, l'8,0% dei cicli è stato eseguito con tecniche di scongelamento, contemporaneamente però si è verificato un lieve aumento dei cicli con tecniche da scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**), dove si è passato dall'1,1% al 2,0% e una lieve diminuzione dei cicli con tecniche da scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, **FO**) in cui si è passati dal 6,9% al 6,0%. Nel grafico non sono visualizzati i 18 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 2009**  
(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 2008 si sono sottoposte a tecniche di PMA con cicli a fresco. I fattori di infertilità variano da quelli riferiti al singolo partner maschile o femminile fino a quelli riferiti a entrambi i componenti della coppia.

### **Infertilità Femminile suddivisa in:**

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

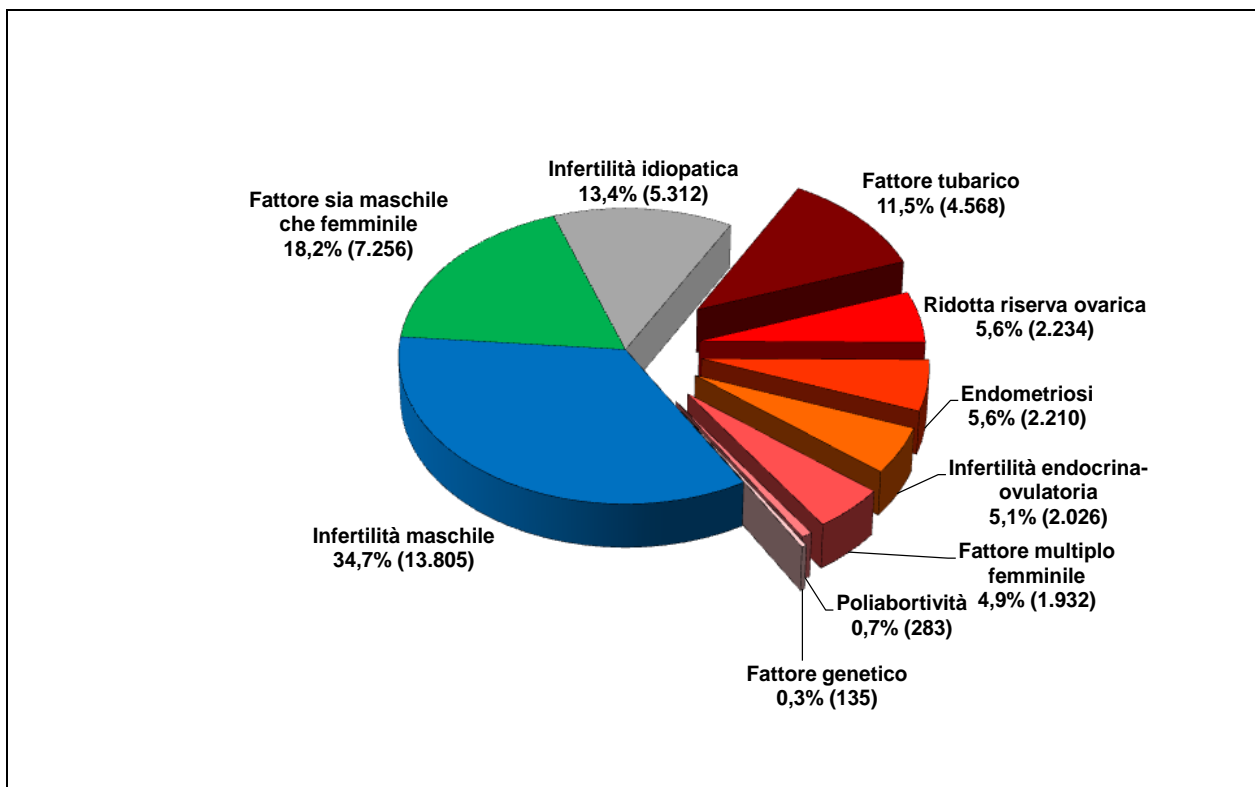
**Infertilità maschile** quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

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

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

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

**Figura 3.7: Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco, secondo le cause di Infertilità - anno 2009.** (In parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto) **Totale Coppie: 39.761**



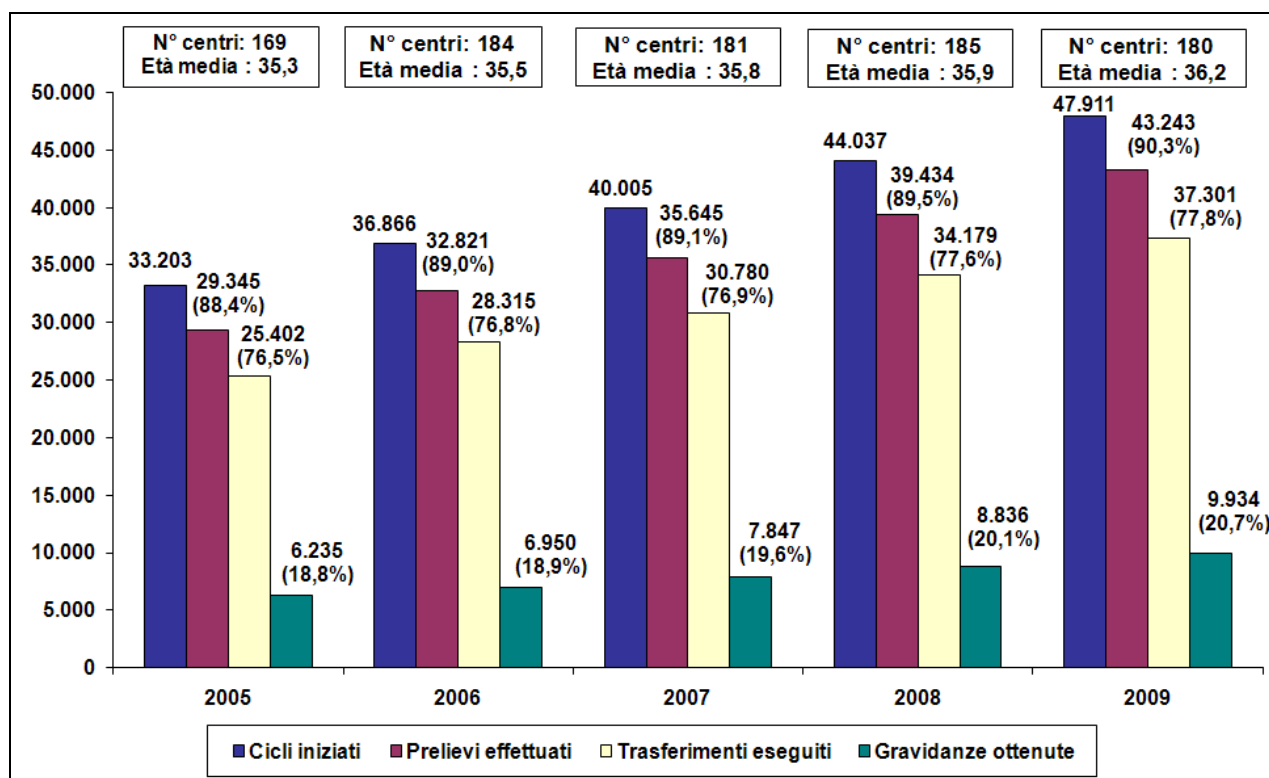
Un ciclo di PMA con tecniche a fresco ha inizio:

- 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 2009 la percentuale di gravidanze calcolata sul totale dei cicli iniziati è pari al 20,7%, 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 2009. L'applicazione delle tecniche appare in costante crescita, infatti si è passati dall'analisi di 33.244 cicli del 2005, all'analisi di 47.911 cicli del 2009 (+44,1% rispetto al 2005). Nel 2005 i prelievi ovocitari erano pari a 29.380 e le gravidanze ottenute a 6.243, nel 2009, invece, si parla di 43.243 prelievi ovocitari (+47,2%) e 9.940 gravidanze ottenute da tecniche a fresco (+59,2%).

**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 2005-2009, (le percentuali sono calcolate sul totale dei cicli iniziati).**

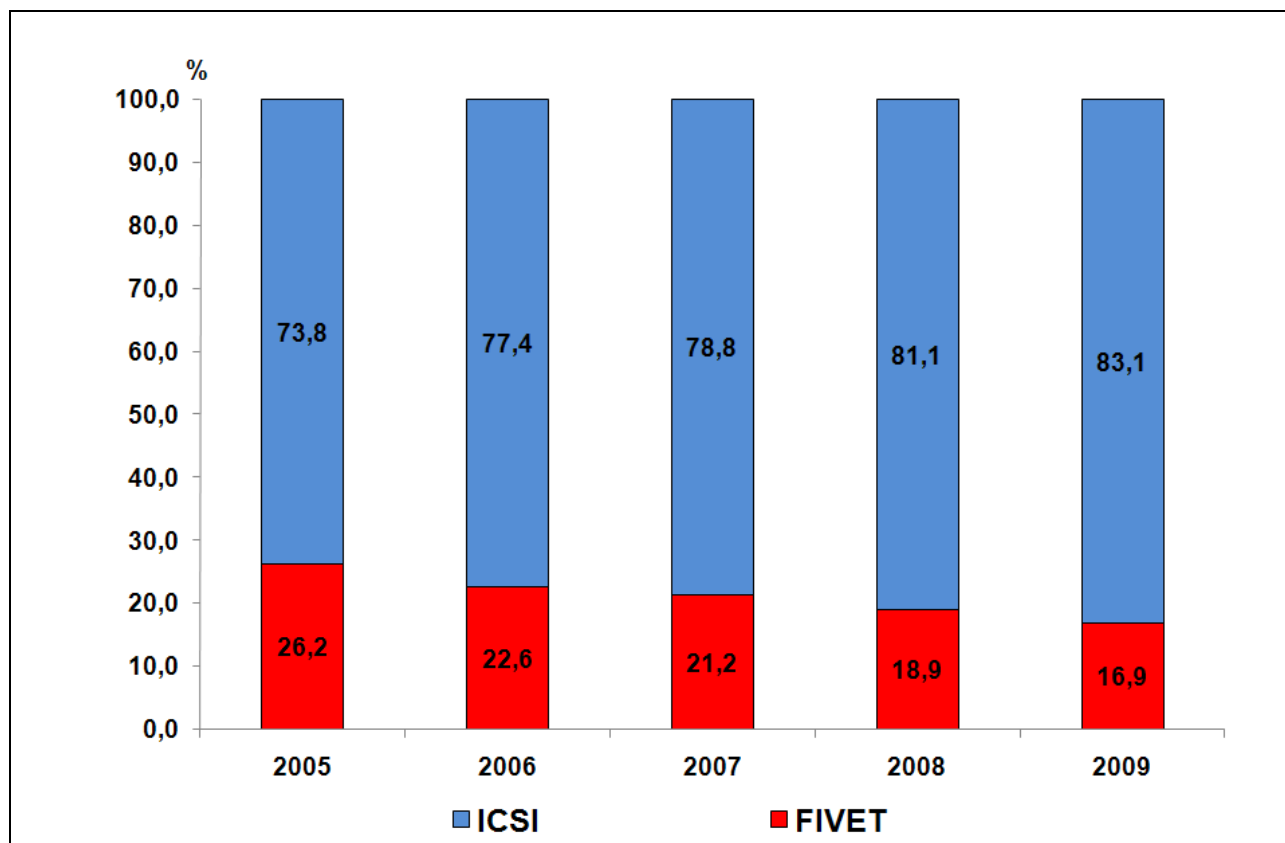


Nella Figura 3.9 è rappresentata l' ***evoluzione dell'applicazione delle tecniche FIVET ed ICSI***, rispetto al totale dei prelievi effettuati, dal 2005 al 2009.

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).

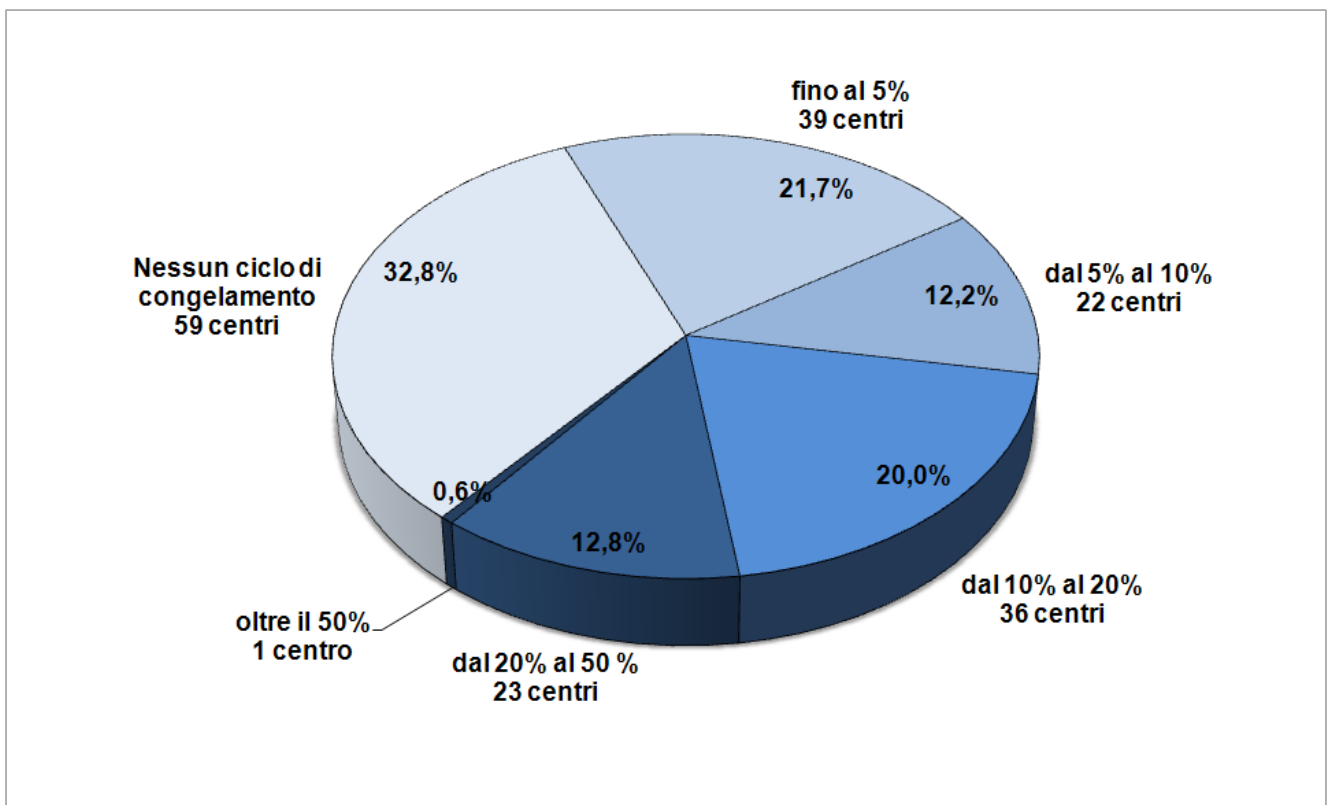
Si nota come nell'arco dei cinque anni di rilevazione dati del Registro Nazionale, l'applicazione della tecnica ICSI sia cresciuta rispetto all'applicazione della tecnica FIVET. Si è passati infatti dal 73,8% di applicazione della tecnica ICSI nel 2005 al 83,1% del 2009. Soltanto nel 16,9% dei prelievi 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 2005-2009.**



**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 59 centri corrispondenti al 32,8% del totale, non è stato effettuato nessun congelamento ovocitario. Nel 2008 il numero di centri che non effettuava congelamento di ovociti erano 69 corrispondenti al 37,3%. In altri 39 centri è stato effettuato il congelamento ovocitario in non più del 5% dei prelievi, e soltanto in 24 centri si è superato il tetto del 20% di congelamenti ovocitari rispetto ai prelievi effettuati. Un altro dato importante da segnalare è che nel 2009 i centri che non hanno effettuato alcun ciclo di congelamento (né FER né FO), sono stati 49 e rappresentano il 27,2% dei centri che hanno svolto attività nell'anno in esame.

**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 2009. Totale 180 centri**



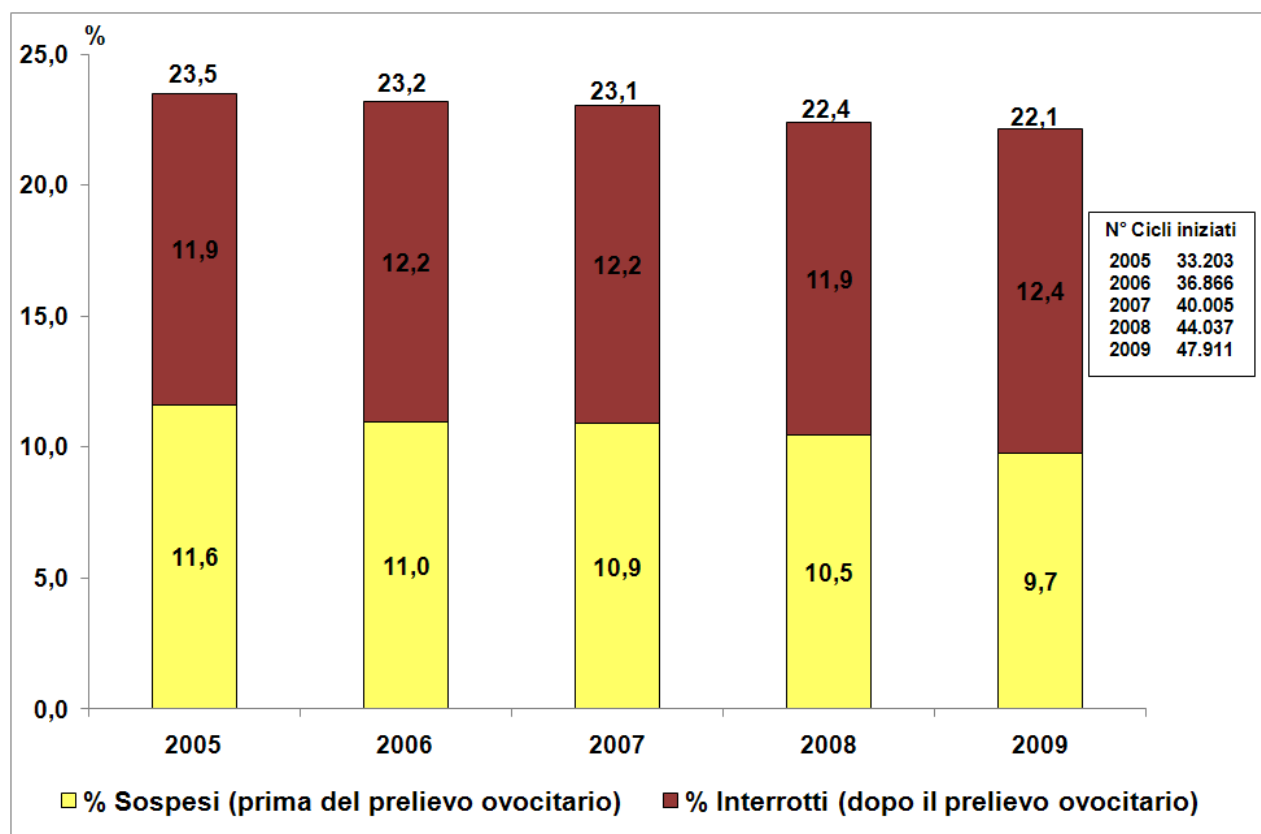
I **cicli annullati** sono quelli che non giungono al trasferimento e sono suddivisi in:

- 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.

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 2009. Nel 2009 si sono registrati 10.610 cicli annullati, corrispondenti al 22,1% del totale dei cicli iniziati, confermando il trend decrescente registrato nei cinque anni di rilevazione. Il 9,7% dei cicli iniziati viene sospeso prima, del prelievo e il 12,4% interrotto prima del trasferimento.

La causa più rilevante per la sospensione del ciclo è dovuta alla mancata risposta alla stimolazione ovarica, che essendosi verificata, per l'anno 2009 in 3.105 casi, incide sul 6,5% dei cicli iniziati. Altre 825 sospensioni (1,7% dei cicli iniziati), sono da attribuirsi ad una risposta eccessiva alla stimolazione. Per quanto concerne i cicli interrotti, la causa più rilevante è la mancata fertilizzazione degli ovociti prelevati, che avviene in 2.272 casi, ovvero nel 4,8% dei cicli iniziati. In 1.687 cicli cioè il 3,6% dei cicli iniziati, la causa dell'interruzione è il mancato prelievo ovocitario.

**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 2005-2009.**



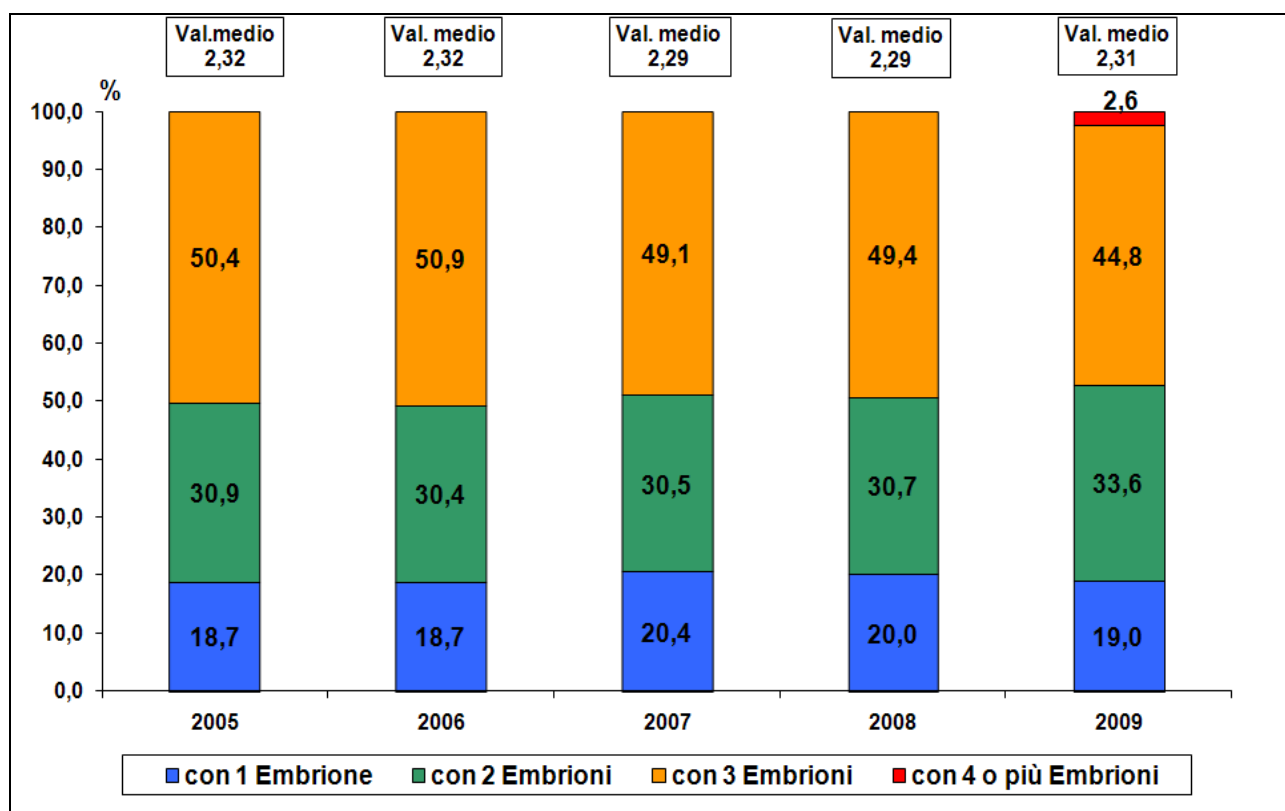
**Numero di embrioni che vengono trasferiti nei cicli a fresco di PMA.**

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. Con la sentenza della Corte Costituzionale 151/2009 tale limite è stato rimosso.

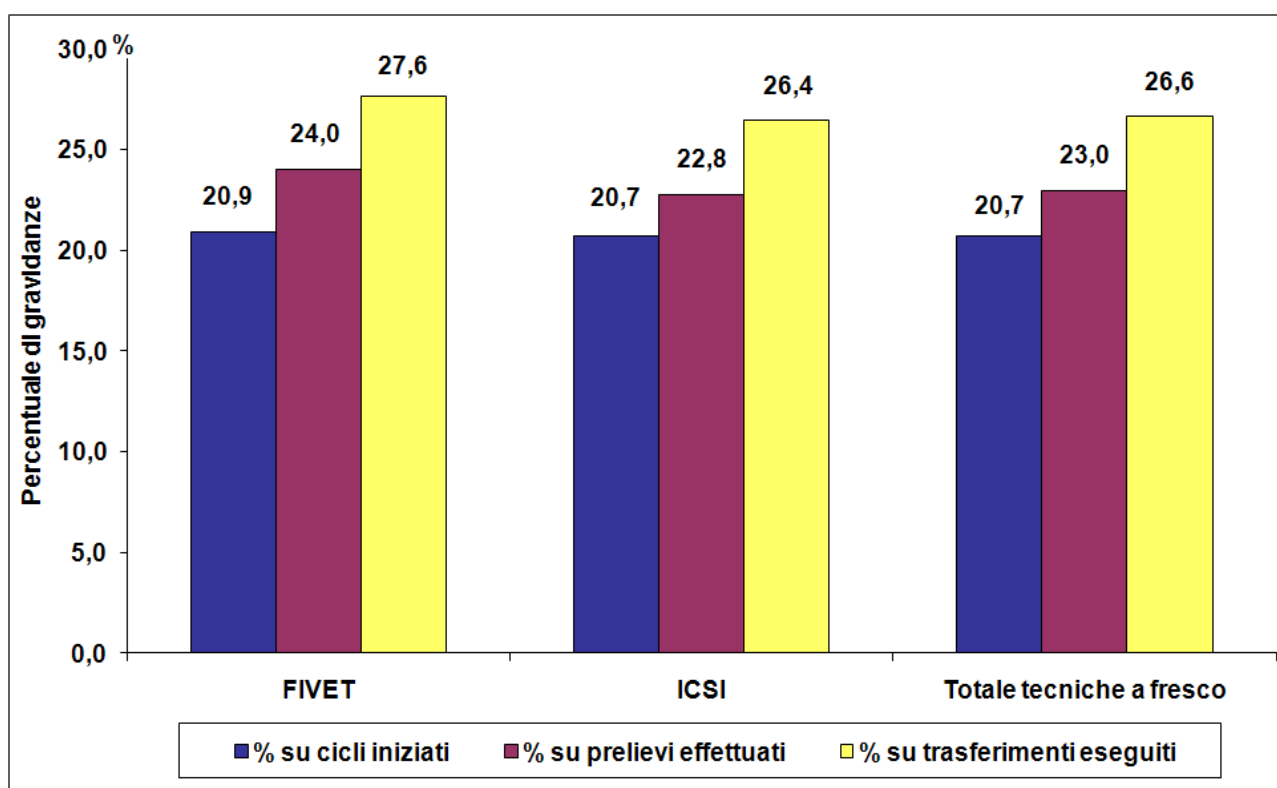
Nel 2009 i cicli a fresco che sono arrivati alla fase del trasferimento sono stati 37.301. Nel 44,8% dei casi sono stati trasferiti in utero tre embrioni. Nel 33,6% dei casi 2 embrioni e nel 19,0% si è trasferito un solo embrione. Nel 2,6% dei trasferimenti sono stati trasferiti un numero di embrioni superiore a tre. Mediamente vengono trasferiti in utero 2,3 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 2005-2009.**



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 ciclo iniziato sono pari rispettivamente al 20,9% per la FIVET e 20,7% per la ICSI, mentre calcolate rispetto al prelievo oocitario sono pari rispettivamente al 24,0% e al 22,8%, e per i trasferimenti eseguiti si attestano al 27,6% per la FIVET e 26,4% per la ICSI.

**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 2009**

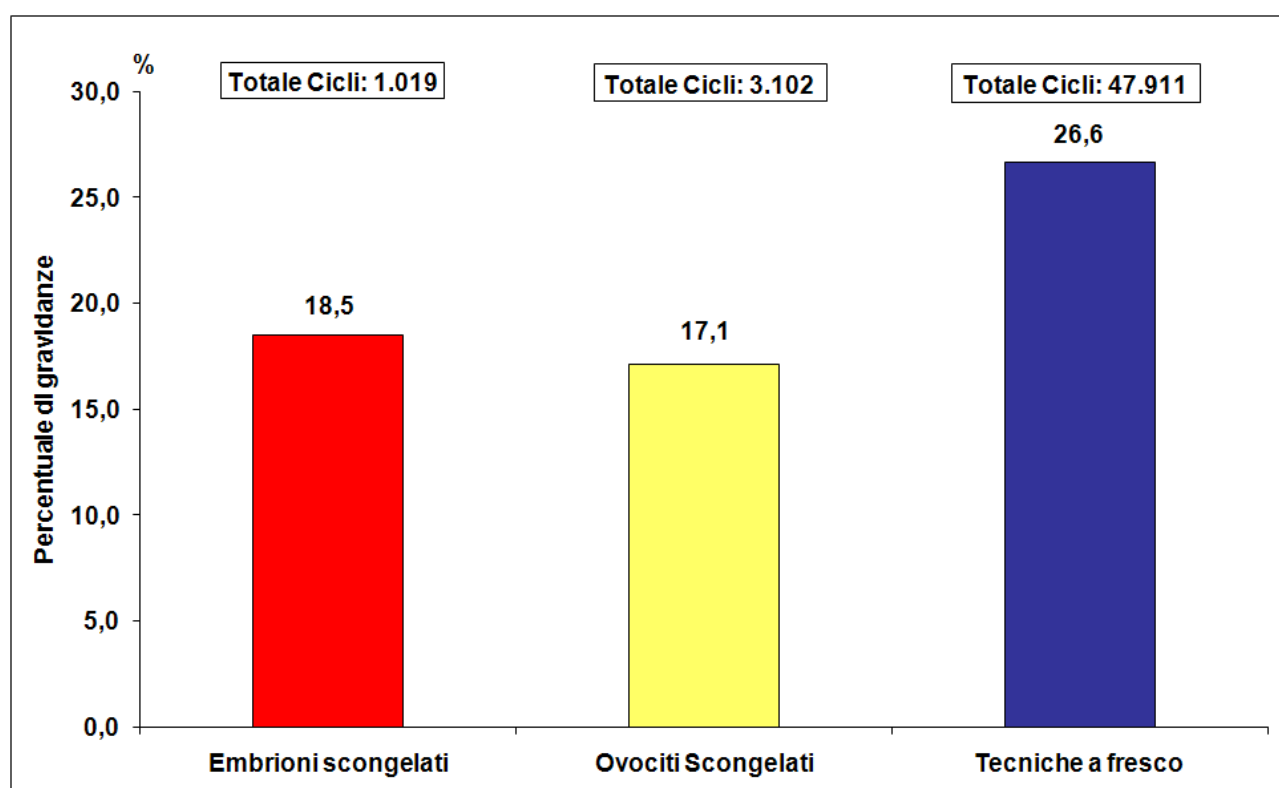


## Tecniche da scongelamento di secondo e terzo livello.

Nel 2009 i cicli di trattamento, che hanno utilizzato embrioni crioconservati sono stati 1.019, pari al 2,0% del totale dei cicli iniziati ed i cicli che hanno utilizzato ovociti crioconservati sono stati 3.102 pari al 6,0% 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, 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 2009.**





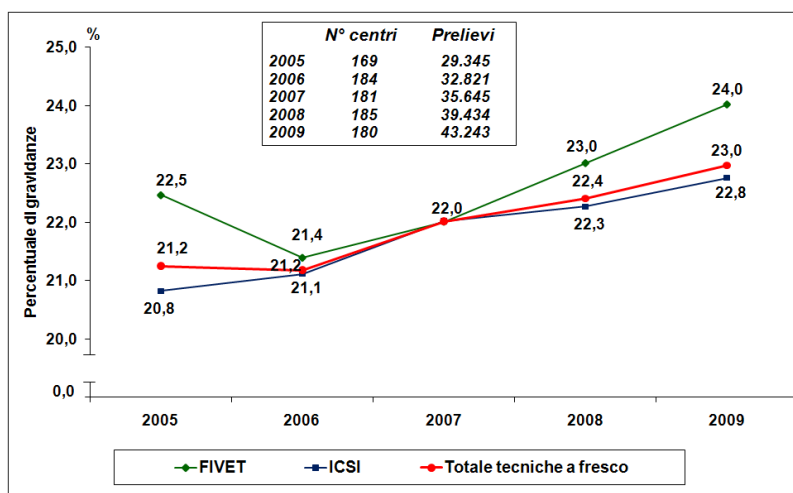
## Andamento nel tempo: variazioni delle percentuali di gravidanza

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 2009.

Nello specifico in **Figura 2.15** 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 più elevati.

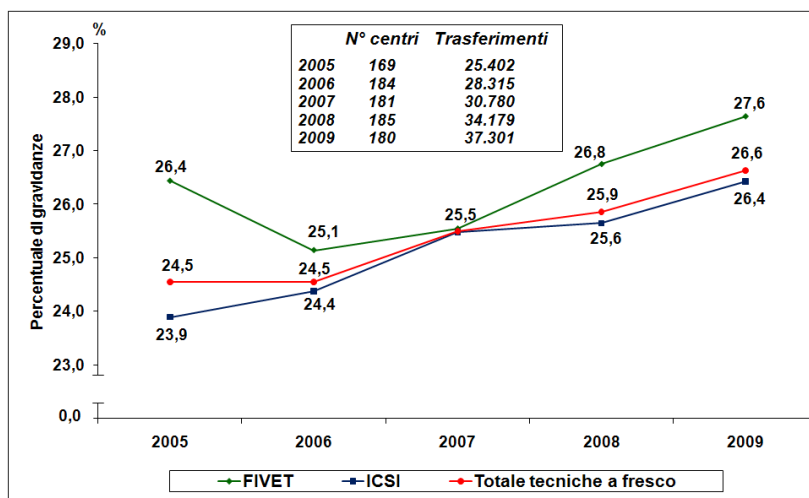
**Figura 3.15: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) su prelievi effettuati. Anni 2005-2009.**



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 per quest'ultimo anno.

**Figura 3.16: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2009.**



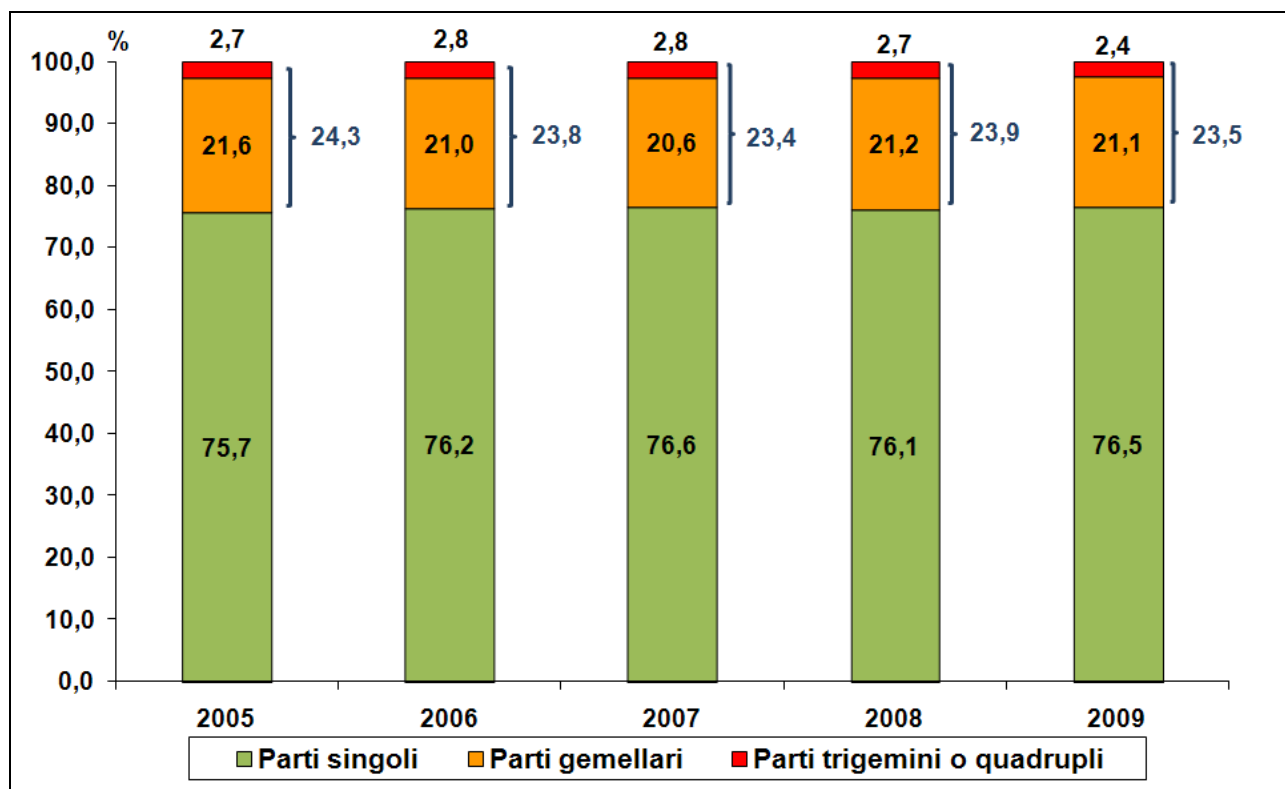
### Percentuale di parti gemellari e trigemini ottenuti con l'applicazione di tecniche a fresco

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 2009, ad eccezione del 2008, sembra esserci stata una leggera diminuzione progressiva della percentuale di parti multipli in generale (-0,8%).

Nel raffronto con i dati di altri paesi europei, l'anno di riferimento è quello relativo al 2006, cioè l'ultimo disponibile. La percentuale di parti gemellari, pari al 20,6%, risultava allineata alla media Europea che era del 19,9%, (dati European Society of Human Reproduction and Embriology – ESHRE, 2006). La percentuale di parti trigemini invece, che era pari al 2,8%, risultava significativamente superiore a quella Europea che mostrava un trend decrescente che va dall'1,3% allo 0,9%, (dati ESHRE 2002-2006). Considerando le “riduzioni fetali” che vengono eseguite in altri paesi europei e poi registrate dall'EIM (European IVF Monitoring) che quindi vanno ad incidere sulla percentuale di parti trigemini, (0,6% della totalità dei parti per l'anno 2006), possiamo ipotizzare, per il confronto con i nostri dati, un'incidenza di parti trigemini per L'EIM 2006 pari all'1,5%, valore al di sotto di quello rilevato nel nostro paese.

Per quanto riguarda l'ultima rilevazione, riferita all'anno 2009, la percentuale di parti trigemini ha subito una riduzione, passando dal 2,7% del 2008 al 2,4%. Analizzando soltanto i centri che ottengono almeno 10 parti, si registra una variazione della percentuale di parti trigemini che va da un minimo dello 0 ad un massimo del 18,8%. Inoltre 50 centri, che in questo sottogruppo rappresentano il 41,3%, non registrano alcun parto trigemino, e mentre nel 2008 in 7 centri si era rilevato una percentuale di parti trigemini superiore al 10%, in quest'ultima rilevazione, soltanto un centro presenta un valore superiore a questa soglia.

**Figura 3.17: Percentuale del genere di parto ottenuto con l'applicazione delle tecniche a fresco. Anni 2005-2009.**

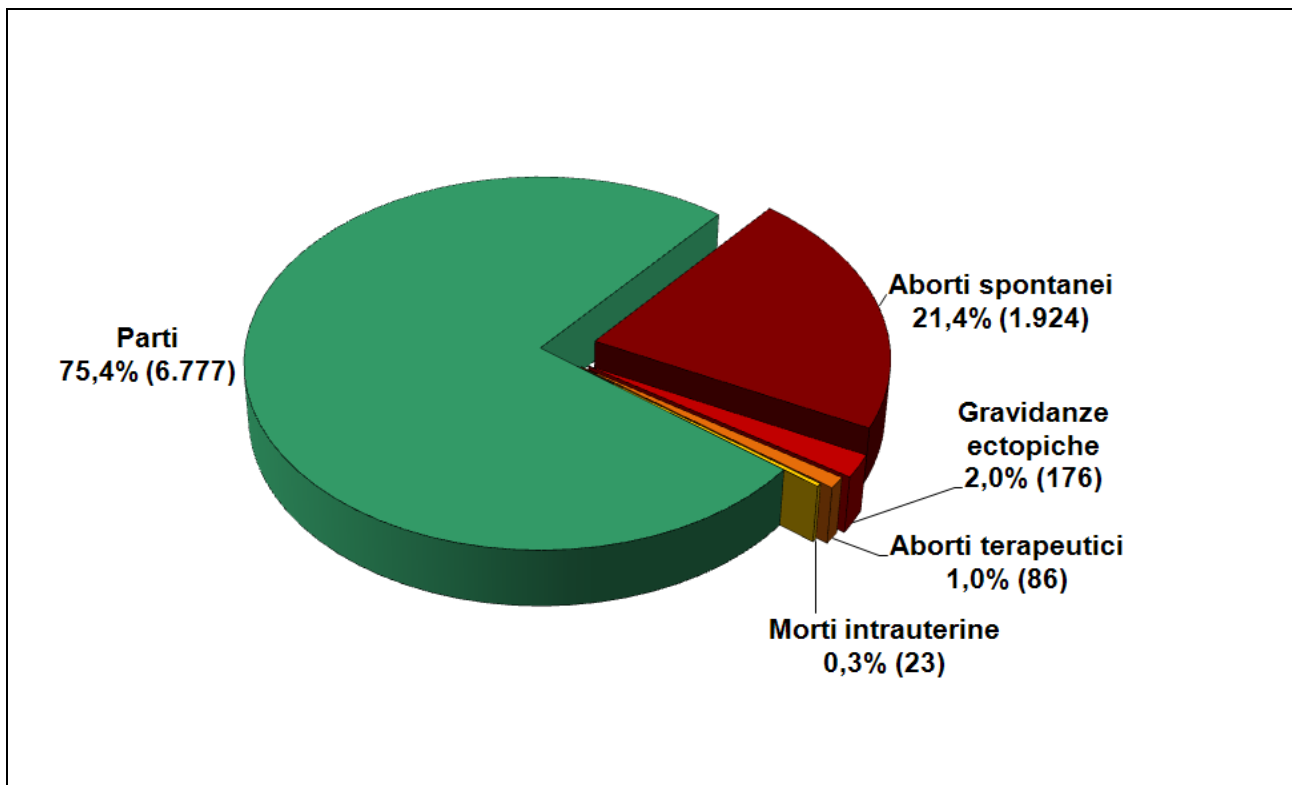


### Monitoraggio delle gravidanze.

Le gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di PMA di secondo e terzo livello, sia nei cicli a fresco che da scongelamento, nel 2009 sono state 10.545. Le gravidanze monitorate sono state 8.986, di queste il 75,4% giunge al parto, come si può osservare dalla **Figura 3.18**. Il 21,4% esita in un aborto spontaneo, il 2,0% in gravidanze ectopiche, l'1,0% in interruzioni volontarie della gravidanza (IVG) oltre i 90 giorni 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 1.559 gravidanze che rappresentano il 14,8% del totale.

Dai 6.777 parti nascono vivi 8.452 bambini. I nati morti ammontano a 42 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 2009** (in parentesi è espresso il numero di gravidanze in valore assoluto).

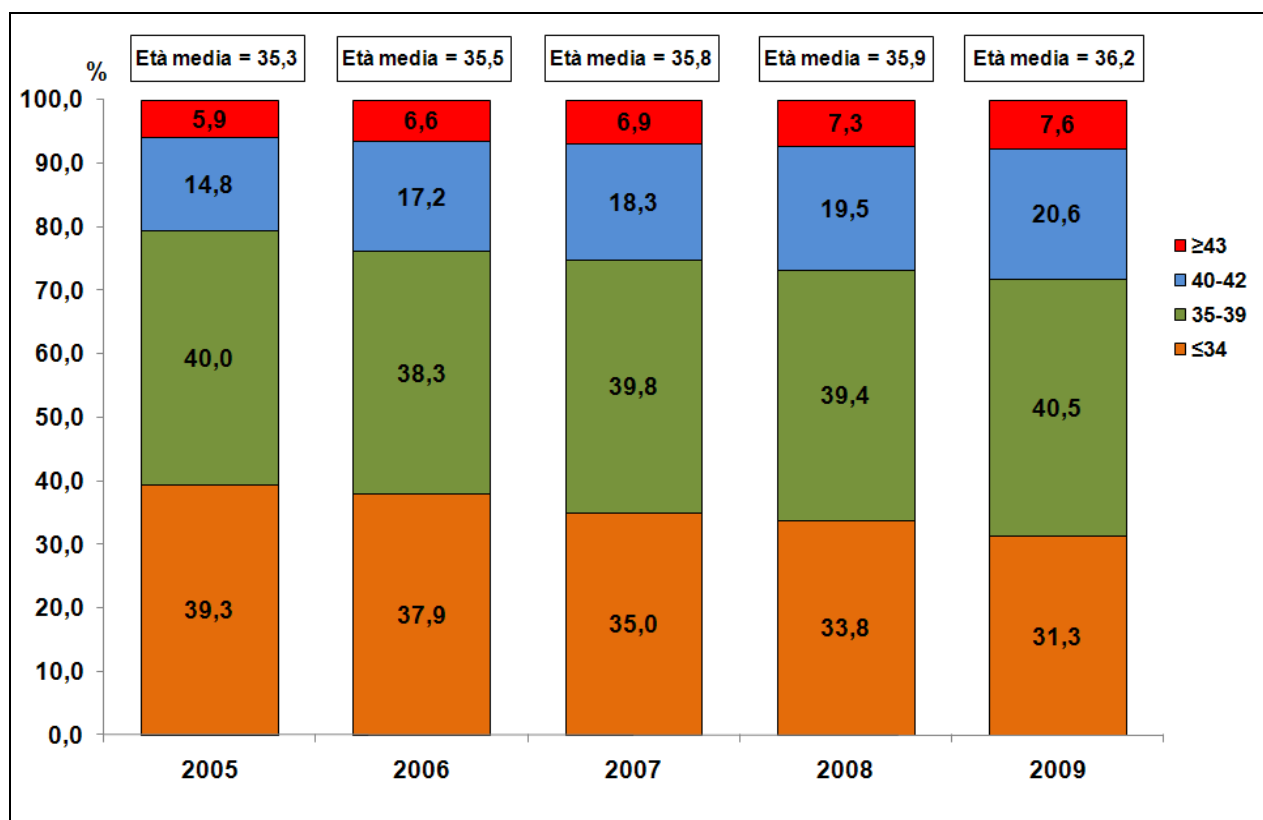


## Analisi per classi di età delle pazienti

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 2009. 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 da quest'ultima raccolta dati 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 36,2 del 2009. 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 34,3 anni.

**Figura 3.19: Distribuzione dei cicli a fresco per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2009.**

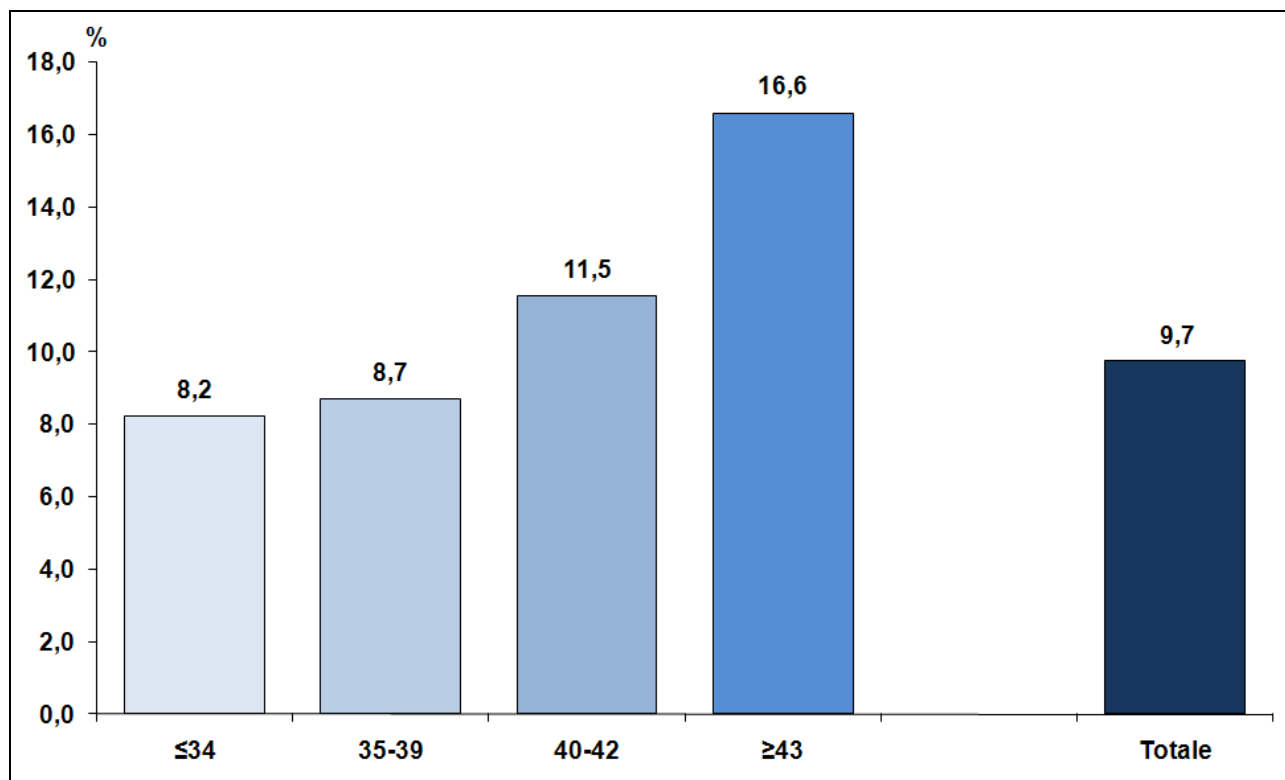


**Effetto dell'età delle pazienti sulla possibilità che il ciclo venga sospeso dopo la stimolazione ovarica.**

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 2009, secondo la classe di età delle pazienti.**

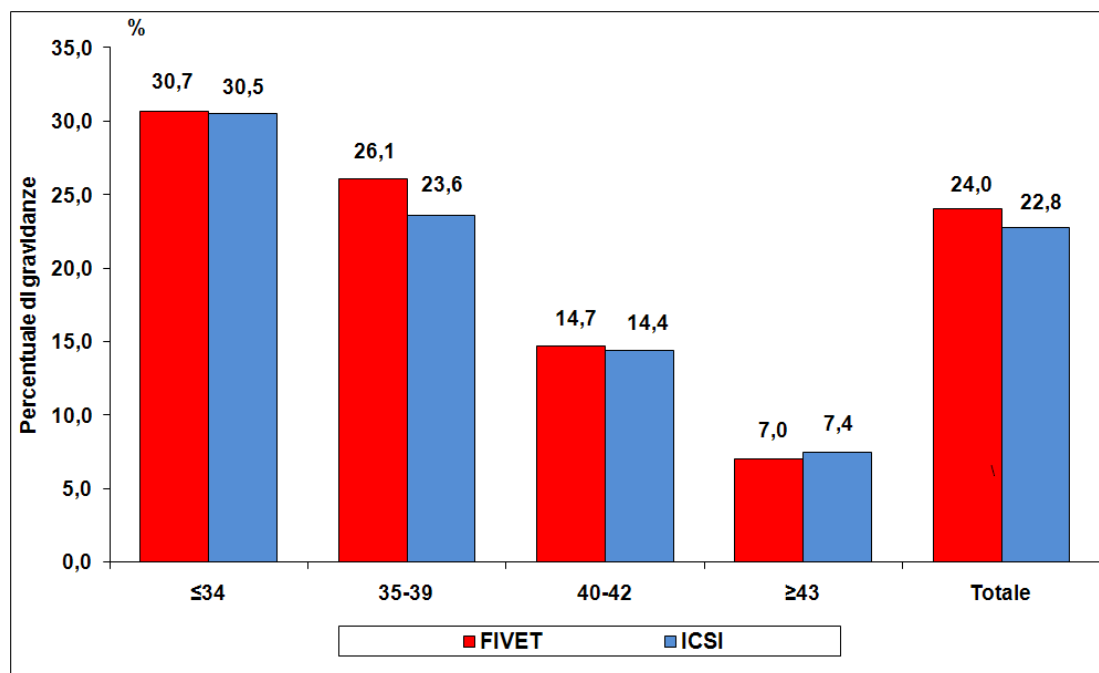


### Probabilità di ottenere una gravidanza con l'aumentare dell'età della paziente

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

Risulta evidente l'esistenza di una relazione inversamente proporzionale tra l'età e le percentuali di gravidanza ottenute. All'aumentare dell'età, infatti, il rapporto tra gravidanze ottenute e prelievi effettuati subisce una progressiva flessione. Dai dati raccolti, per l'anno 2009, si ottiene che in pazienti con meno di 34 anni, su cento prelievi effettuati si sono ottenute tra le 30,7 e le 30,5 gravidanze a seconda della tecnica adottata, in pazienti, invece con età maggiore di 42 anni, su cento prelievi effettuati si sono ottenute tra le 7,0 e le 7,4 gravidanze, sempre a seconda della tecnica impiegata. Come descritto nel paragrafo successivo 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), nettamente superiore rispetto alle fasce di età precedenti che ne riducono enormemente le possibilità di successo.

**Figura 3.21: Percentuali di gravidanza sui prelievi da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) nell'anno 2009 per classi di età delle pazienti.**

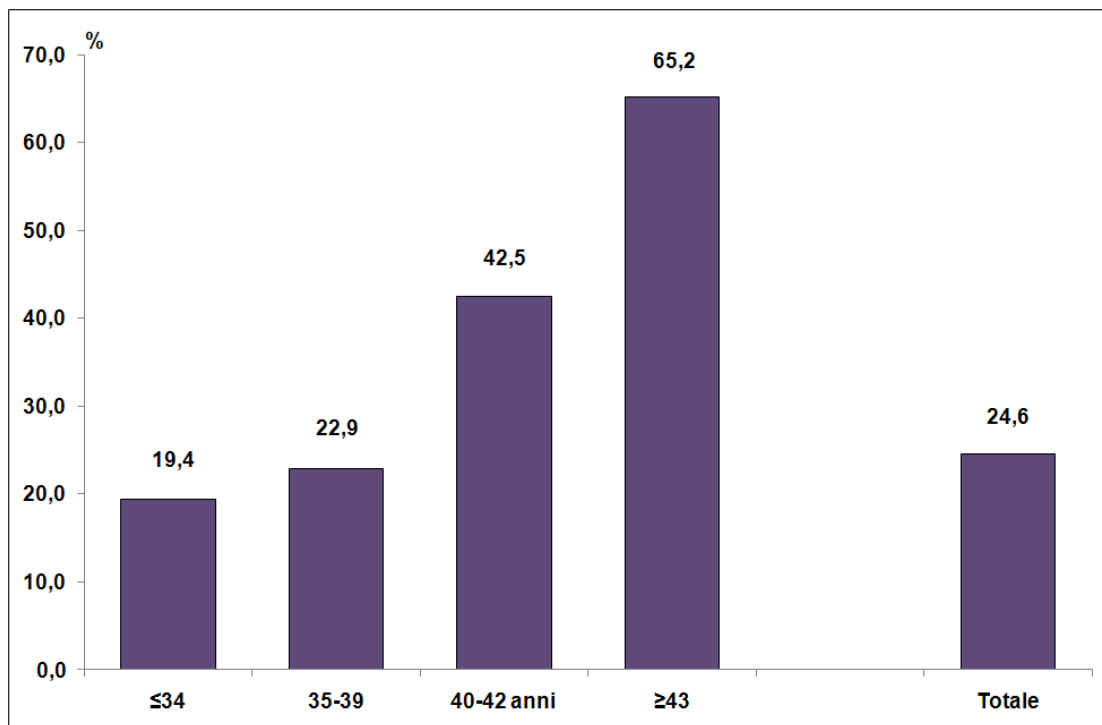


### Probabilità di arrivare al parto con l'aumentare dell'età della paziente

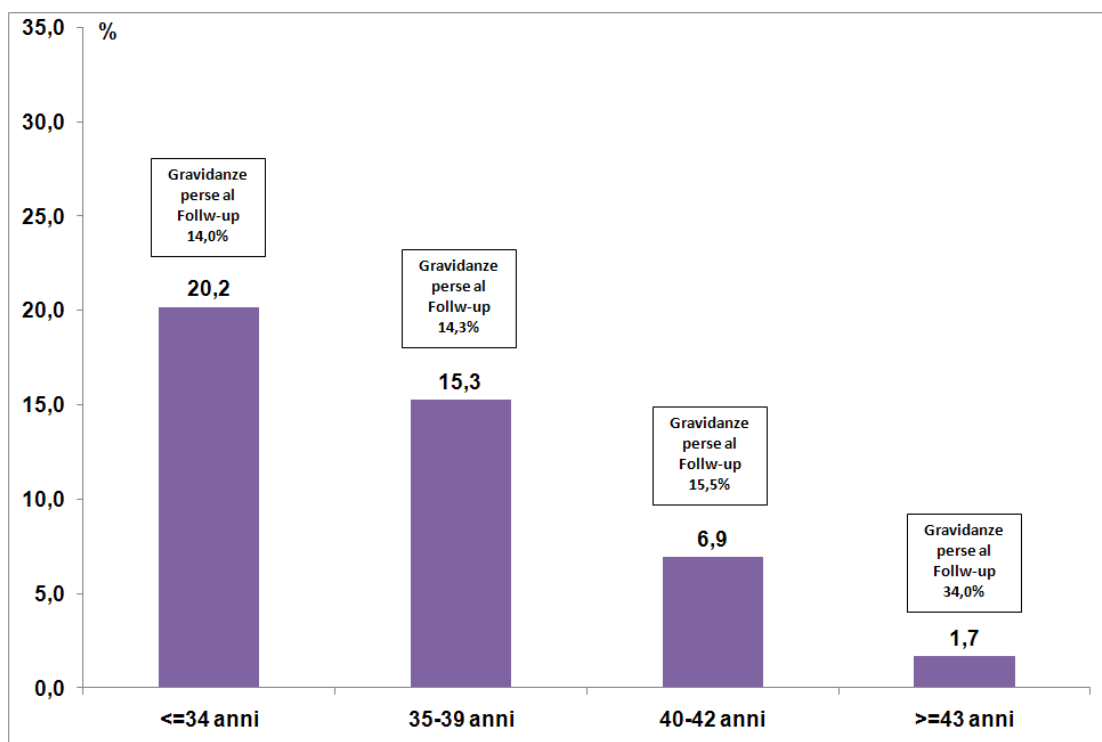
Nella **Figura 3.22** è visualizzata la percentuale di gravidanze che non giunge al parto, ovvero la quota di gravidanze che viene registrata come un esito negativo, e nella **Figura 3.22A** le percentuali di parti per tutte le tecniche di PMA divise in classi di età delle pazienti. Per esito negativo vengono intesi gli aborti spontanei, gli aborti tardivi, 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 24,6%. Il restante 75,4% 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 19,4%. Questa quota aumenta con l'aumentare dell'età, fino a giungere al 65,2% 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 aumenta del 150% circa, (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 2009.**



**Figura. 3.22A: Percentuali di parti per tutte le tecniche di PMA, rispetto ai prelievi e agli scongelamenti effettuati con percentuali di gravidanze perse al follow-up per classi di età delle pazienti. Anno 2009.**

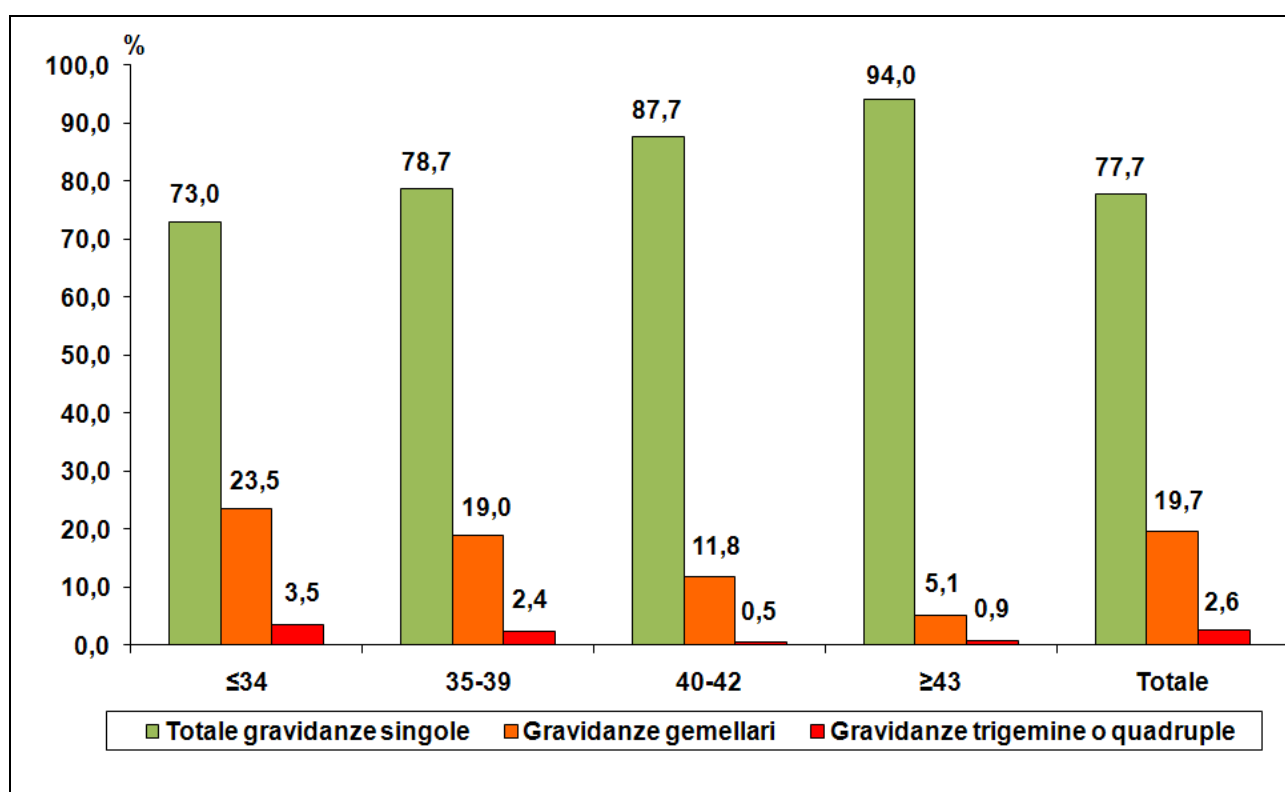


**Possibilità di gravidanze multiple al variare dell'età, nei trattamenti di PMA.**

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 22,3%, dove il 19,7% risulta gemellare, e nel restante 2,6%, con una lieve diminuzione rispetto al 3,3% del 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 27,0%. Il rischio di ottenere una gravidanza multipla decresce in maniera marcata sino al 21,4% nella classe che comprende le pazienti con età compresa tra i 35 e i 39 anni. Dai 40 anni in poi la diminuzione della percentuale di gravidanze multiple è sostanziale, sino ad arrivare al 6,0% 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 2009.**





### 3.3 Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice) nell'anno 2009

#### Adesione alla raccolta dati

I centri attivi, cioè regolarmente iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle regioni di appartenenza, nell'anno 2009 sono 350. I centri che hanno però, effettivamente condotto cicli di inseminazione semplice, risultano 303. Infatti, 47 centri non hanno effettuato alcun ciclo di inseminazione, 8 per problemi logistici che ne hanno effettivamente reso impossibile l'attività, e 39 che non hanno trattato alcuna paziente.

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

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 anche, 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.

Nell'analisi i risultati conseguiti dai centri, saranno spesso trattati distintamente per i due gruppi composti dai 130 centri di primo livello e dai 173 di secondo e terzo livello.

La **Tabella 3.3** mostra il numero di centri, divisi per livello, che effettivamente hanno partecipato alla raccolta dati del Registro Nazionale, il numero di quelli tenuti all'invio dei dati e il numero di centri che nel 2009 non hanno svolto attività.

**Tab. 3.3: Centri partecipanti all'indagine del Registro Nazionale relativa all'Inseminazione Semplice per l'anno 2009 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 2009
I Livello	150	130	20
II e III Livello	200	173	27
<b>Totale</b>	<b>350</b>	<b>303</b>	<b>47</b>

Nella **Tabella 3.4** è mostrata la distribuzione dei 130 centri di primo livello secondo il numero di pazienti trattati nell'anno 2009.

**Tab. 3.4: Distribuzione dei centri secondo il numero di pazienti trattati con Inseminazione Semplice nell'anno 2009.**

<b>Pazienti trattati</b>	<b>Numero centri</b>	<b>Percentuale</b>	<b>Percentuale cumulata</b>
Tra 1 e 20 pazienti	50	38,5	38,5
Tra 21 e 50 pazienti	46	35,4	73,8
Tra 51 e 100 pazienti	24	18,5	92,3
Più di 100 pazienti	10	7,7	100,0
<b>Totale</b>	<b>130</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>

I centri che hanno svolto la propria attività su un numero di coppie non superiore a 20 sono 50 e rappresentano il 38,5% della totalità dei centri. Il 73,8% dei centri di primo livello svolge un'attività alquanto ridotta, non superando le 50 coppie di pazienti trattate in un anno.

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

**L'analisi dei cicli di inseminazione semplice, che seguirà in questo capitolo, verrà effettuata esclusivamente sui centri che abbiano effettuato cicli di inseminazione semplice e che, come detto, corrispondono a 303**

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

**Centri, pazienti trattati e cicli effettuati** La Tabella 3.5, mostra il numero di centri che hanno iniziato almeno un ciclo di inseminazione semplice nell'anno 2009, 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. 3.5: Numero di centri, di pazienti trattati e di cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo la regione ed area geografica nell'anno 2009**

Regioni geografiche	Numero Centri		Numero pazienti		Numero cicli iniziati (inclusi cicli sospesi)	
	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	22	7,3	1.166	5,7	2.025	6,1
Valle d'Aosta	1	0,3	57	0,3	115	0,3
Lombardia	56	18,5	4.529	22,3	8.459	25,4
Liguria	6	2,0	523	2,6	1.275	3,8
<b>Nord ovest</b>	<b>85</b>	<b>28,1</b>	<b>6.275</b>	<b>30,9</b>	<b>11.874</b>	<b>35,6</b>
P.A. Bolzano	5	1,7	310	1,5	567	1,7
P.A. Trento	1	0,3	106	0,5	261	0,8
Veneto	29	9,6	1.558	7,7	2.788	8,4
Friuli Venezia Giulia	7	2,3	349	1,7	697	2,1
Emilia Romagna	14	4,6	1.147	5,6	1.789	5,4
<b>Nord est</b>	<b>56</b>	<b>18,5</b>	<b>3.470</b>	<b>17,1</b>	<b>6.102</b>	<b>18,3</b>
Toscana	19	6,3	1.131	5,6	1.716	5,1
Umbria	2	0,7	275	1,4	663	2,0
Marche	1	0,3	219	1,1	380	1,1
Lazio	48	15,8	2.851	14,0	3.997	12,0
<b>Centro</b>	<b>70</b>	<b>23,1</b>	<b>4.476</b>	<b>22,0</b>	<b>6.756</b>	<b>20,3</b>
Abruzzo	4	1,3	692	3,4	702	2,1
Molise	-	-	-	-	-	-
Campania	34	11,2	2.311	11,4	3.101	9,3
Puglia	11	3,6	878	4,3	1.190	3,6
Basilicata	2	0,7	216	1,1	566	1,7
Calabria	8	2,6	186	0,9	212	0,6
Sicilia	30	9,9	1.344	6,6	1.731	5,2
Sardegna	3	1,0	467	2,3	1.101	3,3
<b>Sud e isole</b>	<b>92</b>	<b>30,4</b>	<b>6.094</b>	<b>30,0</b>	<b>8.603</b>	<b>25,8</b>
<b>Totale</b>	<b>303</b>	<b>100,0</b>	<b>20.315</b>	<b>100,0</b>	<b>33.335</b>	<b>100,0</b>

Nei 303 centri (6 in più della rilevazione precedente), vengono trattate 20.315 coppie di pazienti, con un numero di cicli di inseminazione semplice effettuato che risulta pari a 33.335. Si registra una presenza di centri più marcata nelle aree del Nord Ovest e del Sud, dove troviamo rispettivamente 85 centri, che corrispondono al 28,1% del totale e 92 centri pari al 30,4%. Nelle regioni del centro svolgono la propria attività 70 centri (23,1%) e nel Nord Est 56 centri (18,5%).

Tuttavia nei centri del Sud vengono effettuati il 25,8% dei cicli. Nel Nord Ovest invece la quota di cicli effettuati è pari al 35,6%. Questo ci lascia pensare che i centri del Nord Ovest, rispetto a quelli del Sud svolgono un'attività più consistente

Le regioni in cui la presenza di centri di primo livello è più alta sono la Lombardia con 56 centri, il Lazio con 48, la Campania con 34, la Sicilia con 30 centri, il Veneto con 29 ed il Piemonte con 22 centri. E' importante osservare come il 25,4% dei cicli di inseminazione semplice, ovvero uno su quattro, venga svolto in centri situati in Lombardia.

Nella **Tabella 3.6** è rappresentata la distribuzione per regione ed area geografica delle pazienti trattate secondo la provenienza o meno da fuori regione. La variabile in considerazione distingue 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 2.335, che corrispondono all'11,5% del totale. 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, e che fungono da polo attrattivo, sono l'Emilia Romagna con il 18,7% dei pazienti trattati provenienti da fuori regione e la Toscana con il 17,9%.

**Tab.3.6: Numero pazienti trattati con Inseminazione Semplice nell'anno 2009 per residenza secondo la regione e l'area geografica (percentuali calcolate sul totale dei pazienti della regione)**

Regioni geografiche	Totale pazienti	Pazienti residenti in regione		Pazienti residenti in altre regioni	
	N	N	%	N	%
Piemonte	1.166	1.014	87,0	152	13,0
Valle d'Aosta	57	38	66,7	19	33,3
Lombardia	4.529	3.991	88,1	538	11,9
Liguria	523	503	96,2	20	3,8
<b>Nord ovest</b>	<b>6.275</b>	<b>5.546</b>	<b>88,4</b>	<b>729</b>	<b>11,6</b>
P.A. Bolzano	310	253	81,6	57	18,4
P.A. Trento	106	0	0,0	106	100,0
Veneto	1.558	1.364	87,5	194	12,5
Friuli Venezia Giulia	349	328	94,0	21	6,0
Emilia Romagna	1.147	932	81,3	215	18,7
<b>Nord est</b>	<b>3.470</b>	<b>2.877</b>	<b>82,9</b>	<b>593</b>	<b>17,1</b>
Toscana	1.131	929	82,1	202	17,9
Umbria	275	219	79,6	56	20,4
Marche	219	181	82,6	38	17,4
Lazio	2.851	2.508	88,0	343	12,0
<b>Centro</b>	<b>4.476</b>	<b>3.837</b>	<b>85,7</b>	<b>639</b>	<b>14,3</b>
Abruzzo	692	661	95,5	31	4,5
Molise	-	-	-	-	-
Campania	2.311	2.182	94,4	129	5,6
Puglia	878	805	91,7	73	8,3
Basilicata	216	143	66,2	73	33,8
Calabria	186	179	96,2	7	3,8
Sicilia	1.344	1.285	95,6	59	4,4
Sardegna	467	465	99,6	2	0,4
<b>Sud e isole</b>	<b>6.094</b>	<b>5.720</b>	<b>93,9</b>	<b>374</b>	<b>6,1</b>
<b>Totale</b>	<b>20.315</b>	<b>17.980</b>	<b>88,5</b>	<b>2.335</b>	<b>11,5</b>

Nella **Tabella 3.7** si osserva il numero di cicli iniziati nel 2009 in ciascuna regione ed area geografica secondo il tipo di servizio offerto dai centri.

**Tab.3.7: Numero di cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2009, per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica**

Regioni geografiche	Totale	Centri pubblici		Centri privati convenzionati		Centri privati	
	N°	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	2.025	1.230	60,7	311	15,4	484	23,9
Valle d'Aosta	115	115	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	8.459	4.393	51,9	2.285	27,0	1.781	21,1
Liguria	1.275	1.034	81,1	0	0,0	241	18,9
<b>Nord ovest</b>	<b>11.874</b>	<b>6.772</b>	<b>57,0</b>	<b>2.596</b>	<b>21,9</b>	<b>2.506</b>	<b>21,1</b>
P.A. Bolzano	567	560	98,8	0	0,0	7	1,2
P.A. Trento	261	261	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	2.788	1.743	62,5	296	10,6	749	26,9
Friuli Venezia Giulia	697	682	97,8	7	1,0	8	1,1
Emilia Romagna	1.789	1.236	69,1	0	0,0	553	30,9
<b>Nord est</b>	<b>6.102</b>	<b>4.482</b>	<b>73,5</b>	<b>303</b>	<b>5,0</b>	<b>1.317</b>	<b>21,6</b>
Toscana	1.716	724	42,2	499	29,1	493	28,7
Umbria	663	602	90,8	0	0,0	61	9,2
Marche	380	380	100,0	0	0,0	0	0,0
Lazio	3.997	1.147	28,7	241	6,0	2.609	65,3
<b>Centro</b>	<b>6.756</b>	<b>2.853</b>	<b>42,2</b>	<b>740</b>	<b>11,0</b>	<b>3.163</b>	<b>46,8</b>
Abruzzo	702	589	83,9	0	0,0	113	16,1
Molise	-	-	-	-	-	-	-
Campania	3.101	1.036	33,4	0	0,0	2.065	66,6
Puglia	1.190	373	31,3	549	46,1	268	22,5
Basilicata	566	566	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	212	7	3,3	0	0,0	205	96,7
Sicilia	1.731	175	10,1	0	0,0	1.556	89,9
Sardegna	1.101	1.101	100,0	0	0,0	0	0,0
<b>Sud e isole</b>	<b>8.603</b>	<b>3.847</b>	<b>44,7</b>	<b>549</b>	<b>6,4</b>	<b>4.207</b>	<b>48,9</b>
<b>Totale</b>	<b>33.335</b>	<b>17.954</b>	<b>53,9</b>	<b>4.188</b>	<b>12,6</b>	<b>11.193</b>	<b>33,6</b>

In generale il 33,6% dei cicli iniziati, viene eseguito in centri privati, il 53,9% in centri pubblici ed il 12,6% in centri privati convenzionati. Nelle aree del Nord Ovest e del Nord Est, la quota di cicli effettuata in centri privati è simile (21,1% e 21,6% rispettivamente). Nel centro invece tale quota sale sino al 46,8%, sino ad arrivare al 48,9% delle regioni del Sud, dove si registra il picco della Sicilia, in cui l'offerta di cicli è quasi esclusivamente di tipo privato, visto che tale quota è del

89,9%. Anche nel Lazio ed in Campania la quota dei cicli offerti dai centri privati è sostenuta (65,3% e 66,6% rispettivamente), mentre in Lombardia tale quota è contenuta al 21,1%.

In **Tabella 3.8** è rappresentato il numero di centri che hanno svolto cicli di inseminazione semplice nel 2009, il numero di pazienti trattati ed il numero di cicli iniziati, distinti secondo il livello del centro.

I 130 centri di primo livello, che rappresentano il 42,9% del totale dei centri coinvolti nella raccolta dati, effettua procedure di inseminazione semplice su un numero di pazienti ridotto, cioè il 25,2%, e la quota di cicli iniziati è pari al 28,1% del totale. I 173 centri di secondo e terzo livello (57,1% del totale), trattano una quota di pazienti pari al 74,8% ed eseguono un numero di cicli che rappresenta il 71,9% del totale.

**Tab.3.8: Numero di centri, di pazienti trattati e di cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo il livello del centro, nell'anno 2009.**

livello del centro	Numero Centri		Numero pazienti		Numero cicli iniziati (inclusi cicli sospesi)	
	N°	%	N°	%	N°	%
I Livello	130	42,9	5.120	25,2	9.369	28,1
II e III Livello	173	57,1	15.195	74,8	23.966	71,9
<b>Totale</b>	<b>303</b>	<b>100,0</b>	<b>20.315</b>	<b>100,0</b>	<b>33.335</b>	<b>100,0</b>

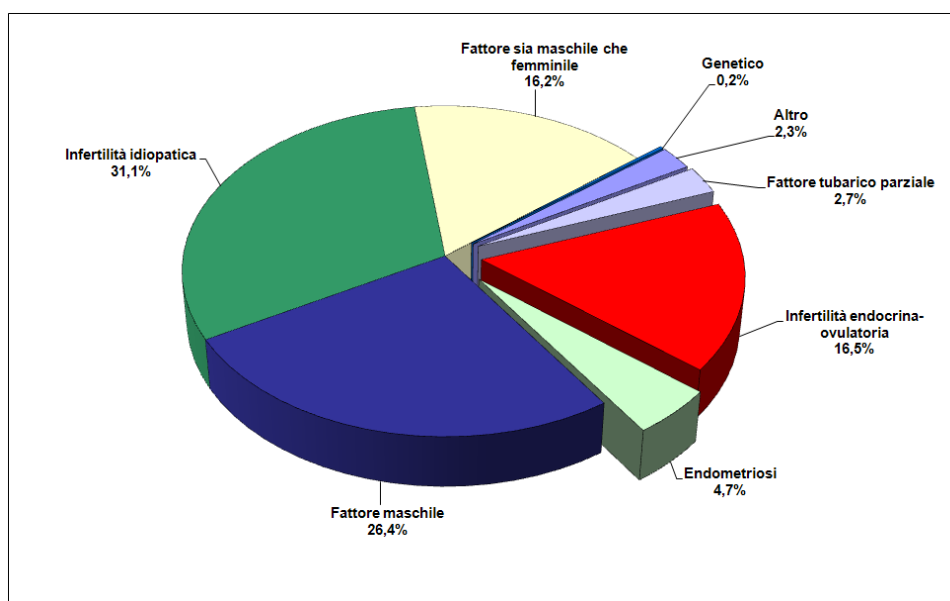
Un dato rilevante, ai fini della riuscita di un trattamento di inseminazione semplice è il tipo di infertilità della coppia. Il registro rileva la distribuzione delle coppie di pazienti secondo il principale fattore di indicazione al trattamento di inseminazione semplice.

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

I fattori di infertilità della coppia, attribuibili al partner maschile rappresentano il 42,6%, dove nel 16,2% delle coppie è inoltre presente un indicazione di infertilità anche della partner femminile. Nella precedente rilevazione il fattore maschile era presente nel 44,8% delle coppie di pazienti.

L'infertilità endocrina ovulatoria è presente nel 16,5% delle coppie trattate e nel 31,1% si parla di infertilità inspiegata. Nel 4,7% dei casi la paziente è affetta da endometriosi e nel 2,7% da fattore tubarico parziale. Infine nello 0,2% dei casi si registra un fattore di tipo genetico.

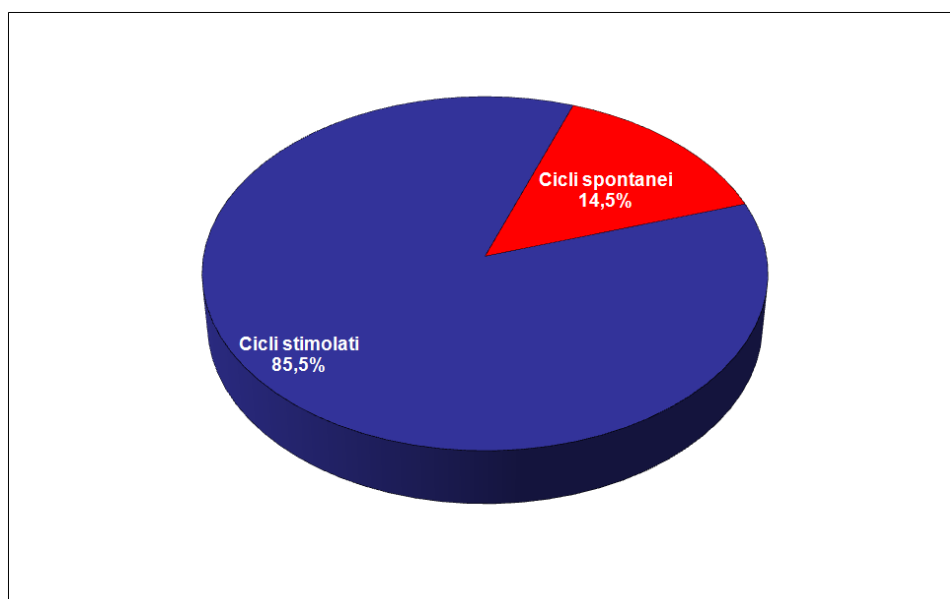
**Figura 3.24: Pazienti secondo il principale fattore di indicazione di infertilità per i trattamenti di Inseminazione Semplice, nell'anno 2009**



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 proporzione tra cicli stimolati e cicli spontanei è, rispettivamente, 85,5% e 14,5%. Nella precedente rilevazione, quella cioè riferita all'attività del 2008, la quota di cicli spontanei era più bassa, pari cioè all'11,9%, l'incremento registrato è del 2,6%.

**Figura 3.25: Cicli iniziati da Inseminazione Semplice nell'anno 2009, 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.

In quest'ultima indagine la variabile legata all'età della paziente è stata modificata accorpando delle classi, ovviamente si dovrà tener conto di questa modifica quando si confrontano i dati delle precedenti indagini.

Nella **Tabella 3.9** è rappresentata la distribuzione dei cicli secondo l'età delle pazienti espressa in classi.

Il 38,6% dei cicli è stato effettuato su pazienti con età inferiore ai 35 anni. Vale a dire che nel restante 61,4% 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 58,8% e in quella riferita al 2007 era del 57,8%. In sostanza l'età delle pazienti che effettuano cicli di inseminazione semplice continua ad aumentare.

**Tab. 3.9: Distribuzione dei cicli iniziati per classi di età delle pazienti da Inseminazione Semplice nell'anno 2009**

Classi di età	Cicli iniziati		
	N°	%	% cumulata
<=34	12.880	38,6	38,6
35-39	13.923	41,8	80,4
40-42	4.656	14,0	94,4
>=43	1.876	5,6	100,0
<b>Totale</b>	<b>33.335</b>	<b>100,0</b>	-

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

I cicli in cui questo si è verificato nell'anno di attività 2009 sono stati 3.050, corrispondenti al 9,1% dei cicli iniziati, nel restante 90,9% dei cicli si procede con la fase dell'inseminazione. Nel 2008 la quota dei cicli sospesi era pari all'8,9%.

La quota dei cicli sospesi generalmente è più alta in cicli effettuati su pazienti con età più avanzata, come è possibile osservare in **Tabella 3.10**.

Nei cicli effettuati su pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni la percentuale di cicli sospesi è dell'8,1%, nella classe di età compresa tra i 40 ed i 42 anni, questa percentuale è dell'11,9% , ed al 14,1% nei cicli su pazienti con età maggiore o uguale a 43 anni.

**Tab. 3.10: Cicli iniziati, cicli sospesi e inseminazioni eseguite nell'anno 2009, secondo le classi di età delle pazienti**

Classi di età	Cicli iniziati	Cicli sospesi		Inseminazioni	
		N°	%	N°	%
<=34	12.880	1.104	8,6	11.776	91,4
35-39	13.923	1.129	8,1	12.794	91,9
40-42	4.656	553	11,9	4.103	88,1
>=43	1.876	264	14,1	1.612	85,9
<b>Totale</b>	<b>33.335</b>	<b>3.050</b>	<b>9,1</b>	<b>30.285</b>	<b>90,9</b>

Nella **Tabella 3.11** è illustrata la distribuzione dei cicli sospesi secondo la motivazione esprimendo in percentuale il rapporto con il totale dei cicli iniziati.

Il 4,0% dei cicli iniziati è stato sospeso per una mancata risposta alla stimolazione ovarica, mentre il 2,9% per una risposta eccessiva alla stimolazione stessa.

**Tab. 3.11: Totale dei cicli sospesi da Inseminazione Semplice nell'anno 2009, secondo il motivo della sospensione**

Motivo della sospensione	Cicli sospesi	
	N°	%
Mancata risposta alla stimolazione	1.335	4,0
Risposta eccessiva alla stimolazione	975	2,9
Volontà della coppia	203	0,6
Altro	537	1,6
<b>Totale</b>	<b>3.050</b>	<b>9,1</b>



**Gravidanze** Le gravidanze ottenute grazie alla tecnica di inseminazione semplice nell'anno 2009 sono state 3.482. Nel 2008 le gravidanze ottenute erano 3.414.

Le gravidanze ottenute in centri pubblici ammontano a 1.615, e se a queste aggiungiamo le 370 ottenute in centri privati convenzionati, queste rappresentano il 57,0% del totale delle gravidanze ottenute. Il restante 43% 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. In un certo senso 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 3.12** 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. 3.12: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2009, 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	15,9	9,0
Privato convenzionato	15,3	8,8
Privato	19,3	13,4
<b>Totale</b>	<b>17,1</b>	<b>10,4</b>

La percentuale di gravidanze rispetto ai pazienti trattati è del 17,1%, mentre rispetto ai cicli iniziati è del 10,4%. Nella rilevazione del 2008 questi valori erano leggermente più alti 17,9% e 10,8% rispetto ai pazienti trattati e ai cicli iniziati.

Osservando le percentuali di gravidanze distintamente secondo la tipologia del servizio offerto dai centri, appare evidente come i valori fatti registrare dai centri privati siano superiori a i valori ottenuti nei centri pubblici, sia quando si rapportano le gravidanze ai pazienti trattati e sia quando le si rapporta ai cicli iniziati. Queste differenze risultano, statisticamente significative ( $p < 0,01$ ). Nei centri privati si ottiene infatti il 19,3% di gravidanze rispetto ai pazienti trattati e il 13,4% rispetto ai cicli iniziati, mentre nei centri pubblici i due indicatori risultano pari rispettivamente a 15,9% e a 9,0%.

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 3.13**, 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, e tale differenza è riscontrabile quando questi si esaminano distintamente per il servizio offerto, piuttosto che per il livello di complessità delle tecniche offerte. Le differenze appaiono statisticamente significative ( $p < 0,01$ ) soltanto rispetto al tipo di servizio offerto, mentre nel caso del

livello del centro le differenze risultano non significative. La rilevazione del dato che il livello della complessità delle tecniche offerte dal centro non sia discriminante nella determinazione dei tassi di gravidanza, è ascrivibile alla relativa semplicità di applicazione dell'inseminazione intrauterina, che non necessita di elevati livelli di sviluppo tecnico.

**Tab.3.13: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2009, 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	9,9	8,8
Privato	13,9	12,9

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 3.14** è esposta la distribuzione delle percentuali di gravidanze per classi di età della paziente al momento del trattamento. In questa rilevazione le modalità riferite all'età delle pazienti sono state ridotte, e quindi importante tenerne conto quando si operano dei confronti con le rilevazioni degli anni precedenti.

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.

Come mostrato nella **Tabella 3.14**, anche per il 2009, le percentuali di gravidanza subiscono un decremento lineare con l'aumentare dell'età.

**Tab. 3.14: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2009, rispetto ai cicli iniziati per classi di età delle pazienti**

Classi di età	N° Cicli iniziati	Percentuali di gravidanze su cicli iniziati	Percentuali di gravidanze sulle inseminazioni
<=34	12.880	13,3	14,5
35-39	13.923	10,0	10,9
40-42	4.656	6,7	7,6
>=43	1.876	3,6	4,2
<b>Totale</b>	<b>33.335</b>	<b>10,4</b>	<b>11,5</b>

Nell'applicazione della tecnica di inseminazione semplice, esiste il rischio che il ciclo esiti in una gravidanza multipla. In questo caso l'età della paziente è inversamente proporzionale alla probabilità che si determini l'evento.

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

In questo anno di rilevazione le percentuali di gravidanze multiple sono ridotte rispetto a quelle rilevate nel 2008.

La **Tabella 3.15** 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 2009 sono risultate 302, quelle trigemine 38 e 5 quelle quaduple. La percentuale di gravidanze gemellari è pari all'8,7%, mentre nel 2008 era dell'8,8%, quella di gravidanze trigemine del 1,1% (1,6% nel 2008) e la percentuale di gravidanze multiple è pari allo 0,1%, (0,3% nel 2008). 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 consistentemente più elevato.

**Tab. 3.15: Numero delle gravidanze singole, gemellari, trigemine e quaduple ottenute da Inseminazione Semplice nell'anno 2009, 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	1.508	88,1	178	10,4	24	1,4	2	0,1
35-39	1.272	91,4	102	7,3	14	1,0	3	0,2
40-42	291	93,6	20	6,4	0	0,0	0	0,0
>=43	66	97,1	2	2,9	0	0,0	0	0,0
<b>Totale</b>	<b>3.137</b>	<b>90,1</b>	<b>302</b>	<b>8,7</b>	<b>38</b>	<b>1,1</b>	<b>5</b>	<b>0,1</b>

Le complicanze che si sono verificate, nell'applicazione dei cicli di inseminazione semplice, nell'anno 2009, risultano 60, 8 in meno a quelle verificatesi nel 2008. Sul totale delle inseminazioni effettuate, cioè dei cicli iniziati al netto dei cicli sospesi, le complicanze corrispondono allo 0,2%.

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

Nella **Tabella 3.16** sono rappresentate le distinte categorie di complicanze e la loro incidenza sulle inseminazioni effettuate.

**Tab. 3.16: Numero delle complicanze verificatesi nell'applicazione dell'Inseminazione Semplice nell'anno 2009, secondo la tipologia della complicanza. (Totale 60)**

Motivo Complicanze	Complicanze		% sul totale dell'inseminazioni
	N°	%	
Iperstimolazione ovarica severa	25	41,7	0,08
Altri motivi	35	58,3	0,11
<b>Totale</b>	<b>60</b>	<b>100,0</b>	<b>0,20</b>

## Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di I livello

Il numero di gravidanze ottenute da tecniche di primo livello, e per cui è stato effettuato il monitoraggio, sono state 2.699 e rappresentano il 77,5% del totale delle gravidanze ottenute grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice, dai centri italiani nel 2009.

**Parti e nati** Le gravidanze monitorate nel 78,3% dei casi sono esitate in un parto, tale quota corrisponde a 2.144 parti ottenuti grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice.

Nella **Tabella 3.17** sono descritti i parti ottenuti secondo il genere e le classi di età della paziente. Nell'89,0% dei casi le gravidanze monitorate sono esitate in un parto singolo, nel 9,8% in un parto gemellare, nell'1,1% in un parto trigemino e nello 0,1% in un parto quadruplo, per un totale di 232 parti multipli, corrispondenti all'11,0% del totale dei parti. Nel 2008 la quota di parti gemellari era pari al 12,0%, quindi si è verificata una sensibile riduzione dei parti multipli, in gravidanze ottenute con l'applicazione di tecniche di primo livello.

Come già osservato per le gravidanze, l'età della paziente è un fattore di rischio inversamente proporzionale per la gemellarità.

Come è possibile osservare dai dati esposti il rischio che una paziente arrivi ad un parto multiplo, decresce al crescere dell'età della paziente stessa. I parti con più di due gemelli spariscono a partire dai 40 anni di età.

**Tab. 3.17: Numero di parti singoli, gemellari, trigemini e quadrupli ottenuti da Inseminazione Semplice nell'anno 2009, in rapporto ai parti totali secondo le classi di età delle pazienti**

Classi di età	Numero parti		Parti singoli		Parti gemellari		Parti trigemini		Parti quadrupli	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
≤34	1.120	53,0	976	87,1	127	11,3	16	1,4	1	0,1
35-39	815	38,6	736	90,3	71	8,7	7	0,9	1	0,1
40-42	154	7,3	147	95,5	7	4,5	0	0,0	0	0,0
≥43	25	1,2	23	92,0	2	8,0	0	0,0	0	0,0
<b>Totale</b>	<b>2.114</b>	<b>100,0</b>	<b>1.882</b>	<b>89,0</b>	<b>207</b>	<b>9,8</b>	<b>23</b>	<b>1,1</b>	<b>2</b>	<b>0,1</b>

Da questi parti sono nati 2.373 bambini, di cui 12, corrispondenti allo 0,5%, nati morti (nel 2008 non vi erano bambini nati morti da gravidanze ottenute con la tecnica di inseminazione semplice). Tra i 2.361 bambini nati vivi, 7 (0,3% sul totale dei nati vivi) sono morti entro il ventottesimo giorno di vita, 6 (0,3% sul totale dei nati vivi) hanno evidenziato malformazioni alla nascita, 395 che corrispondono al 16,7% dei nati vivi, presentano un peso inferiore ai 2.500 grammi. Inoltre 405 bambini, cioè il 17,2% dei nati vivi nasce da un parto pretermine, ovvero prima della trentasettesima settimana di gestazione.

Questi dati sono esposti in **Tabella 3.18**. Il 50,4% dei nati è di sesso maschile, e il 49,6% di sesso femminile.

**Tab. 3.18: Numero di nati vivi, nati vivi malformati, nati vivi sottopeso, nati vivi pretermine e morti neonatali da Inseminazione Semplice nell'anno 2009, 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°	%
<b>2.361</b>	6	0,3	395	16,7	405	17,2	7	0,3

I bambini nati sottopeso, ovvero con peso inferiore ai 2.500 grammi, nell'anno di rilevazione 2008 corrispondevano al 18,9% dei nati vivi, il che corrisponde ad un decremento di 2,2 punti percentuali. Nella **Tabella 3.19** la distribuzione dei bambini nati sottopeso è rappresentata secondo il genere di parto. L'incidenza dei nati sottopeso, aumenta in relazione al genere di parto: dal 6,2% dei nati vivi da parti singoli, al 51,8% da parti gemellari, all'89,2% dei parti trigemini, fino ad arrivare al 100,0% dei nati vivi da parti quadrupli.

**Tab. 3.19: Numero di nati vivi sottopeso da Inseminazione Semplice nell'anno 2009 secondo il genere di parto.**

Genere di parto	Numero Nati vivi	N° nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)	
		N°	%
Parti singoli	1.877	116	6,2
Parti gemellari	411	213	51,8
Parti trigemini	65	58	89,2
Parti quadrupli	8	8	100,0
<b>Totale</b>	<b>2.361</b>	<b>395</b>	<b>16,7</b>

Nello stesso modo rappresentiamo nella **Tabella 3.20** i nati pretermine, cioè nati prima della 37<sup>a</sup> settimana, in relazione al genere di parto.

In generale l'incidenza dei 405 nati pretermine sul totale dei nati vivi, è pari al 17,2% (-2,6% rispetto al 2008). Anche in questo caso, ovviamente, l'incidenza di nati pretermine sul totale dei nati vivi aumenta in relazione al genere di parto: 7,4% per i nati vivi da parti singoli, 49,1% per i nati vivi da parti gemellari, 87,7% dei parti trigemini ed il 100,0% per i parti quadrupli.

**Tab. 3.20: Numero di nati vivi pretermine da Inseminazione Semplice nell'anno 2009, secondo il genere di parto**

Genere di parto	Numero Nati vivi	N° nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)	
		N°	%
Parti singoli	1.877	138	7,4
Parti gemellari	411	202	49,1
Parti trigemini	65	57	87,7
Parti quadrupli	8	8	100,0
<b>Totale</b>	<b>2.361</b>	<b>405</b>	<b>17,2</b>

## Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi

La percentuale di gravidanze ottenute dall'applicazione della tecnica di inseminazione semplice, nell'anno 2009, per cui non è stato possibile tracciare il follow-up, è risultata pari al 22,5% delle gravidanze ottenute.

Nella **Tabella 3.21** 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 158 e rappresentano il 55,1% dei centri che nel 2009 hanno ottenuto gravidanze grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice. Nella rilevazione precedente questi centri rappresentavano il 52,5% del totale.

In antitesi con questi centri, troviamo 48 centri, che non forniscono dati su alcuna delle gravidanze ottenute. Sono quei centri per cui la perdita di gravidanze al follow-up è del 100%. Nel 2008 questo gruppo di centri era pari al 13,9%.

**Tab. 3.21: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2009.**

Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	48	16,7	16,7
> 75% e < 100%	1	0,3	17,1
> 50% e <= 75%	4	1,4	18,5
> 25% e >= 50%	20	7,0	25,4
> 10% e <= 25%	33	11,5	36,9
Fino al 10%	23	8,0	44,9
Nessuna gravidanza persa al follow-up	158	55,1	100,0
<b>Totale</b>	<b>287*</b>	<b>100,0</b>	-

\*16 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

Il totale delle gravidanze di cui non si conosce l'esito è di 783, con una percentuale sul totale delle gravidanze ottenute del 22,5%, tale quota è rimasta più o meno invariata rispetto alla precedente rilevazione, in cui la percentuale di gravidanze perse al follow-up era del 22,3%.

Studiando il dato relativamente al tipo di servizio offerto dai centri, possiamo dire che nei centri pubblici la perdita di informazione è maggiore rispetto ai centri privati, (24,8% contro 19,8%,  $p < 0,01$ ).

Nella **Tabella 3.22** sono indicati gli esiti negativi che si sono verificati nelle gravidanze monitorate. In totale il 21,7% delle gravidanze monitorate termina in un esito negativo. Gli aborti spontanei registrati sono pari a 523, che costituiscono il 19,4% delle gravidanze di cui si conosce l'esito, 19 IVG oltre 90 giorni che sono lo 0,7% delle gravidanze monitorate, 36 gravidanze ectopiche pari all'1,3%, 7 morti intrauterine che rappresentano lo 0,3% delle gravidanze.

**Tab. 3.22: Numero di esiti negativi nell'anno 2009, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate**

Totale gravidanze monitorate	Aborti Spontanei		IVG oltre 90 giorni		Gravidanze ectopiche		Morti intrauterine	
	N°	% su gravidanze monitorate	N°	% su gravidanze monitorate	N°	% su gravidanze monitorate	N°	% su gravidanze monitorate
2699	523	19,4	19	0,7	36	1,3	7	0,3

\*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, più bassa è l'età della paziente, minore è il rischio che una gravidanza non vada a buon fine e non giunga così al parto. Nella **Tabella 3.23** 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. 3.23 : Esiti negativi, distribuiti per classi di età - anno 2009**

Classi di età	Gravidanze Monitorate	Esiti Negativi *	
	N°	N°	%
≤34	1.329	209	15,7
35-39	1.065	250	23,5
40-42	248	94	37,9
≥43	57	32	56,1
<b>Totale</b>	<b>2.699</b>	<b>585</b>	<b>21,7</b>

\* Negli esiti negativi sono state incluse le 7 morti intrauterine

Anche in questo caso è possibile osservare come all'aumentare dall'età il rischio che una gravidanza abbia un esito negativo passi dal 15,7% per le pazienti di età minore a 35 anni , al 56,1% per le pazienti con età superiore a 43 anni.

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

#### Adesione alla raccolta dati

Nell'anno 2009 i centri attivi di secondo e terzo livello, iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle rispettive regioni (tranne per la Regione Lazio i cui centri sono ancora in attesa di autorizzazione) erano 200, tra cui 103 che offrono servizio pubblico, o convenzionato con il Sistema Sanitario Nazionale, e 97 che offrono servizio di tipo privato.

Venti centri, benché operativi, hanno dichiarato di non aver svolto alcun tipo di attività nell'anno 2009: di questi 14 sono pubblici o privati convenzionati e 6 privati.

I centri che nell'anno 2009 hanno eseguito cicli di fecondazione assistita con tecniche di secondo e terzo livello, sono 180, di cui 91 privati e 89 pubblici o privati convenzionati.

Nella **Tabella 3.24** è espressa la distribuzione dei centri secondo il numero di coppie di pazienti trattate nell'anno 2009 con tecniche di secondo e terzo livello. Si parla esclusivamente di coppie di pazienti trattate con tecniche definite a fresco, ovvero senza l'ausilio di embrioni e/o ovociti crioconservati. Questa distribuzione rappresenta una divisione dei centri secondo la mole di lavoro svolta.

**Tab. 3.24: Distribuzione dei centri secondo il numero di coppie di pazienti trattati con tecniche a fresco nell'anno 2009**

Pazienti trattati	Numero centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Nessun paziente *	20	10,0	10,0
Tra 1 e 20 pazienti	5	2,5	12,5
Tra 21 e 50 pazienti	28	14,0	26,5
Tra 51 e 100 pazienti	39	19,5	46,0
Tra 101 e 200 pazienti	34	17,0	63,0
Tra 201 e 500 pazienti	53	26,5	89,5
Più di 500 pazienti	21	10,5	100,0
<b>Totale</b>	<b>200</b>	<b>100,0</b>	-

\* Nella classe "Nessun Paziente" sono compresi anche i 5 che non hanno svolto attività per "Problemi logistici"

In generale, l'attività dei centri appare lievemente aumentata: nel 2008, la quota di centri che svolgevano attività su un numero di coppie non superiore a 50 era pari ad un terzo, mentre nel 2009 questa quota è più o meno pari ad un quarto del totale dei centri (26,5%). I centri che invece trattano un numero di coppie superiori a 100, sono 108, ovvero il 54,0% dei centri attivi. Questo dato è simile a quello della precedente rilevazione, in cui la quota dei centri con più di 100 coppie di pazienti trattate era pari al 53,1%. I centri che effettuano trattamenti, ad un numero di coppie superiore a 100, nell'arco di in un anno, appare in lenta, ma costante crescita infatti nel 2006 era pari al 45,5%, nel 2007 al 50,5%.

**Dall'analisi successive verranno esclusi i 20 centri con zero pazienti. L'analisi dei dati sarà, quindi, svolta su un universo di 180 centri, ovvero 5 in meno rispetto al 2008.**



## Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello

### Risultati della Tecnica GIFT

Nell'ambito di questa raccolta dati, si è deciso di eliminare dall'analisi dei risultati l'attività compiuta grazie all'applicazione della tecnica GIFT. Questa tecnica trova ormai un'applicazione del tutto residuale. Nei capitoli successivi, quindi, quando si parla di tecniche a fresco non vengono conteggiati i cicli effettuati, ed i risultati ottenuti con la tecnica GIFT, come per altro specificato in ogni tabella. Nel 2009 tale tecnica è stata applicata in un solo centro, su 14 pazienti e in 18 cicli. I nati da tale tecnica sono risultati 6. Per completezza di informazione riassumiamo i dati monitorati relativi all'applicazione di questa tecnica nella tabella successiva.

**Tab. 3.25: Riepilogo dell'applicazione della tecnica GIFT nell'anno 2009**

GIFT	
N° Centri	1
N° Pazienti trattati	14
N° Pazienti trattati residenti in altra regione	2
N° Cicli Iniziati	18
N° prelievi effettuati	14
N° Gravidanze ottenute	6
N° Gravidanze gemellari	2
N° di gravidanze perse al FU	0
N° gravidanze monitorate	6
N° parti ottenuti	5
N° parti singoli	4
N° parti gemellari	1
N° esiti negativi	1
N° nati vivi	6
N° nati morti	0

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

La **Tabella 3.26**, 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 2009, divisi secondo la regione e l'area geografica di appartenenza.

**Tab. 3.26: Numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2009 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	5,0	2.474	6,2	2.941	6,1
Valle d'Aosta	1	0,6	86	0,2	124	0,3
Lombardia	24	13,3	8.239	20,7	11.100	23,2
Liguria	2	1,1	498	1,3	551	1,2
<b>Nord ovest</b>	<b>36</b>	<b>20,0</b>	<b>11.297</b>	<b>28,4</b>	<b>14.716</b>	<b>30,7</b>
P.A. Bolzano	2	1,1	736	1,9	985	2,1
P.A. Trento	2	1,1	262	0,7	350	0,7
Veneto	22	12,2	2.910	7,3	3.276	6,8
Friuli Venezia Giulia	3	1,7	1.249	3,1	1.466	3,1
Emilia Romagna	10	5,6	3.621	9,1	4.544	9,5
<b>Nord est</b>	<b>39</b>	<b>21,7</b>	<b>8.778</b>	<b>22,1</b>	<b>10.621</b>	<b>22,2</b>
Toscana	13	7,2	3.636	9,1	4.328	9,0
Umbria	2	1,1	99	0,2	105	0,2
Marche	2	1,1	168	0,4	212	0,4
Lazio	23	12,8	4.882	12,3	5.507	11,5
<b>Centro</b>	<b>40</b>	<b>22,2</b>	<b>8.785</b>	<b>22,1</b>	<b>10.152</b>	<b>21,2</b>
Abruzzo	4	2,2	703	1,8	736	1,5
Molise	1	0,6	104	0,3	127	0,3
Campania	21	11,7	3.948	9,9	4.327	9,0
Puglia	9	5,0	1.874	4,7	2.165	4,5
Basilicata	1	0,6	153	0,4	201	0,4
Calabria	4	2,2	258	0,6	258	0,5
Sicilia	21	11,7	2.894	7,3	3.112	6,5
Sardegna	4	2,2	967	2,4	1.496	3,1
<b>Sud e isole</b>	<b>65</b>	<b>36,1</b>	<b>10.901</b>	<b>27,4</b>	<b>12.422</b>	<b>25,9</b>
<b>Totale</b>	<b>180</b>	<b>100,0</b>	<b>39.761</b>	<b>100,0</b>	<b>47.911</b>	<b>100,0</b>

Le coppie di pazienti trattati nei 180 centri italiani, con tecniche di secondo e terzo livello, sono 39.761, cioè quasi tremila coppie di pazienti in più del 2008, con un aumento percentuale dell'8,1%. Il dato totale di 39.761 coppie potrebbe risultare sovrastimato. 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 che si sottopone a procedure di fecondazione assistita in due diversi centri, viene conteggiata due volte nel database del Registro Nazionale. Questo problema potrebbe essere, se non risolto, sicuramente limitato utilizzando una modalità che preveda la raccolta dati su singolo ciclo.

Il numero di procedure condotte con tecniche a fresco è pari a 47.911, con un incremento rispetto al 2008, di ben 3.846 cicli, che corrispondono ad un aumento percentuale dell'8,7%. Il rapporto tra numero di cicli a fresco iniziati e numero di coppie trattate è di 1,2, che è lo stesso valore della precedente rilevazione.

Osservando la distribuzione per area geografica si nota come nel meridione siano situati un numero di centri superiore a quello delle altre aree. Nel Sud Italia, infatti troviamo 65 centri di secondo e terzo livello, che rappresentano il 36,1% della totalità dei centri operanti nel territorio nazionale. A fronte di questa quantità di centri, però, la quota di pazienti trattati è pari al 27,4%, ed il numero di cicli a fresco iniziati è pari al 25,9%. Questo rileva come nel sud del paese siano presenti un numero di centri adeguato che però effettua una mole di lavoro piuttosto ridotta. Nel Nord Ovest del paese, ad esempio, operano 36 centri, corrispondenti al 20,0% del totale, ma questi svolgono procedure sul 28,4% delle coppie trattate nel paese, e il numero di cicli iniziati in questi centri è pari al 30,7% dell'attività nazionale. Nel Nord Est e nel Centro la situazione appare speculare e intermedia rispetto alle altre aree geografiche di cui si è parlato. Questo discorso vale anche se si osservano le singole regioni. In Lombardia, 24 centri, effettuano procedure con tecniche a fresco sul 20,7% delle coppie trattate nel paese e il numero di cicli a fresco iniziati rappresenta il 23,2% del totale. In Campania e in Sicilia, svolgono attività, in entrambe le regioni, 21 centri, la percentuale di coppie trattate, però è pari al 9,9% ed al 7,3% rispettivamente, ed i cicli iniziati rappresentano il 9,0% per la Campania e addirittura il 6,5% per la Sicilia. Nel Lazio operano 23 centri, che svolgono un'attività pari al 11,5% sul totale dei cicli iniziati in Italia.

Nel Nord Est, infine si registrano due tendenze opposte se si osservano le regioni Veneto ed Emilia Romagna. Nel Veneto infatti, a fronte di 22 centri, che rappresentano il 12,2% del totale nazionale, vengono condotte il 6,8% di procedure. In Emilia Romagna, invece i 10 centri, che rappresentano il 5,6% del totale, conducono una quota di procedure con tecniche a fresco, pari al 9,5% dei cicli effettuati in Italia.

E' la Lombardia, quindi, che, dal punto di vista quantitativo, si configura come la regione più importante nel paese, quella cioè in cui vengono trattati più pazienti ed effettuate un più elevato numero di procedure con tecniche di secondo e terzo livello.

Nella **Tabella 3.27** è rappresentata la distribuzione dei centri, dei pazienti trattati con tecniche a fresco e dei cicli a fresco iniziati, secondo la tipologia del servizio offerto. I centri che offrono servizio pubblico o privato convenzionato, sono 89. In questi centri, che rappresentano il 49,4% del totale, vengono trattate il 64,4% delle coppie ed eseguiti il 66,3% del totale dei cicli a fresco iniziati nel paese.

I restanti 91 centri che svolgono attività di tipo privato con i pazienti, svolgono una mole di lavoro decisamente più contenuta. In questi centri, infatti vengono condotte procedure sul 35,6% delle coppie e iniziati un numero di cicli che rappresentano una quota sul totale pari al 33,7%.

**Tab. 3.27: Numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco per tipo di servizio nell'anno 2009 (senza GIFT)**

Tipologia del servizio	Numero Centri		Numero pazienti		Numero Cicli Iniziati	
	N°	%	N°	%	N°	%
Pubblico	68	37,8	15.448	38,9	18.712	39,1
Privato convenzionato	21	11,7	10.153	25,5	13.049	27,2
Privato	91	50,6	14.160	35,6	16.150	33,7
<b>Totale</b>	<b>180</b>	<b>100,0</b>	<b>39.761</b>	<b>100,0</b>	<b>47.911</b>	<b>100,0</b>

Un'altra classificazione utilizzata è quella ottenuta in base alla dimensione dei centri. La dimensione è definita secondo un processo indiretto, basato sulla mole di lavoro 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 3.28** è rappresentata la distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli effettuati, secondo la dimensione dei centri definita precedentemente.

**Tab. 3.28: Numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco per dimensione dei centri nell'anno 2009 (esclusa GIFT)**

Dimensione dei Centri	Numero Centri			Numero pazienti			Numero Cicli Iniziati		
	N°	%	% cumulata	N°	%	% cumulata	N°	%	% cumulata
1-99 Cicli	57	31,7	31,7	2.664	6,7	6,7	2.898	6,0	6,0
100-199 Cicli	38	21,1	52,8	4.424	11,1	17,8	4.985	10,4	16,5
200-499 Cicli	57	31,7	84,4	14.370	36,1	54,0	16.771	35,0	51,5
500-1000 Cicli	21	11,7	96,1	11.530	29,0	83,0	14.216	29,7	81,1
>1000 Cicli	7	3,9	100,0	6.773	17,0	100,0	9.041	18,9	100,0
<b>Totale</b>	<b>180</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>	<b>39.761</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>	<b>47.911</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>

In 57 centri, che rappresentano ben il 31,7% della totalità, vengono effettuate un numero di cicli annui inferiore a 100. Globalmente in questa grossa quantità di centri di piccola dimensione vengono svolti il 6,0% dei cicli con tecniche a fresco. Osservando la percentuale cumulata, si può vedere come il 52,8% dei centri non arriva a 200 cicli iniziati in un anno. La totalità di questi centri fa registrare complessivamente un numero di pazienti pari all'17,8% ed un numero di cicli a fresco iniziati del 16,5%.

Nelle categorie di centri di PMA che svolgono più di 500 cicli di tecniche di secondo e terzo livello in un anno, sono inclusi 28 centri che trattano il 46,0% delle coppie di pazienti, ed eseguono il 48,5% di tutte le tecniche a fresco in Italia.

Nella **Tabella 3.29** è rappresentata la distribuzione dei pazienti trattati con tecniche a fresco secondo la residenza dei pazienti. La variabile legata alla provenienza dei pazienti esprime soltanto se tale residenza è o meno all'interno dei confini regionali dove sono state eseguite le tecniche di

PMA. Nella tabella è esposta anche la quota dei pazienti provenienti da una regione diversa da quella in cui opera il centro e che si rivolge a centri pubblici o privati convenzionati.

**Tab. 3.29: 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 2009 (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	2.474	1.741	70,4	733	29,6	634	25,6
Valle d'Aosta	86	45	52,3	41	47,7	41	47,7
Lombardia	8.239	6.650	80,7	1.589	19,3	1.469	17,8
Liguria	498	476	95,6	22	4,4	22	4,4
<b>Nord ovest</b>	<b>11.297</b>	<b>8.912</b>	<b>78,9</b>	<b>2.385</b>	<b>21,1</b>	<b>2.166</b>	<b>19,2</b>
P.A. Bolzano	736	377	51,2	359	48,8	183	24,9
P.A. Trento	262	233	88,9	29	11,1	27	10,3
Veneto	2.910	2.271	78,0	639	22,0	550	18,9
Friuli Venezia Giulia	1.249	643	51,5	606	48,5	606	48,5
Emilia Romagna	3.621	2.245	62,0	1.376	38,0	671	18,5
<b>Nord est</b>	<b>8.778</b>	<b>5.769</b>	<b>65,7</b>	<b>3.009</b>	<b>34,3</b>	<b>2.037</b>	<b>23,2</b>
Toscana	3.636	2.079	57,2	1.557	42,8	1.524	41,9
Umbria	99	73	73,7	26	26,3	10	10,1
Marche	168	147	87,5	21	12,5	21	12,5
Lazio	4.882	3.766	77,1	1.116	22,9	66	1,4
<b>Centro</b>	<b>8.785</b>	<b>6.065</b>	<b>69,0</b>	<b>2.720</b>	<b>31,0</b>	<b>1.621</b>	<b>18,5</b>
Abruzzo	703	533	75,8	170	24,2	106	15,1
Molise	104	57	54,8	47	45,2	47	45,2
Campania	3.948	3.340	84,6	608	15,4	153	3,9
Puglia	1.874	1.700	90,7	174	9,3	106	5,7
Basilicata	153	94	61,4	59	38,6	59	38,6
Calabria	258	244	94,6	14	5,4	0	0,0
Sicilia	2.894	2.796	96,6	98	3,4	11	0,4
Sardegna	967	934	96,6	33	3,4	33	3,4
<b>Sud e isole</b>	<b>10.901</b>	<b>9.698</b>	<b>89,0</b>	<b>1.203</b>	<b>11,0</b>	<b>515</b>	<b>4,7</b>
<b>Totale</b>	<b>39.761</b>	<b>30.444</b>	<b>76,6</b>	<b>9.317</b>	<b>23,4</b>	<b>6.339</b>	<b>15,9</b>

A livello nazionale il 23,4% delle coppie di pazienti trattate, risiede in regioni diverse da quella in cui è ubicato il centro di fecondazione assistita al quale si sottopone per il trattamento. Questo dato è assolutamente in linea con quello delle rilevazioni precedenti, anche se si registra un leggero aumento del fenomeno della migrazione interregionale, infatti nel 2007 la percentuale di coppie che si recava in altre regioni per sottoporsi a terapie di fecondazione assistita, era pari al 22,2%, e nel 2008 era pari al 23,0%.

Ben 6.339 coppie di pazienti, pari al 15,9% di tutte le coppie trattate con tecniche a fresco, si rivolge a strutture pubbliche o private convenzionate, situate in regioni differenti da quella di residenza.

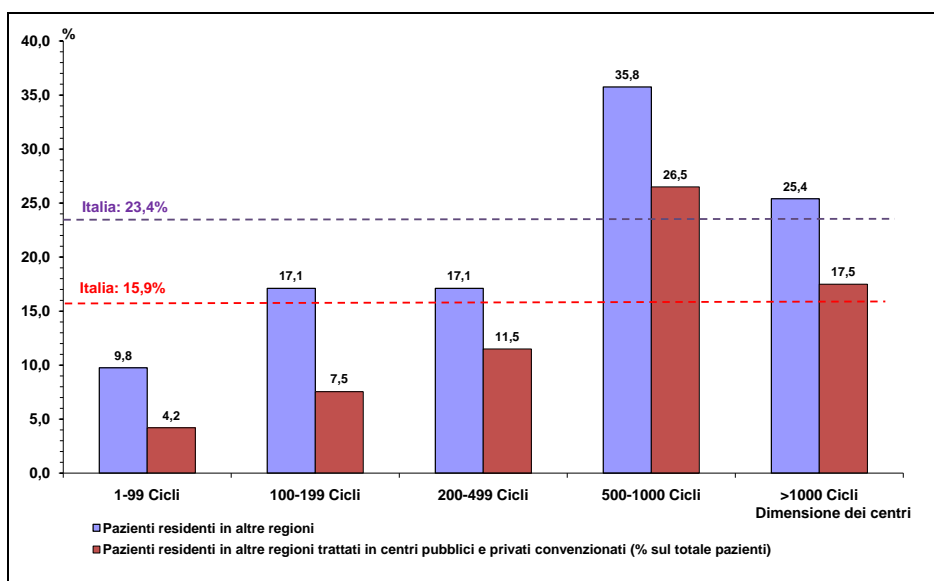
L'andamento descritto è abbastanza eterogeneo se si osservano in dettaglio le regioni e le aree geografiche. Le regioni del Nord Est del paese, sono quelle che fanno registrare un flusso in entrata maggiore di pazienti residenti fuori regione. In generale in quest'area geografica si registra una percentuale di pazienti residenti in regioni differenti da quelle dei centri a cui si rivolgono, pari al 34,3%, con l'Emilia Romagna che fa registrare un valore del 38,0% e il Friuli Venezia Giulia un valore del 48,5%. Il dato delle provincie autonome di Trento e Bolzano, fa pensare ad una migrazione di pazienti dalla prima alla seconda, comunque interna alla regione Trentino. Nel Centro Italia, in cui la quota di pazienti provenienti da altre regioni è pari al 31,0%, spicca il valore registrato in Toscana pari al 42,8%.

Nel Sud la quota di pazienti che si sposta da una regione all'altra è decisamente più contenuta, pari cioè al 11,0% e limitando il dato ai pazienti che si rivolgono a strutture pubbliche o convenzionate con il Sistema Sanitario Nazionale, si ottiene un valore del 4,7%. Osservando le regioni del meridione, con un'attività, nell'ambito della fecondazione assistita, più consistente, come la Campania, la Puglia e la Sicilia, si evince come la migrazione delle coppie, al di fuori dei confini regionali, in quest'area sia abbastanza contenuta, e che, in ogni caso, questa migrazione rappresenta un impatto marginale sul sistema di salute pubblica.

Nella **Figura 3.26** è rappresentato il fenomeno della migrazione delle coppie di pazienti da una regione ad un'altra, considerando le caratteristiche dei centri dal punto di vista della dimensione.

La tipologia di centro che maggiormente funge da polo attrattivo per i pazienti non residenti, è costituita dai centri che effettuano un numero di cicli in un anno compreso tra 500 e 1.000. In questi centri la quota dei pazienti non residenti è del 35,8%. Nei 7 centri che svolgono più di 1.000 cicli in un anno, tale quota si attesta al 25,4%. In queste due categorie di centri la quota di pazienti provenienti da fuori regione che si rivolge a centri pubblici o privati convenzionati, è pari rispettivamente al 26,5% e 17,5%. In definitiva è facile osservare come i pazienti che per effettuare dei cicli di fecondazione assistita si trovano a scegliere di rivolgersi ad un centro situato fuori dalla propria regione, preferibilmente scelgano centri in cui la mole di attività annuale è maggiore, come avviene per altri tipi di patologie e di trattamenti.

**Figura 3.26: Percentuale di pazienti trattati con tecniche a fresco (Esclusa GIFT) con residenza extraregionale secondo la dimensione dei centri nell'anno 2009** (percentuali calcolate sul totale dei pazienti distribuiti secondo la dimensione del centro)



La **Tabella 3.30** 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. 3.30: Numero di cicli iniziati con tecniche a fresco (Esclusa GIFT) per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica nell'anno 2009.**

Regioni ed aree geografiche	Cicli totali	Cicli in Centri pubblici		Cicli in Centri privati convenzionati		Cicli in Centri privati	
	N°	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	2.941	943	32,1	1.162	39,5	836	28,4
Valle d'Aosta	124	124	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	11.100	4.365	39,3	6.110	55,0	625	5,6
Liguria	551	551	100,0	0	0,0	0	0,0
<b>Nord ovest</b>	<b>14.716</b>	<b>5.983</b>	<b>40,7</b>	<b>7.272</b>	<b>49,4</b>	<b>1.461</b>	<b>9,9</b>
P.A. Bolzano	985	773	78,5	0	0,0	212	21,5
P.A. Trento	350	325	92,9	0	0,0	25	7,1
Veneto	3.276	1.535	46,9	726	22,2	1.015	31,0
Friuli Venezia Giulia	1.466	685	46,7	781	53,3	0	0,0
Emilia Romagna	4.544	2.918	64,2	0	0,0	1.626	35,8
<b>Nord est</b>	<b>10.621</b>	<b>6.236</b>	<b>58,7</b>	<b>1.507</b>	<b>14,2</b>	<b>2.878</b>	<b>27,1</b>
Toscana	4.328	1.568	36,2	2.558	59,1	202	4,7
Umbria	105	42	40,0	0	0,0	63	60,0
Marche	212	188	88,7	0	0,0	24	11,3
Lazio	5.507	913	16,6	65	1,2	4.529	82,2
<b>Centro</b>	<b>10.152</b>	<b>2.711</b>	<b>26,7</b>	<b>2.623</b>	<b>25,8</b>	<b>4.818</b>	<b>47,5</b>
Abruzzo	736	499	67,8	0	0,0	237	32,2
Molise	127	127	100,0	0	0,0	0	0,0
Campania	4.327	1.221	28,2	0	0,0	3.106	71,8
Puglia	2.165	177	8,2	1.226	56,6	762	35,2
Basilicata	201	201	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	258	0	0,0	0	0,0	258	100,0
Sicilia	3.112	500	16,1	0	0,0	2.612	83,9
Sardegna	1.496	1.057	70,7	439	29,3	0	0,0
<b>Sud e isole</b>	<b>12.422</b>	<b>3.782</b>	<b>30,4</b>	<b>1.665</b>	<b>13,4</b>	<b>6.975</b>	<b>56,2</b>
<b>Totale</b>	<b>47.911</b>	<b>18.712</b>	<b>39,1</b>	<b>13.067</b>	<b>27,3</b>	<b>16.132</b>	<b>33,7</b>

In generale i cicli effettuati nel 2009 ammontano a 44.065. Di questi il 33,7% è stato effettuato in centri privati. Questo dato è stabile rispetto a quanto avvenuto nel 2008, dove la quota dei cicli effettuati in centri privati era del 33,3%. Una variazione rispetto alla precedente rilevazione, si è invece verificata all'interno della quota fra cicli effettuati in centri pubblici (39,1% del 2009 contro 41,6% del 2008) e nella quota di cicli effettuati in centri privati convenzionati (27,3% del 2009 contro 25,1% del 2008). In totale i cicli offerti dal Sistema Sanitario Nazionale, rimangono comunque stabili 66,3% del 2009 contro 66,7% del 2008).

Nell'area geografica del Nord Ovest la quota di cicli effettuati in centri privati è decisamente contenuta (9,9%). A questo dato contribuisce in maniera preponderante la regione Lombardia, dove l'elevatissimo numero di cicli effettuati, viene svolto nel 90,1% dei casi in centri pubblici o privati convenzionati. Nel Nord Est il numero di cicli effettuati in centri pubblici o convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale è pari al 72,9%. Una tendenza completamente opposta si manifesta nelle regioni del Centro e del meridione, dove la quota di cicli effettuati in centri privati ammonta rispettivamente a 47,5% e a 56,2%. Nelle regioni del Centro si manifesta un approccio completamente opposto paragonando il dato della Toscana e quello del Lazio. In Toscana infatti quasi tutti i cicli sono effettuati in centri pubblici o convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale (95,3%), mentre nel Lazio soltanto il 17,8%. Tra le regioni del Sud Italia, spicca il dato della Campania e della Sicilia, dove la percentuale di cicli svolti in centri privati ammonta rispettivamente al 71,8% e all' 83,9%.

La distribuzione delle coppie di pazienti, secondo il principale fattore di indicazione alla PMA è rappresentato nella **Figura 3.8** della relazione. Il fattore di tipo maschile costituisce la prima causa di infertilità tra le coppie di pazienti (34,7%). 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 53,0% dell'intero universo. Nel 2008 l'analoga quota di pazienti si attestava al 52,2% e nel 2007 al 50,6%, l'andamento appare quindi in aumento.

Nella **Tabella 3.31** è rappresentata la distribuzione dei cicli a fresco iniziati secondo il tipo di tecnica applicata, secondo il tipo di servizio offerto dai centri di fecondazione assistita.

**Tab. 3.31: Numero di cicli iniziati con tecniche a fresco (FIVET-ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2009, 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	18.712	4.297	23,0	36,00	14.415	77,0	35,95
Privato convenzionato	13.067	2.347	18,0	36,02	10.720	82,0	35,97
Privato	16.132	1.763	10,9	36,85	14.369	89,1	36,54
<b>Totale</b>	<b>47.911</b>	<b>8.407</b>	<b>17,5</b>	<b>36,18</b>	<b>39.504</b>	<b>82,5</b>	<b>36,17</b>

Nell'82,5% dei cicli a fresco iniziati, la fecondazione degli ovociti, avviene grazie all'utilizzo della tecnica ICSI, mentre il 17,5% grazie all'utilizzo della tecnica FIVET. L'applicazione della tecnica ICSI continua a mostrare una forte tendenza all'incremento, basti pensare che nel 2006 questa veniva applicata nel 76,4% dei casi, nel 2007 nel 78,0% e nel 2008 nell'80,2%. Rispetto al valore del 2006 si è quindi registrato un aumento percentuale dell'8,0%.

Osservando l'applicazione delle due tecniche distintamente per i centri suddivisi a seconda del tipo di servizio offerto, vediamo che nei centri pubblici l'applicazione della ICSI appare più contenuta



rispetto a quanto avviene nel privato (77,0% contro 89,1%). Nella tabella è riportata, per ogni categoria l'età media delle pazienti per ciclo calcolata sulle classi di età. Non appare nessuna differenza evidente né in termini di servizio offerto, né in termini di tecnica applicata.

Un dato rilevante, ai fini della determinazione delle probabilità di ottenere una gravidanza è quello relativo all'età della paziente. La **Tabella 3.32** riporta il numero di cicli iniziati e la relativa distribuzione percentuale, secondo l'età della paziente al momento di iniziare la terapia.

**Tab. 3.32: Cicli iniziati con tecniche a fresco (FIVET-ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2009 per classi di età delle pazienti**

Classi di età	Cicli Iniziati	
	Totale	%
≤34	14.965	31,2
35-39	19.430	40,6
40-42 anni	9.852	20,6
≥43	3.664	7,6
<b>Totale</b>	<b>47.911</b>	<b>100,0</b>

Nel nostro paese, nel 2008, il 39,4% dei cicli è stato effettuato su pazienti con età compresa tra i 35 e i 39 anni, mentre nel 2009 in questa fascia di età viene effettuato il 40,6% del totale dei cicli a fresco. Il 31,2% dei cicli viene invece effettuato su pazienti con età minore o uguale a 34 anni, il 20,6% su pazienti con età compresa tra i 40 e i 42 anni, mentre il restante 7,3% dei cicli è effettuato su pazienti con età maggiore o uguale a 43 anni. In totale il 28,2% dei cicli iniziati con tecniche a fresco viene effettuato su pazienti con almeno 40 anni di età. L'età media per ciclo, calcolata sulle classi di età, è pari a 36,17 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, qualora questo si rendesse necessario, acquista un significato strategico in tema di massimizzazione dell'efficienza ed efficacia delle tecniche di fecondazione assistita applicate nel nostro paese. In generale il ciclo iniziato, viene individuato dalla stimolazione ovarica a cui viene sottoposta la paziente, a meno che non si tratti di una tecnica di fecondazione assistita applicata su ciclo spontaneo. Successivamente alla fase di stimolazione, si procede al prelievo degli ovociti prodotti: ovviamente non tutti i cicli iniziati portano ad un prelievo di ovociti. Quando questo non avviene, per motivi di varia natura, si parla di "ciclo sospeso".

Nella **Tabella 3.33** viene mostrata la distribuzione dei cicli iniziati e sospesi, secondo l'età delle pazienti in classi.

**Tab. 3.33: Cicli di iniziati e di cicli sospesi prima del prelievo, con tecniche a fresco (FIVET-ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2009, per classi di età delle pazienti.**

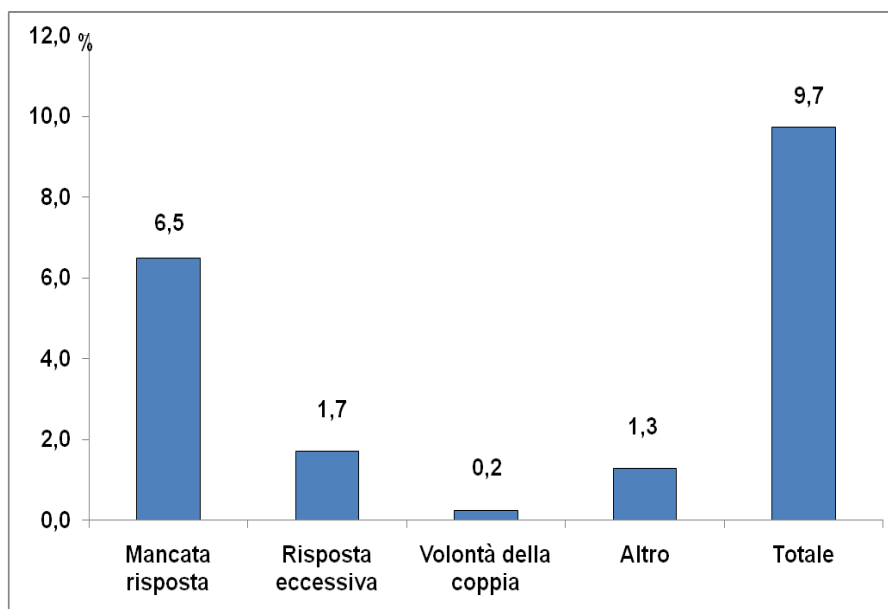
Classi di età	Cicli Iniziati	Cicli Sospesi (prima del prelievo ovocitario)	
		N°	%
≤34	14.965	1.230	8,2
35-39	19.430	1.694	8,7
40-42 anni	9.852	1.137	11,5
≥43	3.664	607	16,6
<b>Totale</b>	<b>47.911</b>	<b>4.668</b>	<b>9,7</b>

In generale i cicli sospesi sono stati 4.668 e rappresentano il 9,7% dei cicli iniziati. Quindi la quota dei cicli che giunge alla fase del prelievo è il 90,3%. Rispetto al 2008 la quota dei cicli sospesi appare in leggero calo, infatti tale percentuale risultava pari a 10,5%, e nel 2006 e 2007 pari a 10,9%.

Nelle prime due fasce di età la quota dei cicli sospesi appare sovrapponibile, mentre a partire dai 40 anni la quota dei cicli sospesi aumenta fino all'11,5% per passare al 16,6% nei pazienti con più di 42 anni.

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 (3.105 cicli che rappresentano il 6,5% dei cicli iniziati). In un altro 1,7% dei cicli iniziati (825 casi) si registra 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 2009.**  
(Totale cicli sospesi 4.668)



La fase successiva al prelievo ovocitario è quella del trasferimento degli embrioni in utero. Anche tra la fase del prelievo e quella del trasferimento esiste la possibilità che il ciclo venga interrotto.

Nella **Tabella 3.34** è rappresentata la distribuzione dei prelievi e dei cicli con mancato trasferimento divisi secondo le tecniche utilizzate. Il numero dei prelievi ovocitari è pari a 43.243 e i cicli interrotti, cioè quelli con mancato trasferimento risultano 5.942, che rappresentano il 13,7% dei prelievi eseguiti. Non si evincono particolari differenze nell'applicazione della tecnica FIVET e della tecnica ICSI in termini di cicli con mancato trasferimento (13,1% contro 13,9%).

**Tab. 3.34: Prelievi e cicli interrotti dopo il prelievo con tecniche a fresco (FIVET-ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2009, secondo la tecnica utilizzata**

Tecnica da utilizzare	N° di cicli con prelievi	N° Cicli con mancato trasferimento	
		N°	% sui prelievi eseguiti
FIVET	7.323	960	13,1
ICSI	35.920	4.982	13,9
<b>Totale</b>	<b>43.243</b>	<b>5.942</b>	<b>13,7</b>

Nella **Tabella 3.35** è esposta la distribuzione dei cicli interrotti, secondo la motivazione al mancato trasferimento.

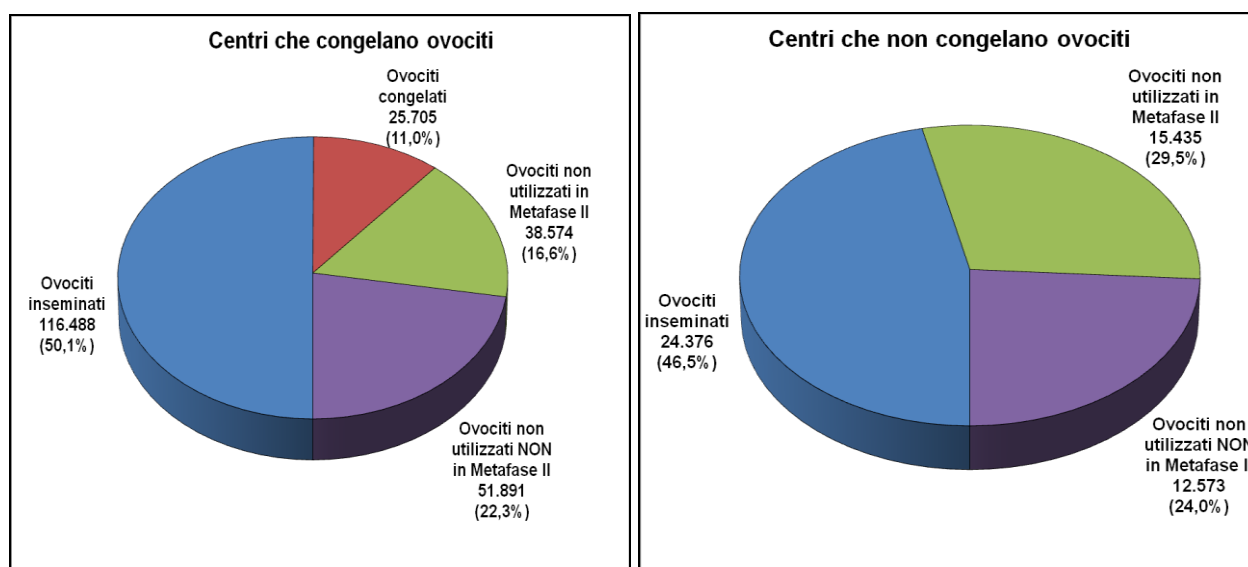
**Tab. 3.35: Motivi dell'interruzione tra il prelievo e il trasferimento per le tecniche a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT) nell'anno 2009.**

Motivo Interruzione	Cicli con mancato trasferimento	
	N°	% su prelievi eseguiti
Nessun ovocita prelevato	1.687	3,9
Totalità degli ovociti immaturi	875	2,0
Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS	138	0,3
Mancata fertilizzazione	2.272	5,3
Mancato clivaggio	449	1,0
Tutti gli embrioni congelati per rischio OHSS	292	0,7
Paziente non disponibile	88	0,2
Mancata raccolta spermatozoi	141	0,3
<b>Totale</b>	<b>5.942</b>	<b>13,7</b>

La mancata fertilizzazione degli ovociti, rappresenta la causa principale del mancato trasferimento, si parla infatti di 2.272 casi che rappresentano il 5,3% dei prelievi effettuati. In altri 1.687 prelievi non è stato recuperato nessun ovocita (3,9%). Il rischio di sindrome da iperstimolazione ovarica severa ha determinato l'interruzione di 138 cicli in cui sono stati congelati gli ovociti prelevati più altri 292 cicli in cui sono stati congelati embrioni, in totale si parla dell'1,0% dei prelievi.

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 2009, distinguendo i centri i due gruppi, a seconda che utilizzino o meno la crioconservazione di ovociti.

**Figura 3.28: Percentuale e numero di ovociti inseminati, congelati e scartati sul totale degli ovociti prelevati, nell'anno 2009 in centri che effettuano congelamento di ovociti e in centri che non effettuano congelamento di ovociti.**



I prelievi effettuati sono, come detto 43.243. Con questi prelievi vengono raccolti con aspirazione 285.042 ovociti, in media 6,6 ovociti per prelievo, dato in tutto simile a quello del 2008 (6,5). Gli ovociti successivamente inseminati risultano 140.864 cioè il 49,4% di quelli prelevati, mediamente 3,3 a prelievo quelli crioconservati sono 25.705 (9,0% dei prelevati), mediamente 0,6 a prelievo. Gli ovociti non utilizzati ammontano a 118.473 che corrispondono al 41,6%, con una media di 2,7 ovociti non utilizzati in ogni prelievo.

Osservando la **Figura 3.28**, notiamo come nei centri che non effettuano crioconservazione di ovociti, la quota di ovociti non utilizzati in metafase II, sia maggiore rispetto ai centri che effettuano questo tipo di tecnica (29,5% contro 16,6%). Il numero di ovociti scartati in Metafase II, fornisce, sia pur indirettamente, la misura del numero di ovociti che avrebbe potuto essere fecondato.

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

Queste informazioni sono mostrate, distinguendo i risultati ottenuti dai centri, secondo la tipologia del servizio offerto, nella **Tabella 3.36**.

A livello nazionale il tasso di fecondazione è pari all’82,5%; quando si applica la tecnica FIVET il tasso di fecondazione scende al 79,6%, mentre applicando la tecnica ICSI è dell’83,2%. I tassi appaiono leggermente più alti di quelli misurati nella precedente rilevazione, in cui si registrava, un valore pari all’82,0%, e rispettivamente per la FIVET e la ICSI valori del 78,7% e dell’82,8.

**Tab. 3.36: Numero di ovociti inseminati, fecondati e tasso di fecondazione per tecniche a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT) nell’anno 2009 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	51.447	12.899	38.548	42.406	10.375	32.031	82,4	80,4	83,1
Privato convenzionato	40.294	7.761	32.533	32.078	5.965	26.113	79,6	76,9	80,3
Privato	49.123	6.244	42.879	41.782	5.077	36.705	85,1	81,3	85,6
<b>Totale</b>	<b>140.864</b>	<b>26.904</b>	<b>113.960</b>	<b>116.266</b>	<b>21.417</b>	<b>94.849</b>	<b>82,5</b>	<b>79,6</b>	<b>83,2</b>

Nella **Tabella 3.37**, è rappresentata la distribuzione per regione ed area geografica della quota di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti, sul totale dei prelievi effettuati. Questo dato risulta di particolare importanza, in quanto nelle precedenti rilevazioni è emerso come l’applicazione della tecnica di crioconservazione di ovociti, assuma un carattere territoriale, ovvero solo in alcune aree geografiche si riscontra una significativa applicazione della tecnica. In generale la tecnica di crioconservazione degli ovociti ha subito una contrazione, passando dal 12,0% di prelievi in cui si effettuava congelamento di una parte degli ovociti prelevati, del 2008 al 9,9% del 2009. Questa riduzione si è verificata soprattutto in Emilia Romagna, dove si è passati dal 26,9% del 2008 al 18,5% del 2009. Una spiegazione di questa andamento, è sicuramente da ricercare nell’applicazione della sentenza della Corte Costituzionale 151/2009.

**Tab. 3.37: 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 2009, 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
Piemonte	2.711	357	13,2
Valle d'Aosta	111	18	16,2
Lombardia	9.888	1.258	12,7
Liguria	463	86	18,6
<b>Nord ovest</b>	<b>13.173</b>	<b>1.719</b>	<b>13,0</b>
P.A. Bolzano	897	52	5,8
P.A. Trento	320	20	6,3
Veneto	2.976	321	10,8
Friuli Venezia Giulia	1.371	157	11,5
Emilia Romagna	4.065	754	18,5
<b>Nord est</b>	<b>9.629</b>	<b>1.304</b>	<b>13,5</b>
Toscana	3.794	129	3,4
Umbria	99	4	4,0
Marche	194	14	7,2
Lazio	5.081	596	11,7
<b>Centro</b>	<b>9.168</b>	<b>743</b>	<b>8,1</b>
Abruzzo	688	49	7,1
Molise	114	0	0,0
Campania	3.832	196	5,1
Puglia	2.074	40	1,9
Basilicata	165	4	2,4
Calabria	246	1	0,4
Sicilia	2.798	199	7,1
Sardegna	1.356	46	3,4
<b>Sud e isole</b>	<b>11.273</b>	<b>535</b>	<b>4,7</b>
<b>Totale</b>	<b>43.243</b>	<b>4.301</b>	<b>9,9</b>

La **Tabella 3.38** mostra nuovamente la percentuale di cicli giunti al prelievo, in cui si effettua la crioconservazione di ovociti, distinguendo i centri secondo la mole di attività svolta. Appare una relazione diretta tra dimensione dei centri e l'attività di crioconservazione degli ovociti. L'applicazione di questa tecnica acquista maggiore consistenza nei centri di dimensione maggiore, questo dimostra una maggiore propensione alla sperimentazione, e probabilmente una maggiore disponibilità di risorse da poter destinare all'implementazione di nuove tecniche e protocolli.

**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 2009, 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	2.649	202	7,6
100-199 Cicli	4.567	352	7,7
200-499 Cicli	14.962	980	6,5
500-1000 Cicli	12.880	1.367	10,6
>1000 Cicli	8.185	1.400	17,1
<b>Totale</b>	<b>43.243</b>	<b>4.301</b>	<b>9,9</b>

## Cicli di trattamento iniziati da tecniche di scongelamento.

Le tecniche di scongelamento sono state applicate su 3.750 coppie di pazienti. Il 39,5% di essi si è sottoposto a questo tipo di tecniche in centri privati, il 32,7% in centri pubblici e il 29,0% in centri privati convenzionati.

Nella **Tabella 3.39** è rappresentato il numero di cicli di scongelamento totali, e in particolare la quota di cicli di scongelamento embrioni FER (Frozen Embryo Replacement, **FER**), negli anni dal 2007 al 2009. Vale la pena ricordare che fino alla sentenza della Corte Costituzionale 151/2009 i cicli che prevedevano lo scongelamento di embrioni facevano riferimento a cicli in cui la crioconservazione era avvenuta prima dell'entrata in vigore della L. 40/2004 o a cicli in cui il congelamento era previsto dalla legge stessa. Dopo la sentenza della Corte Costituzionale, in alcuni casi è stata reintrodotta la possibilità di congelamento. Proprio per questo l'applicazione della tecnica FER, ha registrato un costante decremento a partire dal 2004 fino al 2008, e solo in quest'anno di rilevazione, si è determinata una ripresa dell'applicazione della tecnica, visto che si è improvvisamente passati dai 508 cicli del 2008 ai 1.019 del 2009, che rappresentano il 24,7% di tutta l'attività di scongelamento.

**Tab. 3.39: Numero di cicli iniziati con scongelamento di embrioni e relativa percentuale rispetto al totale dei cicli iniziati con scongelamento. Anni 2005-2009.**

Anni di rilevazione	Cicli iniziati con scongelamento totali	Cicli iniziati con scongelamento embrioni (FER)	
		N°	%
2005	4.049	1.338	33,0
2006	3.882	905	23,3
2007	3.703	709	19,1
2008	3.792	508	13,4
2009	4.121	1.019	24,7

La **Tabella 3.40** mostra il numero dei cicli di scongelamento di ovociti FO (Frozen Oocytes, **FO**), secondo la tecnica di congelamento utilizzata. Per ciò che concerne la tecnica di crioconservazione di ovociti (FO), sappiamo che nel 61,8% dei cicli è stata applicata la tecnica del congelamento lento (FO-Lento), mentre nel restante 38,2% dei cicli la tecnica di congelamento degli ovociti è stata quella della vitrificazione (FO-Vitrif). E' importante sottolineare che nel 2008 la quota di applicazione della tecnica FO-Vitrif era pari al 20,1%, questo dimostra un incremento di utilizzo della vitrificazione. In quest'ultimo anno di rilevazione si è verificata una contrazione dell'applicazione dello scongelamento di ovociti, passando dai 3.284 cicli del 2008 ai 3.102 del 2009.

**Tab. 3.40: Numero di cicli iniziati con scongelamento di ovociti nell'anno 2009, secondo la tecnica di congelamento utilizzata**

Tipo di tecnica di congelamento ovocitario	Cicli iniziati con scongelamento ovocitario	
	N°	%
FO-LENTO	1.916	61,8
FO-VITRO	1.186	38,2
<b>FO Totale</b>	<b>3.102</b>	<b>100,0</b>

Per descrivere nel dettaglio l'applicazione della tecnica di scongelamento degli ovociti, che nel nostro paese ha assunto un ruolo peculiare, determinato dal divieto di congelamento degli embrioni imposto dalla Legge 40, nella **Tabella 3.41** viene mostrato il numero di centri che applicano la tecnica distinguendo il procedimento di congelamento lento dalla vitrificazione

I centri che hanno effettuato almeno un ciclo di scongelamento di ovociti ottenuti con la tecnica FO-Lento sono 88 e rappresentano il 48,9% della totalità dei centri. Quelli che eseguono procedure con la tecnica FO-Vitrof sono 60, ovvero il 33,3% del totale. Un centro può utilizzare, nell'arco di un anno queste tecniche contemporaneamente. I centri che hanno eseguito almeno un ciclo di entrambe le tecniche sono 34 cioè il 18,9%. Quindi i centri che hanno utilizzato almeno una tecnica di scongelamento di ovociti sono 114, ovvero il 63,3% dei centri, e di conseguenza, i centri che hanno applicato esclusivamente tecniche a fresco sono 66, il 36,7% cioè, del totale dei centri.

**Tab. 3.41: Numero di centri che hanno effettuato cicli di scongelamento di ovociti nell'anno 2009, secondo la tecnica di congelamento utilizzata.**

Tipo di tecnica	N° Centri	% sul totale dei centri
Solo FO-Lento	54	30,0
Solo FO-Vitro	26	14,4
Entrambe	34	18,9
<b>Totale</b>	<b>114</b>	<b>63,3</b>

La **Tabella 3.42** mostra il numero di ovociti scongelati, di quelli inseminati e di quelli degenerati dopo lo scongelamento. Dei 16.528 ovociti scongelati, il 54,5% è stato inseminato. Gli ovociti non utilizzati sono stati 7.517 corrispondenti al 45,5%. Quando si utilizza per la crioconservazione, il processo di vitrificazione, la percentuale di sopravvivenza allo scongelamento appare più alta di quando si utilizza un processo di congelamento lento (61,0% contro 51,0%).

**Tab. 3.42: Numero totale di ovociti scongelati, inseminati e non utilizzati secondo la tecnica di congelamento utilizzata. Anno 2009.**

Tecnica di congelamento utilizzata	N° di ovociti scongelati	Ovociti inseminati		Ovociti non utilizzati	
		N°	%	N°	%
FO-Lento	10.821	5.523	51,0	5.298	49,0
FO-Vitro	5.707	3.488	61,1	2.219	38,9
<b>FO</b>	<b>16.528</b>	<b>9.011</b>	<b>54,5</b>	<b>7.517</b>	<b>45,5</b>

## Trasferimenti ed embrioni formati

Dei 52.032 cicli iniziati nell'anno di rilevazione 2009, (47.911 cicli a fresco e 4.121 cicli da scongelamento), 40.794 giungono alla fase del trasferimento, ovvero l'81,5%.

Nella **Tabella 3.43** viene mostrata la distribuzione dei trasferimenti secondo le varie tecniche di fecondazione assistita.

Il 15,6% viene eseguito dopo l'applicazione della tecnica FIVET, mentre il 75,8% dopo l'applicazione della tecnica ICSI. Nel 91,4% dei casi i trasferimenti eseguiti fanno riferimento all'applicazione di tecniche definite a fresco. Nel 2008 la percentuale dei trasferimenti dopo l'applicazione delle due tecniche era rispettivamente del 17,2% per la FIVET e del 74,4% per la ICSI, e nel 2007 era del 19,3% e 71,6%. Quindi il divario nell'applicazione delle due tecniche, come per altro già osservato, continua a crescere. I trasferimenti dopo l'applicazione della tecnica FER ammontano al 2,3%, mentre quelli eseguiti dopo l'applicazione della tecnica FO risultano essere il 6,2%. Dall'anno precedente si registra un aumento dei trasferimenti con l'applicazione della FER e una riduzione della percentuale di quelli eseguiti con la tecnica FO (1,3% e 7,1% rispettivamente).

**Tab. 3.43: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2009, secondo la tecnica utilizzata.**

Tipo di tecnica	Trasferimenti	
	N°	%
FIVET	6.363	15,6
ICSI	30.938	75,8
FER	958	2,3
FO	2.535	6,2
<b>Totale</b>	<b>40.794</b>	<b>100,0</b>

La distribuzione dei trasferimenti secondo il tipo di tecnica applicata è stata rappresentata anche per la dimensione dei centri nella **Tabella 3.44**.

Nei centri di grandi dimensioni, il rapporto dell'applicazione della tecnica FIVET rispetto all'applicazione della tecnica ICSI appare meno consistente, inoltre per ciò che concerne le tecniche di crioconservazione, appare evidente, soprattutto per i trasferimenti eseguiti a seguito della tecnica FO, una relazione lineare tra l'impiego della tecnica e le dimensioni del centro.

**Tab. 3.44: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2009, 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	2.505	12,7	80,3	2,4	4,6
100-199 Cicli	4.239	13,5	80,7	2,0	3,8
200-499 Cicli	13.868	14,9	80,0	1,3	3,7
500-1000 Cicli	12.307	17,0	72,3	2,7	8,0
>1000 Cicli	7.875	16,6	70,1	3,8	9,6
<b>Totale</b>	<b>40.794</b>	<b>15,6</b>	<b>75,8</b>	<b>2,3</b>	<b>6,2</b>



La distribuzione dei trasferimenti secondo le tecniche utilizzate, per regione ed area geografica è evidenziata nella **Tabella 3.45**. Questa distribuzione può risultare importante se si vogliono mettere in evidenza variazioni territoriali, nella pratica clinica di applicazione delle varie tecniche.

Il divario nell'applicazione delle due tecniche a fresco in alcune regioni o aree geografiche appare più marcato. Nelle aree del Nord, ad esempio, e soprattutto nel Nord Est l'applicazione della ICSI risulta più contenuta (71,3% nel Nord Ovest e 64,2% nel Nord Est). Nelle aree del Sud e soprattutto del Centro l'applicazione della tecnica FIVET è drammaticamente ridotta (12,2% e 7,2% rispettivamente).

**Tab. 3.45: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2009, 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	2.595	34,5	54,8	3,5	7,2
Valle d'Aosta	96	6,3	90,6	2,1	1,0
Lombardia	9.259	15,0	75,1	2,2	7,6
Liguria	485	4,7	82,1	3,1	10,1
<b>Nord ovest</b>	<b>12.435</b>	<b>18,6</b>	<b>71,3</b>	<b>2,5</b>	<b>7,6</b>
P.A. Bolzano	776	30,9	64,6	3,2	1,3
P.A. Trento	308	0,3	96,1	0,0	3,6
Veneto	2.907	22,4	67,0	3,6	7,0
Friuli Venezia Giulia	1.339	27,4	61,3	4,3	6,9
Emilia Romagna	4.135	22,0	60,7	3,6	13,8
<b>Nord est</b>	<b>9.465</b>	<b>22,9</b>	<b>64,2</b>	<b>3,5</b>	<b>9,4</b>
Toscana	3.453	15,2	82,3	0,7	1,8
Umbria	100	0,0	88,0	10,0	2,0
Marche	195	2,1	91,8	1,0	5,1
Lazio	4.640	1,6	87,1	3,3	7,9
<b>Centro</b>	<b>8.388</b>	<b>7,2</b>	<b>85,3</b>	<b>2,3</b>	<b>5,2</b>
Abruzzo	680	6,5	89,3	1,0	3,2
Molise	114	25,4	74,6	0,0	0,0
Campania	3.523	15,2	82,5	0,3	2,0
Puglia	1.893	19,3	79,5	0,4	0,8
Basilicata	165	1,8	92,1	1,2	4,8
Calabria	198	2,5	96,0	1,5	0,0
Sicilia	2.702	5,5	87,2	3,1	4,2
Sardegna	1.231	12,0	85,1	0,2	2,7
<b>Sud e isole</b>	<b>10.506</b>	<b>12,2</b>	<b>84,2</b>	<b>1,1</b>	<b>2,5</b>
<b>Totale</b>	<b>40.794</b>	<b>15,6</b>	<b>75,8</b>	<b>2,3</b>	<b>6,2</b>

Anche l'applicazione delle tecniche da scongelamento assume un carattere regionale, soprattutto se si fa riferimento allo scongelamento di ovociti (tecnica FO), si nota come nelle regioni del nord est, ed in particolare in Emilia Romagna, questa tecnica trovi più larga applicazione.

Un dato particolarmente rilevante, sul quale porre attenzione è quello relativo al numero di embrioni trasferiti contemporaneamente nell'utero della paziente. Questo 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 e livello di infertilità, all'età, alla qualità dei gameti prelevati e dovrebbe tendere a massimizzare le probabilità di successo, contenendo i rischi di ottenere una gravidanza multipla.

La **Tabella 3.46** mostra i trasferimenti da tecniche a fresco secondo il numero di embrioni trasferiti contemporaneamente. I trasferimenti con un solo embrione ammontano al 19,0%, mentre nel 2008 erano il 20,0%. Con due embrioni trasferiti, si realizza il 33,6% dei trasferimenti con tecniche a fresco, nel 2008 questo dato era del 30,7%. Con tre embrioni vengono effettuati il 44,8% dei trasferimenti, nel 2008 erano il 49,3%. I trasferimenti con quattro o più embrioni ammontano al 2,6%.

**Tab. 3.46: Numero di trasferimenti eseguiti con tecniche a fresco nell'anno 2009, secondo il numero di embrioni trasferiti per tecniche utilizzate**

Numero Embrioni trasferiti	FIVET		ICSI		Trasferimenti totali	
	N°	%	N°	%	N°	%
1 Embrione	1.018	16,0	6.062	19,6	7.080	19,0
2 Embrioni	2.276	35,8	10.261	33,2	12.537	33,6
3 Embrioni	2.885	45,3	13.836	44,7	16.721	44,8
4 o più Embrioni	184	2,9	779	2,5	963	2,6
<b>Totale</b>	<b>6.363</b>	<b>100,0</b>	<b>30.938</b>	<b>100,0</b>	<b>37.301</b>	<b>100,0</b>

Il numero di embrioni formati e trasferiti, nell'anno 2009 è pari a 91.921. Questo dato si ottiene conteggiando il numero di embrioni trasferiti in ogni singolo trasferimento da tecniche a fresco (86.321), più quelli trasferiti con l'applicazione delle tecniche da scongelamento ovocitario (5.600).

Nella **tabella 3.47**, è descritto il numero degli embrioni formati e trasferiti da cicli a fresco (FIVET e ICSI), il numero degli embrioni formati e trasferiti da cicli di scongelamento ovocitario (FO) ed il numero degli embrioni crioconservati espresso per regione.

**Tab. 3.47: 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 2009**

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° Embrioni Formatati e Crioconservati anno 2008	
				N	% sul totale embrioni formatati	N	% sul totale embrioni formatati
Piemonte	6.354	5.158	416	780	12,3	61	1,2
Valle d'Aosta	257	234	2	21	8,2	0	0,0
Lombardia	21.172	18.415	1.564	1.193	5,6	114	0,7
Liguria	1.311	1.065	119	127	9,7	7	0,6
<b>Nord ovest</b>	<b>29.094</b>	<b>24.872</b>	<b>2.101</b>	<b>2.121</b>	<b>7,3</b>	<b>182</b>	<b>0,8</b>
P.A. Bolzano	1.893	1.463	17	413	21,8	11	0,7
P.A. Trento	658	614	26	18	2,7	0	0,0
Veneto	7.473	6.141	498	834	11,2	77	1,2
Friuli Venezia Giulia	3.584	2.867	212	505	14,1	18	0,6
Emilia Romagna	9.602	7.496	1.185	921	9,6	117	1,3
<b>Nord est</b>	<b>23.210</b>	<b>18.581</b>	<b>1.938</b>	<b>2.691</b>	<b>11,6</b>	<b>223</b>	<b>1,1</b>
Toscana	8.351	7.868	135	348	4,2	34	0,5
Umbria	223	181	4	38	17,0	9	2,0
Marche	405	377	14	14	3,5	0	0,0
Lazio	11.570	9.585	853	1.132	9,8	132	1,5
<b>Centro</b>	<b>20.549</b>	<b>18.011</b>	<b>1.006</b>	<b>1.532</b>	<b>7,5</b>	<b>175</b>	<b>1,0</b>
Abruzzi	1.792	1.700	44	48	2,7	4	0,3
Molise	281	281	0	0	0,0	0	0,0
Campania	9.473	8.780	170	523	5,5	12	0,1
Puglia	4.453	4.370	32	51	1,1	3	0,1
Basilicata	344	332	12	0	0,0	0	0,0
Calabria	442	393	0	49	11,1	6	1,3
Sicilia	6.450	5.913	223	314	4,9	155	2,5
Sardegna	3.170	3.088	74	8	0,3	3	0,1
<b>Sud e isole</b>	<b>26.405</b>	<b>24.857</b>	<b>555</b>	<b>993</b>	<b>3,8</b>	<b>183</b>	<b>0,8</b>
<b>Totale</b>	<b>99.258</b>	<b>86.321</b>	<b>5.600</b>	<b>7.337</b>	<b>7,4</b>	<b>763</b>	<b>0,9</b>

La **tabella 3.48** mostra il numero degli embrioni formati, correlato al numero di cicli iniziati espresso come valore medio e relativa deviazione standard (DS), e l'intervallo dei valori medi (minimo e massimo) osservati nei singoli centri.

**Tabella 3.48: N° totale di embrioni formati, media per cicli iniziati, deviazione standard ed intervallo dei dati per regione - Anno 2009**

Regioni ed aree geografiche	N° centri	Totale Cicli iniziati (a Fresco e da Scongelo ovociti)	Totale embrioni formati	Media embrioni formati per cicli iniziati	Deviazione Standard (DS)	Range [min - max] della media di embrioni formati su cicli iniziati
Piemonte	9	2.941	6.354	2,02	0,35	[1,6 - 3,84]
Valle d'Aosta	1	124	257	2,06	-	[ - ]
Lombardia	24	11.100	21.172	1,77	0,30	[0,48 - 2,35]
Liguria	2	551	1.311	2,16	0,32	[2,02 - 2,33]
<b>Nord ovest</b>	<b>36</b>	<b>14.716</b>	<b>29.094</b>	<b>1,83</b>	<b>0,33</b>	<b>[0,48 - 3,84]</b>
P.A. Bolzano	2	985	1.893	1,90	0,22	[1,48 - 2,02]
P.A. Trento	2	350	658	1,81	0,13	[1,76 - 1,81]
Veneto	22	3.276	7.473	2,13	0,40	[1,33 - 2,92]
Friuli Venezia Giulia	3	1.466	3.584	2,30	0,40	[1,72 - 2,65]
Emilia Romagna	10	4.544	9.602	1,85	0,34	[1,47 - 2,55]
<b>Nord est</b>	<b>39</b>	<b>10.621</b>	<b>23.210</b>	<b>2,00</b>	<b>0,39</b>	<b>[1,33 - 2,92]</b>
Toscana	13	4.328	8.351	1,90	0,36	[1,12 - 2,89]
Umbria	2	105	223	2,09	0,21	[1,83 - 2,25]
Marche	2	212	405	1,84	0,09	[1,81 - 2,08]
Lazio	23	5.507	11.570	1,95	0,38	[1,4 - 3,09]
<b>Centro</b>	<b>40</b>	<b>10.152</b>	<b>20.549</b>	<b>1,93</b>	<b>0,37</b>	<b>[1,12 - 3,09]</b>
Abruzzi	4	736	1.792	2,38	0,26	[1,78 - 2,58]
Molise	1	127	281	2,21	-	[ - ]
Campania	21	4.309	9.473	2,15	0,44	[1,05 - 2,79]
Puglia	9	2.165	4.453	2,04	0,41	[1,48 - 3,03]
Basilicata	1	201	344	1,65	-	[ - ]
Calabria	4	258	442	1,71	0,55	[1 - 2,4]
Sicilia	21	3.112	6.450	2,00	0,31	[1,24 - 2,66]
Sardegna	4	1.496	3.170	2,07	0,37	[0,91 - 2,52]
<b>Sud e isole</b>	<b>65</b>	<b>12.404</b>	<b>26.405</b>	<b>2,08</b>	<b>0,40</b>	<b>[0,91 - 3,03]</b>
<b>Totale</b>	<b>180</b>	<b>47.893</b>	<b>99.258</b>	<b>1,95</b>	<b>0,38</b>	<b>[0,48 - 3,84]</b>

A livello generale si riscontra un valore medio di embrioni formati pari a 1,95, (nel 2008 era pari a 1,79) con un intervallo di variabilità compreso fra un valore minimo di 0,48 ed un valore massimo di 3,84 (nel 2008 l'intervallo era compreso negli estremi 0,40 - 2,83). Le differenze in termini di numero medio di embrioni formati riscontrate rispetto al 2008 sono statisticamente significative.

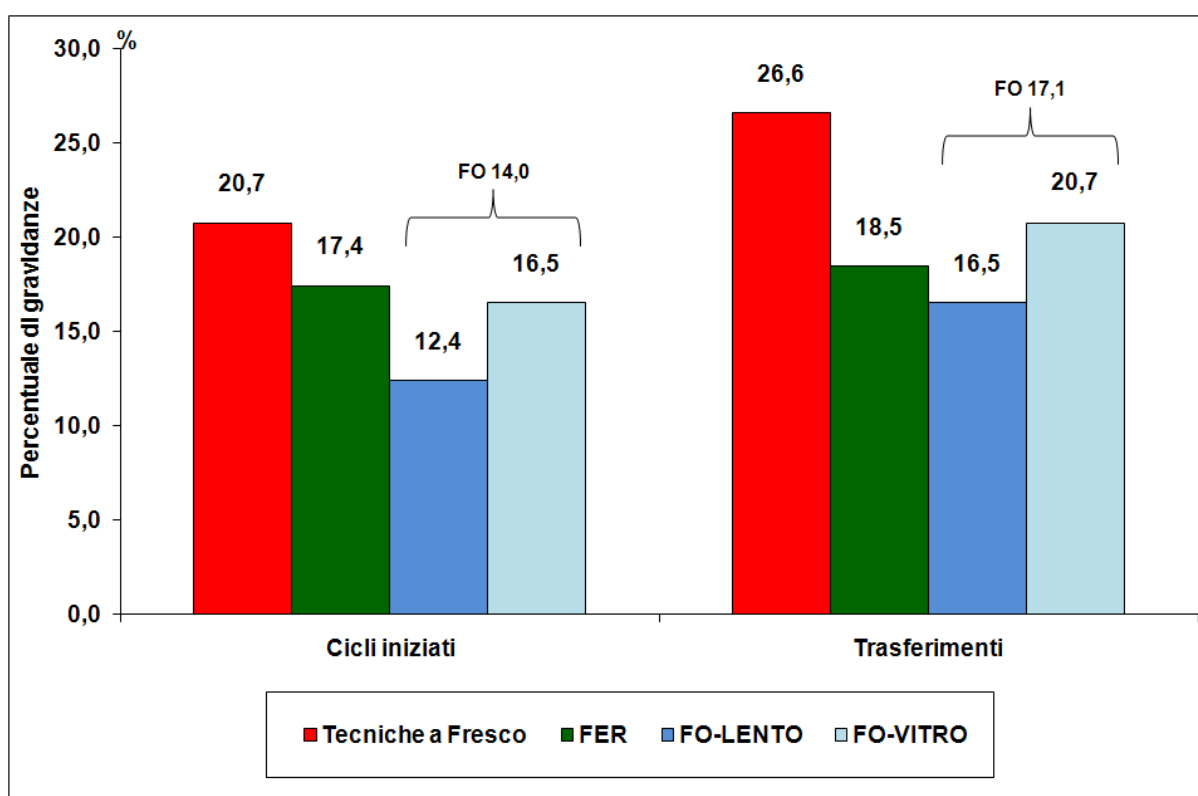
I valori riscontrati nella rilevazione precedente rispecchiavano l'applicazione delle tecniche secondo la normativa vigente fino a Maggio 2009, che prevedeva l'unico e contemporaneo impianto di tutti gli embrioni formati con il limite massimo di tre, dopo, con la modifica legislativa introdotta dalla Sentenza della Corte Costituzionale 151/2009, si è rilevato un aumento degli embrioni formati per ciclo. Nella prossima raccolta dati, sull'attività del 2010, in cui tutti i centri avranno introdotto nuovi protocolli clinici, potremo rilevare gli effetti della modifica introdotta dalla sentenza in maniera adeguata.

**Gravidanze** Nell'anno solare di attività 2009 sono state ottenute, da tecniche di secondo e terzo livello 10.545 gravidanze, ben 1.192 in più rispetto al 2008 e 2.260 in più rispetto al 2007. Le gravidanze ottenute grazie all'applicazione di tecniche a fresco sono 9.934 cioè il 94,2% delle gravidanze totali, mentre quelle ottenute grazie all'applicazione di tecniche da scongelamento, sono 611, che corrispondono al 5,8%.

Nei centri privati la quota di gravidanze ottenute con le tecniche di scongelamento risulta maggiore che nei centri pubblici o privati convenzionati (6,6% contro 5,3%).

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, e dove per gravidanza clinica si intende la visualizzazione di camere gestazionali tramite ecografia.

**Figura 3.29: Percentuali di gravidanza ottenute sui cicli iniziati e su trasferimenti eseguiti nell'anno 2009, secondo le tecniche applicate a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT), FER e da FO**



La percentuale di gravidanze ottenuta da tecnica a fresco fatto registrare nei centri di fecondazione assistita, è pari al 20,7% se ci riferiamo ai cicli iniziati, e al 26,6% rispetto ai trasferimenti eseguiti. I rispettivi valori fatti registrare nel 2008 erano pari a 20,1% e al 25,9%, mentre nel 2007 si era ottenuto una percentuale di gravidanze da tecniche a fresco su cicli iniziati pari al 19,6%, e sui trasferimenti eseguiti pari al 25,5%. Quindi si conferma la tendenza all'aumento delle percentuali di successo, iniziata nel 2007.

Osservando le performance ottenute grazie all'applicazione delle tecniche da scongelamento, si registra un decremento delle percentuali di successo per ciò che concerne la tecnica FER, in cui si passa dal 20,5% calcolato rispetto agli scongelamenti eseguiti nel 2008 al 17,4% del 2009, mentre rispetto ai trasferimenti eseguiti il valore della percentuale di gravidanza si riduce passando dal 22,1% del 2008 al 18,5% del 2009. I valori registrati nel 2008 erano molto più alti di quelli ottenuti nella attuale rilevazione, è d'obbligo ricordare che si trattava di 508 cicli e 104 gravidanze, quindi un numero di dati abbastanza esiguo e in continuo decremento almeno fino al 2008; mentre nel 2009 parliamo di 1.019 cicli e 177 gravidanze.

Per la tecnica di scongelamento ovociti (FO), si registra invece un incremento, che conferma il trend a partire dall'anno di rilevazione 2005. Rispetto agli scongelamenti effettuati la percentuale di gravidanze è pari al 14,0% mentre nel 2008 era pari al 12,2%. Se invece si considerano i trasferimenti eseguiti, la percentuale di successo passa dal 15,1% al 17,1%. Nel grafico sono anche esposti i risultati ottenuti grazie alla tecnica FO, distinti per FO-Lento e FO-Vitrif. Le percentuali di gravidanza appaiono più consistenti per la tecnica FO-Vitrif piuttosto che per la tecnica FO-Lento, (12,4% contro 16,5% per rispetto ai cicli iniziati e 16,5% contro 20,7% rispetto ai trasferimenti eseguiti), confermando la tendenza già manifestata nel 2007.

La **Tabella 3.49** mostra, per le sole tecniche a fresco FIVET e ICSI le percentuali di gravidanza per classi di età delle pazienti, rispetto ai cicli iniziati.

**Tabella 3.49: 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 2009**

Classi di Età	Prelievi		Gravidanze		% di Gravidanze	
	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI
<=34	2.291	11.444	703	3.489	30,7	30,5
35-39	3.068	14.668	800	3.458	26,1	23,6
40-42	1.538	7.177	226	1.032	14,7	14,4
>=43	426	2.631	30	196	7,0	7,4
<b>Totale</b>	<b>7.323</b>	<b>35.920</b>	<b>1.759</b>	<b>8.175</b>	<b>24,0</b>	<b>22,8</b>

La percentuale di gravidanze sui prelievi effettuati con la tecnica FIVET risulta pari al 24,0%, mentre per la tecnica ICSI pari al 22,8%.

Si osserva come la percentuale di gravidanze diminuisce all'aumentare dell'età della paziente, come è normale attendersi e soprattutto subisce un decremento importante a partire dalla fascia di età compresa tra i 40 e i 42 anni.

Nella rilevazione dati dell'attività del 2009 sono state introdotte nuove variabili per rilevare tutti i risultati ottenuti con tecniche da scongelamento, disaggregati per classi di età delle pazienti. La **Tabella 3.50** 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. Soprattutto per i cicli da scongelamento effettuati sulle pazienti con età superiore o uguale a 43 anni, il decremento in termini di probabilità di successo è circa del 50%.

**Tab. 3.50: Percentuali di gravidanze su cicli iniziati da tecniche di scongelamento (FER, FO) nell'anno 2009, 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	425	1.222	85	205	20,0	16,8
35-39	419	1.307	70	171	16,7	13,1
40-42	139	457	19	52	13,7	11,4
≥43	36	116	3	6	8,3	5,2
<b>Totale</b>	<b>1.019</b>	<b>3.102</b>	<b>177</b>	<b>434</b>	<b>17,4</b>	<b>14,0</b>

La distribuzione delle gravidanze secondo il genere, divise per tecnica applicata è rappresentato nella **Tabella 3.51**.

**Tab. 3.51: Distribuzione del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2009 secondo la tecnica utilizzata**

Tipo di Gravidanze	% FIVET	% ICSI	% FER	% FO	% Totale
Gravidanze singole	75,6	77,7	84,7	82,9	77,7
Gravidanze gemellari	21,8	19,5	15,3	15,2	19,7
Gravidanze trigemine	2,5	2,6	0,0	1,8	2,5
Gravidanze quaduple	0,1	0,1	0,0	0,0	0,1
<b>Totale</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

Le gravidanze gemellari ottenute con l'applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello nel 2008 sono 2.075 e rappresentano il 19,7% delle gravidanze totali, nel 2008 la percentuale di gravidanze gemellari era pari al 19,8%, quindi tale valore rimane sostanzialmente invariato, mentre la percentuale di gravidanze trigemine addirittura si riduce passando dal 3,3% del 2008 al 2,5 del 2009 (266 gravidanze trigemini). Le gravidanze quaduple sono 8 e rappresentano lo 0,1% del totale delle gravidanze. Si segnala che la sentenza 151/2009, ha reintrodotta la possibilità di trasferire in utero un numero di embrioni deciso di volta in volta secondo le caratteristiche della paziente.

Si è registrato una diminuzione delle gravidanze multiple, che in totale ammontano al 22,3%, mentre nella precedente rilevazione risultavano il 23,1%. Inoltre, con le tecniche a fresco, la probabilità di ottenere una gravidanza multipla appare maggiore rispetto a quando si utilizzano tecniche che prevedono lo scongelamento di ovociti o di embrioni.

Nella **Tabella 3.52** è rappresentata la distribuzione delle gravidanze secondo il genere, distinte per tipologia del servizio offerto dai centri in cui sono state conseguite.

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

**Tab. 3.52: Distribuzione del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2009 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	3.648	77,9	19,4	2,5	0,1
Privato convenzionato	2.781	77,5	19,8	2,7	0,1
Privato	4.116	77,7	19,8	2,4	0,0
<b>Totale</b>	<b>10.545</b>	<b>77,7</b>	<b>19,7</b>	<b>2,5</b>	<b>0,1</b>

L'età della paziente è una caratteristica determinante in termini di rischio di ottenere una gravidanza multipla. Questa relazione è esposta nella **Tabella 3.53**, 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 proporzionato all'età della paziente.. Di particolare interesse è il dato relativo alle gravidanze trigemine nella prima classe di età, ovvero quella inferiore a 34 anni.

**Tab. 3.53: Distribuzione percentuale del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) secondo le classi di età delle pazienti ottenute da tecniche applicate nell'anno 2009**

Classi di Età	Totale gravidanze	Gravidanze singole	Gravidanze gemellari	Gravidanze trigemine	Gravidanze quaduple
≤34	4.482	73,0	23,5	3,4	0,2
35-39	4.499	78,7	19,0	2,3	0,0
40-42 anni	1.329	87,7	11,8	0,5	0,0
≥43	235	94,0	5,1	0,9	0,0
<b>Totale</b>	<b>10.545</b>	<b>77,7</b>	<b>19,7</b>	<b>2,5</b>	<b>0,1</b>

Nella **Tabella 3.54** è esposto il numero di complicanze verificatosi nell'applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello nell'anno 2009.

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 240 complicanze, mentre nel 2008 erano 329. Le complicanze per iperstimolazione ovarica (OHSS), sono risultate 134, che rappresentano lo 0,28%, nel 2008 erano lo 0,45% dei cicli iniziati. Per ciò che concerne le complicanze al prelievo, si sono verificati 100 casi di sanguinamento e 6 casi di infezione, corrispondenti rispettivamente allo 0,23% e allo 0,01% sul totale dei prelievi effettuati, nel 2008 questi casi di complicanze rappresentavano rispettivamente lo 0,28% e lo 0,02% dei prelievi.

**Tab.3.54: Numero delle complicanze verificatesi nell'applicazione delle tecniche a fresco secondo la tipologia della complicanza, nell'anno 2009.**

Tipo di complicanza	N°	% su cicli
OHSS	134	0,28
Sanguinamento	100	0,23
Infezione	6	0,01
<b>Complicanze totali</b>	<b>240</b>	<b>0,50</b>



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

Il numero di gravidanze per cui è stato possibile effettuare il monitoraggio delle gravidanze è pari a 8.986, queste corrispondono all'85,2% delle gravidanze ottenute. Per le restanti 1.559 gravidanze, corrispondenti al 14,8%, non è stato possibile effettuare il follow-up.

**Parti e nati** Le gravidanze monitorate che arrivano al parto, ammontano a 6.777, vale a dire il 75,4% delle gravidanze monitorate.

Nella **Tabella 3.55** è riportata la distribuzione dei parti secondo il genere e la tecnica con cui è stata ottenuta la gravidanza. I parti gemellari risultano 1.395, corrispondenti al 20,6% della totalità dei parti. I parti trigemini 156, corrispondenti al 2,3% mentre i parti quadrupli sono soltanto 3 e rappresentano lo 0,04%. Il totale dei parti multipli, quindi corrisponde al 22,9%.

**Tab. 3.55: Numero di parti ottenuti nell'anno 2009, secondo la tecnica utilizzata e secondo il genere di parto**

Tipo di parto	FIVET		ICSI		FER		FO		Totale	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Parti singoli	864	75,8	4.036	76,6	99	87,6	224	87,8	5.223	77,1
Parti Multipli	276	24,2	1.233	23,4	14	12,4	31	12,2	1.554	22,9
<i>Parti gemellari</i>	254	22,3	1.099	20,9	14	12,4	28	11,0	1.395	20,6
<i>Parti trigemini</i>	22	1,9	131	2,5	0	0,0	3	1,2	156	2,3
<i>Parti quadrupli</i>	0	0,0	3	0,1	0	0,0	0	0,0	3	0,04
<b>Totale</b>	<b>1.140</b>	<b>100,0</b>	<b>5.269</b>	<b>100,0</b>	<b>113</b>	<b>100,0</b>	<b>255</b>	<b>100,0</b>	<b>6.777</b>	<b>100,0</b>

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

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

Nel 2008 la quota di parti multipli era pari al 23,6% e nel 2007 al 23,0%, questi valori, ci fanno apprezzare, quindi, una certa riduzione della quota di parti multipli.

La percentuale di parti multipli appare più elevata quando si utilizza la tecnica FIVET, piuttosto che la tecnica ICSI ( 24,2% contro 23,4%), anche se la quota di parti trigemini è più elevata con la tecnica ICSI (2,5% contro l'1,9% della FIVET). Con l'utilizzo delle due tecniche di scongelamento, invece la percentuale di parti multipli è assimilabile (12,4% per la FER e 12,2% per la FO)

Nella **Tabella 3.56** 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 45,8% dei parti avviene su pazienti con età minore dei 35 anni, ed il 43,9% su pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni.

**Tab. 3.56: Numero di parti ottenuti nell'anno 2009, secondo la tecnica utilizzata e secondo l'età della paziente**

Classi di età	FIVET		ICSI		FER*		FO*		Totale	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
≤34	458	40,2	2.462	46,7	61	54,0	124	48,6	3.105	45,8
35-39	548	48,1	2.267	43,0	43	38,1	114	44,7	2.972	43,9
40-42 anni	123	10,8	498	9,5	9	8,0	16	6,3	646	9,5
≥43	11	1,0	42	0,8	0	0,0	1	0,4	54	0,8
<b>Totale</b>	<b>1.140</b>	<b>100,0</b>	<b>5.269</b>	<b>100,0</b>	<b>113</b>	<b>100,0</b>	<b>255</b>	<b>100,0</b>	<b>6.777</b>	<b>100,0</b>

\*Età della paziente al congelamento di embrioni o di ovociti

Grazie ai cicli di fecondazione assistita effettuati nell'anno 2009, sono nati 8.452 bambini vivi. Questo numero è probabilmente sottostimato, in quanto ricordiamo che non si conoscono gli esiti di 1.559 gravidanze, di cui una parte sarà sicuramente esitata in parto. Il 48,9% del totale dei nati vivi è di sesso maschile ed il restante 51,1% è di sesso femminile.

Nella **Tabella 3.57** è rappresentato il numero di nati vivi, nati vivi con malformazioni, 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). La grande maggioranza dei bambini che in Italia nascono con l'applicazione di tecniche di fecondazione assistita, è grazie all'applicazione, nello specifico, della tecnica ICSI (78,1%). Soltanto il 4,9% dei bambini nati vivi è legato all'utilizzo di tecniche da scongelamento. Il numero dei nati morti è 42, e rappresenta lo 0,5% del totale dei nati.

Il numero di nati con malformazioni è pari a 92, cioè l'1,1% dei nati vivi. I nati vivi sottopeso sono 2.403 e rappresentano il 28,4% dei nati vivi totali, mentre i nati pretermine, pari a 2.282 rappresentano il 27,0%. Le morti neonatali sono 51 pari allo 0,6% della totalità dei nati vivi.

**Tab. 3.57: Numero di nati vivi, nati vivi malformati, nati vivi sottopeso, nati vivi pretermine e morti neonatali nell'anno 2009, 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°	%
8.452	92	1,1	2.403	28,4	2.282	27,0	51	0,6

La distribuzione dei nati sottopeso, secondo il genere di parto, è rappresentato nella **Tabella 3.58**. Vengono definiti sottopeso i bambini che alla nascita hanno un peso uguale o inferiore ai 2.500 grammi. La quota di nati sottopeso è del 28,4%, mentre nel 2008 era pari al 29,2%. Questo valore è correlato al genere di parto. La quota di nati sottopeso nei parti singoli è infatti dell'8,6%, mentre da parti gemellari è del 56,0%, nei trigemini è del 88,1% e nei quadrupli del 100,0%.

**Tab. 3.58: Numero di nati sottopeso in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2009, secondo il genere di parto**

Genere di parto	Nati vivi	Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)	
		N°	%
Parti singoli	5.223	450	8,6
Parti multipli	3.229	1.953	60,5
<i>Parti gemellari</i>	<i>2.780</i>	<i>1.556</i>	<i>56,0</i>
<i>Parti trigemini</i>	<i>437</i>	<i>385</i>	<i>88,1</i>
<i>Parti quadrupli</i>	<i>12</i>	<i>12</i>	<i>100,0</i>
<b>Totale</b>	<b>8.452</b>	<b>2.403</b>	<b>28,4</b>

Anche per i nati da parto pretermine, valgono le stesse argomentazioni, come è infatti possibile osservare nella **Tabella 3.59**, 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 anche stavolta correlata alla gemellarità. In generale tale quota è del 27,0%, ma osservando esclusivamente i parti singoli, soltanto il 9,6% dei bambini nasce prematuramente. Nei bambini che nascono da parti gemellari tale quota sale al 49,9% e in quelli trigemini all'87,0%.

**Tab. 3.59: Numero di nati pretermine in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2009, secondo il genere di parto**

Genere di parto	Nati vivi	Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)	
		N°	%
Parti singoli	5.223	502	9,6
Parti multipli	3.229	1.780	55,1
<i>Parti gemellari</i>	<i>2.780</i>	<i>1.388</i>	<i>49,9</i>
<i>Parti trigemini</i>	<i>437</i>	<i>380</i>	<i>87,0</i>
<i>Parti quadrupli</i>	<i>12</i>	<i>12</i>	<i>100,0</i>
<b>Totale</b>	<b>8.452</b>	<b>2.282</b>	<b>27,0</b>

## Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi

Nella **Tabella 3.60** 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 86 e rappresentano il 47,8%, nel 2008 questa quota di centri era del 51,4%. I centri che invece non raccolgono alcun dato sul follow-up delle gravidanze sono 23 e rappresentano il 12,8%, mentre nel 2008 questo gruppo di centri era pari al 6,6%. Globalmente i centri che raccolgono informazioni su meno della metà delle gravidanze ottenute, sono 26, cioè il 14,4%.

**Tab. 3.60: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, nell'anno 2009**

Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	23	12,8	12,8
> 75% e < 100%	0	0,0	12,8
> 50% e ≤ 75%	3	1,7	14,4
> 25% e ≤ 50%	15	8,3	22,8
> 10% e ≤ 25%	24	13,3	36,1
Fino al 10%	29	16,1	52,2
Nessuna gravidanza persa al follow-up	86	47,8	100,0
<b>Totale</b>	<b>180</b>	<b>100,0</b>	

La **Tabella 3.61**, 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. In generale la perdita di informazioni riguarda il 14,8% delle gravidanze ottenute.

L'area geografica, in cui il monitoraggio delle gravidanze risulta maggiormente efficiente è quella del Nord Est, in cui non si reperiscono informazioni soltanto sul 7,1% delle gravidanze ottenute. Nel Nord Ovest, la perdita di informazioni è del 12,1%, mentre nelle aree del Centro e del Sud, le percentuali di gravidanze per cui non è stato possibile monitorare l'evoluzione, assumono valori più elevate, rispettivamente pari a 17,1% e a 22,0%.

**Tab. 3.61: Numero di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2009, secondo la regione e l'area geografica**

Regioni geografiche	Gravidanze perse al Follow-Up	Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up
Piemonte	18	2,5
Valle d'Aosta	0	0,0
Lombardia	356	16,0
Liguria	1	0,7
<b>Nord ovest</b>	<b>375</b>	<b>12,1</b>
P.A. Bolzano	10	5,1
P.A. Trento	0	0,0
Veneto	133	18,7
Friuli Venezia Giulia	7	2,0
Emilia Romagna	9	1,0
<b>Nord est</b>	<b>159</b>	<b>7,1</b>
Toscana	52	5,5
Umbria	1	4,0
Marche	5	13,2
Lazio	349	25,4
<b>Centro</b>	<b>407</b>	<b>17,1</b>
Abruzzo	26	14,2
Molise	42	100,0
Campania	284	26,1
Puglia	115	23,5
Basilicata	2	6,7
Calabria	35	51,5
Sicilia	98	13,0
Sardegna	16	10,3
<b>Sud e isole</b>	<b>618</b>	<b>22,0</b>
<b>Totale</b>	<b>1.559</b>	<b>14,8</b>

Se osserviamo quanto accade nelle regioni, questo dato assume carattere ancora più eterogeneo. Nel Lazio, ad esempio, si perde informazioni su circa un quarto delle gravidanze ottenute, in Lombardia la perdita di informazioni è del 16,0%, in Veneto del 18,7% ed in Campania del 26,1%. Tra le regioni a maggiore attività, va sottolineato il comportamento dei centri dell'Emilia Romagna, in cui la perdita di informazioni è del 1,0% e del Piemonte (2,5%). In molti casi va ricordato che in alcune regioni operano centri di fecondazione assistita con una mole di attività molto elevata. I comportamenti di questi centri, o le variazioni delle politiche di gestione delle attività del recupero delle informazioni relative agli esiti di gravidanze, possono spostare, anche in maniera determinante le percentuali di gravidanze perse al follow-up in ogni regione.

Nella **Tabella 3.62** è espresso il dato sulle gravidanze perse al follow-up, distinto a seconda del tipo di servizio offerto dai centri di fecondazione assistita. La perdita di informazioni è maggiore nei centri privati, in cui non si effettua monitoraggio sul 20,5% delle gravidanze ottenute, Nei centri pubblici tale quota di perdita di informazione è del 13,2%, mentre nei centri privati convenzionati risulta dell'8,5%.

**Tab. 3.62: Numero di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2009, secondo la tipologia del servizio offerto**

Tipologia del servizio	Gravidanze perse al Follow-Up	Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up
Pubblico	480	13,2
Privato convenzionato	235	8,5
Privato	844	20,5
<b>Totale</b>	<b>1.559</b>	<b>14,8</b>

Infine, osserviamo, nella **Tabella 3.63**, la distribuzione della perdita di informazioni, anche relativamente alla dimensione dei centri. Risulta evidente, come, in percentuale rispetto alle gravidanze ottenute, la perdita di informazioni che si registra nei centri più grandi, sia notevolmente più contenuta di quella fatta registrare nei centri di dimensione medio-piccola. Si passa dal 24,6% di gravidanze di cui non si conosce l'esito nei centri che effettuano meno di 100 cicli in un anno, e dal 25,5% dei centri che effettuano un numero di cicli compresi tra 100 e 200, sino al 9,2% dei centri che effettuano un numero di cicli compresi tra 500 e 1.000, e al 9,7% dei centri di dimensione maggiore.

**Tab. 3.63: Numero di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2009, secondo la tipologia del servizio offerto**

Dimensione del centro	Gravidanze perse al Follow-Up	Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up
<100 Cicli	157	24,6
100-199 Cicli	287	25,5
200-499 Cicli	630	17,5
500-1000 Cicli	308	9,2
>1000 Cicli	177	9,7
<b>Totale</b>	<b>1.559</b>	<b>14,8</b>

Nella **Tabella 3.64** è riportata la distribuzione degli esiti negativi delle gravidanze secondo le tecniche applicate. Nell'anno 2009, si sono verificati 1.924 aborti spontanei, corrispondenti al 21,4% delle gravidanze monitorate e 86 IVG oltre 90 giorni che, sempre in relazione alle gravidanze di cui si conosce l'esito, rappresentano l'1,0%. Si sono avute inoltre 176 gravidanze ectopiche (2,0%) e 23 morti intrauterine (0,3%). Ricordiamo che gli aborti spontanei nel 2008 erano pari al 20,8%.

**Tab. 3.64: Numero di esiti negativi nell'anno 2009, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate**

Totale gravidanze monitorate	Aborti Spontanei		IVG oltre 90 giorni		Gravidanze ectopiche		Morti intrauterine	
	N°	% su gravidanze monitorate	N°	% su gravidanze monitorate	N°	% su gravidanze monitorate	N°	% su gravidanze monitorate
8.986	1.924	21,4	86	1,0	176	2,0	23	0,3

Una caratteristica importante, nella definizione delle possibilità che una gravidanza ottenuta giunga al parto, è l'età della paziente. Come è possibile osservare, infatti, dalla **Tabella 3.65**, più è elevata l'età della paziente, maggiore è la possibilità che la gravidanza abbia un esito negativo, dove per esito negativo si intende anche la morte intrauterina. La percentuale di esiti negativi, sul totale delle gravidanze ottenute aumenta linearmente all'aumentare dell'età della paziente, partendo dal 19,4% per le pazienti con età inferiore o uguale a 34 anni, per finire al 65,2% per le pazienti con età superiore o uguale ai 43 anni.

**Tab. 3.65: Percentuale degli esiti negativi delle gravidanze monitorate secondo le classi di età delle pazienti, nell'anno 2009**

Classi di età	Gravidanze Monitorate	Esiti Negativi *	
		N	%
≤34	3.854	749	19,4
35-39	3.854	882	22,9
40-42	1.123	477	42,5
≥43	155	101	65,2
<b>Totale</b>	<b>8.986</b>	<b>2.209</b>	<b>24,6</b>

\*Negli esiti negativi sono state incluse le 23 morti intrauterine

La **Tabella 3.66** mostra infine uno schema riassuntivo dei cicli effettuati con tecniche di secondo e terzo livello, in cui vengono riportati il numero di cicli iniziati, dei prelievi effettuati, dei trasferimenti eseguiti, delle gravidanze ottenute, delle gravidanze perse al follow-up, delle gravidanze con esito negativo, dei parti e dei nati vivi separatamente per le tecniche applicate. Questo schema riassume i dati nazionali che vengono riportati al Registro Europeo (EIM).

**Tab. 3.66: 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 2009, secondo le tecniche utilizzate**

	<b>FIVET</b>	<b>ICSI</b>	<b>FER</b>	<b>FO</b>	<b>Totale</b>
<b>Cicli Iniziati</b>	<b>8.407</b>	<b>39.504</b>	<b>1.019</b>	<b>3.102</b>	<b>52.032</b>
<b>Prelievi</b>	<b>7.323</b>	<b>35.920</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>43.243</b>
<b>Trasferimenti</b>	<b>6.363</b>	<b>30.938</b>	<b>958</b>	<b>2.535</b>	<b>40.794</b>
<i>con 1 Embrione</i>	<i>1.018</i>	<i>6.062</i>	<i>249</i>	<i>576</i>	<i>7.905</i>
<i>con 2 Embrioni</i>	<i>2.276</i>	<i>10.261</i>	<i>428</i>	<i>890</i>	<i>13.855</i>
<i>con 3 Embrioni</i>	<i>2.885</i>	<i>13.836</i>	<i>271</i>	<i>1.033</i>	<i>18.025</i>
<i>con 4 Embrioni</i>	<i>158</i>	<i>668</i>	<i>10</i>	<i>35</i>	<i>871</i>
<i>con 5 o + Embrioni</i>	<i>26</i>	<i>111</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>138</i>
<b>Gravidanze</b>	<b>1.759</b>	<b>8.175</b>	<b>177</b>	<b>434</b>	<b>10.545</b>
<b>Percentuale di gravidanze su cicli iniziati/scongelamenti</b>	<b>20,9</b>	<b>20,7</b>	<b>17,4</b>	<b>14,0</b>	<b>20,3</b>
<b>Percentuale di gravidanze su trasferimenti</b>	<b>27,6</b>	<b>26,4</b>	<b>18,5</b>	<b>17,1</b>	<b>25,8</b>
<b>Gravidanze perse al follow-up</b>	<b>266</b>	<b>1.221</b>	<b>22</b>	<b>50</b>	<b>1.559</b>
<b>Percentuale di gravidanze perse al follow-up sul totale gravidanze</b>	<b>15,1</b>	<b>14,9</b>	<b>12,4</b>	<b>11,5</b>	<b>14,8</b>
<b>Esiti negativi di gravidanze</b>	<b>353</b>	<b>1.685</b>	<b>42</b>	<b>129</b>	<b>2.209</b>
<b>Percentuale esiti negativi su gravidanze monitorate</b>	<b>23,6</b>	<b>24,2</b>	<b>27,1</b>	<b>33,6</b>	<b>24,6</b>
<b>Parti</b>	<b>1.140</b>	<b>5.269</b>	<b>113</b>	<b>255</b>	<b>6.777</b>
<b>Nati vivi</b>	<b>1.435</b>	<b>6.602</b>	<b>126</b>	<b>289</b>	<b>8.452</b>