

SENATO DELLA REPUBBLICA

————— XVII LEGISLATURA —————

Doc. CXLII
n. 1

RELAZIONE

SULLO STATO DI ATTUAZIONE DELLA LEGGE RECANTE NORME IN MATERIA DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

(Attività dei centri di procreazione medicalmente assistita nell'anno 2011
e utilizzo dei finanziamenti nell'anno 2012)

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

Presentata dal Ministro della salute

(LORENZIN)

—————
Comunicata alla Presidenza il 19 luglio 2013
—————

INDICE

PRESENTAZIONE	Pag.	5
1. L'attività del Ministero della salute	»	11
Certificato di assistenza al parto: parti e tecniche di PMA nell'anno 2009		
Attività di ricerca		
Campagne di informazione e prevenzione		
2. Azioni delle Regioni	»	14
Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita		
3. L'attività dell'Istituto Superiore di Sanità	»	18
Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)		
Come funziona e chi ci lavora		
La raccolta dei dati		
Il sito <i>web</i> del Registro		
3.1. Accessibilità ai servizi di Procreazione Medicalmente Assistita	»	22
3.2. Sintesi attività, risultati, monitoraggio delle gravidanze anno 2011	»	27
Attività del Registro Nazionale		
Tecniche di I livello (inseminazione semplice)		
Tecniche a fresco di II e III livello		
Tecniche di II e III livello		
Effetto dell'età delle pazienti sulla possibilità che il ciclo venga sospeso dopo la stimolazione ovarica		
Crioconservazione degli ovociti		
Crioconservazione degli embrioni		
Numero di embrioni normalmente trasferiti nei cicli a fresco		
Percentuali di gravidanze ottenute sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati e sui trasferimenti eseguiti per le diverse tecniche (FIVET e ICSI)		
Probabilità di ottenere una gravidanza con l'aumentare dell'età della paziente		
Percentuali di gravidanze ottenute nei cicli da scongelamento di embrioni e di ovociti		
Monitoraggio delle gravidanze		
Probabilità di un esito negativo della gravidanza con l'aumentare dell'età della paziente		
Percentuale di parti gemellari e trigemini ottenuti con l'applicazione di tecniche a fresco		

Variazioni negli anni dell'utilizzo delle tecniche di II e III livello

Variazioni negli anni dell'applicazione delle tecniche a fresco
 Variazioni negli anni dell'utilizzo della tecnica FIVET e della tecnica ICSI

Variazioni negli anni della distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli a fresco

Variazioni negli anni della distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli di scongelamento di ovociti o di embrioni

Variazioni negli anni della distribuzione dei cicli a fresco che non arrivano al trasferimento embrionario

Variazioni negli anni della distribuzione del numero di embrioni che vengono trasferiti nei cicli a fresco di PMA

Variazioni negli anni delle percentuali di gravidanza ottenute nei cicli a fresco e da scongelamento

Variazioni negli anni delle percentuali di gravidanza nei cicli a fresco secondo l'età della paziente

Variazioni negli anni delle percentuali di gravidanza multipla secondo l'età della paziente

Variazioni negli anni delle percentuali di parti gemellari e trigemini ottenuti con l'applicazione di tecniche a fresco

3.3. Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice). Anno 2011 . Pag. 58

Adesione alla raccolta dati

Efficacia delle tecniche di I livello (Inseminazione Semplice)

Centri, pazienti trattati e cicli effettuati

Gravidanze

Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di I livello

Parti e nati

Gravidanze perse al *follow-up* ed esiti negativi

3.4. Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di II e III livello. Anno 2011 » 76

Adesione alla raccolta dati

Efficacia delle tecniche di II e III livello

Risultati della Tecnica GIFT

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

Cicli di trattamento iniziati da tecniche di scongelamento

Trasferimenti ed embrioni formati

Gravidanze

Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di II e III livello

Parti e nati

Gravidanze perse al *follow-up* ed esiti negativi

3.5. Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita. Situazione aggiornata al 31 gennaio 2013 » 116

PRESENTAZIONE

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

La Relazione prende in considerazione gli interventi attivati a livello centrale e regionale nell'anno 2012 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 2011.

Anche se gli stanziamenti previsti dall'art. 2, comma 1, della legge 40/2004, che prevede "Interventi contro la sterilità e l'infertilità" sono andati con il trascorrere degli anni riducendosi in modo significativo, 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 normativa in vigore dal Febbraio del 2004 al Maggio del 2009 indicava il vincolo di trasferimento contemporaneo di tutti gli embrioni formati con un numero massimo di 3. La sentenza della Corte Costituzionale 151/2009, ha dichiarato l'illegittimità costituzionale dell'articolo 14 comma 2 della Legge 40, modificandolo come segue: "Le tecniche di produzione degli embrioni (...) non devono creare un numero di embrioni superiore a quello strettamente necessario"; quindi i dati raccolti sull'attività del 2011 rispecchiano l'applicazione della normativa vigente.

È evidente il buon andamento nel sistema di raccolta dei dati: è confermato il 100% di adesione dei centri, già raggiunto fin dall'anno 2006; la perdita di informazioni sul follow-up delle gravidanze ottenute da tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti) è passata dal 43,2% del 2005 al 13,4% del 2011, con un lieve aumento rispetto al 2010, quando era del 11,4%, ma comunque sempre in linea con le corrispondenti percentuali europee.

Sul totale dei 354 centri aderenti all'indagine 2011, 148 (41,8%) sono pubblici o privati convenzionati che offrono servizi a carico del SSN. I restanti 206 centri (58,2%) sono privati. Inoltre 153 centri (43,2%) svolgono attività solo di I Livello mentre i restanti 201 centri (56,8%) svolgono attività di II e III livello.¹

A livello nazionale abbiamo, come indicatore di adeguatezza dell'offerta, 5.293 cicli iniziati da tecniche di II e III livello per milione di donne in età feconda (15-45 anni) e 1.050 cicli iniziati per milione di abitanti. Entrambi gli indicatori sono in costante crescita con un incremento, rispetto al 2005 (primo anno di rilevazione), del 97,3% per quanto concerne il primo indicatore e del 65,1% per il secondo. Va in ogni caso sottolineata la notevole variabilità esistente tra regione e regione e la mobilità delle utenti in particolare verso alcune regioni.

Il dato sul fenomeno della migrazione interregionale costituisce sicuramente un elemento utile a valutare la qualità dell'offerta, in relazione alla diversa accessibilità ai servizi pubblici, ma anche altri fattori quali la diversa rimborsabilità che esiste nelle regioni, ed i 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.

Sono state trattate con tecniche di PMA di I, II e III livello 73.570 coppie e sono stati iniziati 96.427 cicli. Sono state ottenute 15.467 gravidanze; di queste, ne sono state perse al follow-up 2.070 (il 13,4%). Dalle 13.395 gravidanze monitorate sono nati vivi 11.933 bambini.

¹ La descrizione delle tecniche di I livello è a pag. 24 e delle tecniche di II e III livello è a pag. 29.

Di seguito è riportato un quadro di sintesi dei dati e dei risultati ottenuti nel corso dell'anno 2011 rimandando, per i dettagli, ai singoli capitoli della Relazione.

TECNICHE DI I LIVELLO: In 298 centri di PMA attivi nel 2011 (altri 56 centri non hanno svolto attività) sono state trattate con la tecnica di Inseminazione Semplice 20.012 coppie e sono stati iniziati 32.644 cicli. Sono state ottenute 3.246 gravidanze; di queste ne sono state perse al follow-up 587 (18,1%). Dalle 2.659 gravidanze monitorate sono nati vivi 2.275 bambini.

La migrazione interregionale è stata del 11,8% sui pazienti trattati.

Percentuali di gravidanze, rispetto ai pazienti trattati: 16,2%; rispetto ai cicli iniziati: 9,9%.

Esiti negativi di gravidanze (aborti spontanei, aborti volontari, morti intrauterine, gravidanze ectopiche): 22,5%.

Percentuali di parti gemellari, rispetto al totale dei parti: 8,7%; trigemini: 0,7%; quadrupli: 0,1%.

I nati vivi sono stati 2.275 di cui 11 (0,5%) nati vivi malformati.

TECNICHE DI II E III LIVELLO (con cicli a fresco e da scongelamento): In 179 centri di PMA che hanno svolto attività nel 2011 (altri 22 non hanno svolto attività) sono state trattate con Tecniche a Fresco 46.491 coppie e sono stati iniziati 56.092 cicli. Sono state ottenute 10.959 gravidanze, di queste ne sono state perse al follow-up 1.387 (12,7%). Dalle 9.572 gravidanze monitorate sono nati vivi 8.734 bambini.

Sono state trattate con Tecniche da Scongelo 7.067 coppie e sono stati iniziati 7.691 cicli di scongelamento. Sono state ottenute 1.262 gravidanze; di queste ne sono state perse al follow-up 98 (7,8%). Dalle 1.164 gravidanze monitorate sono nati vivi 924 bambini.

Gli esiti negativi di gravidanze su cicli a fresco e da scongelamento sono stati il 25,5%.

I parti gemellari sono stati del 18,5% dei casi, trigemini nell'1,3% e si è verificato un solo parto quadruplo (0,01%).

I nati vivi sono stati 9.657 di cui 113 (1,2%) nati vivi malformati.

TECNICHE A FRESCO: Il 53,1% dei centri che le eseguono sono privati; in questi centri vengono trattate solo il 36,6% delle pazienti e viene iniziato solo il 35,3% dei cicli. Il restante 46,9% dei centri è pubblico o convenzionato, e in questi centri vengono trattati il 63,5% dei pazienti e si iniziano il 64,7% dei cicli.

La migrazione interregionale delle coppie è presente nel 25,0% del totale delle pazienti trattate; le regioni che attraggono più pazienti da altre regioni sono Toscana, Lombardia, Lazio, Emilia Romagna e Friuli Venezia Giulia.

L'83,0% dei cicli viene effettuato applicando la tecnica ICSI; il 17,0% dei cicli viene effettuato con l'applicazione della tecnica FIVET;

Il 71,4% dei cicli a fresco iniziati è stato effettuato su pazienti con età superiore ai 34 anni, il 30,5% su pazienti con età maggiore di 40 anni. La stima dell'età media della popolazione femminile è pari a 36,5 anni.

I cicli sospesi prima del prelievo ovocitario sono stati il 10,3% dei cicli iniziati; i cicli proseguiti fino al prelievo ovocitario sono stati l'89,7% con una media di 6,6 ovociti prelevati per ogni prelievo effettuato.

I cicli interrotti dopo il prelievo ovocitario sono stati il 15,8% dei prelievi effettuati; le maggiori cause di interruzione del ciclo sono state: la mancata fertilizzazione nel 5,0% dei casi e la assenza di ovociti prelevati nel 3,9%.

Rispetto agli ovociti prelevati, il 64,9% sono stati inseminati; il 6,1% ha subito un processo di crioconservazione, mentre il 29,0% sono stati scartati.

Embrioni trasferiti: 19,9% trasferimenti con 1 embrione; 40,9% con 2; 34,6 con 3; 4,5% con 4 o più embrioni.

Percentuali di gravidanze rispetto ai cicli iniziati: 19,5%; rispetto ai trasferimenti 25,9%.

Gli esiti negativi di gravidanze su cicli a fresco sono stati il 24,9%.

I parti gemellari sono stati del 19,1% dei casi, trigemini nell'1,4% e si è verificato un solo parto quadruplo (0,01%).

I nati vivi sono stati 8.733 di cui 102 (1,2%) nati vivi malformati.

TECNICHE DA SCONGELAMENTO: I cicli iniziati da scongelamento di embrioni superano i cicli che prevedono lo scongelamento di ovociti, rappresentando ben il 67,4% del totale dei cicli da scongelamento.

La percentuale di ovociti inseminati che erano stati crioconservati con protocollo di vitrificazione è pari al 66,6%, maggiore rispetto alla percentuale di ovociti inseminati che erano stati crioconservati con tecnica di congelamento lento (59,1%).

Embrioni scongelati: trasferiti 80,2%; non sopravvissuti 19,8%;

Ovociti scongelati: inseminati 63,9%; degenerati 36,1%;

Percentuali di gravidanze sugli scongelamenti di embrioni: 17,6%; sui trasferimenti eseguiti: 18,9%;

Percentuali di gravidanze sugli scongelamenti di ovociti: 14,0%; sui trasferimenti eseguiti: 17,5%;

Gli esiti negativi di gravidanze sugli scongelamenti di embrioni sono stati il 31,2%;

Gli esiti negativi di gravidanze sugli scongelamenti di ovociti sono stati il 28,3%.

Per la tecnica di scongelamento di embrioni i parti gemellari sono stati del 13,4% dei casi, trigemini nell'0,9% e non si sono verificati parti quadrupli.

I nati vivi dalla tecnica di scongelamento di embrioni sono stati 666, di cui 10 (1,5%) nati vivi malformati.

I nati vivi dalla tecnica di scongelamento di ovociti sono stati 258, di cui 1 (0,4%) nato vivo malformato.

Tab. 1: Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2005 – 2011.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	316	329	342	354	350	357	354
% centri che hanno fornito dati all'ISS	91,2	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	46.519	52.206	55.437	59.174	63.840	69.797	73.570
N° di cicli iniziati	63.585	70.695	75.280	79.125	85.385	90.944	96.427
N° di gravidanze ottenute	9.499	10.608	11.685	12.767	14.033	15.274	15.467
% di gravidanze perse al follow-up	43,2	23,6	15,4	15,2	16,7	11,4	13,4
N° di gravidanze monitorate	5.392	8.108	9.884	10.825	11.691	13.537	13.395
N° di nati vivi	4.940	7.507	9.137	10.212	10.819	12.506	11.933
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	275	276	275	297	303	302	298
N° di coppie trattate	15.770	18.431	18.972	19.032	20.315	19.707	20.012
N° di cicli iniziati	26.292	29.901	31.551	31.268	33.335	32.069	32.644
N° di gravidanze ottenute	2.805	3.203	3.400	3.414	3.482	3.306	3.246
% di gravidanze perse al follow-up	47,8	28,3	20,5	22,3	22,5	15,5	18,1
N° di gravidanze monitorate	1.464	2.296	2.703	2.652	2.699	2.793	2.659
N° di nati vivi	1.291	1.999	2.337	2.357	2.361	2.465	2.275
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 17,0% dei cicli, ICSI 83,0% dei cicli, GIFT 0,01% dei cicli (anno 2011) ¹							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	169	184	181	185	180	174	179
N° di coppie trattate	27.254	30.274	33.169	36.782	39.775	44.365	46.491
N° di cicli iniziati	33.244	36.912	40.026	44.065	47.929	52.676	56.092
Età media calcolata ²	35,25	35,50	35,77	35,93	36,17	36,34	36,48
N° di prelievi	29.380	32.860	35.666	39.462	43.257	47.461	50.290
N° di trasferimenti	25.402	28.315	30.780	34.179	37.301	40.468	42.331
N° di gravidanze ottenute	6.243	6.962	7.854	8.847	9.940	10.988	10.959
% di gravidanze su cicli	18,8	18,9	19,6	20,1	20,7	20,9	19,5
% di gravidanze su prelievi	21,2	21,2	22,0	22,4	23,0	23,2	21,6
% di gravidanze su trasferimenti	24,6	24,6	25,5	25,9	26,6	27,2	25,9
% di gravidanze perse al follow-up	42,3	21,5	13,5	12,6	15,0	10,8	12,7
N° di gravidanze monitorate	3.603	5.464	6.793	7.728	8.453	9.806	9.572
% di gravidanze gemellari	18,5	18,5	18,7	20,1	20,0	20,2	18,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,4	3,5	3,6	3,4	2,7	2,3	1,8
N° di nati vivi	3.385	5.218	6.486	7.492	8.043	9.286	8.734
Indicatori di adeguatezza dell'offerta (cicli FIVET, ICSI, FER, FO)							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	2.683	3.328	3.569	3.905	4.218	4.809	5.293
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	636	692	736	800	865	973	1.050

¹ per il significato di FIVET, ICSI, GIFT vedi pag. 29; ² il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

In conclusione:

- 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 in 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.
- i dati relativi al 2011 confermano solo in parte il trend degli anni precedenti: considerando tutte le tecniche PMA, anche nel 2011 aumentano le coppie trattate, i cicli iniziati e le gravidanze ottenute, come già osservato negli anni precedenti, ma per la prima volta dall'entrata in vigore della legge 40 diminuisce complessivamente il numero dei bambini nati vivi, che nel 2011 sono 11.933, rispetto ai 12.506 dell'anno precedente.
- in particolare, per le tecniche di secondo e terzo livello, nelle tecniche a fresco (che escludono cioè lo scongelamento di ovociti ed embrioni) rispetto al 2010, a fronte di un incremento dei cicli del 6,5%, si registra un calo delle percentuali di gravidanze (-1,4%), insieme a un consistente calo dei bambini nati vivi (-5,9%, corrispondente a 552 nati in meno). Un calo analogo si osserva per le tecniche di primo livello (inseminazione semplice), per le quali però si registra anche una maggiore perdita di dati al follow up.
- la diminuzione delle percentuali di gravidanza nei cicli a fresco è maggiore per le donne più giovani (si passa dal 31,0% del 2010 al 29,2% del 2011 per donne con età inferiore o pari a 34 anni).
- sempre nei cicli a fresco, sono in diminuzione i trasferimenti con tre embrioni, che nel 2011 raggiungono la percentuale del 34,6%, in costante calo dal 49,4% del 2008, cioè nel periodo antecedente alla modifica della legge 40/2004 mediante la sentenza 151/2009 della Corte Costituzionale, che ha abolito il vincolo del numero massimo di tre embrioni da trasferire in un unico e contemporaneo impianto. Aumenta invece il numero dei trasferimenti con uno e, soprattutto, due embrioni (40,9%, rispetto al 30,7% del 2008). Il 4,5% dei trasferimenti avviene con un numero di embrioni superiori a tre.
- aumenta in generale il numero di embrioni formati e trasferibili: sono 118.049 nel 2011, erano 113.019 nel 2010, 99.258 del 2009 e 84.861 nel 2008.
- riguardo alle tecniche di crioconservazione, è in diminuzione quella degli ovociti – dal 9,9% dei prelievi nel 2009 al 6,4% del 2011 - e in aumento quella degli embrioni – dal 6,1% dei prelievi nel 2009 al 13,7% nel 2011. I cicli iniziati con scongelamento di embrioni sono 5.184 (erano 508 nel 2008), mentre i cicli iniziati con scongelamento di ovociti sono 2.507 (erano 3.284 nel 2008).
- aumenta il numero degli embrioni crioconservati: sono 18.798 nel 2011, a fronte dei 16.280 nel 2010, dei 7.337 del 2009 e dei 763 del 2008, cioè nel periodo antecedente la sentenza della Corte Costituzionale. Si conferma quindi il trend evidenziato negli anni scorsi, a seguito della sentenza 151/2009: un minor ricorso alle tecniche di crioconservazione degli ovociti rispetto all'enorme aumento del congelamento degli embrioni
- le gravidanze ottenute con tecniche da scongelamento (di embrioni e ovociti) sono state 1.262, corrispondenti al 10,3% del totale di tutte le gravidanze ottenute dalle tecniche di II e III Livello, con un aumento del 28,8% rispetto alle 980 del 2010. Aumentano in questo caso i bambini nati vivi: 924, con un + 22,4% rispetto al 2010.
- Si conferma purtroppo l'aumento dell'età media delle donne che si sottopongono a questo tipo di trattamenti: 36.5 anni nel 2011, erano 36.3 nel 2010, a fronte di una media europea che nel 2008 si attestava a un'età di 34.3 anni. Aumenta anche il numero dei cicli di trattamenti effettuati da pazienti con età superiore ai 40 anni: il 30,5% dei cicli a fresco è su donne con età maggiore o uguale a 40 anni, in costante aumento rispetto al 29,2% del 2010,

al 28,2% del 2009 e al 26,8% del 2008. Tutti fattori, questi, che incidono negativamente sui risultati delle tecniche stesse. Le ridotte probabilità di ottenere una gravidanza in età successive ai 40 anni sono inoltre gravate da una alta percentuale di esiti negativi della gravidanza stessa, aborti spontanei, aborti volontari, morti intrauterine, gravidanze ectopiche: 37,8% tra i 40 e 42 anni e 55,2% con età superiore ai 42 anni

- Per la prima volta viene fornito il dato dell'età media per ciclo per i pazienti maschi, calcolata sulle relative classi di età, che corrisponde a 39.9 anni.
- La percentuale di parti gemellari è pari al 19,1% a livello nazionale e varia nei diversi centri con un range che va da un minimo dello 0,0% ad un massimo del 44,4%. La percentuale di parti trigemini è pari all'1,4% a livello nazionale, in calo dal 2,7% del 2008, e varia da un minimo dello 0,0% ad un massimo del 12,5%. Un solo parto quadrigemino si è verificato nel 2011. Nel raffronto con i dati degli altri paesi europei, l'ultimo riferimento per i trigemini è quello relativo al 2008, corrispondente allo 1,0% 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 a 1,5%. Il valore italiano si attesta quindi sui dati di media europea, confermando comunque una consistente variabilità fra i centri, già osservata negli anni precedenti: una forbice ampia, pur ridotta rispetto al passato (nel 2008 il valore massimo era del 30,8%), dovuta alle forti differenze nei criteri seguiti e nelle procedure adottate dagli operatori del settore.
- Le complicanze per iperstimolazione ovarica rappresentano lo 0,34% dei cicli iniziati da tecniche a fresco, stabile rispetto allo 0,31% del 2010, un dato sensibilmente inferiore alla media europea.

Si conferma il trend positivo per l'accesso alle tecniche di procreazione assistita, con tutti gli indicatori disponibili.

Il dato preoccupante della diminuzione delle gravidanze e dei nati, verificatosi per la prima volta dall'entrata in vigore della legge 40, con particolare riferimento alle tecniche a fresco di secondo e terzo livello, richiede un approfondimento ulteriore per poterne individuare le cause. Dalla raccolta dati del Registro PMA emergono cambiamenti nelle procedure seguite dai centri, a seguito della sentenza 151/2009 della Corte Costituzionale, riconducibili innanzitutto, ma non solo, a un maggiore e differente ricorso alla crioconservazione embrionale rispetto a quella ovocitaria. Il costante aumento dell'età media delle donne che ricorrono alle tecniche di fecondazione in vitro, che incide negativamente sui risultati delle tecniche stesse, non sembra essere, a oggi, l'unica causa del calo di gravidanze e nati, visti i risultati negativi per le nascite ottenuti nelle fasce di donne più giovani.

Il Ministero intende avviare al più presto un esame dettagliato dei dati già disponibili riferiti ai singoli centri PMA, per verificare più analiticamente gli andamenti evidenziati dall'analisi a carattere nazionale contenuta nella presente relazione, e porre in essere tutte le iniziative opportune per garantire alle coppie, e in particolare alle donne, che accedono a queste tecniche, la massima appropriatezza degli interventi offerti insieme alla massima trasparenza delle informazioni disponibili.

Una migliore definizione e prevenzione primaria delle cause di infertilità, una diagnosi adeguata, e l'informazione corretta alle donne e alle coppie che accedono alle tecniche di procreazione assistita, a partire dai giovani, insieme allo sviluppo della ricerca scientifica, sono obiettivi che continuiamo a perseguire a vantaggio della salute delle donne.

Auspico un incremento dei risultati positivi nei prossimi anni, anche mediante le attività intraprese di comunicazione e di ricerca, capaci di contribuire sensibilmente a modificare gli stili di vita e condurre alla diagnosi ed agli eventuali trattamenti nei tempi opportuni, nonché a orientare le coppie, e in particolare le donne, verso i percorsi più appropriati di procreazione assistita.

1. L'ATTIVITÀ DEL MINISTERO DELLA SALUTE

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

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

I dati relativi al 2010 del CeDAP presentano una copertura migliorata rispetto agli anni precedenti, coprendo il 98,7% dei nati vivi.

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

Mentre per la descrizione dell'evento nascita i dati del CeDAP rappresentano uno strumento indispensabile per poter monitorare la qualità dell'assistenza fornita, per quanto concerne la PMA i dati CeDAP, riassunti di seguito, hanno solo un valore descrittivo delle informazioni raccolte. Dai dati forniti dalla Direzione Generale del Sistema Informativo, Ufficio di Direzione Statistica, del Ministero della Salute, si evince che, nel 2010, delle 545.493 schede pervenute, 7.570 sono relative a gravidanze in cui è stata effettuata una tecnica di procreazione medicalmente assistita (PMA), in media 1,39 per ogni 100 gravidanze. A livello nazionale circa il 10,3% dei parti con procreazione medicalmente assistita ha utilizzato il trattamento farmacologico e il 17,8% il trasferimento dei gameti maschili in cavità uterina. La fecondazione in vitro con trasferimento di embrioni in utero riguarda il 35,1% dei casi mentre la fecondazione in vitro tramite iniezione di spermatozoo in citoplasma riguarda il 31,8% 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 2010, superiore rispetto alla media nazionale, verificandosi nel 56 % dei parti.

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

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

Attività di ricerca

Per i finanziamenti di cui all'articolo 2, comma 1, della legge, la Direzione Generale della ricerca sanitaria e biomedica e della vigilanza sugli enti, a seguito di bando pubblico ha selezionato, tramite un'apposita commissione di esperti, nominata con D.M. del 14 ottobre 2009 senza oneri per lo Stato, una serie di progetti finanziati con le risorse stanziare negli anni 2008 e 2009, per complessivi euro 1.042.000. Nel corso del 2010 sono state sottoscritte le relative convenzioni ed i progetti di seguito indicati sono stati regolarmente avviati; alla fine del 2012 diversi enti hanno già inviato la relazione intermedia sull'attività di ricerca in corso.

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

Per quanto concerne la Ricerca Corrente per l'anno 2012, è stato avviato un nuovo progetto, da parte dell'IRCCS BURLO GAROFOLO (Trieste) sulla linea di ricerca n. 1, denominata "*Salute riproduttiva, medicina materno-fetale e neonatologia*", dal titolo: "*Immunologia della riproduzione, della gravidanza e delle sue complicanze. Applicazione di alta tecnologia allo studio*".

È in corso anche un progetto in collaborazione tra l'IRCCS IFO - Regina Elena e la regione Lazio – avviato nel 2012 - denominato "*Istituzione di un centro di riferimento per la crioconservazione delle cellule germinali e dei tessuti riproduttivi, al fine di preservare la fertilità in pazienti trattate per patologie tumorali o altre patologie in grado di causare la perdita prematura della capacità riproduttiva*", nel quale il Ministero della salute partecipa finanziando l'acquisto delle apparecchiature occorrenti.

Campagne di informazione e prevenzione

In base a quanto previsto dall'art. 2 della legge 40/2004, i fondi stanziati relativi all'anno 2012 sono stati destinati alle seguenti iniziative:

Progetto di informazione e prevenzione sul web e nelle scuole. L'attività, rivolta ai giovani e giovanissimi, si prefigge di informare e di diffondere le conoscenze sulla salute riproduttiva, sulle misure di prevenzione dell'infertilità e su come tutelare la fertilità mediante l'adozione di stili di vita salutari. L'iniziativa utilizzerà due modalità di "veicolazione": il portale www.diregiovani.it - portale interattivo di informazione dedicato all'età giovanile - ed incontri diretti con i ragazzi nelle scuole. Attraverso il portale www.diregiovani.it, diretto alla popolazione target, si veicoleranno e si diffonderanno tutte le informazioni sul tema attraverso articoli, video-interviste e spazi "box" relativi alle iniziative di comunicazione realizzate dal Ministero sulla tematica. Attraverso gli incontri con i giovani, che si svolgeranno direttamente nelle scuole di primo e secondo grado, si favorirà l'approfondimento del tema. Si prevede anche la realizzazione e l'elaborazione di un questionario da far compilare ai giovani e agli studenti partecipanti alle iniziative organizzate, per monitorare la loro conoscenza sull'argomento e per valutare l'utilità dell'iniziativa.

Progetto di informazione e prevenzione sul web. L'iniziativa si prefigge di informare ed educare la popolazione giovanile e in età fertile sugli effetti negativi degli stili di vita scorretti, lesivi per la propria salute riproduttiva in età adulta, e sulle misure di prevenzione dell'infertilità. Per diffondere

l'informazione tra i giovani e giovanissimi, si utilizzeranno spazi "box" sul sito studenti.it oltre che pubblicati on line articoli e testi sul tema.

Produzione cine-audio visuale. L'iniziativa, che ha come partner il CSC - Centro Sperimentale di Cinematografia-, si prefigge di realizzare uno spot cineaudiovisuale sulla tematica della prevenzione dell'infertilità e su altre tematiche di salute correlate. Si prevede anche la realizzazione di materiale editoriale.

2. AZIONI DELLE REGIONI

Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita

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

Il fondo previsto per l'anno 2012, è stato trasferito alle regioni con D.M. 22 novembre 2012.

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

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

Il **Piemonte** ha destinato i fondi in particolare all'Azienda Sanitaria ASL TO 2 - Presidio Maria Vittoria - per ulteriori interventi di messa in sicurezza del Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione nonché per il potenziamento del medesimo. Si precisa inoltre che detto Servizio ha notevolmente implementato l'attività in questione, risultando il secondo Centro di riferimento per il Piemonte.

La **Lombardia** ha utilizzato le somme previste nell'ambito del progetto regionale finalizzato alla creazione della "Rete lombarda per la procreazione medicalmente assistita", definito e approvato con delibera di Giunta regionale IX/1054 del 22.11.2010. La prima tranche di finanziamento del progetto è stata erogata con decreto della Direzione Generale Sanità n. 12173 del 17.12.2012.

Il **Friuli Venezia Giulia** ha assegnato con Decreto 357/ASAN/ del 03/05/2012 finanziamenti ai seguenti progetti:

- Progetto "Miglioramento dell'offerta regionale delle procedure di procreazione medicalmente assistita" a favore dell'Azienda Ospedaliera S. Maria degli Angeli di Pordenone, comprensiva di una quota destinata all'Azienda per i Servizi Sanitari n. 4 "Medio Friuli" che partecipa al progetto.
- Progetto "Ottimizzazione delle procedure di PMA e mantenimento degli standard nazionali ed internazionali" a favore dell'Istituto di Ricovero e cura a carattere scientifico pediatrico "Burlo Garofalo" di Trieste, con una quota destinata all'Azienda per i Servizi Sanitari n. 1 "Triestina" che partecipa al progetto.
- Progetto finalizzato alla "Realizzazione di un'analisi del percorso di PMA nei centri PMA del Friuli Venezia Giulia e dei relativi costi" a favore del Centro di riferimento Oncologico di Aviano-Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico.

Sono infine in corso di assegnazione i fondi previsti dall'art. 18 della suddetta legge per l'anno 2012.

La **Liguria** ha provveduto ad impegnare e liquidare nel corso del 2012, le somme assegnate per il trasferimento del Centro di procreazione medicalmente assistita di II e III livello, dall'Ente Ospedaliero Osp. Galliera, alla attuale sede dell'Osp. Evangelico Internazionale di Salita Sup. San Rocchino.

L'**Emilia Romagna** sta valutando l'applicazione della Delibera di Giunta Regionale n. 2152/2011 "Legge n. 40/2004, art. 18 – Assegnazione e concessione alle Aziende sanitarie regionali di finanziamenti per favorire l'accesso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita" con cui ha

ripartito tra le Aziende sanitarie regionali le somme relative agli anni 2009-2011, pari a € 1.183.407,00.

Le somme assegnate devono essere utilizzate per le attività dei propri Centri pubblici di I o II/III livello ed il mantenimento dei percorsi assistenziali e preventivi attivati a seguito della precedente delibera regionale n. 972/08.

La regione sta predisponendo, inoltre, la delibera di adozione dell'Accordo ai sensi dell'articolo 6, comma 1 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 191, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento concernente: "Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici delle strutture sanitarie autorizzate di cui alla legge 19 febbraio 2004, n. 40 per la qualità e la sicurezza nella donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di cellule umane". Tale delibera definirà anche le modalità operative per la gestione di reazioni ed eventi avversi gravi che possono accadere in tutte le fasi della PMA che vanno dal momento dell'identificazione del paziente al trattamento e che possono influire sulla qualità e la sicurezza delle cellule stesse.

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

- attività di analisi del contesto attuale e delle problematiche inerenti tali tecniche;
- supporto volto a mantenere e garantire un livello scientifico adeguato per le procedure di alta specializzazione delle tecniche di PMA disponibili;
- polo di attrazione per le attività di procreazione medicalmente assistita;
- garantire rapporti costanti per le iniziative regionali e nazionali per lo sviluppo in ambito di fecondazione assistita;
- supporto nel garantire uno scambio informativo continuo tra gli attori coinvolti allo scopo di una migliore conoscenza dei fenomeni;
- attività di coordinamento delle iniziative in essere e future nel territorio regionale, poiché siano in linea con le direttive nazionali e regionali;
- attività di governo clinico;
- attività di formazione e ricerca, anche mediante forme di collaborazione con le Università.

L'**Umbria** ha provveduto ad assegnare all'Azienda Ospedaliera di Perugia, sede della struttura denominata: *Servizio di Diagnosi e Cura della Riproduzione Umana Struttura Semplice Dipartimentale* (P.M.A.), il finanziamento, erogato dal Ministero a destinazione vincolata a cadenza annuale, ai sensi dell'art. 18 legge 40/2004 per l'ottimizzazione e potenziamento del Servizio stesso, con riferimento sia all'attività assistenziale che di ricerca/studio. Il Servizio, già attivo prima dell'approvazione della Legge 40/2004, ha avuto formale autorizzazione al funzionamento previa verifica del possesso dei requisiti richiesti ed è inserito nel Registro Nazionale sulla P.M.A, istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità.

La regione **Marche** con DGR n. 1787 del 02/11/2009 ha provveduto ad adottare nuovi criteri di riparto relativamente ai fondi di cui all'art. 18 della L. 40/04.

Con Decreto n. 11/RSO del 27 marzo 2012 ha provveduto a liquidare il finanziamento anno 2010, segnatamente:

- Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti Ancona € 80.052,50 per spese di gestione (personale a contratto, materiale di consumo, ecc.) e adeguamenti, con riferimento alle non conformità rilevate nella visita del CNT effettuata nel periodo 9-10 giugno 2011;
- AO Marche Nord (ex ospedale San Salvatore Pesaro) € 48.031,50 spese per costituzione e realizzazione Centro, adeguamenti strutturali e formazione personale.

Per quanto attiene i fondi anno di riferimento 2012 la regione fa presente che sta provvedendo ad iscrivere gli stessi nel bilancio 2013 e che si procederà alla liquidazione di che trattasi unitamente ai fondi anno 2011.

L'**Abruzzo** ha regolarmente iscritto le somme destinate, nel bilancio del corrente esercizio finanziario. La destinazione delle somme accantonate sarà definita successivamente alla conclusione delle procedure autorizzative di cui al Decreto commissariale n. 43/2011 del 21/10/2011, pubblicato sul Bura ordinario n. 68 dell'11/11/2011, che ha ratificato il documento intitolato "*Requisiti strutturali, strumentali e di personale per l'autorizzazione delle strutture che erogano prestazioni di procreazione medicalmente assistita*", approvato dalla Conferenza dei Presidenti delle Regioni e delle Province autonome di Trento e Bolzano in data 11/11/2004.

La **Calabria** presenta attualmente un centro pubblico di PMA nell'Azienda Ospedaliera di Cosenza che eroga prestazioni di primo livello e otto centri privati autorizzati che erogano prestazioni di primo e secondo livello.

Considerato che spesso le coppie sterili vengono assistite in strutture extraregionali, con incremento della mobilità passiva e conseguente aggravio di spesa per il F.S.R., la regione ha ritenuto opportuno, nell'ottica di una maggiore qualificazione del servizio, ovviare a tali problematiche assicurando un'adeguata offerta in ambito pubblico, con una distribuzione omogenea sul territorio, attraverso la costruzione di reti aziendali ed interaziendali di servizi che si facciano carico del percorso della coppia infertile.

Viste le richieste di istituzione di Centri di PMA pervenute dalle Aziende Sanitarie ed Ospedaliere, la regione ha proceduto ad una attenta analisi dei progetti presentati circa la loro fattibilità, in relazione alla necessità di adeguarsi alle direttive provenienti dai Ministeri intestatari, trattandosi di regione operante in regime di "Piano di rientro" e sottoposta a gestione commissariale.

Tali progetti prevedono l'istituzione presso l'Azienda Ospedaliera di Cosenza, dove già è presente una Struttura Semplice di Andrologia e Fisiopatologia della Riproduzione autorizzata per espletare prestazioni di PMA di primo livello e regolarmente iscritta al Registro Nazionale dell'Istituto Superiore di Sanità, di un Centro di secondo livello, completando l'acquisizione delle attrezzature di laboratorio e l'adeguamento strutturale, necessari per garantire adeguati standards operativi.

Inoltre, considerato che la Provincia di Cosenza possiede il maggior numero di abitanti, la regione ha ritenuto opportuno attivare, nell'Azienda Sanitaria Provinciale di Cosenza, un Centro di primo livello, che potrà rispondere anche alle esigenze del territorio dell'ASP di Crotona.

I finanziamenti erogati all'Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio di Catanzaro sono finalizzati per l'attivazione di un Centro di 1° 2° e 3° livello, al fine di assicurare le prestazioni in una zona del territorio priva di offerta in ambito pubblico e tenendo conto della presenza di professionalità in grado di promuovere rapidamente l'attivazione del Centro.

Nell'Azienda Sanitaria Provinciale di Reggio Calabria, verrà attivato un Centro di 1° e 2° livello presso la Casa della Salute di Scilla.

I centri pubblici eroganti prestazioni di PMA devono soddisfare i requisiti e le indicazioni delle procedure previste dalle normative nazionali e dai regolamenti regionali, sia al fine di ottenere l'autorizzazione regionale all'esercizio dell'attività, sia perchè, a fronte di importanti investimenti, devono corrispondere standards di qualità che pongano le premesse per un successo.

L'attivazione dei Centri sopra descritti sarà possibile attraverso lo stanziamento di € 1.556.986,00, derivante dalle ripartizione delle risorse relative agli anni 2004-2012, provenienti dal Fondo per le Tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita istituito presso il Ministero della Salute.

Tale somma, iscritta sul Capitolo di Bilancio 61030304 è stata accantonata nel corso degli anni ed erogata alle Aziende Sanitarie ed Ospedaliere per come previsto dal DPGR 129 del 14.12.2011: Implementazione - Istituzione attività di Procreazione Medicalmente Assistita (P.M.A.) nell'ambito della riqualificazione della rete specialistica ambulatoriale e territoriale.

Alla luce di quanto sopra, la somma prevista dall'art. 18 della legge n. 40/2004, assegnata per l'anno 2012 alla regione Calabria, sarà destinata alla ulteriore implementazione degli istituendi Centri di PMA.

La **Sardegna** ha provveduto all'accertamento delle somme assegnate per l'anno 2012, ma non sono state ancora intraprese iniziative per l'utilizzo delle somme assegnate. Per quanto riguarda le somme assegnate per l'anno 2011, si è provveduto con determinazione n. 1727 del 28.12.2012, ad impegnare la somma a favore del centro PMA dell'Istituto di Ginecologia ed Ostetricia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari per essere utilizzate secondo le modalità indicate nell'atto deliberativo aziendale.

Il **Veneto**, dall'anno 2005 e fino all'anno 2007 ha suddiviso il finanziamento di cui all'art. 18 della L. 40/2004 tra le strutture pubbliche e private preaccreditate autorizzate ad erogare prestazioni di PMA, ivi compresa la struttura pubblica per la crioconservazione dei gameti maschili dell'Azienda Ospedaliera di Padova, secondo un criterio proporzionale che teneva in considerazione, oltre che il volume e la tipologia delle prestazioni erogate, anche il bacino di utenza servito da ciascuna struttura.

Il proseguimento e l'ulteriore sviluppo dell'attività in tutti i suoi settori (diagnostica, clinica, formativa ed informativa) ha richiesto che, dall'anno 2008, la quota di finanziamento ex art. 18, compresa quindi la somma per l'anno 2012, venisse ripartita all'interno dell'assegnazione alle aziende delle risorse finanziarie per l'erogazione dell'assistenza sanitaria.

La regione fa presente, comunque, che i costi sostenuti per l'attività di PMA dalle strutture venete sono stati solo in parte coperti con il finanziamento in parola.

Al momento sei regioni (Lazio, Molise, Campania, Puglia, Basilicata, Sicilia) non hanno ancora inviato al Ministero la documentazione relativa all'impiego delle somme stanziare per l'anno 2012.

3. L'ATTIVITÀ DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

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

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

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

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

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

Come funziona e chi ci lavora

Il Registro Nazionale PMA svolge la sua attività nell'ambito del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'Istituto Superiore di Sanità. Si configura come Centro Operativo per gli adempimenti della Legge 40/2004 dotato di autonomia scientifica e operativa (Decreto ISS del 18 dicembre 2006). Il Registro italiano, inoltre, è formalmente collegato al Registro Europeo delle tecniche di riproduzione assistita (European IVF Monitoring Consortium – EIM), che raccoglie i dati dei Registri di altri 36 paesi europei. Tramite l'EIM stesso, successivamente, i dati del Registro Italiano affluiscono al Registro Mondiale ICMART (International Committee Monitoring Assisted Reproduction Technologies).

Il Registro si avvale di uno staff multidisciplinare con competenze in epidemiologia, statistica, ginecologia, informatica, bioetica, sociologia, biologia e psicologia. Strumento di raccolta dei dati sull'attività dei centri è il sito del Registro (www.iss.it/rpma) creato nel portale dell'ISS, al cui interno è presente un'area, con accesso riservato, dedicata ai centri. Ogni regione dotata di un codice identificativo e di una password accede ai dati di tutti i centri operanti sul proprio territorio monitorandone l'attività in modo costante. 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 2013 e inseriti nel Registro sono 357 di cui 157 di I livello e 204 di II e III livello.

Il **Lazio** ha recepito l'Accordo sancito dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano nella seduta del 15 marzo 2012 sul documento concernente: *"Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici delle strutture sanitarie autorizzate di cui alla legge 19 febbraio 2004, n. 40 per la qualità e la sicurezza nella donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di cellule umane"*. Ha anche presentato un decreto con cui vengono definiti norme, passaggi e tempistica per il processo autorizzativo e di accreditamento relativo alla procreazione assistita.

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

Lo staff del Registro, inoltre, si occupa del continuo aggiornamento del censimento degli embrioni crioconservati, dichiarati in stato di abbandono (riferimento D.M. 4 agosto 2004, *"Norme in materia di procreazione medicalmente assistita"*). Vengono inoltre, promosse e realizzate attività finalizzate all'informazione ed alla prevenzione dei fenomeni dell'infertilità e della sterilità. Di grande utilità divulgativa sui temi della salute riproduttiva è lo strumento internet. A tal fine il sito web del Registro viene costantemente implementato in modo da offrire maggiore spazio dedicato ai cittadini, con documenti di approfondimento su temi specifici e pagine di informazione di facile lettura, rivolte soprattutto ai giovani.

La raccolta dei dati Il Registro raccoglie i dati da tutti i centri autorizzati dalle regioni di appartenenza. In Italia, le tecniche di PMA vengono effettuate in centri specializzati che si dividono, a seconda della complessità e delle diverse applicazioni delle tecniche offerte, in centri di I livello e centri di II e III livello. I centri che applicano tecniche di I livello applicano la tecnica dell'Inseminazione Intrauterina Semplice (IUI o Intra Uterine Insemination) e offrono la tecnica di crioconservazione dei gameti maschili; quelli di II e III livello, oltre alle tecniche di IUI, usano metodologie più sofisticate con protocolli di fertilizzazione in vitro, tecniche di prelievo chirurgico di spermatozoi e di crioconservazione dei gameti maschili, femminili e di embrioni. I dati relativi ai centri di II e III livello vengono considerati congiuntamente e la distinzione è dovuta al tipo di anestesia che deve essere applicata per eseguire le tecniche di fecondazione assistita. I centri di II livello applicano *"procedure eseguibili in anestesia locale e/o sedazione profonda"*, mentre i centri di III livello applicano anche *"procedure che necessitano di anestesia generale con intubazione"*.

Sono state create allo scopo due schede differenti: una riguardante l'applicazione della tecnica di I livello, ossia l'Inseminazione Semplice e una seconda riguardante le altre tecniche di II e III livello: il trasferimento intratubarico dei gameti o GIFT (Gamete Intra-Fallopian Transfer), la fertilizzazione in vitro con trasferimento dell'embrione o FIVET (Fertilization In Vitro Embryo Transfer), la tecnica di fecondazione che prevede l'iniezione nel citoplasma dell'ovocita di un singolo spermatozoo o ICSI (Intracytoplasmic Sperm Injection), il trasferimento di embrioni crioconservati, FER (Frozen Embryo Replacement), il trasferimento di embrioni ottenuti da ovociti crioconservati, FO (Frozen Oocyte), la crioconservazione degli embrioni e degli ovociti e tutte le tecniche chirurgiche di prelievo degli spermatozoi. I centri di I livello, cioè quelli che applicano solamente l'Inseminazione Semplice e la crioconservazione del liquido seminale, hanno l'obbligo di compilare solamente la prima scheda. I centri di II e III livello, ovvero quelli che oltre ad applicare l'Inseminazione Semplice applicano anche altre tecniche, hanno l'obbligo di compilare entrambe le schede.

L'obiettivo fondamentale della raccolta dei dati, è quello di garantire trasparenza e dare pubblicità alle tecniche adottate nel nostro Paese e ai risultati conseguiti. Infatti, i dati raccolti hanno consentito e consentiranno di:

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

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

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

La prima fase della raccolta ha riguardato l'attività svolta e i risultati ottenuti nel 2011; la seconda fase le informazioni sugli esiti delle gravidanze ottenute da trattamenti di PMA iniziati nell'anno 2011. In entrambe le fasi si è raggiunta la totalità di adesione alla raccolta dei dati.

Le schede di raccolta dati, rispetto all'anno precedente, sono state implementate inserendo la suddivisione dei cicli iniziati a fresco in pazienti residenti nella regione o in altra regione.

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. È 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. È presente anche un'area dedicata soprattutto ai più giovani dove è contenuta la descrizione dell'apparato riproduttivo maschile e femminile e la fisiologia del meccanismo della riproduzione, dalla fecondazione all'impianto dell'embrione nell'utero. È stato realizzato anche un questionario-gioco di auto valutazione delle proprie conoscenze in tema di riproduzione e fertilità. Nella stessa area, inoltre, il

sito contiene un glossario dei principali termini utilizzati, che viene aggiornato costantemente in ragione delle esigenze degli utenti e del progresso scientifico.

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 36 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 nel 2011 al Registro Nazionale e autorizzati dalle regioni di appartenenza erano 354, che rispetto all'anno 2010 sono 3 in meno.

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

Tab. 3.1: Distribuzione dei centri attivi nel 2011 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	11,1	9	4,5	26	7,3
Valle d'Aosta	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Lombardia	33	21,6	25	12,4	58	16,4
Liguria	5	3,3	2	1,0	7	2,0
Nord ovest	55	35,9	37	18,4	92	26,0
P.A. Bolzano	3	2,0	2	1,0	5	1,4
P.A. Trento	0	0,0	2	1,0	2	0,6
Veneto	15	9,8	23	11,4	38	10,7
Friuli Venezia Giulia	2	1,3	3	1,5	5	1,4
Emilia Romagna	7	4,6	11	5,5	18	5,1
Nord est	27	17,6	41	20,4	68	19,2
Toscana	8	5,2	15	7,5	23	6,5
Umbria	0	0,0	2	1,0	2	0,6
Marche	1	0,7	3	1,5	4	1,1
Lazio	23	15,0	30	14,9	53	15,0
Centro	32	20,9	50	24,9	82	23,2
Abruzzo	2	1,3	4	2,0	6	1,7
Molise	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Campania	15	9,8	25	12,4	40	11,3
Puglia	2	1,3	11	5,5	13	3,7
Basilicata	1	0,7	1	0,5	2	0,6
Calabria	5	3,3	4	2,0	9	2,5
Sicilia	14	9,2	24	11,9	38	10,7
Sardegna	0	0,0	4	2,0	4	1,1
Sud e isole	39	25,5	73	36,3	112	31,6
Italia	153	100,0	201	100,0	354	100,0

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

XVII LEGISLATURA – DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

Nel 2011 in Italia erano attivi 153 centri di primo livello, 2 in meno della rilevazione del 2010, mentre 201 erano quelli di secondo e terzo livello, 1 in meno rispetto al 2010. Non tutti i centri censiti hanno svolto procedure di fecondazione assistita durante il 2011.

Le aree geografiche in cui vi sono più centri sono il Sud con 112 centri (31,6% del totale) ed il Nord Ovest con 92 (26,0%). In particolare in Lombardia, dove svolgono attività 58 centri (16,4% del totale) e nel Lazio, dove ne troviamo 53 (15,0%), sono concentrati quasi un terzo dei centri italiani attivi nel 2011.

Nel Nord Ovest rileviamo una prevalenza di centri di primo livello (55) corrispondenti al 35,9% di tutti i centri di I livello in Italia, mentre nell'area del Sud e delle Isole abbiamo 73 centri di secondo e terzo livello che rappresentano il 36,3% di tutti i centri di II e III livello presenti in Italia nel 2011.

Nella **Tabella 3.2** è descritta la distribuzione territoriale dei centri di I livello secondo il tipo di servizio offerto. In totale nel 2011 vi erano 153 centri di cui 46 pubblici, pari al 30,1%. Considerando anche i 4 centri privati convenzionati (2,6%) la presenza di centri di I livello che offrono cicli sostenuti dal Sistema Sanitario Nazionale (SSN) ammontano al 32,7%.

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

Regioni ed aree geografiche	N° totale di centri	Tipo di servizio					
		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
		N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	17	10	58,8	0	-	7	41,2
Valle d'Aosta	0	-	-	-	-	-	-
Lombardia	33	9	27,3	1	3,0	23	69,7
Liguria	5	2	40,0	0	-	3	60,0
Nord ovest	55	21	38,2	1	1,8	33	60,0
P.A. Bolzano	3	3	100,0	0	-	0	-
P.A. Trento	0	-	-	-	-	-	-
Veneto	15	6	40,0	1	6,7	8	53,3
Friuli Venezia Giulia	2	1	50,0	0	-	1	50,0
Emilia Romagna	7	5	71,4	0	-	2	28,6
Nord est	27	15	55,6	1	3,7	11	40,7
Toscana	8	3	37,5	0	-	5	62,5
Umbria	0	-	-	-	-	-	-
Marche	1	0	-	0	-	1	100,0
Lazio	23	1	4,3	1	4,3	21	91,3
Centro	32	4	12,5	1	3,1	27	84,4
Abruzzo	2	2	100,0	0	-	0	-
Molise	0	-	-	-	-	-	-
Campania	15	1	6,7	0	-	14	-
Puglia	2	0	-	1	50,0	1	50,0
Basilicata	1	1	100,0	0	-	0	-
Calabria	5	1	20,0	0	-	4	80,0
Sicilia	14	1	7,1	0	-	13	92,9
Sardegna	0	-	-	-	-	-	-
Sud e isole	39	6	15,4	1	2,6	32	82,1
Italia	153	46	30,1	4	2,6	103	67,3

Le regioni con una maggiore presenza di centri sono la Lombardia con 33 centri ed il Lazio con 23 centri. Ricordiamo che l'attività di I livello (IUI) viene svolta anche dei centri di II e III livello. In

XVII LEGISLATURA – DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

tutte le regioni, ad eccezione di Piemonte, Emilia Romagna, Abruzzo, Basilicata e Provincia di Bolzano, la quota dei centri privati supera quella dei centri con copertura del SSN.

Nella **Tabella 3.3** è mostrata la distribuzione territoriale dei centri di II e III livello secondo il tipo di servizio offerto. In totale il numero di centri attivi nel 2011 erano 201 di cui 75 (37,3%) pubblici, 23 (11,4%) privati convenzionati, che insieme rappresentano il 48,8%, e 103 (51,2%) con un servizio di tipo privato.

Tab. 3.3: Distribuzione dei centri di II e III livello che erano attivi nel 2011 secondo la regione ed il tipo di servizio offerto.

Regioni ed aree geografiche	N° totale di centri	Tipo di servizio					
		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
		N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	9	3	33,3	1	11,1	5	55,6
Valle d'Aosta	1	1	100,0	0	-	0	-
Lombardia	25	14	56,0	8	32,0	3	12,0
Liguria	2	2	100,0	0	-	0	-
Nord ovest	37	20	54,1	9	24,3	8	21,6
P.A. Bolzano	2	1	50,0	0	-	1	50,0
P.A. Trento	2	1	50,0	0	-	1	50,0
Veneto	23	9	39,1	1	4,3	13	56,5
Friuli Venezia Giulia	3	2	66,7	1	33,3	0	-
Emilia Romagna	11	6	54,5	0	-	5	45,5
Nord est	41	19	46,3	2	4,9	20	48,8
Toscana	15	4	26,7	6	40,0	5	33,3
Umbria	2	1	50,0	0	-	1	50,0
Marche	3	2	66,7	0	-	1	33,3
Lazio	30	6	20,0	2	6,7	22	73,3
Centro	50	13	26,0	8	16,0	29	58,0
Abruzzo	4	2	50,0	0	-	2	50,0
Molise	0	-	-	-	-	-	-
Campania	25	8	32,0	0	-	17	68,0
Puglia	11	2	18,2	3	27,3	6	54,5
Basilicata	1	1	100,0	0	-	0	-
Calabria	4	0	-	0	-	4	100,0
Sicilia	24	7	29,2	0	-	17	70,8
Sardegna	4	3	75,0	1	25,0	0	-
Sud e isole	73	23	31,5	4	5,5	46	63,0
Italia	201	75	37,3	23	11,4	103	51,2

Osservando la distribuzione territoriale dei centri si può notare che la macro area del Nord Ovest presenta una maggioranza di centri pubblici e privati convenzionati, quella del Nord Est presenta una parità di offerta della tipologia di servizio, mentre nel Centro e nel Sud sono maggiormente rappresentati i centri privati. Nel Nord Ovest i centri pubblici erano il 54,1% ed il 24,3% quelli privati convenzionati, nel Nord Est il 46,3% quelli pubblici ed il 4,9% quelli convenzionati. Situazione opposta è quella del Centro e del Sud dove, con il 58,0% ed il 63,0% rispettivamente, erano i centri privati ad essere i più presenti sul territorio.

In alcune regioni come Lazio (73,3%), Sicilia (70,8%), Campania (68,0%), Veneto (56,5%), Piemonte (55,6%) e Puglia (54,5%), la presenza dei centri privati è superiore alla media nazionale. In tutte le regioni era presente almeno un centro pubblico, ad eccezione del Molise in cui non è presente alcun centro e la Calabria in cui tutta l'offerta regionale è erogata da centri privati.

Quest'anno abbiamo approfondito l'analisi dell'offerta di tutti i cicli di PMA (FIVET, ICSI, FER e FO) nelle diverse realtà regionali.

Nella prima colonna della **Tabella 3.4** è mostrato il numero dei cicli effettuati nella regione rapportato alla popolazione residente, valore che esprime il volume di attività complessiva svolta dai centri in una determinata regione.

Nella seconda colonna è mostrato il numero di tutti i cicli di PMA nelle diverse realtà regionali rapportato alla popolazione di donne in età feconda (tra i 15 ed i 45 anni) residenti nella regione.

Tab. 3.4: Distribuzione regionale del numero di cicli totali di PMA (FIVET, ICSI, FER, FO) per milione di abitanti e per milioni di donne di età compresa tra 15 e 45 anni nel 2011. (Popolazione media residente nel 2011. Fonte ISTAT)

Regioni ed Aree geografiche	Cicli iniziati da tutte le tecniche per milione di abitanti	Cicli iniziati da tutte le tecniche per milione di donne in età feconda (15-45 anni)
Piemonte	805	4.317
Valle D'Aosta	1.308	6.888
Lombardia	1.505	7.736
Liguria	414	2.388
Nord ovest	1.201	6.316
P.A. Bolzano	2.898	14.228
P.A. Trento	796	4.092
Veneto	920	4.710
Friuli Venezia Giulia	1.973	10.864
Emilia Romagna	1.466	7.725
Nord est	1.320	6.873
Toscana	1.734	9.242
Umbria	526	2.742
Marche	137	714
Lazio	1.468	7.282
Centro	1.306	6.690
Abruzzo	447	2.250
Molise	-	-
Campania	857	3.929
Puglia	530	2.535
Basilicata	630	3.116
Calabria	195	925
Sicilia	707	3.373
Sardegna	726	3.581
Sud e isole	637	3.028
Italia	1.050	5.293

Per quanto riguarda il numero di cicli iniziati totali per milione di abitanti a livello regionale si osserva una grande varietà di offerta dai 2.898 cicli della provincia autonoma di Bolzano ai 137 cicli offerti dalle Marche. In generale la maggior parte delle regioni del Nord come offerta dei cicli sono sopra la media nazionale italiana che è di 1.050 cicli, mentre le regioni del Sud sono tutte sotto la media.

Il numero di cicli iniziati totali per milione di donne in età feconda mostra una grande varietà di offerta, dai 14.228 cicli della Provincia Autonoma di Bolzano ai 714 cicli delle Marche. La maggior

parte delle regioni del Nord presentano un valore sopra la media italiana di 5.293 cicli, mentre quelle del Sud si trovano tutte al di sotto di tale valore.

Per confrontare la mole di attività svolta in Italia con i dati raccolti in Europa sono stati presi in considerazione due tipi di indicatori, rapportando il numero di tutti i cicli iniziati, con tutte le tecniche di PMA (FIVET, ICSI, FER e FO), in un determinato anno, alla popolazione residente italiana in generale ed alla popolazione di donne con età compresa tra 15 e 45 anni.

Come mostrato in **Tabella 3.6** questi indicatori sono messi a confronto con i dati pubblicati dal Registro Europeo (EIM) che raccoglie l'attività di PMA svolta ed i risultati ottenuti dai singoli Stati europei. Ricordiamo però che nel totale dei cicli di PMA considerati in Europa sono compresi anche i cicli effettuati con la tecnica di donazione degli ovociti (Egg Donation - ED), tecnica non applicata in Italia, ma il peso di questi cicli sul totale è molto piccolo, pari all'1,7%.

Osservando i dati italiani, si può notare che entrambi gli indicatori sono in costante crescita, con un incremento, rispetto al 2005, di 414 cicli (+65%) per milione di abitanti e di 2.610 cicli (+97%) per milione di donne tra 15 e 45 anni. Va sottolineato, comunque, che nel 2005 il dato risulta sottostimato poiché l'adesione dei centri di secondo e terzo livello è stata solo del 91,2%.

Tab. 3.6: Numero di cicli totali di PMA (FIVET, ICSI, FER e FO) per milione di abitanti e per milioni di donne di età compresa tra 15 e 45 anni in Italia ed in Europa dal 2005 al 2011.

Anni di rilevazione	cicli di PMA per milione di abitanti		cicli di PMA per milione di donne (15 - 45 anni)	
	Italia	Europa ^a	Italia	Europa ^a
2005	636	943	2.683 ^b	4.008 ^b
2006	692	850	3.328	3.503
2007	736	886	3.569	4.320
2008	800	947	3.905	4.661
2009	865	-	4.218	-
2010	973	-	4.809	-
2011	1.050	-	5.293	-

a: Il calcolo per l'Europa è effettuato solo per le nazioni che hanno raggiunto il 100% di partecipazione di tutti i centri

b: Per l'anno 2005 i cicli sono rapportati al numero di donne di età compresa tra 15 e 49 anni

Gli ultimi dati disponibili a livello europeo, pubblicati a Luglio 2012, si riferiscono all'attività del 2008. Il numero di cicli iniziati per milione di abitanti (calcolato solo per i 19 paesi che hanno riportato i dati del 100% dei centri) è uguale a 947 cicli. Il dato registrato dai paesi che hanno un'attività superiore ai 40.000 cicli iniziati, e quindi confrontabili con l'attività che si svolge in Italia, è di 850 cicli per milione di abitanti in Germania, 825 per il Regno Unito e di 587 cicli per la Turchia. Mentre nei paesi del Nord Europa, nonostante il numero complessivo di cicli per anno sia inferiore, il rapporto del numero di cicli per milione di abitante è elevato rilevando un'offerta dei trattamenti più adeguata: 2.687 cicli per milione di abitanti in Belgio, 2.450 cicli in Danimarca, 1.778 cicli in Norvegia e 1.751 cicli in Svezia.

3.2 Sintesi attività, risultati, monitoraggio delle gravidanze anno 2011

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

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

Un'altro punto importante per il funzionamento del sistema di rilevazione dati del Registro Nazionale, che è tenuto a monitorare l'evolversi e gli eventuali punti di criticità del fenomeno osservato, è rappresentato dal follow-up delle gravidanze realizzato nei vari centri di PMA. Soltanto limitando la quota delle gravidanze di cui non si conosce l'esito è possibile infatti elaborare delle considerazioni in termini di efficacia e sicurezza dell'applicazione delle tecniche. Spesso però l'attività dei centri termina nel momento in cui la paziente ottiene una gravidanza. Il recupero dell'informazione relativa all'esito della gravidanza stessa è un'attività complessa che non tutti i centri riescono a svolgere al cento per cento. 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. Nelle indagini degli anni successivi l'efficienza del sistema di raccolta dati è aumentata costantemente. L'obiettivo futuro sarà di limitare ulteriormente la perdita di informazioni relativa ai follow-up delle gravidanze per arrivare al di sotto del 10%, in linea con i registri dei maggiori paesi europei.

Tecniche di I livello (Inseminazione Semplice)

La **Figura 3.1** mostra le **cause di infertilità** attribuite alle coppie che nel 2011 si sono sottoposte alla tecnica di Inseminazione Semplice. I fattori di infertilità variano da quelli riferiti al singolo partner maschile o femminile fino a quelli riferiti ad entrambi i componenti della coppia.

L'infertilità Femminile è suddivisa in:

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

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

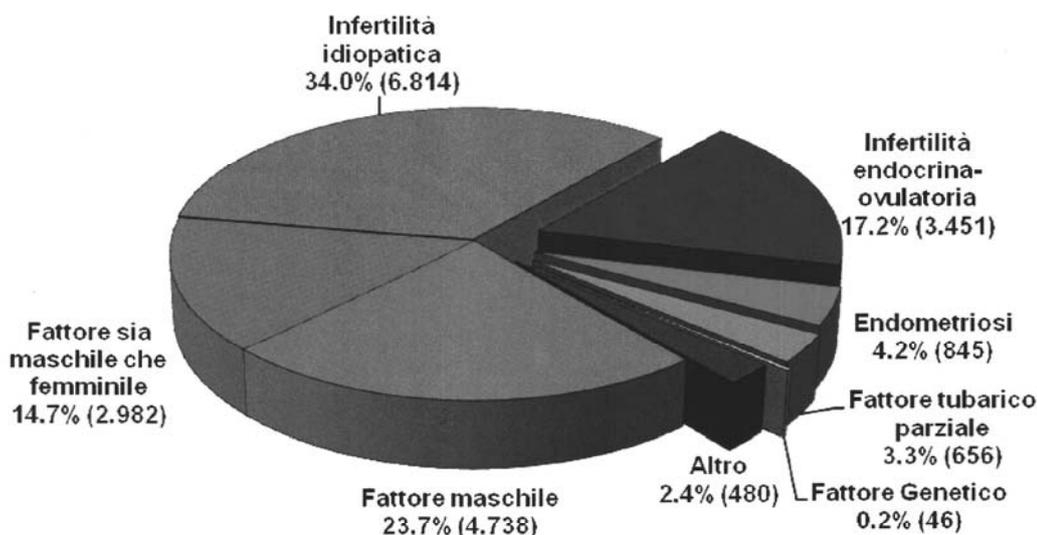
Fattore sia maschile che femminile: quando una o più cause di infertilità femminile ed infertilità maschile vengono diagnosticate contemporaneamente alla coppia.

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

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

Figura 3.1: Distribuzione delle coppie trattate con Inseminazione Semplice, secondo le cause di infertilità. Anno 2011. (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto).

Totale Pazienti: 20.012

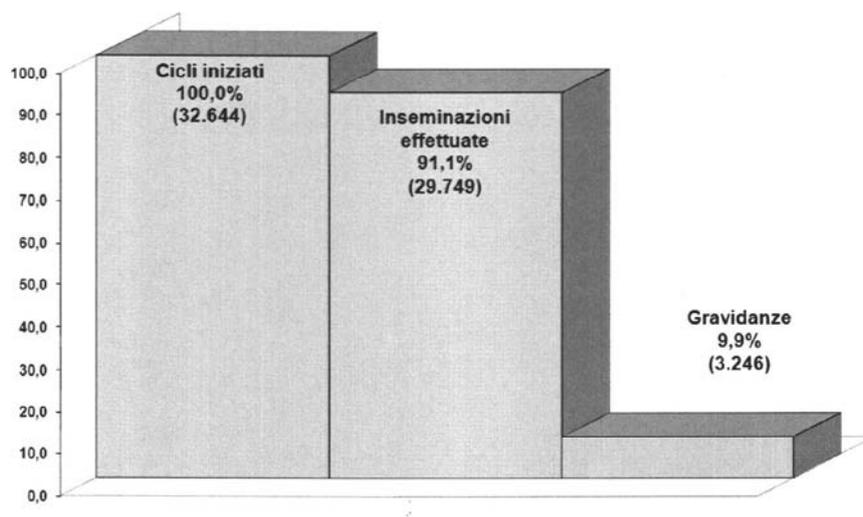


Un ciclo di Inseminazione Semplice:

- 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.
- 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 9,9%, e rappresenta un indicatore di efficacia dell'Inseminazione Semplice.

Nella **Figura 3.2** sono rappresentate le varie fasi dell'applicazione di un ciclo di Inseminazione Semplice partendo dal ciclo iniziato, passando per le inseminazioni, fino a giungere all'ottenimento di una gravidanza relativi ai dati del 2011. La percentuale di cicli iniziati che sono giunti alla inseminazione sono il 91,1%, mentre sono state ottenute delle gravidanze nel 9,9% dei cicli iniziati.

Figura 3.2: Cicli iniziati, inseminazioni effettuate e gravidanze ottenute per i cicli di Inseminazione Semplice (IUI) nel 2011.



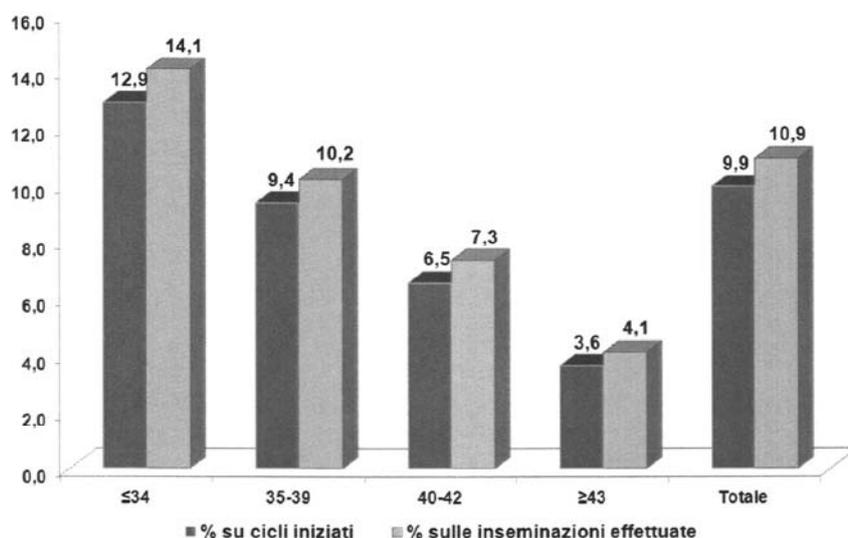
L'età della paziente è una delle variabili che influisce sul buon esito dell'applicazione della tecnica di inseminazione semplice, e quindi anche sulla probabilità di ottenere una gravidanza.

La **Figura 3.3** mostra la distribuzione delle percentuali di gravidanza calcolate sui cicli iniziati e sulle inseminazioni effettuate, secondo l'età della paziente.

L'evidente relazione esistente tra l'età e le percentuali di gravidanza è inversamente proporzionale, cioè all'aumentare dell'età in cui ci si sottopone ad un ciclo di Inseminazione Intrauterina, diminuisce la probabilità di ottenere una gravidanza.

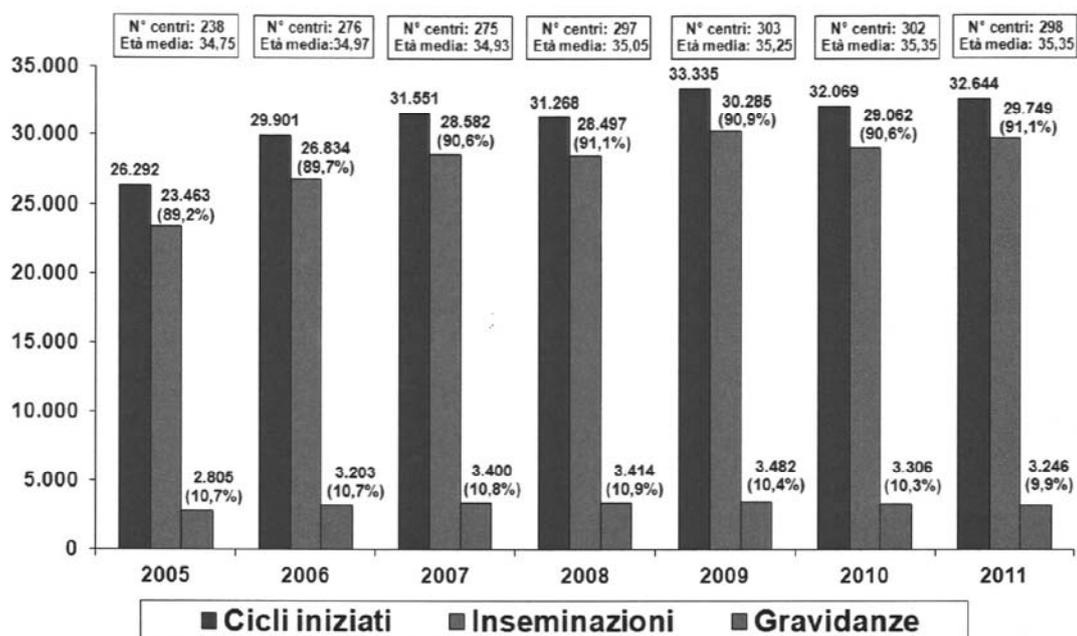
Nelle pazienti con al massimo 34 anni la probabilità di ottenere una gravidanza è del 12,9% se calcolata su cicli iniziati e del 14,1% se calcolata sulle inseminazioni, mentre nelle pazienti con più di 42 anni la percentuale scende al 3,6% su cicli iniziati ed al 4,1% sulle inseminazioni effettuate.

Figura 3.3: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2011, rispetto ai cicli iniziati ed alle inseminazioni secondo le classi di età della paziente.



Nella **Figura 3.4** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice dal 2005 al 2011. Per il 2011 si è registrato un piccolo aumento, dopo la diminuzione del 2010, nel numero di cicli effettuati, un aumento della percentuale di inseminazioni effettuate mentre la percentuale di gravidanze ottenute è in diminuzione.

Figura 3.4: Cicli iniziati, inseminazioni effettuate e gravidanze ottenute per cicli di Inseminazione Semplice (IUI). Anni 2005-2011.



Tecniche a fresco di II e III livello

La **Figura 3.6** mostra le cause di infertilità attribuite alle coppie che nel 2011 si sono sottoposte a tecniche di PMA con cicli a fresco. I fattori di infertilità si riferiscono al singolo partner maschile o alla sola donna (con maggiore dettaglio) oppure sono 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 modo regolare. In questa categoria sono incluse la sindrome dell'ovaio policistico e le cisti multiple ovariche.
- **Endometriosi** quando si ha la presenza di tessuto simile al rivestimento interno dell'utero in posizione anomala. Questo può inficiare sia la qualità ovocitaria, che la capacità dello spermatozoo di fertilizzare l'ovocita per una interazione con il liquido follicolare ovocitario alterato. Può ridurre anche la possibilità di impianto dell'embrione.
- **Ridotta riserva ovarica** quando la capacità delle ovaie di produrre ovociti è ridotta. Questo può avvenire per cause congenite, mediche, chirurgiche o per età avanzata.
- **Poliabortività** quando si sono verificati due o più aborti spontanei senza alcuna gravidanza a termine.
- **Fattore multiplo femminile** quando più cause di infertilità femminile vengono diagnosticate contemporaneamente.

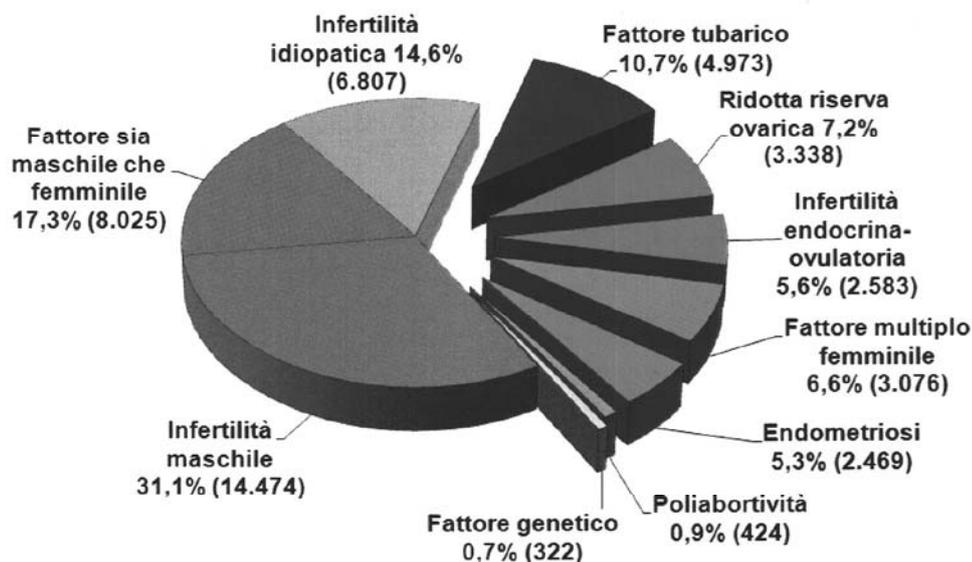
Infertilità maschile: quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

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

- **Fattori genetici** possono essere sia maschili che femminili. Possono essere dovuti ad alterazioni cromosomiche (numeriche e/o strutturali), 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 idiomatica: nel caso in cui non si riescano a determinare delle cause femminili o maschili che possano spiegare l'infertilità della coppia.

Figura 3.6: Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco, secondo le cause di Infertilità - anno 2011. (In parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto) **Totale Coppie: 46.491.**



Tecniche di II e III livello

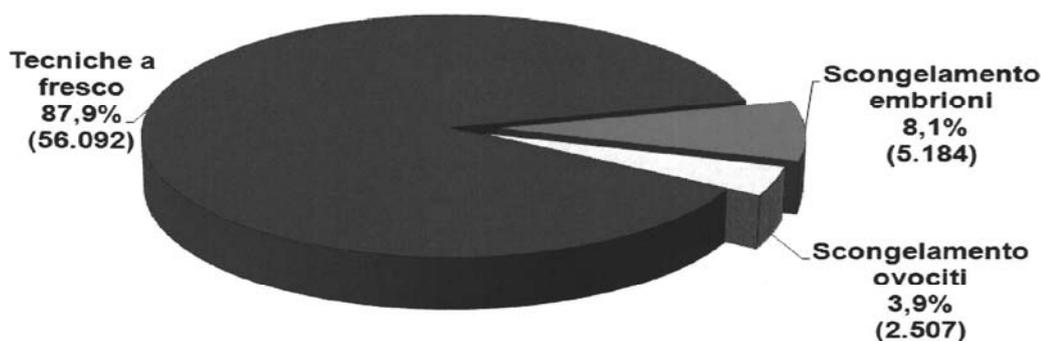
La **FIVET** (Fertilization In Vitro Embryo Transfer): tecnica di PMA nella quale si fanno incontrare l'ovulo e gli spermatozoi in un mezzo esterno al corpo della donna, e una volta fecondato l'ovocita, se si sviluppa un embrione, questo viene trasferito in utero.

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, l'embrione che si sviluppa viene trasferito 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 oppure embrioni crioconservati e nei quali è necessario per la loro applicazione lo scongelamento. Su 63.783 cicli totali di PMA effettuati nel 2011, l'87,9% è stato eseguito con tecniche a fresco (**Figura 3.5**). Nel 2011 la percentuale di cicli di scongelamento raggiunge il 12,0% dei cicli totali ed in particolare sono stati effettuati l'8,1% di cicli di scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**) ed il 3,9% di cicli di scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, **FO**).

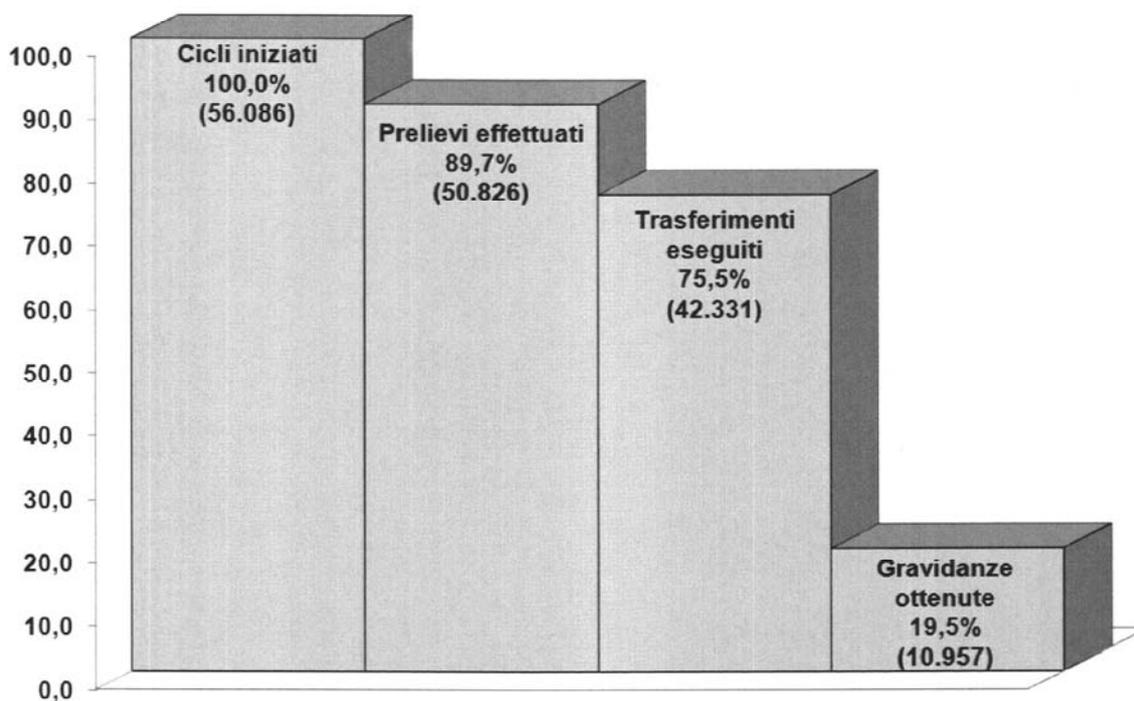
Figura 3.5: Tipologia delle tecniche di PMA utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nell'anno 2011
(in parentesi è indicato, il numero di cicli iniziati).



- Un ciclo di PMA con tecniche a fresco ha inizio quando la donna assume farmaci per indurre le ovaie a produrre più ovociti (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.
- Grazie ad un prelievo chirurgico, gli ovociti prodotti vengono aspirati ovaio. Una volta **prelevato**, l'ovocita viene messo a contatto con lo/gli spermatozoo/i in laboratorio. Se la fertilizzazione 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.
- 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.

La **Figura 3.7** mostra le fasi, dalla stimolazione ovarica fino alla gravidanza, che avvengono in un ciclo completo di PMA eseguito con tecniche a fresco con dati riferiti all'anno 2011. Dei 56.086 cicli iniziati con tecniche a fresco, l'89,7% giunge al prelievo di ovociti, il 75,5% al trasferimento di embrioni e nel 19,5% dei cicli iniziati si ottiene una gravidanza.

Figura 3.7: Cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti e gravidanze ottenute, su tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) nel 2011.

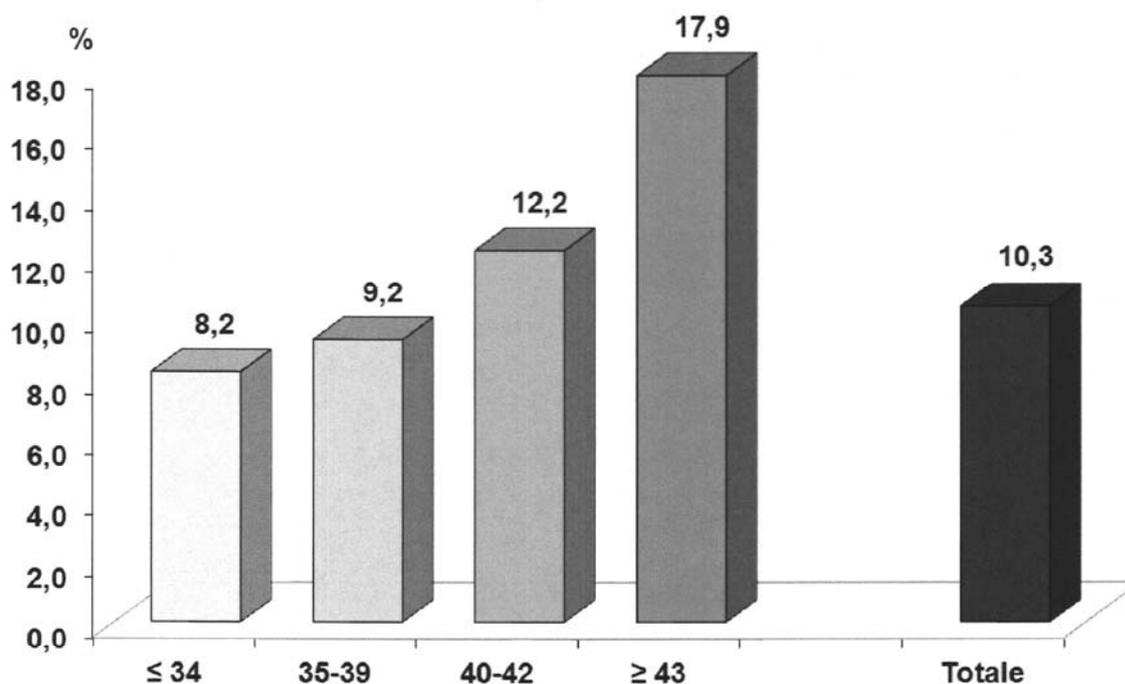


Effetto dell'età delle pazienti sulla possibilità che il ciclo venga sospeso dopo la stimolazione ovarica

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, si può infatti verificare una risposta eccessiva o una mancata risposta alla stimolazione ovarica.

Il rischio che si possa sospendere il trattamento, è direttamente proporzionale all'aumentare dell'età delle pazienti, come rappresentato nella **Figura 3.8**. Se, infatti, nelle classi di età fino a 39 anni il rischio di sospensione di un ciclo prima del prelievo è inferiore al 10%, per le pazienti con età compresa tra i 40 ed i 42 anni il rischio diventa del 12,2%, per arrivare al 17,9% per le pazienti con età maggiore od uguale ai 43 anni, più del doppio delle pazienti più giovani.

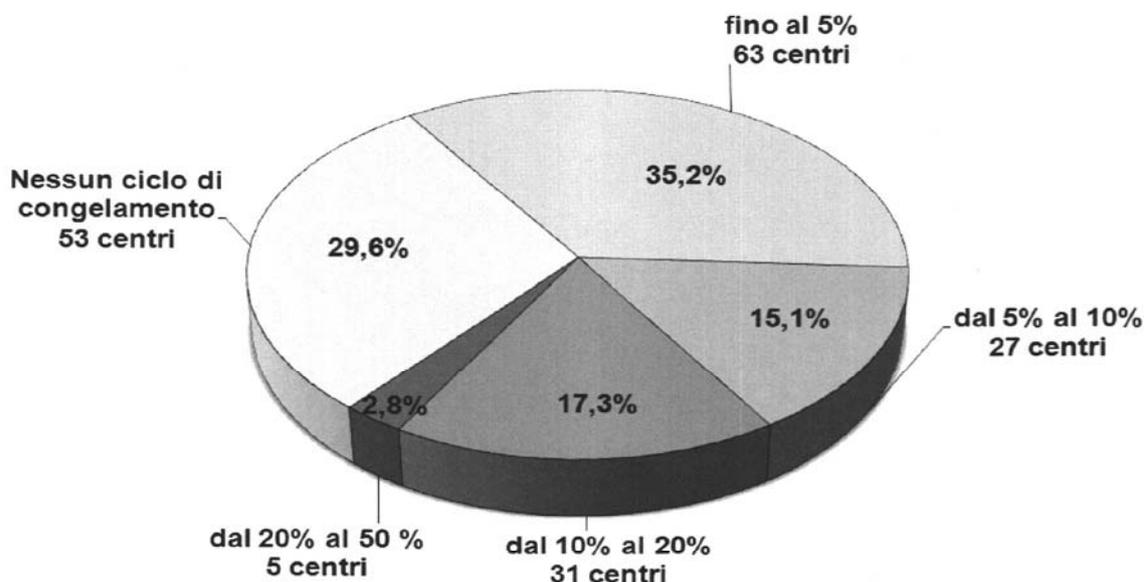
Figura 3.8: Distribuzione della percentuale di cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) sul totale di quelli iniziati nell'anno 2011, secondo la classe di età delle pazienti.



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 parte di 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. Nella **Figura 3.9**, è rappresentata la distribuzione dei centri secondo la percentuale di prelievi in cui è stato effettuato il congelamento di ovociti. In 53 centri (29,6% del totale), non è stato effettuato nessun congelamento ovocitario. Nel 2010 il numero di centri che non effettuava congelamento di ovociti era lo stesso (53) ma rappresentava il 30,5% del totale, mentre nel 2009 i centri erano 59 corrispondenti al 32,8%. In 63 centri il congelamento ovocitario è stato effettuato in al massimo il 5% dei prelievi, in 5 centri soltanto si è superato il tetto del 20% di congelamenti ovocitari. Quest'anno nessun centro ha superato il 50% di congelamenti di ovociti per prelievo. I centri che non hanno effettuato alcun ciclo di congelamento (né di embrioni né di ovociti), sono diminuiti sia in valore assoluto, da 53 nel 2010 a 32 nel 2011, sia in valore percentuale dal 30,5% del 2010 al 29,6% del 2011.

Figura 3.9: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di cicli da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) in cui si è effettuato congelamento di ovociti rispetto ai prelievi effettuati, nell'anno 2011. Totale 179 centri.

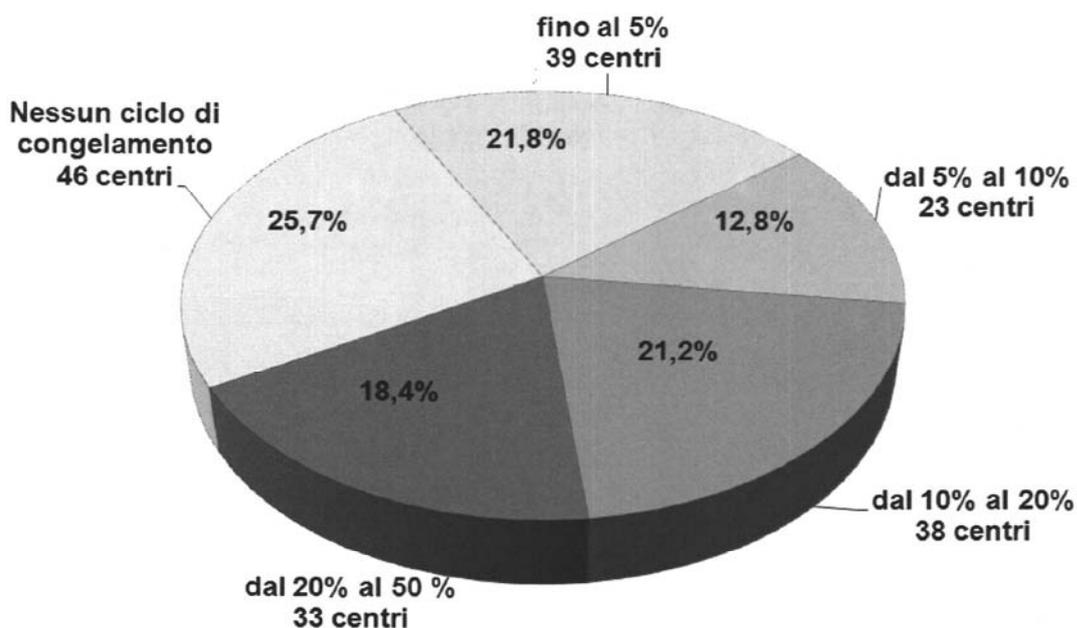


Gli ovociti prelevati dopo stimolazione ovarica in un ciclo a fresco vengono inseminati per ottenere gli embrioni che poi saranno trasferiti nell'utero della paziente. Una volta ottenuti gli embrioni, si procede come previsto dalla Legge 40, art.14: "qualora il trasferimento in utero degli embrioni non risulti possibile per grave e documentata causa di forza maggiore relativa allo stato di salute della donna non prevedibile al momento della fecondazione, è consentita la crioconservazione degli embrioni stessi fino alla data del trasferimento, da realizzare non appena possibile"; trasferimento, che come specificato dalla sentenza 151/2009 va "effettuato senza pregiudizio della salute della donna".

Crioconservazione degli embrioni

Nella **Figura 3.10** è mostrata la distribuzione dei centri secondo la percentuale di prelievi in cui è stato effettuato il congelamento di embrioni nel 2011. In 46 centri (25,7% del totale), non è stato effettuato alcun congelamento di embrioni, in 39 centri (21,8%) sono stati effettuati i congelamenti di embrioni in non più del 5% dei prelievi, mentre in 33 centri (18,4%) si sono effettuati più del 20% non più del 50% di congelamenti di embrioni. Nessun centro ha effettuato congelamenti per più del 50% di prelievi.

Figura 3.10: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di cicli da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) in cui si è effettuato congelamento di embrioni rispetto ai prelievi effettuati, nell'anno 2011. Totale 179 centri.



Nel 2011 registriamo una diminuzione dei centri che non hanno effettuato alcun ciclo di congelamento (né di ovociti né di embrioni) sia in valore assoluto da 37 nel 2010 a 32 nel 2011, sia in valore percentuale dal 21,3% del 2010 al 17,9% del 2011.

Numero di embrioni normalmente trasferiti nei cicli a fresco

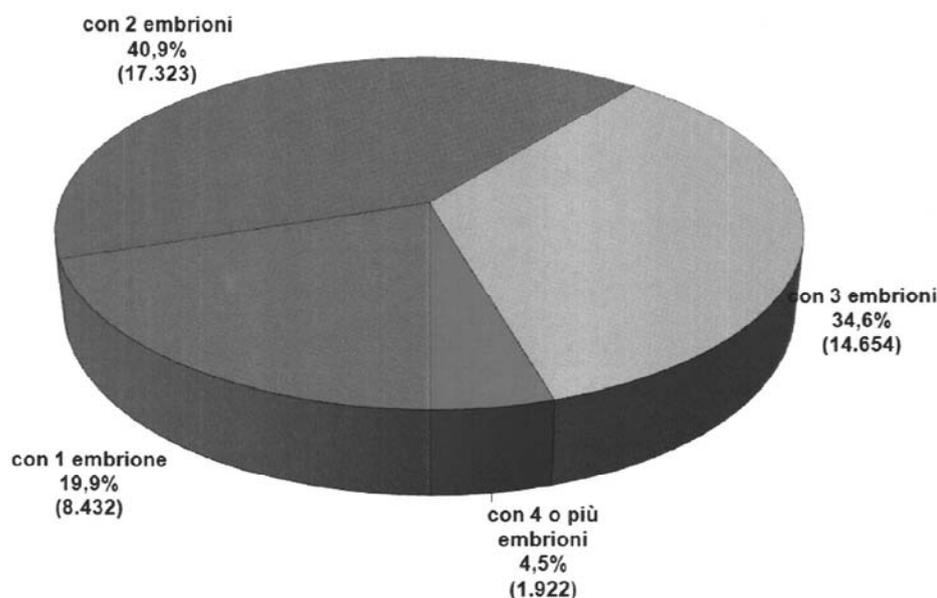
Nella **Figura 3.11** è mostrata la distribuzione dei trasferimenti secondo il numero di embrioni trasferiti in utero nei cicli applicati nel 2011.

Ricordiamo che la normativa in vigore dal Febbraio del 2004 al Maggio del 2009 indicava il vincolo di trasferimento contemporaneo di tutti gli embrioni formati con un numero massimo di 3. La sentenza della Corte Costituzionale 151/2009, ha dichiarato l'illegittimità costituzionale dell'articolo 14, comma 2 della Legge 40, modificandolo come segue: "Le tecniche di produzione degli embrioni (...) non devono creare un numero di embrioni superiore a quello strettamente necessario", quindi i dati raccolti sull'attività del 2011 rispecchiano l'applicazione della normativa vigente.

Nel 2011 i cicli a fresco che sono arrivati alla fase del trasferimento sono stati 42.331. I trasferimenti con tre embrioni sono stati il 34,6%, mentre i trasferimenti con 2 embrioni sono il 40,9% del totale. Nel 19,9% si è trasferito un solo embrione, mentre nel 4,5% dei trasferimenti è stato trasferito un numero di embrioni superiore a tre. Il valore medio degli embrioni trasferiti è pari a 2,2 embrioni per ogni trasferimento.

Rispetto all'anno precedente è diminuito del 4,5% il numero di trasferimenti con tre embrioni e sono aumentati del 2,7% il numero dei trasferimenti con due e dello 0,7% quelli con un solo embrione, mentre sono stabili quelli con 4 e più.

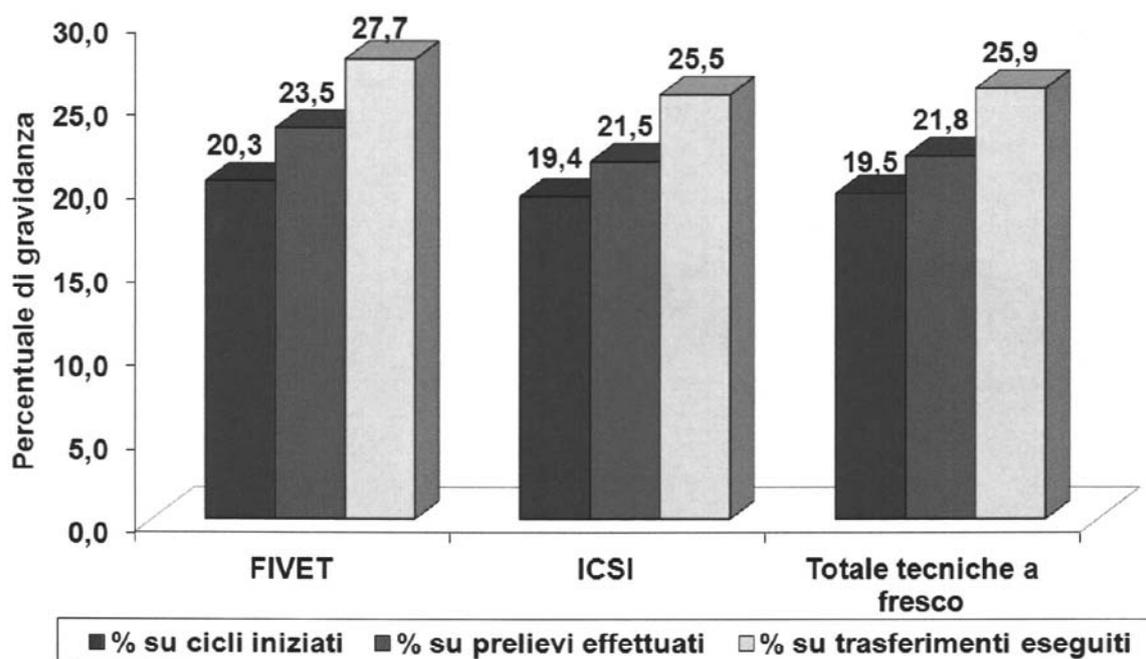
Figura 3.11: Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI) secondo il numero di embrioni trasferiti nel 2011.



Percentuali di gravidanze ottenute sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati e sui trasferimenti eseguiti per le diverse tecniche (FIVET e ICSI)

La **Figura 3.12** mostra le percentuali di gravidanze calcolate rispetto ai cicli iniziati, ai prelievi effettuati e per i trasferimenti eseguiti per le tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI) nel 2011. Le percentuali di gravidanze ottenute per cicli iniziati sono il 20,3% per la FIVET ed il 19,4% per la ICSI, mentre calcolate rispetto al prelievo ovocitario sono rispettivamente il 23,5%, il 21,5% e il 27,7% per i trasferimenti eseguiti con la FIVET e 25,5% per i trasferimenti eseguiti con la ICSI. Le differenze tra le percentuali di gravidanze ottenute con l'applicazione della tecnica FIVET, che è sempre superiore, e della tecnica ICSI sono statisticamente significative in tutte e tre le tipologie di calcolo.

Figura 3.12: 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 2011.

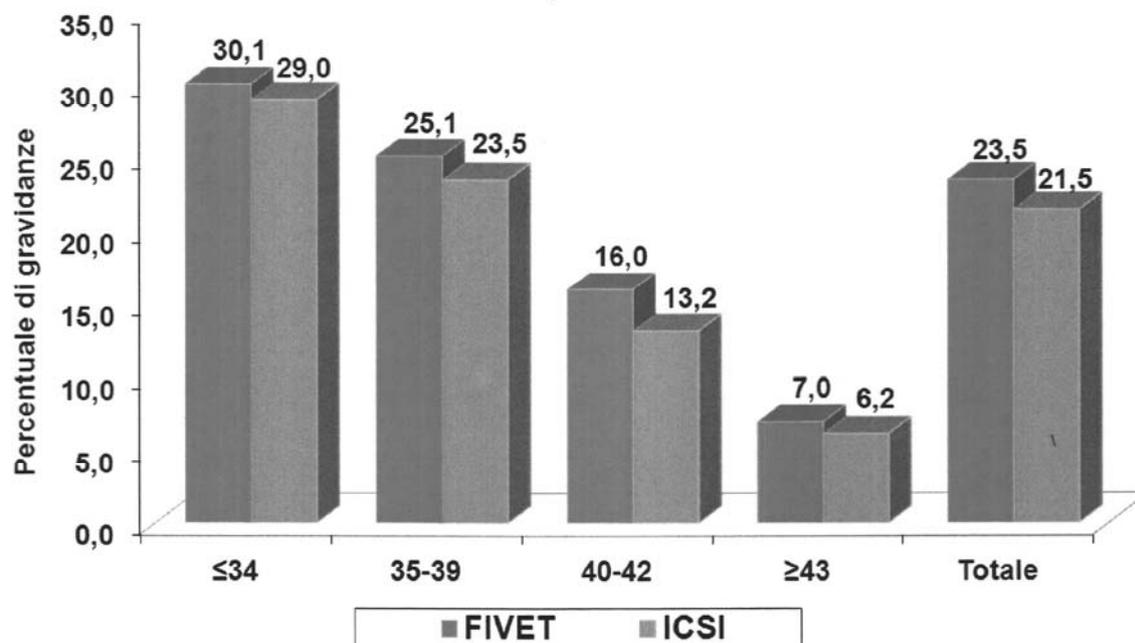


Probabilità di ottenere una gravidanza con l'aumentare dell'età della paziente

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 3.13**, 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 nell'anno 2011, si ottiene che in pazienti con meno di 34 anni, su cento prelievi effettuati si sono ottenute 30,1 gravidanze con la tecnica FIVET e 29,0 gravidanze con la ICSI. In pazienti con età maggiore di 42 anni, invece, su cento prelievi effettuati si sono ottenute 7,0 gravidanze con la tecnica FIVET e 6,2 con la ICSI.

Figura 3.13: Percentuali di gravidanza sui prelievi da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) nell'anno 2011 per classi di età delle pazienti.

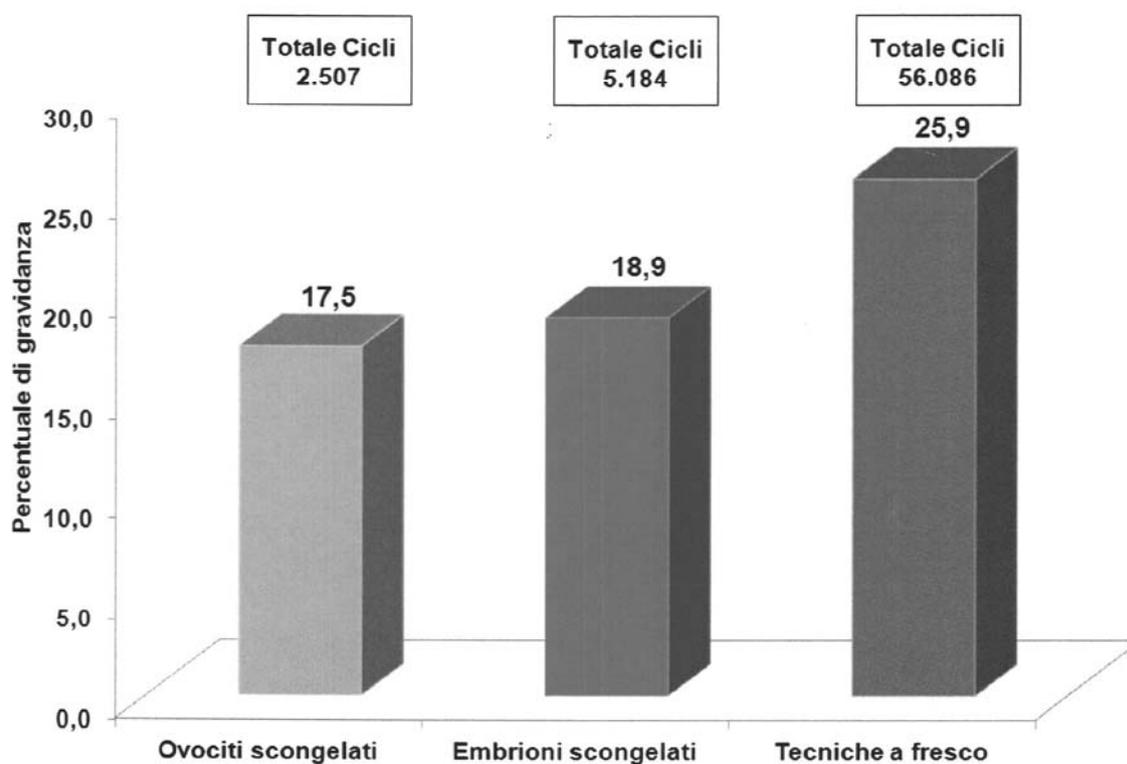


Percentuali di gravidanze ottenute nei cicli da scongelamento di embrioni e di ovociti

Nel 2011 i cicli di trattamento, che hanno utilizzato embrioni crioconservati sono stati 5.184, pari all'8,1% del totale dei cicli iniziati mentre i cicli che hanno utilizzato ovociti crioconservati sono stati 2.507 pari al 3,9% del totale dei cicli iniziati.

La **Figura 3.14** mette a confronto le percentuali di gravidanza calcolate sui trasferimenti effettuati con la tecnica di scongelamento di ovociti (17,5%), con quella di scongelamento di embrioni (18,9%) e con le tecniche a fresco (25,9%).

Figura 3.14: Percentuali di gravidanze ottenute sui trasferimenti eseguiti da tecniche di scongelamento e da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) nell'anno 2011.

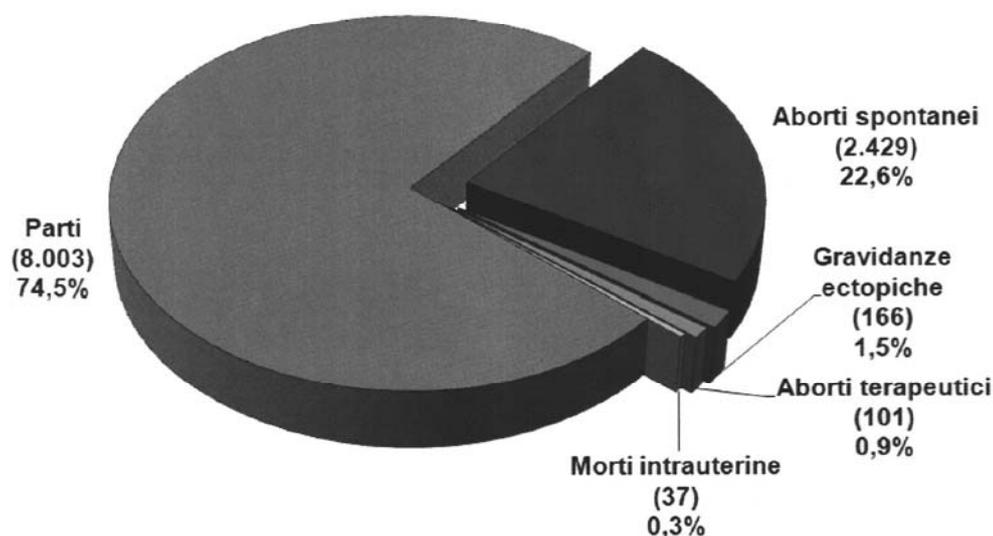


Monitoraggio delle gravidanze

Le gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di PMA di secondo e terzo livello, sia nei cicli a fresco che da scongelamento, nel 2011 sono state 12.221. Le gravidanze monitorate sono state 10.736, di queste il 74,5% è giunta al parto, come si può osservare dalla **Figura 3.15**. Il 22,6% ha esitato in un aborto spontaneo, l'1,5% in una gravidanza ectopica, lo 0,9% in aborto terapeutico e lo 0,3% in una morte intrauterina, (dove per morte intrauterina si intende la perdita del feto dopo la 24 settimana di gestazione). Si sono perse le informazioni relative a 1.485 gravidanze che rappresentano il 12,1% del totale.

Dagli 8.003 parti sono nati vivi 9.658 bambini. I nati morti sono stati 38 e rappresentano lo 0,4% del totale dei nati.

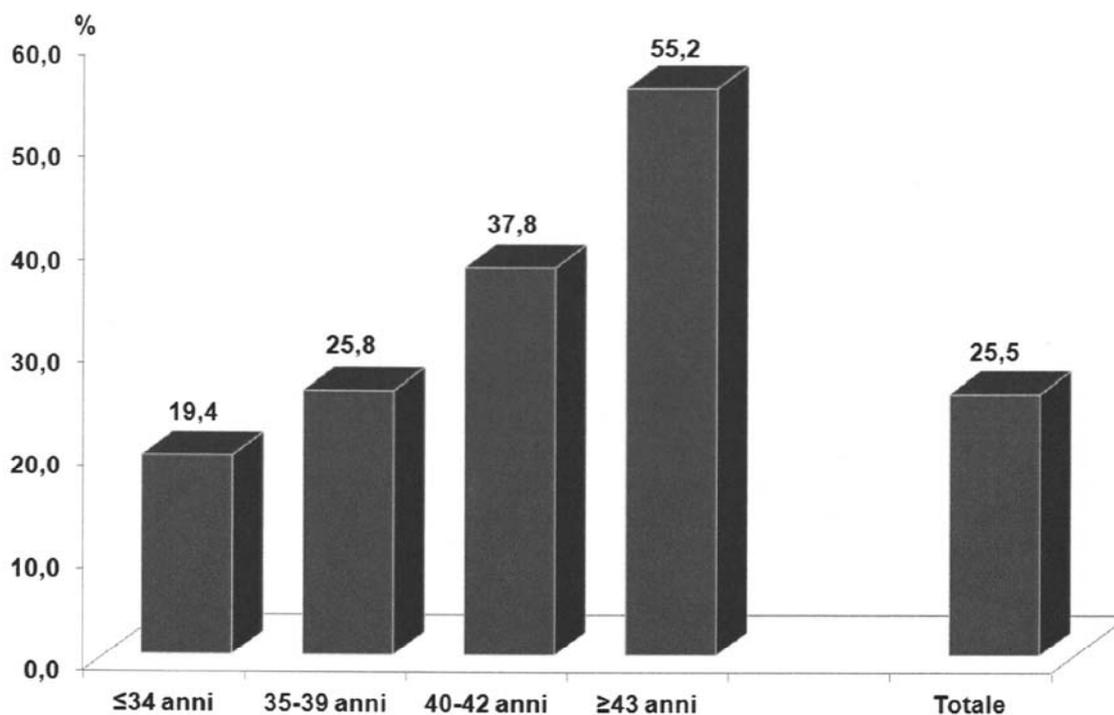
Figura 3.15: Esiti delle gravidanze monitorate ottenute da tecniche a fresco e da tecniche di scongelamento, nell'anno 2011 (in parentesi è espresso il numero di gravidanze in valore assoluto).



Probabilità di un esito negativo della gravidanza con l'aumentare dell'età della paziente

Nella **Figura 3.16** è visualizzata la percentuale di gravidanze che non giunge al parto, ovvero la quota di gravidanze che viene registrata come un esito negativo, secondo le classi di età delle pazienti. Come esito negativo sono considerati gli aborti spontanei, gli aborti terapeutici, le gravidanze ectopiche e le morti intrauterine. In generale la quota di gravidanze monitorate ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, che non arriva al parto è del 25,5%. Il restante 74,5% 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 55,2% per le pazienti con età maggiore di 42 anni.

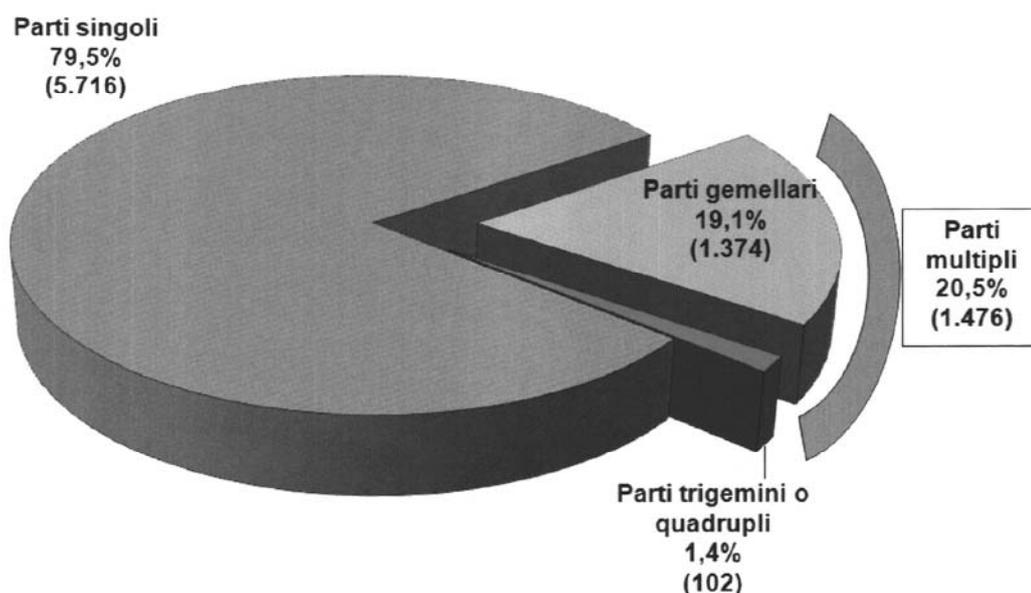
Figura 3.16: Percentuali di esiti negativi (incluse le morti intrauterine) delle gravidanze monitorate per le tecniche di PMA, per classi di età delle pazienti. Anno 2011.



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

La **Figura 3.17** mostra la distribuzione del genere dei parti, cioè la percentuale di parti secondo il numero di bambini nati sul totale di tutti quelli ottenuti con l'applicazione delle tecniche a fresco. La percentuale di parti gemellari è pari al 19,1% mentre quelli trigemini o quadrupli è pari all'1,4%, ottenendo così complessivamente un 20,5% di parti multipli. La percentuale di parti trigemini dell'1,4% è sensibilmente diminuita arrivando a valori comparabili con la media europea che è 1,0% (ESHRE, 2008). Esiste una grande variabilità tra centro e centro nella distribuzione dei parti secondo il genere. Analizzando soltanto i centri che ottengono almeno 10 parti, la percentuale di parti trigemini varia da un minimo dello 0,0% ad un massimo del 12,5%.

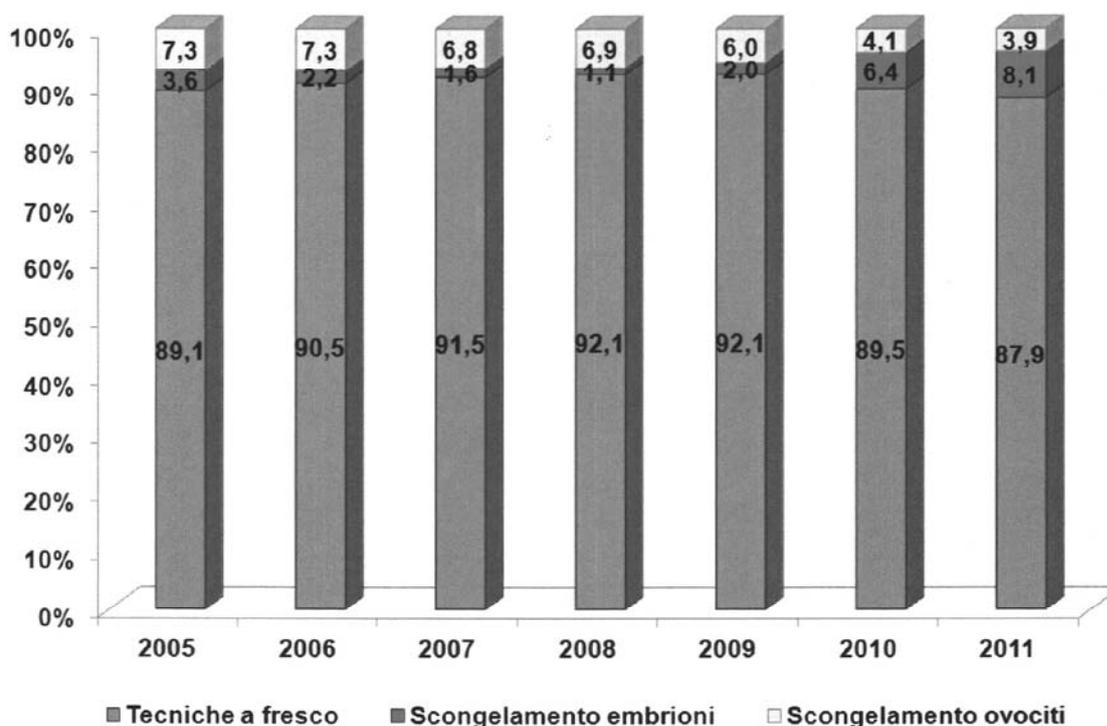
Figura 3.17: Percentuale del genere di parto ottenuto con l'applicazione delle tecniche a fresco (FIVET-ICSI) nel 2011.



Variazioni negli anni dell'utilizzo delle tecniche di II e III livello

Nella **Figura 3.18** è mostrato l'andamento temporale dell'applicazione delle tecniche di II e III livello da parte dei centri italiani dal 2005 al 2011. Il ricorso alle tecniche a fresco (FIVET o ICSI) diminuisce costantemente dal 2009 al 2011 passando dal 92,1% al 87,9% di tutte le tecniche applicate. Si nota una contrazione del numero dei cicli a fresco ed un contemporaneo aumento dei cicli da tecnica di scongelamento di embrioni, passando negli anni dal 2,0% di utilizzo del 2009 al 6,4% del 2010 fino ad arrivare all'8,1% nel 2011.

Figura 3.18: Tipologia delle tecniche di PMA utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati negli anni 2005-2011 (le percentuali sono calcolate sul totale dei cicli iniziati).

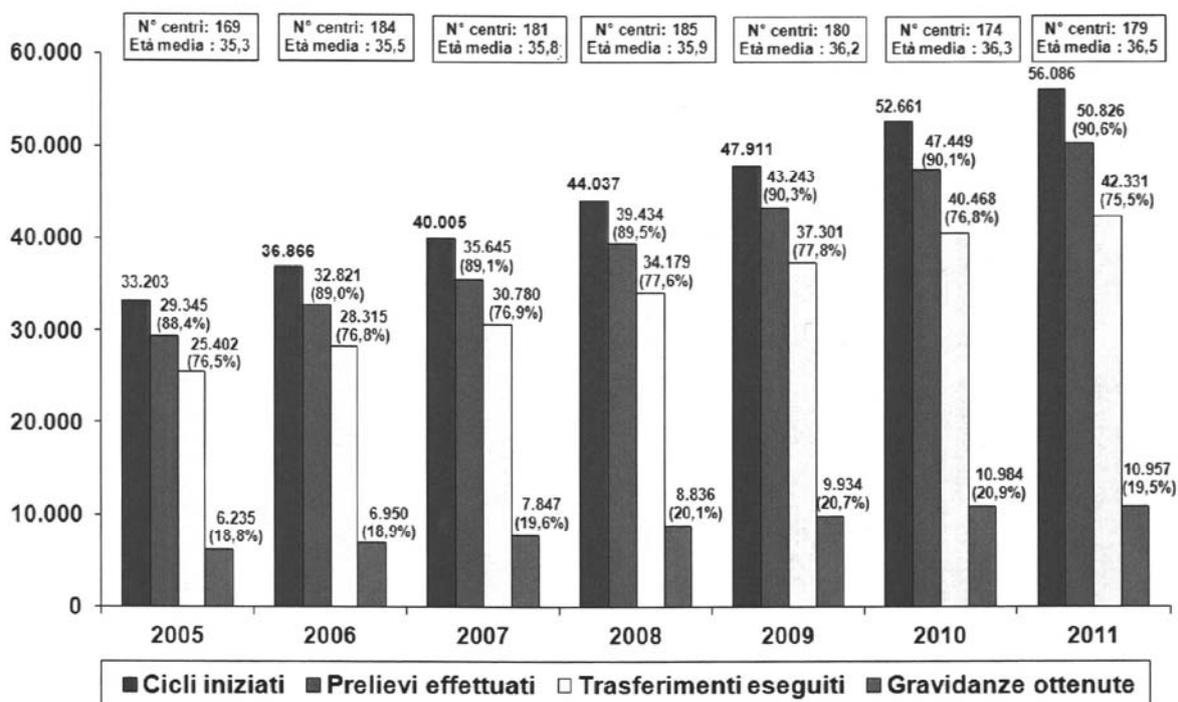


Variazioni negli anni dell'applicazione delle tecniche a fresco

Nel 2011 la percentuale di gravidanze calcolata sul totale dei cicli iniziati è stata del 19,5%, questa percentuale è un indicatore di efficacia delle tecniche applicate.

Nella **Figura 3.19** è mostrata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche a fresco, dal 2005 al 2011. Il dato appare in costante crescita, passando dall'analisi di 33.203 cicli del 2005, all'analisi di 56.092 cicli del 2011 (+68,9%, con un incremento annuo del 9,8%). Nel 2005 i prelievi ovocitari erano 29.345 e le gravidanze ottenute 6.235, nel 2011, invece, sono stati effettuati 50.826 prelievi (+73,2%, +10,4% in media ogni anno) e 10.959 sono state le gravidanze ottenute (+75,8%, +10,8% all'anno).

Figura 3.19: Cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti e gravidanze ottenute, su tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) negli anni 2005-2011, (le percentuali sono calcolate sul totale dei cicli iniziati).



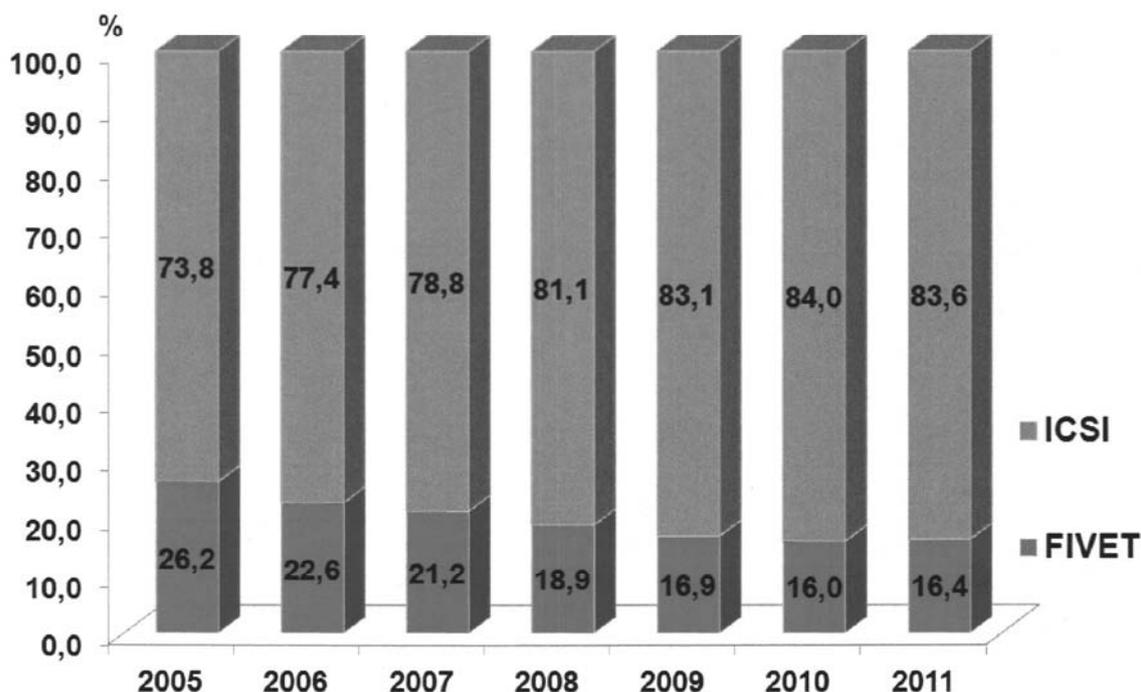
Variazioni negli anni dell'utilizzo della tecnica FIVET e della tecnica ICSI

Nella **Figura 3.20** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche FIVET ed ICSI, rispetto al totale dei prelievi effettuati, dal 2005 al 2011.

Nella rappresentazione grafica sono stati utilizzati i prelievi effettuati anziché i cicli iniziati perché il dato è più rispondente alla realtà, questo dato esprime in modo più realistico in quanti dei trattamenti viene applicata la tecnica FIVET o ICSI. Se considerassimo invece il numero totale dei cicli iniziati, in questo numero sarebbero compresi anche quei cicli che non sono mai arrivati al prelievo di ovociti (sospesi).

Nell'arco dei sette anni di rilevazione dati da parte del Registro Nazionale, la percentuale di applicazione della tecnica ICSI è cresciuta rispetto all'applicazione della tecnica FIVET di circa il 10%. Si è passati dal 73,8% di applicazione della ICSI nel 2005 all'83,6% del 2011 con una leggera flessione rispetto al 2010 in cui si toccava quota 84,0%. Nel restante 16,4% di prelievi è stata utilizzata la tecnica FIVET per la prosecuzione del trattamento.

Figura 3.20: Percentuale di tecniche a fresco applicate (FIVET e ICSI) dai centri italiani rispetto al numero di prelievi effettuati. Anni 2005-2011.

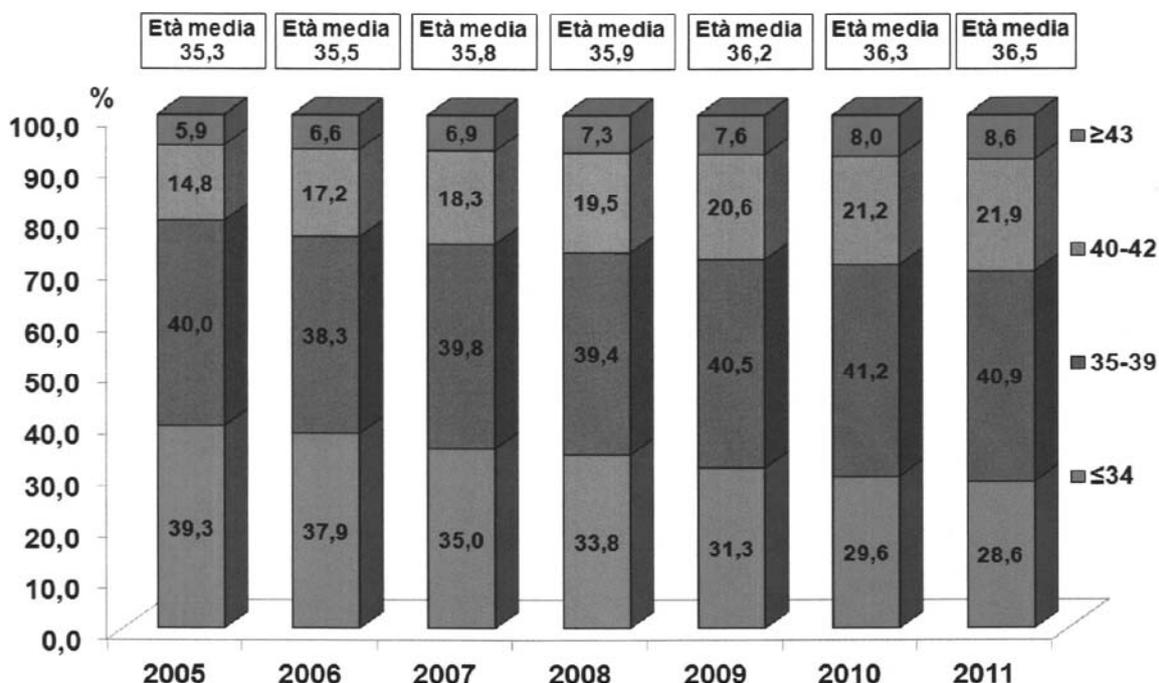


Variations negli anni della distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli a fresco

Nella **Figura 3.21** è mostrata la composizione dei cicli a fresco iniziati secondo l'età delle pazienti espressa in classi, ed il valore medio dell'età delle pazienti per ciclo iniziato, negli anni dal 2005 al 2011. È 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.

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. Per il 2011, però, c'è da rimarcare una diminuzione anche della percentuale di cicli effettuati su pazienti di età compresa tra 35 e 39 anni. Nonostante ciò, l'età media delle pazienti trattate aumenta come nei precedenti anni, passando dai 35,3 anni del 2005 ai 36,5 del 2011. 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 infatti lo stesso calcolo dell'età media agli ultimi dati pubblicati dal Registro Europeo, otteniamo per il 2008 un'età media di 34,3 anni.

Figura 3.21: Distribuzione dei cicli a fresco (FIVET-ICSI) per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2011.

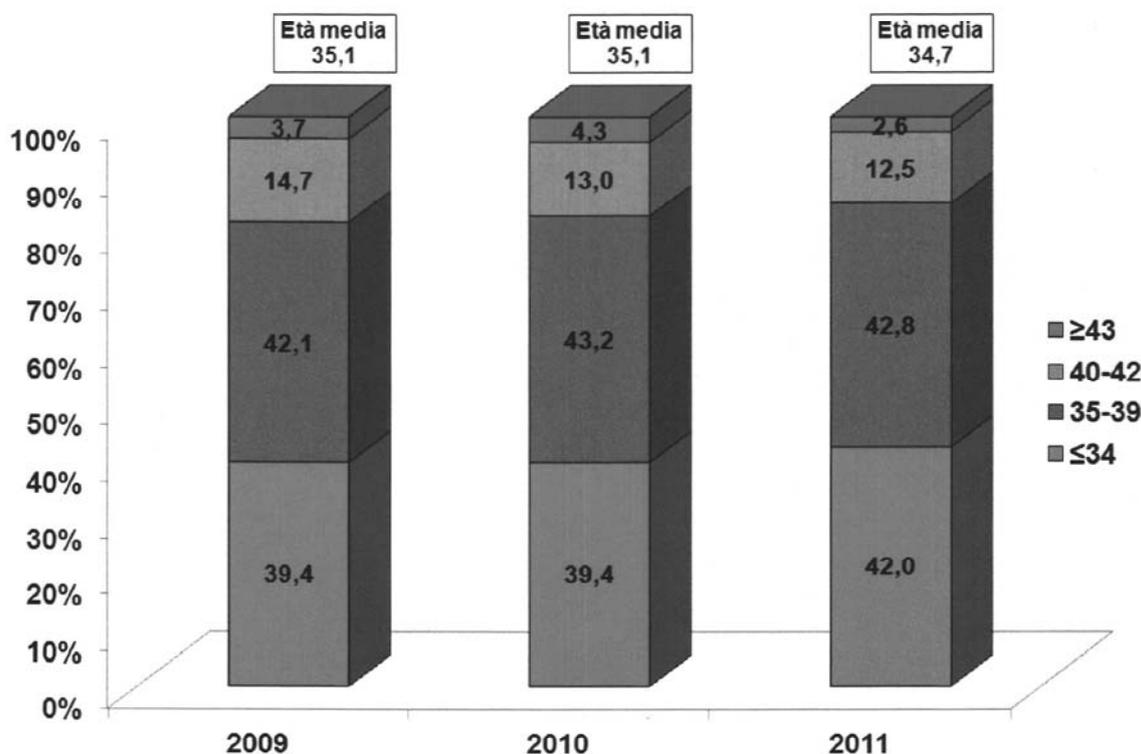


Variazioni negli anni della distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli di scongelamento di ovociti o di embrioni

Nelle **Figure 3.22 e 3.23** (nella pagina seguente) sono mostrate le distribuzioni dei cicli iniziati con tecniche di scongelamento di ovociti e di embrioni secondo l'età delle pazienti espressa in classi, ed il corrispettivo valore medio dell'età delle pazienti per ciclo iniziato, negli anni dal 2009 al 2011. Per il calcolo dell'età media cicli iniziati con tecniche di scongelamento valgono le stesse considerazioni fatte per i cicli a fresco, cioè che viene considerato il valore centrale di ogni classe di età. A differenza dei cicli a fresco, il dato è stato raccolto solamente dall'attività del 2009.

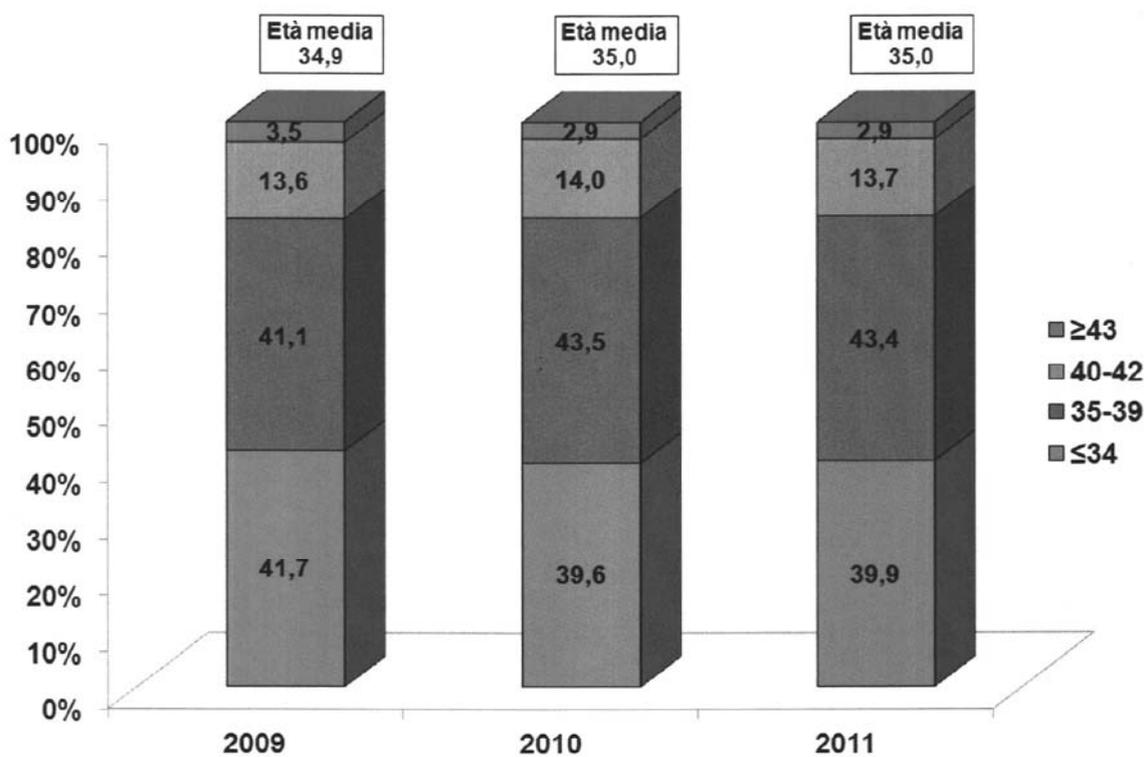
Per quanto riguarda i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di ovociti (**Figura 3.22**) si rileva un aumento dei cicli su pazienti con meno di 34 anni (da 39,4% nel 2009 e 2010 a 42,0% nel 2011), e un'oscillazione del valore di quelle con età compresa tra 35 ed i 39 anni (da 42,1% a 42,8%). In particolare la percentuale di pazienti che effettuano un ciclo di scongelamento ovocitario con età compresa tra i 40 ed i 42 anni diminuisce dal 14,7% del 2009 al 12,5% del 2011, mentre di quelle con età uguale o maggiore di 43 anni dal 3,7% al 2,6%. Come conseguenza di quanto descritto, l'età media diminuisce da 35,1 anni nel 2009 e 2010 a 34,7 anni nel 2011.

Figura 3.22: Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di ovociti (FO) per classi di età delle pazienti. Anni 2009-2011.



Per i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di embrioni (**Figura 3.23**) si rileva un lieve aumento dei cicli su pazienti con meno di 34 anni (da 39,6% a 39,9%), e di quelli su pazienti con età compresa tra 40 e 42 rispetto (da 14,0% a 13,7%) al 2010, ed una percentuale pressoché identica per le altre due classi. In generale si assiste ad una progressiva diminuzione dell'applicazione della tecnica FER alle donne oltre i 40 anni (17,2% nel 2009, 16,9% nel 2010 e 16,6% nel 2011), nonostante l'età media sia praticamente la stessa in tutte e tre le rilevazioni.

Figura 3.23: Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di embrioni (FER) per classi di età delle pazienti. Anni 2009-2011.



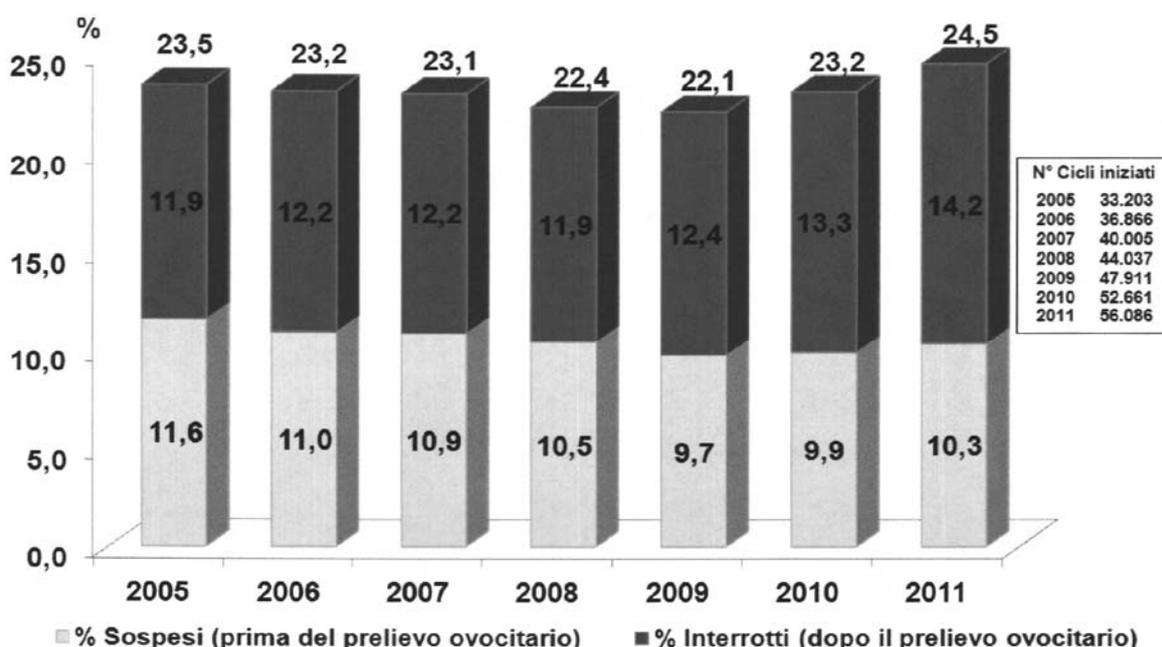
Variazioni negli anni della distribuzione dei cicli a fresco che non arrivano al trasferimento embrionario

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

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

La **Figura 3.24** mostra nel dettaglio l'incidenza dei cicli annullati rispetto ai cicli iniziati nel periodo di rilevazione tra il 2005 e il 2011. Nel 2011 si sono registrati 13.755 cicli annullati, corrispondenti al 24,5% del totale dei cicli iniziati. Dal 2005 al 2009, si era registrato un trend decrescente, ma nel 2010 i cicli annullati hanno iniziato ad aumentare fino a superare i livelli del 2005. Nel 2011 il 10,3% dei cicli iniziati è stato sospeso prima del prelievo ed il 14,2% interrotto prima del trasferimento, facendo registrare la quota maggiore di aumento del totale dei cicli annullati. Nel 2011 la mancata risposta alla stimolazione ovarica è stato il motivo principale di sospensione di un ciclo con 3.698 casi, pari al 6,5% dei cicli iniziati, mentre 822 sospensioni (1,5% dei cicli iniziati), sono da attribuirsi ad una risposta eccessiva alla stimolazione. Per quanto riguarda i cicli interrotti, in 1.970 cicli, il 3,5% dei cicli iniziati, il motivo dell'interruzione è stato il mancato prelievo ovocitario. In 2.515 casi, pari al 4,5% dei cicli iniziati, si è verificata una mancata fertilizzazione degli ovociti prelevati. Nel 2010 i casi erano 2.370 sempre pari al 4,5% dei cicli iniziati.

Figura 3.24: Percentuale dei cicli annullati prima del trasferimento in utero sui cicli a fresco (FIVET-ICSI) iniziati divisi per cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) e cicli interrotti (dopo il prelievo ovocitario). Anni 2005-2011.

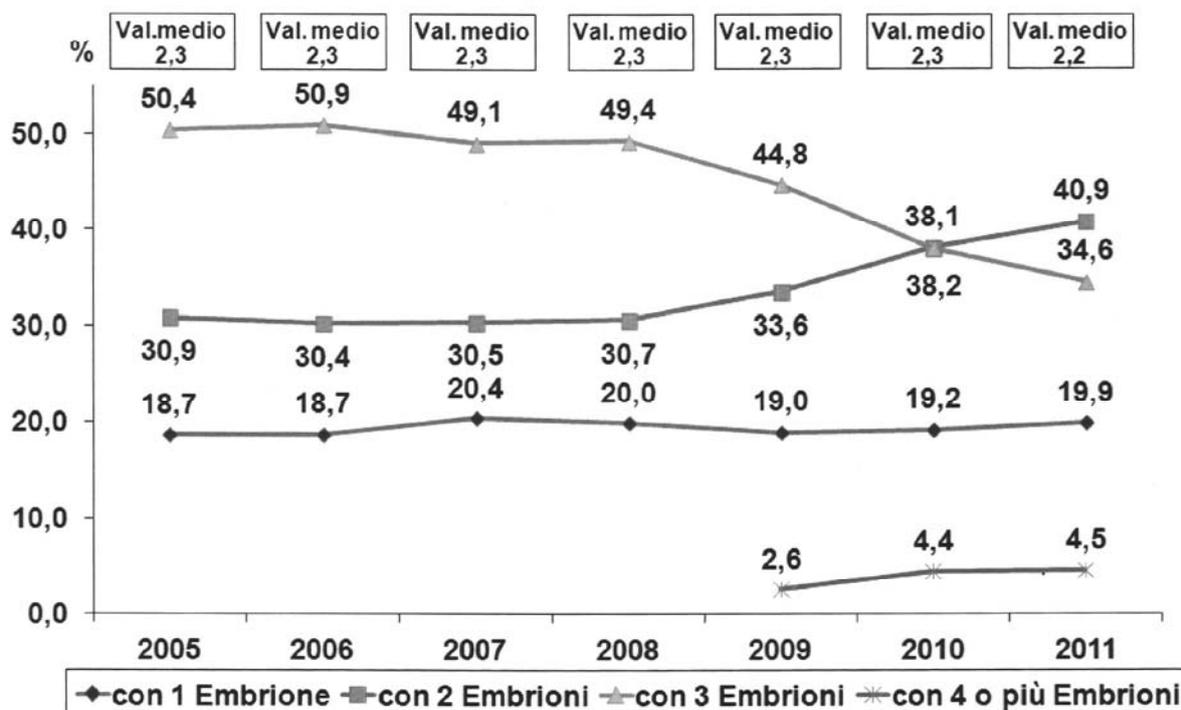


Variazioni negli anni della distribuzione del numero di embrioni che vengono trasferiti nei cicli a fresco di PMA

Nella **Figura 3.25** è mostrato il trend della distribuzione dei trasferimenti secondo il numero di embrioni trasferiti in utero. Ricordiamo che la normativa in vigore dal Febbraio del 2004 al Maggio del 2009 indicava il vincolo di trasferimento contemporaneo di tutti gli embrioni formati con un numero massimo di 3. La sentenza della Corte Costituzionale 151/2009, ha dichiarato l'illegittimità costituzionale dell'articolo 14 comma 2 della Legge 40, modificandolo come segue: "Le tecniche di produzione degli embrioni (...) non devono creare un numero di embrioni superiore a quello strettamente necessario", quindi i dati raccolti sull'attività del 2009 rispecchiano solo parzialmente l'applicazione della diversa normativa.

I trasferimenti con tre embrioni sono in diminuzione soprattutto a partire dal 2009 passando dal 44,8% del 2009 al 38,1% del 2010 ed al 34,6% del 2011. Al contrario sono in aumento i trasferimenti con 2 embrioni che dal 33,6% del 2009 passano al 38,2% del 2010 ed al 40,9% del 2011. Anche i trasferimenti con un solo embrione sono in aumento, anche se lieve, passando dal 19,0% del 2009 al 19,2% del 2010 per giungere al 19,9% rilevato nel 2011. I trasferimenti con un numero di embrioni superiore a tre è pressoché stabile. Il valore medio degli embrioni trasferiti è lievemente diminuito dai 2,31 embrioni per ogni trasferimento rilevato nel 2009 ai 2,24 embrioni nel 2011.

Figura 3.25: Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI) secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2011.



Variazioni negli anni delle percentuali di gravidanza ottenute nei cicli a fresco e da scongelamento

Le successive figure, mostrano l'andamento delle percentuali di gravidanze ottenute da tecniche a fresco e da scongelamento negli anni dal 2005 al 2011. In **Figura 3.26** le percentuali di gravidanza sono calcolate rispetto ai prelievi effettuati e nella **Figura 3.27** sono calcolate sui trasferimenti eseguiti. In entrambi i casi, sia per la tecnica FIVET che per la ICSI, si evidenzia un'inversione del trend crescente iniziato nel 2007, facendo registrare una diminuzione rispetto al 2010, nell'applicazione di entrambe le tecniche. Con l'applicazione della FIVET si ottengono risultati leggermente migliori.

Figura 3.26: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) su prelievi effettuati. Anni 2005-2011.

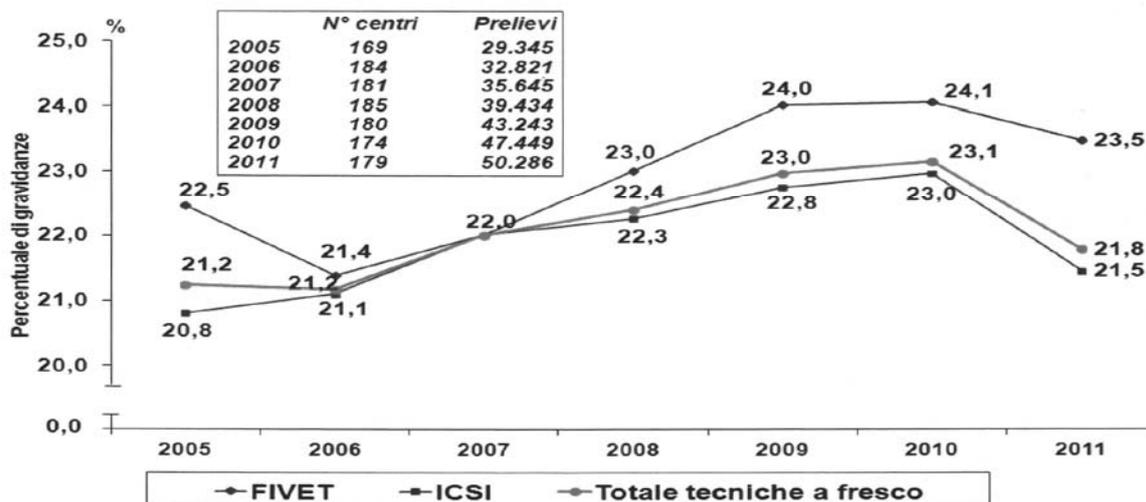
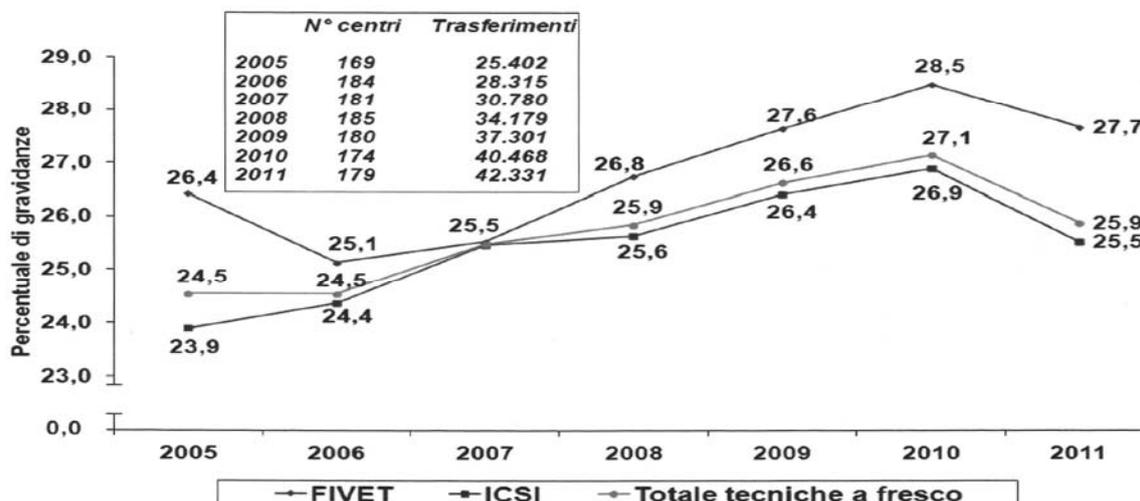
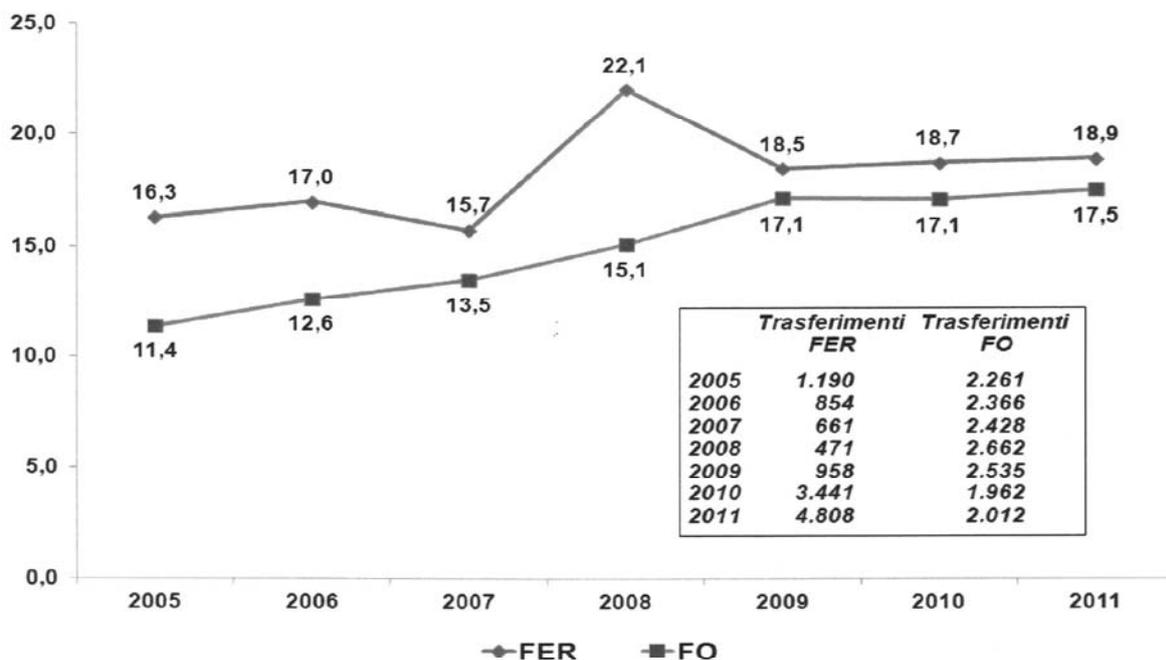


Figura 3.27: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2011.



Nella **Figura 3.28** mostra le percentuali ottenute dalle tecniche di scongelamento di embrioni (FER) e di ovociti (FO) calcolate sui trasferimenti eseguiti. Il trend per il FO è crescente con un rallentamento dal 2009 al 2011. L'andamento dell'applicazione della tecnica FER è più irregolare ma dal 2009, anche a causa di una maggiore applicazione della stessa si evidenzia una stabilità nei risultati conseguiti.

Figura 3.28: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche di scongelamento (FER-FO) sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2011.



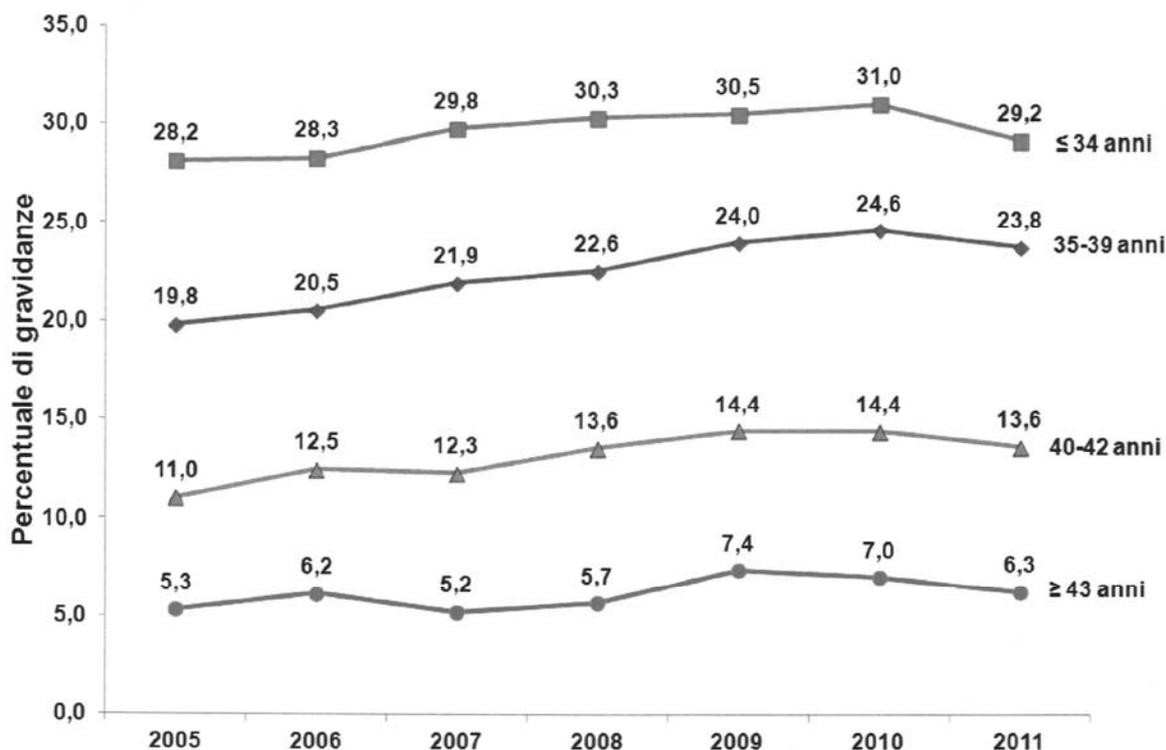
Variazioni negli anni delle percentuali di gravidanza nei cicli a fresco secondo l'età della paziente

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.

In **Figura 3.29** sono mostrate le percentuali di gravidanza calcolate sui prelievi effettuati secondo la classe di età delle pazienti negli anni dal 2005 al 2011.

Risulta evidente l'esistenza di una relazione inversamente proporzionale tra l'età e le percentuali di gravidanza ottenute, infatti, all'aumentare dell'età il rapporto tra gravidanze ottenute e prelievi effettuati diminuisce. Dai dati raccolti, per l'anno 2011, si ottiene che nelle pazienti con meno di 34 anni, su cento prelievi effettuati si ottengono 29,2 gravidanze con le tecniche a fresco, mentre in quelle con età maggiore ai 40 anni, su cento prelievi effettuati si ottengono tra le 13,6 e le 6,3 gravidanze. La diminuzione che già era avvenuta nel 2010 rispetto al 2009 per le ultra quarantenni, si riscontra anche nelle classi di età più giovani per il 2011 rispetto al 2010. Le differenze tra le percentuali di gravidanza su prelievi tra il 2010 ed il 2011 risultano significative nelle classi di età ≤ 34 anni ($p < 0,01$) e 35-39 anni ($p < 0,05$).

Figura 3.29: Percentuali di gravidanza sui prelievi da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2011.

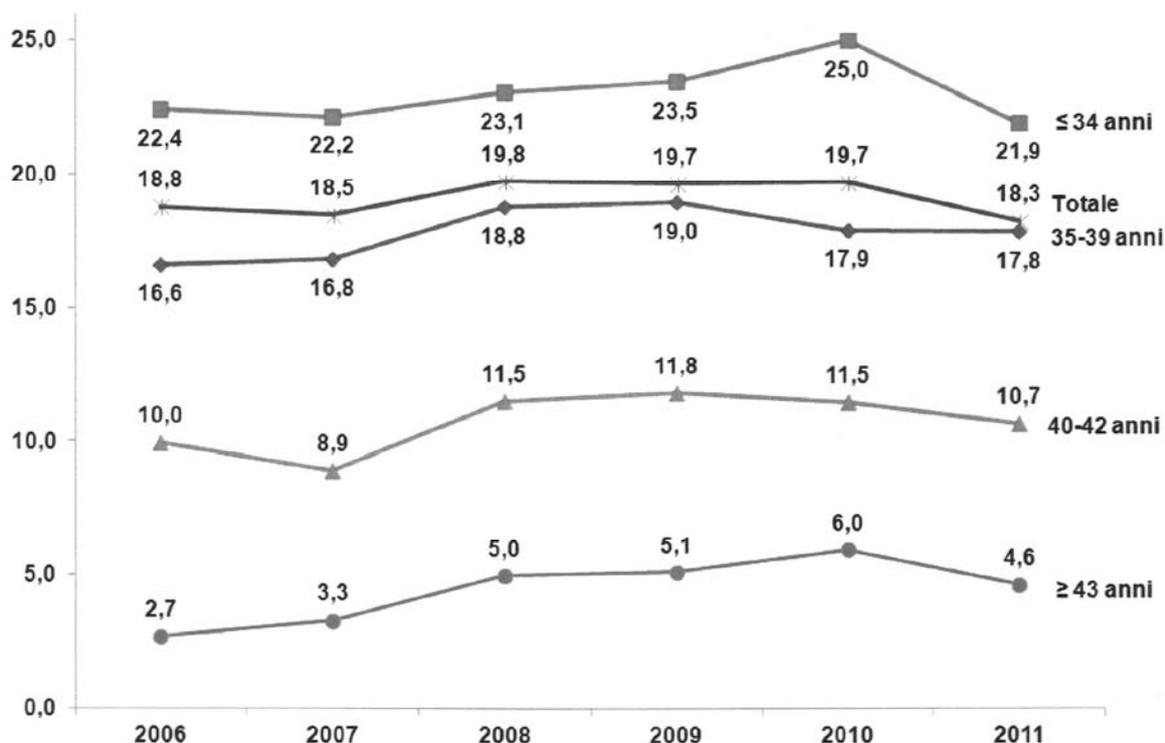


Variazioni negli anni delle percentuali di gravidanza multipla secondo l'età della paziente

Come è mostrato nelle **Figura 3.30 e 3.31** (nella pagina seguente), la probabilità di ottenere una gravidanza gemellare o trigemina, è inversamente proporzionale all'età delle pazienti. In generale per l'anno 2011 la percentuale di gravidanze multiple (almeno gemellari) sul totale delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, sono il 19,9%, di cui il 18,3% è gemellare, ed il restante 1,7% è trigemina (per comodità di esposizione nelle trigemine sono incluse anche 6 gravidanze quaduple). Il dato sulle gravidanze triple continua a diminuire negli anni scendendo all'1,6% delle gravidanze ottenute, per il 2011, dopo aver raggiunto i valori di 3,3% nel 2008, 2,6% nel 2009 e 2,2% nel 2010.

Analizzando il trend delle gravidanze gemellari per classi di età (**Figura 2.30**) si evidenzia che per le pazienti più giovani, sotto i 34 anni di età (21,9%), e per quelle con più di 43 anni (4,6%) la percentuale diminuisce notevolmente dopo aver raggiunto il suo valore massimo nel 2010 (25,0% e 6,0%). Tale diminuzione nella fascia di età con meno di 34 anni risulta statisticamente significativa ($p < 0,01$). In generale la diminuzione del valore dal 19,7% del 2010 al 18,3% del 2011 risulta statisticamente significativo ($p < 0,01$).

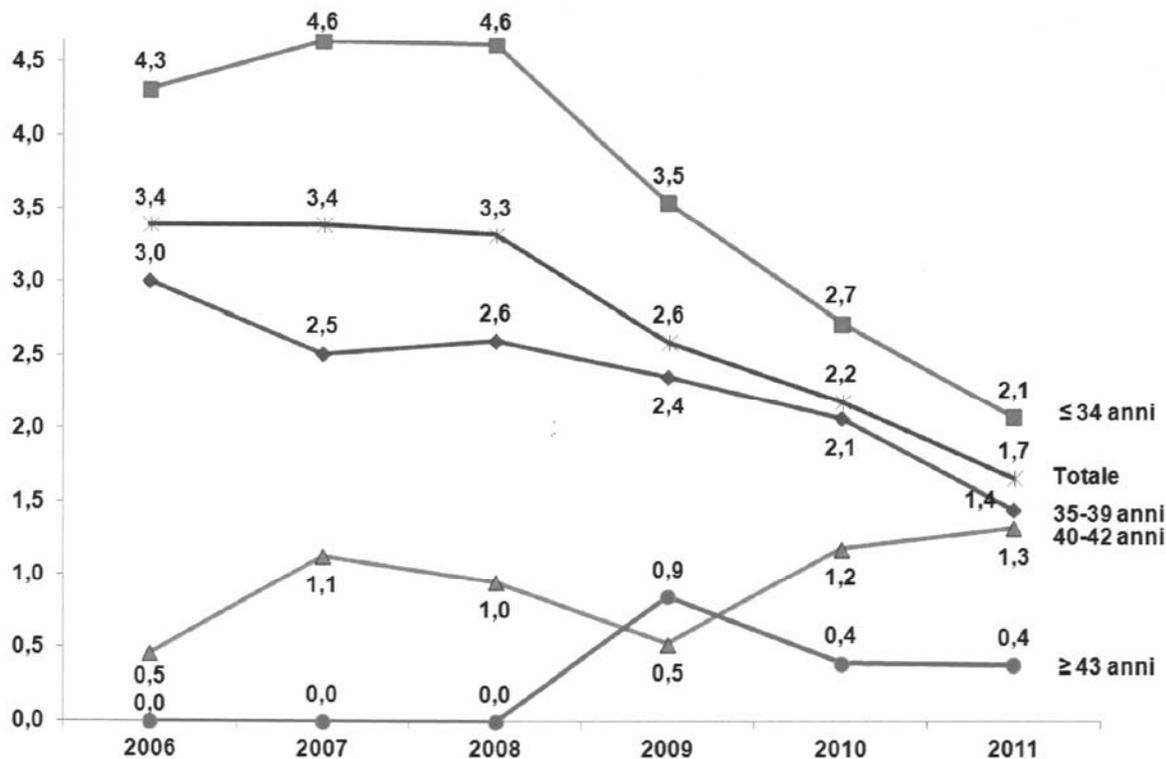
Figura 3.30: Percentuali di gravidanze gemellari sul totale delle gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2006-2011.



Come già evidenziato sopra, il dato sulla percentuale di gravidanze trigemine per il 2011 (**Figura 3.31**) è molto importante perché scende per la prima volta sotto la soglia del 2%, risultato ottenuto grazie soprattutto alla diminuzione ottenuta nelle pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (che rappresentano il 40% circa di tutte le pazienti) che raggiungono il valore di 1,4% di gravidanze trigemine, valore statisticamente significativo con $p < 0,05$. Una diminuzione importante nelle gravidanze trigemine si riscontra anche nelle pazienti più giovani (meno di 34 anni) che vedono scendere la percentuale dal 2,7% del 2010 al 2,1% del 2011 in modo statisticamente significativo

($p < 0,05$). In generale la diminuzione dal 2,2% del 2010 all' 1,7% del 2011 risulta statisticamente significativo ($p < 0,01$).

Figura 3.31: Percentuali di gravidanze trigemine sul totale delle gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2006-2011.

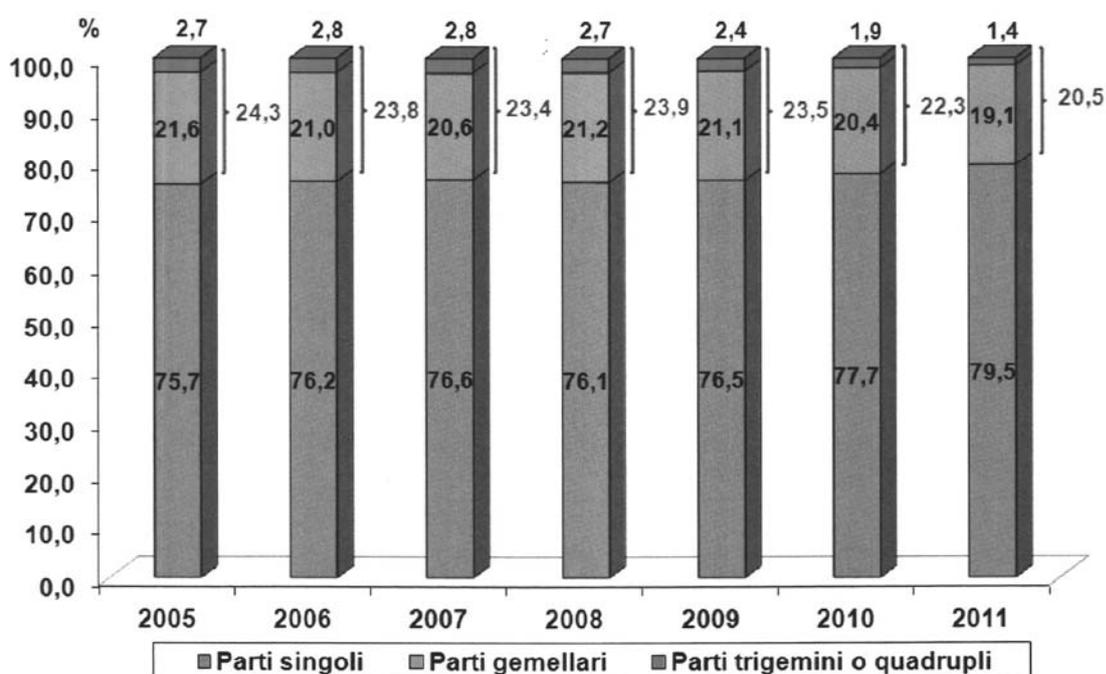


Variazioni negli anni delle percentuali di parti gemellari e trigemini ottenuti con l'applicazione di tecniche a fresco

La **Figura 3.32** mostra la percentuale dei parti multipli, divisi in gemellari e trigemini, sul totale di tutti quelli ottenuti con l'applicazione delle tecniche a fresco. Nel passaggio dal 2005 al 2011, ad eccezione del 2008 si è verificata una diminuzione lieve ma progressiva della percentuale di parti multipli in generale (-3,8%). La percentuale di parti gemellari nel 2011 pari al 19,1% è inferiore alla media Europea che è del 20,7%, (ESHRE, 2008).

La percentuale di parti trigemini è pari all'1,4%. La diminuzione rapportata con il dato riferito al 2010 dove era pari al 1,9%, risulta statisticamente significativa ($p < 0,05$). La percentuale dell'1,4% si sta avvicinando ai valori della media europea che è dell'1,0% sulle tecniche a fresco (ESHRE, 2008).

Figura 3.32: Percentuale del genere di parto ottenuto con l'applicazione delle tecniche a fresco (FIVET-ICS). Anni 2005-2011.



3.3 Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice). Anno 2011.

Adesione alla raccolta dati

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

I centri attivi nel 2011, regolarmente iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle regioni di appartenenza ad applicare tecniche di I e II-III livello, sono stati 354. I centri che però hanno effettivamente condotto cicli di inseminazione semplice, sono 298. I restanti 56 centri non hanno effettuato alcun ciclo di inseminazione, 7 per problemi logistici che ne hanno effettivamente reso impossibile l'attività, e 49 perchè non hanno trattato alcun paziente.

Vi è stata la completa adesione di tutti i centri ed il monitoraggio di tutti i cicli di inseminazione semplice effettuati in Italia nel 2011.

Nell'analisi dei risultati ottenuti dai centri, saranno spesso effettuate analisi separate secondo il livello dei centri, che si distinguono in 129 centri solo di primo livello (4 in meno rispetto al 2010) ed in 169 di secondo e terzo livello (stesso numero del 2010).

La **Tabella 3.7** riepiloga quanto descritto prima, mostrando il numero di centri che erano tenuti all'invio dei dati (cioè autorizzati ed iscritti al Registro), secondo il livello, quanti hanno partecipato alla raccolta dati del Registro Nazionale fornendo dati sull'attività, e quanti non hanno svolto attività per problemi logistici o perchè non hanno trattato alcun paziente nel 2011.

Tab. 3.7: Centri partecipanti all'indagine del Registro Nazionale relativa all'Inseminazione Semplice per l'anno 2011 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 2011
I Livello	153	129	24
II e III Livello	201	169	32
Totale	354	298	56

La **Tabella 3.8** mostra la distribuzione dei 129 centri solo di primo livello secondo il numero di pazienti trattati nell'anno 2011.

Tab. 3.8: Distribuzione dei centri solo di primo livello secondo il numero di pazienti trattati con Inseminazione Semplice nell'anno 2011.

Pazienti trattati	Numero centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Tra 1 e 20 pazienti	47	36,4	36,4
Tra 21 e 50 pazienti	49	38,0	74,4
Tra 51 e 100 pazienti	25	19,4	93,8
Più di 100 pazienti	8	6,2	100,0
Totale	129	100,0	-

I centri di primo livello che hanno svolto la propria attività con un numero di pazienti fino a 20 pazienti sono stati 47 e rappresentano il 36,4% di tutti i centri. Il 74,4% dei centri di primo livello ha svolto un'attività ridotta, non superando le 50 coppie di pazienti trattate in un anno.

Il restante 25,6% dei centri di primo livello (26,3% nel 2010), ha effettuato trattamenti su più di 50 coppie di pazienti. Di questi il 6,2%, cioè 8 centri (2 in meno del 2010), hanno svolto attività su un numero di coppie superiore a 100.

Le percentuali di centri di primo livello che hanno svolto attività su meno di 50 pazienti sono aumentate leggermente rispetto al 2010 mentre sono diminuiti i centri che hanno svolto attività su più di 50 pazienti.

L'analisi dei cicli di inseminazione semplice, verrà effettuata sui 298 centri che hanno effettuato almeno un ciclo di inseminazione semplice nel 2011, compresi quelli di secondo e terzo livello.

Efficacia delle tecniche di I livello (Inseminazione Semplice)

Centri, pazienti trattati e cicli effettuati La **Tabella 3.9**, mostra il numero di centri che hanno iniziato almeno un ciclo di inseminazione semplice nell'anno 2011, 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. 3.9: Numero di centri, di pazienti trattati e di cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo la regione ed area geografica nell'anno 2011.

Regioni ed aree geografiche	Numero Centri		Numero pazienti		Numero cicli iniziati	
	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	21	7,0	1.331	6,7	2.110	6,5
Valle d'Aosta	1	0,3	77	0,4	160	0,5
Lombardia	50	16,8	3.708	18,5	7.426	22,7
Liguria	6	2,0	463	2,3	1.086	3,3
Nord ovest	78	26,2	5.579	27,9	10.782	33,0
P.A. Bolzano	4	1,3	276	1,4	468	1,4
P.A. Trento	1	0,3	167	0,8	315	1,0
Veneto	30	10,1	1.571	7,9	2.698	8,3
Friuli Venezia Giulia	5	1,7	349	1,7	714	2,2
Emilia Romagna	15	5,0	1.115	5,6	1.912	5,9
Nord est	55	18,5	3.478	17,4	6.107	18,7
Toscana	22	7,4	1.443	7,2	2.204	6,8
Umbria	2	0,7	262	1,3	504	1,5
Marche	2	0,7	198	1,0	332	1,0
Lazio	46	15,4	3.106	15,5	4.230	13,0
Centro	72	24,2	5.009	25,0	7.270	22,3
Abruzzo	6	2,0	994	5,0	1.202	3,7
Molise	0	-	0	-	0	-
Campania	33	11,1	2.020	10,1	2.710	8,3
Puglia	11	3,7	604	3,0	980	3,0
Basilicata	2	0,7	218	1,1	556	1,7
Calabria	8	2,7	249	1,2	293	0,9
Sicilia	29	9,7	1.466	7,3	1.938	5,9
Sardegna	4	1,3	395	2,0	806	2,5
Sud e isole	93	31,2	5.946	29,7	8.485	26,0
Italia	298	100,0	20.012	100,0	32.644	100,0

Nei 298 centri, sono state trattate 20.012 coppie di pazienti con 32.644 cicli di inseminazione semplice. Dopo la diminuzione avvenuta tra il 2009 ed il 2010, per il 2011 si registra un lieve aumento corrispondente a 575 cicli e 305 pazienti in più.

Rispetto alla precedente rilevazione aumenta la percentuale di centri presenti nel Sud, 93 (+4 centri) corrispondenti al 31,2%, e diminuiscono quelli del Nord Est, 55 (-5 centri) pari al 18,5%. Le altre

macro aree, nonostante una piccola riduzione dei centri presenti, confermano le stesse percentuali del 2010: al Centro hanno svolto la propria attività 72 centri (1 in meno) pari al 24,2% e nel Nord Ovest 78 centri (2 in meno) pari al 26,2%. Tuttavia i centri del Sud hanno svolto un'attività meno consistente (il 26,0% dei cicli in Italia) rispetto a quelli del Nord Ovest (33,3%).

Le regioni con il maggior numero di centri che hanno effettuato tecniche di primo livello sono la Lombardia con 50 centri, il Lazio con 46, la Campania con 33 ed il Veneto con 30 che rappresentano il 53,4% di tutti i centri italiani.

Tra queste, i centri della sola regione Lombardia hanno effettuato un numero di cicli di inseminazione semplice (7.426 uguale al 22,7%) superiore a tutta l'attività svolta nei centri del Nord Est (6.107 uguale al 18,7%) e del Centro (7.270 pari al 22,3%).

XVII LEGISLATURA – DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

Nella **Tabella 3.10** è mostrata la distribuzione regionale e per macroarea delle pazienti trattate, distinguendo anche se i pazienti trattati risiedevano o meno nella regione in cui ha svolto attività il centro. Le coppie di pazienti che per eseguire un trattamento di inseminazione semplice si sono recate in regioni diverse da quella di residenza sono state 2.366, corrispondenti all'11,8% del totale (+0,9% rispetto al 2010). La regione in cui la quota di migrazione appare più elevata per le tecniche di primo livello, fungendo così da polo attrattivo, è la Toscana con il 28,6% (16,7% nel 2010) di pazienti trattati che provengono da fuori regione.

Tab. 3.10: Numero di pazienti trattati con Inseminazione Semplice nell'anno 2011 per residenza secondo la regione e l'area geografica (percentuali calcolate sul totale dei pazienti trattati nella regione).

Regioni ed aree geografiche	Totale pazienti	Pazienti residenti in regione		Pazienti residenti in altre regioni	
	N	N	%	N	%
Piemonte	1.331	1.140	85,6	191	14,4
Valle d'Aosta	77	57	74,0	20	26,0
Lombardia	3.708	3.310	89,3	398	10,7
Liguria	463	442	95,5	21	4,5
Nord ovest	5.579	4.949	88,7	630	11,3
P.A. Bolzano	276	212	76,8	64	23,2
P.A. Trento	167	154	92,2	13	7,8
Veneto	1.571	1.440	91,7	131	8,3
Friuli Venezia Giulia	349	317	90,8	32	9,2
Emilia Romagna	1.115	922	82,7	193	17,3
Nord est	3.478	3.045	87,6	433	12,4
Toscana	1.443	1.030	71,4	413	28,6
Umbria	262	219	83,6	43	16,4
Marche	198	181	91,4	17	8,6
Lazio	3.106	2.746	88,4	360	11,6
Centro	5.009	4.176	83,4	833	16,6
Abruzzo	994	833	83,8	161	16,2
Molise	0	-	-	-	-
Campania	2.020	1.889	93,5	131	6,5
Puglia	604	560	92,7	44	7,3
Basilicata	218	118	54,1	100	45,9
Calabria	249	249	100,0	0	-
Sicilia	1.466	1.436	98,0	30	2,0
Sardegna	395	391	99,0	4	1,0
Sud e isole	5.946	5.476	92,1	470	7,9
Italia	20.012	17.646	88,2	2.366	11,8

Nella raccolta dati del 2011 è stata inserita una nuova variabile sia per l'inseminazione semplice che per le tecniche di II e III livello, che raccoglie informazioni sul numero di cicli iniziati effettuati su pazienti residenti o meno nella regione di appartenenza del centro. Questa variabile restituisce il peso reale dell'attività extraregionale sostenuta dai centri. Come mostrato nella **Tabella 3.11**, dei 32.644 cicli iniziati di primo livello l'11,6% (3.772 cicli) è effettuato su pazienti provenienti da altre regioni. Ovviamente il dato percentuale è simile a quello illustrato nella tabella precedente riguardante i pazienti.

Tab. 3.11: Numero di cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2011 per residenza dei pazienti, secondo la regione e l'area geografica (percentuali calcolate sul totale dei cicli iniziati nella regione).

Regioni ed aree geografiche	Totale cicli iniziati	Cicli iniziati su pazienti residenti in regione		Cicli iniziati su pazienti residenti in altre regioni	
	N	N	%	N	%
Piemonte	2.110	1.854	87,9	256	12,1
Valle d'Aosta	160	116	72,5	44	27,5
Lombardia	7.426	6.635	89,3	791	10,7
Liguria	1.086	1.041	95,9	45	4,1
Nord ovest	10.782	9.646	89,5	1.136	10,5
P.A. Bolzano	468	356	76,1	112	23,9
P.A. Trento	315	292	92,7	23	7,3
Veneto	2.698	2.418	89,6	280	10,4
Friuli Venezia Giulia	714	654	91,6	60	8,4
Emilia Romagna	1.912	1.614	84,4	298	15,6
Nord est	6.107	5.334	87,3	773	12,7
Toscana	2.204	1.604	72,8	600	27,2
Umbria	504	453	89,9	51	10,1
Marche	332	303	91,3	29	8,7
Lazio	4.230	3.761	88,9	469	11,1
Centro	7.270	6.121	84,2	1.149	15,8
Abruzzo	1.202	972	80,9	230	19,1
Molise	0	-	-	-	-
Campania	2.710	2.543	93,8	167	6,2
Puglia	980	916	93,5	64	6,5
Basilicata	556	340	61,2	216	38,8
Calabria	293	293	100,0	0	-
Sicilia	1.938	1.906	98,3	32	1,7
Sardegna	806	801	99,4	5	0,6
Sud e isole	8.485	7.771	91,6	714	8,4
Italia	32.644	28.872	88,4	3.772	11,6

XVII LEGISLATURA – DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

Nella **Tabella 3.12** è mostrato il numero di cicli iniziati nel 2011 in ciascuna regione ed area geografica secondo il tipo di servizio offerto dai centri.

Tab. 3.12: Numero di cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2011, per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica.

Regioni ed aree geografiche	Totale	Cicli in Centri pubblici		Cicli in Centri privati convenzionati		Cicli in Centri privati	
	N°	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	2.110	1.212	57,4	249	11,8	649	30,8
Valle d'Aosta	160	160	100,0	0	-	0	-
Lombardia	7.426	3.933	53,0	1.978	26,6	1.515	20,4
Liguria	1.086	834	76,8	0	-	252	23,2
Nord ovest	10.782	6.139	56,9	2.227	20,7	2.416	22,4
P.A. Bolzano	468	468	100,0	0	-	0	-
P.A. Trento	315	315	100,0	0	-	0	-
Veneto	2.698	1.587	58,8	271	10,0	840	31,1
Friuli Venezia Giulia	714	689	96,5	18	2,5	7	1,0
Emilia Romagna	1.912	1.429	74,7	0	-	483	25,3
Nord est	6.107	4.488	73,5	289	4,7	1.330	21,8
Toscana	2.204	855	38,8	795	36,1	554	25,1
Umbria	504	451	89,5	0	-	53	10,5
Marche	332	327	98,5	0	-	5	1,5
Lazio	4.230	1.293	30,6	241	5,7	2.696	63,7
Centro	7.270	2.926	40,2	1.036	14,3	3.308	45,5
Abruzzo	1.202	1.039	86,4	0	-	163	13,6
Molise	0	-	-	-	-	-	-
Campania	2.710	639	23,6	0	-	2.071	76,4
Puglia	980	37	3,8	677	69,1	266	27,1
Basilicata	556	556	100,0	0	-	0	-
Calabria	293	33	11,3	0	-	260	88,7
Sicilia	1.938	158	8,2	0	-	1.780	91,8
Sardegna	806	786	97,5	20	2,5	0	-
Sud e isole	8.485	3.248	38,3	697	8,2	4.540	53,5
Italia	32.644	16.801	51,5	4.249	13,0	11.594	35,5

In Italia il 35,5% dei cicli iniziati è stato eseguito in centri privati, il 51,5% in centri pubblici ed il 13,0% in centri privati convenzionati. Quindi globalmente il 64,5% dei cicli di inseminazione semplice effettuati in Italia nel 2011 è a carico del SSN. Rispetto al 2010, si osserva una diminuzione dei cicli effettuati nei centri privati sia in termini assoluti che in percentuale ed un corrispettivo aumento di quelli effettuati in centri pubblici o privati convenzionati.

A livello territoriale, i centri del Sud e del Nord Est sono in controtendenza con l'andamento sopra descritto, facendo registrare un incremento dei cicli nei centri privati (+264 cicli nel Sud e +73 nel Nord Est). In particolare, in Sicilia (ma anche in Calabria anche se con un numero di cicli totali molto basso) l'offerta di cicli di inseminazione semplice è stata quasi esclusivamente di tipo privato (91,8%). Anche nel Lazio ed in Campania la quota dei cicli offerti dai centri privati è stata più della metà dei cicli effettuati nella regione (63,7% e 76,4% rispettivamente), mentre in Lombardia si è contenuta al 20,4%.

In **Tabella 3.13** è rappresentato il numero di centri che hanno svolto cicli di inseminazione semplice, il numero di pazienti trattati ed il numero di cicli iniziati nel 2011, secondo il livello del centro.

Nei 129 centri di primo livello, che rappresentano il 43,3% del totale dei centri coinvolti nella raccolta dati, sono stati effettuati il 29,1% di tutti i cicli iniziati e trattati il 25,3% di tutti i pazienti. I 169 centri di secondo e terzo livello (56,7% del totale dei centri coinvolti nella raccolta dati), hanno trattato il 74,7% dei pazienti ed eseguito il 70,9% dei cicli.

Rispetto alla rilevazione del 2010, in generale l'aumento dei pazienti trattati con inseminazione semplice e dei cicli effettuati è da imputare all'aumento nell'attività dei centri di II e III livello, mentre in quelli di I livello l'attività è in lieve diminuzione.

Tab. 3.13: Numero di centri, di pazienti trattati e di cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo il livello del centro, nell'anno 2011.

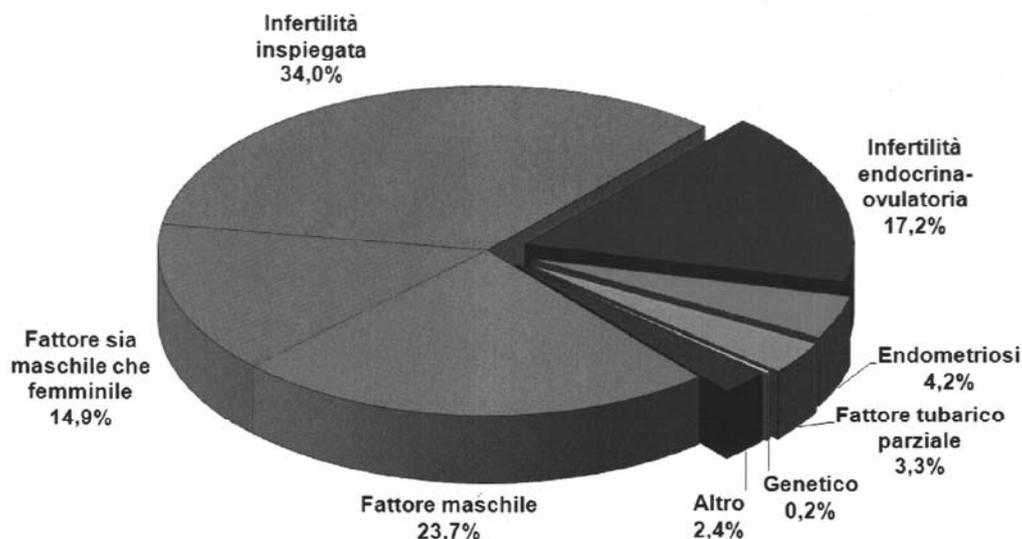
livello del centro	Numero Centri		Numero pazienti		Numero cicli iniziati	
	N°	%	N°	%	N°	%
I Livello	129	43,3	5.058	25,3	9.486	29,1
II e III Livello	169	56,7	14.954	74,7	23.158	70,9
Totale	298	100,0	20.012	100,0	32.644	100,0

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 3.33**.

I fattori di infertilità della coppia, attribuibili al partner maschile rappresentano il 23,7%. Inoltre se a questa percentuale aggiungiamo il fattore sia maschile che femminile attribuibile al 14,9% delle coppie otteniamo un 38,6% di infertilità nella quale è presente una componente maschile.

L'infertilità endocrina ovulatoria è presente nel 17,2% delle coppie trattate e nel 34,0% si rileva una infertilità inspiegata. Nel 4,2% dei casi la paziente era affetta da endometriosi e nel 3,3% l'indicazione al trattamento è stato un fattore tubarico parziale. Infine nello 0,2% dei casi si è registrato un fattore di infertilità di tipo genetico.

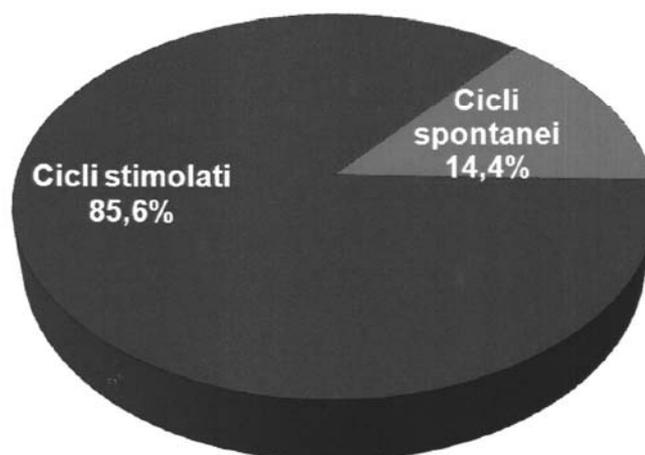
Figura 3.33: Pazienti secondo il principale fattore di indicazione di infertilità per i trattamenti di Inseminazione Semplice, nell'anno 2011.



Un ciclo di Inseminazione semplice può avere inizio con una stimolazione farmacologica dell'ovaio o con un'ovulazione spontanea. La **Figura 3.34** rappresenta la proporzione dei cicli spontanei e dei cicli stimolati, sul totale dei cicli iniziati.

La percentuale di cicli stimolati è stata l'85,6% mentre quella dei cicli spontanei è stata il 14,4%, dati perfettamente in linea con l'85,4% ed il 14,6% della rilevazione 2010.

Figura 3.34: Cicli iniziati da Inseminazione Semplice nell'anno 2011, secondo il tipo di stimolazione utilizzata.



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

Nella **Tabella 3.14** è rappresentata la distribuzione dei cicli secondo l'età delle pazienti espressa in classi. Il 37,5% dei cicli è stato effettuato su pazienti con età inferiore ai 35 anni, mentre nel restante 62,5% dei cicli le pazienti hanno un'età superiore o uguale a 35 anni, in lieve aumento rispetto alla precedente rilevazione in cui era del 62,1%. La percentuale delle pazienti con età inferiore ai 35 anni aumenta lievemente rispetto al 2010, come si osserva un aumento anche dei cicli effettuati nelle pazienti di età 35-39 anni (dal 41,9% nel 2010 al 42,6% nel 2011) e 40-42 anni (dal 13,9% al 14,2%). Si registra invece una diminuzione dei cicli effettuati su pazienti over 42 (dal 6,3% nel 2010 al 5,8% nel 2011). In generale l'età media delle pazienti che effettuano cicli di inseminazione semplice rimane 35,4 anni, la stessa del 2010.

Tab. 3.14: Distribuzione dei cicli iniziati da Inseminazione Semplice per classi di età delle pazienti nell'anno 2011.

Classi di età	Cicli iniziati		
	N°	%	% cumulata
≤ 34 anni	12.227	37,5	37,5
35-39 anni	13.891	42,6	80,0
40-42 anni	4.630	14,2	94,2
≥ 43 anni	1.896	5,8	100,0
Totale	32.644	100,0	-

Nella rilevazione relativa all'attività svolta nell'anno 2011, è stata introdotta la variabile relativa all'età dei partner maschili all'inizio del ciclo di cui mostriamo i dati nella seguente **Tabella 3.15**. Come per le pazienti trattate le due classi di età più rappresentative sono quelle più giovani e cioè con meno di 35 anni (25,2%) e con età compresa tra 35 e 44 anni (60,3%). Notiamo inoltre un 1,7% di uomini con età uguale o superiore ai 55 anni.

Tab. 3.15: Distribuzione dei cicli iniziati da Inseminazione Semplice per classi di età dei partner maschili nell'anno 2011.

Classi di età	Cicli iniziati		
	N°	%	% cumulata
≤ 34 anni	8.217	25,2	25,2
35-44 anni	19.691	60,3	85,5
45-54 anni	4.170	12,8	98,3
≥ 55 anni	566	1,7	100,0
Totale	32.644	100,0	-

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

Nel 2011, i cicli in cui questo si sono verificate delle sospensioni del ciclo sono state 2.895, pari all'8,9% dei cicli iniziati, e nel restante 91,1% dei cicli si è proceduto con la fase dell'inseminazione. Nel 2010 la percentuale dei cicli sospesi era uguale al 9,4%.

La quota dei cicli sospesi è direttamente proporzionale all'età delle pazienti su cui vengono effettuati, come è possibile osservare nella **Tabella 3.16**.

Nei cicli iniziati 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 del 10,9% , e dell'11,2% nei cicli su pazienti con età maggiore o uguale a 43 anni.

Tab. 3.16: Cicli iniziati, cicli sospesi e inseminazioni eseguite nell'anno 2011, secondo le classi di età delle pazienti.

Classi di età	Cicli iniziati	Cicli sospesi		Inseminazioni	
		N°	%	N°	%
≤ 34 anni	12.227	1.045	8,5	11.182	91,5
35-39 anni	13.891	1.132	8,1	12.759	91,9
40-42 anni	4.630	506	10,9	4.124	89,1
≥ 43 anni	1.896	212	11,2	1.684	88,8
Totale	32.644	2.895	8,9	29.749	91,1

Nella **Tabella 3.17** è illustrata la distribuzione dei cicli sospesi secondo la motivazione della sospensione, sia in valore assoluto che in termini percentuali rispetto al totale dei cicli iniziati.

Il 3,7% dei cicli iniziati è stato sospeso per una mancata risposta alla stimolazione ovarica, mentre il 2,6% per una risposta eccessiva alla stimolazione stessa.

Tab. 3.17: Totale dei cicli sospesi da Inseminazione Semplice nell'anno 2011, secondo il motivo della sospensione.

Motivo della sospensione	Cicli sospesi	
	N°	%
Mancata risposta	1.212	3,7
Risposta eccessiva	859	2,6
Volontà della coppia	228	0,7
Altro	596	1,8
Totale	2.895	8,9

Gravidanze Le gravidanze ottenute grazie alla tecnica di inseminazione semplice nell'anno 2011 sono state 3.246, cioè 60 in meno rispetto al 2010.

Le gravidanze ottenute in centri pubblici o privati convenzionati sono state 1.831, rappresentando il 56,4% del totale delle gravidanze ottenute. Il restante 43,6% delle gravidanze è stato 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 ed alle inseminazioni effettuate (le percentuali sulle inseminazioni sono presentate nella successiva **Tabella 3.13**). 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 3.18** è mostrato il valore delle percentuali di gravidanza ottenute con la tecnica di Inseminazione Semplice calcolate sul numero dei pazienti trattati e sui cicli iniziati, secondo il tipo di servizio offerto.

Tab. 3.18: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2011, 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	15,3	8,9
Privato convenzionato	14,3	7,8
Privato	17,9	12,2
Totale	16,2	9,9

In generale la percentuale di gravidanze rispetto ai pazienti trattati è 16,2%, mentre rispetto ai cicli iniziati è 9,9%. Nel 2010 questi valori erano leggermente più alti 16,8% sui pazienti e 10,3% sui cicli iniziati.

Osservando le percentuali di gravidanze secondo la tipologia del servizio offerto dai centri, appare evidente come i valori fatti registrare dai centri privati siano superiori ai valori ottenuti nei centri pubblici, sia quando si rapportano le gravidanze ai pazienti trattati (17,9% contro 15,3%) e sia quando le si rapporta ai cicli iniziati (12,2% contro 8,9%) ed in entrambi i casi le differenze risultano statisticamente significative ($p < 0,01$).

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

La **Tabella 3.19**, mostra le percentuali di gravidanze ottenute rispetto a quattro tipologie di centri caratterizzati attraverso l'incrocio delle variabili "Tipo di Servizio" (pubblico/privato, includendo la modalità "servizio privato convenzionato" nella modalità "servizio pubblico") e "Livello del centro" (I livello / II e III livello).

I valori esposti nella tabella, mostrano in maniera evidente che esiste una differenza di efficacia tra i centri a favore dei centri privati, anche se si considera il livello di complessità delle tecniche offerte. Queste differenze sono statisticamente significative ($p < 0,01$). Le differenze sono significative anche tra centri pubblici di primo livello e quelli di secondo e terzo ($p < 0,01$), mentre la differenza esistente tra i livelli nei centri privati non è statisticamente significativa.

Tab. 3.19: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2011, rispetto ai cicli iniziati secondo il livello del centro ed il tipo di servizio offerto.

Tipo di servizio	Livello dei centri	
	I Livello	II e III Livello
Pubblico e Privato Convenzionato	9,7	8,4
Privato	12,5	11,9

Una caratteristica importante, nella determinazione della probabilità di ottenere una gravidanza è data dall'età della paziente, che influisce in maniera determinante sui tassi di gravidanze ottenute.

Nella **Tabella 3.20** è esposta la distribuzione delle percentuali di gravidanze calcolate sui cicli iniziati e sulle inseminazioni effettuate, secondo le classi di età delle pazienti. Dai dati esposti nella tabella si nota come esiste una evidente relazione inversamente proporzionale tra la probabilità di successo e l'età della paziente. All'aumentare dell'età, infatti si riducono anche i tassi di gravidanza.

Considerando le pazienti con età superiore ai 40 anni la percentuale di gravidanza è del 5,7% sui cicli iniziati e del 6,4% sulle inseminazioni effettuate.

Tab. 3.20: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2011, rispetto ai cicli iniziati ed alle inseminazioni effettuate per classi di età delle pazienti.

Classi di età	N° gravidanze	Percentuali di gravidanze sui cicli iniziati	Percentuali di gravidanze sulle inseminazioni
≤34 anni	1.573	12,9	14,1
35-39 anni	1.302	9,4	10,2
40-42 anni	302	6,5	7,3
≥43 anni	69	3,6	4,1
Totale	3.246	9,9	10,9

In termini di sicurezza delle tecniche applicate, un indicatore importante è dato dalla percentuale di gravidanze multiple, sul totale delle gravidanze ottenute. La **Tabella 3.21** mostra la distribuzione del genere delle gravidanze per classi di età delle pazienti. Le gravidanze gemellari ottenute dall'applicazione della tecnica di inseminazione semplice, nell'anno 2011 sono state 234, le trigemine 28 e 10 quelle quadruple. La percentuale di gravidanze gemellari è il 7,2%, mentre nel 2010 era dell'8,1%, quella delle gravidanze trigemine del 0,9% (1,1% nel 2010) e la percentuale di gravidanze quadruple è uguale allo 0,3% (0,2% nel 2010). Dall'osservazione dei dati esposti in tabella appare evidente come, nei cicli su pazienti con età inferiore a 35 anni, il rischio di una gravidanza multipla sia più elevato.

Tab. 3.21: Numero delle gravidanze singole, gemellari, trigemine e quaduple ottenute da Inseminazione Semplice nell'anno 2010, secondo le classi di età delle pazienti.

Classi di età	Numero gravidanze singole		Numero gravidanze gemellari		Numero gravidanze trigemine		Numero gravidanze quaduple	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
≤ 34 anni	1.422	90,4	128	8,1	15	1,0	8	0,5
35-39 anni	1.193	91,6	95	7,3	13	1,0	1	0,1
40-42 anni	291	96,4	10	3,3	0	0,0	1	0,3
≥ 43 anni	68	98,6	1	1,4	0	0,0	0	0,0
Totale	2.974	91,6	234	7,2	28	0,9	10	0,3

Nella **Tabella 3.22** sono mostrate le diverse tipologie di complicanze e la loro incidenza sulle inseminazioni effettuate.

Le complicanze che si sono verificate nell'applicazione dei cicli di inseminazione semplice, nell'anno 2011, sono state 75 cioè 13 in più che nel 2010, corrispondenti allo 0,25% (0,21% nel 2010) sul totale delle inseminazioni effettuate, cioè dei cicli iniziati al netto dei cicli sospesi.

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

Tab. 3.22: Numero delle complicanze verificatesi nell'applicazione dell'Inseminazione Semplice nell'anno 2011, secondo la tipologia della complicanza. (Totale 75).

Motivo Complicanze	Complicanze		% sul totale dell'inseminazioni
	N°	%	
Iperstimolazione ovarica severa	14	18,7	0,05
Morte materna	0	0,0	0,00
Altri motivi	61	81,3	0,20
Totale	75	100,0	0,25

Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di I livello

Il numero di gravidanze su cui è stato effettuato il monitoraggio è 2.659, cioè l'81,9% del totale delle gravidanze ottenute grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice, dai centri italiani nel 2011. La perdita d'informazione relativa alle gravidanze ottenute nel 2011 da tecniche di I livello è quindi il 18,1%, lievemente in aumento rispetto al 15,5% ottenuto nella rilevazione del 2010.

Parti e nati I parti ottenuti grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice sono stati 2.062 corrispondenti al 77,5% delle gravidanze monitorate.

Nella **Tabella 3.23** sono descritti i parti ottenuti secondo il genere e le classi di età della paziente. Il 90,5% dei parti è stato un parto singolo, nell'8,7% un parto gemellare, nello 0,7% in un parto trigemino e nello 0,1% in un parto quadruplo, per un totale di 196 parti multipli, corrispondenti al 9,5% del totale dei parti. Rispetto al 2010 aumentano i parti singoli (erano l'89,6%) e, nonostante la presenza nel 2011 di 3 parti quadrupli (che non erano avvenuti nel 2010), sono diminuiti i parti gemellari (9,5% nel 2010), quelli trigemini (0,9% nel 2010) e quindi il totale dei parti multipli (10,4% nel 2010).

Tab. 3.23: Numero di parti singoli, gemellari, trigemini ottenuti da Inseminazione Semplice nell'anno 2011, 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 anni	1.096	53,2	984	89,8	101	9,2	8	0,7	3	0,3
35-39 anni	782	37,9	710	90,8	67	8,6	5	0,6	0	0,0
40-42 anni	157	7,6	146	93,0	10	6,4	1	0,6	0	0,0
≥ 43 anni	27	1,3	26	96,3	1	3,7	0	0,0	0	0,0
Totale	2.062	100,0	1.866	90,5	179	8,7	14	0,7	3	0,1

Nella **Tabella 3.24** sono mostrati i dati relativi alle caratteristiche dei bambini nati vivi dall'applicazione delle tecniche di inseminazione semplice. Va premesso che in totale sono nati 2.278 bambini, ma di questi 3 sono nati morti, e corrispondono allo 0,1% (nel 2010 erano 7 pari allo 0,3% dei bambini nati). Tra i 2.275 bambini nati vivi, 17 (0,7% dei nati vivi) sono esitati in una morte neonatale, cioè bambini nati vivi che sono morti entro il ventottesimo giorno di vita, 11 (0,5% sul totale dei nati vivi) hanno evidenziato malformazioni alla nascita, 341 corrispondenti al 15,0% dei nati vivi, presentavano un peso inferiore ai 2.500 grammi e 342 bambini, cioè il 15,0% dei nati vivi è nato prima della trentasettesima settimana di gestazione.

Tab. 3.24: Numero di nati vivi, nati vivi malformati, nati vivi sottopeso, nati vivi pretermine e morti neonatali da Inseminazione Semplice nell'anno 2011, in rapporto ai nati vivi totali.

N° Nati vivi	Nati vivi malformati		Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)		Morti neonatali (nati vivi e morti entro il 28° giorno di vita)	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
2.275	11	0,5	341	15,0	342	15,0	17	0,7

Rispetto alla rilevazione del 2010 si riscontra una diminuzione dei bambini malformati (erano lo 0,7%), dei bambini sottopeso (erano il 16,4%) e dei bambini nati pretermine (erano il 17,7%). Aumentano invece le morti neonatali che nel 2010 sono state solo 5 corrispondenti allo 0,2% dei nati vivi.

Nella **Tabella 3.25** la distribuzione dei bambini nati sottopeso è rappresentata secondo il genere di parto. L'incidenza dei nati sottopeso aumenta, ovviamente, in relazione al genere di parto: dal 6,4% dei nati vivi da parti singoli, al 47,8% da parti gemellari, al 92,9% dei parti trigemini fino al 100,0% dei nati vivi da parti quadrupli.

Tab. 3.25: Numero di nati vivi sottopeso da Inseminazione Semplice nell'anno 2011 secondo il genere di parto.

Genere di parto	Numero Nati vivi	N° nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)	
		N°	%
Parti singoli	1.865	120	6,4
Parti gemellari	356	170	47,8
Parti trigemini	42	39	92,9
Parti quadrupli	12	12	100,0
Totale	2.275	341	15,0

Nello stesso modo rappresentiamo nella **Tabella 3.26** la distribuzione dei nati pretermine, cioè nati prima della 37ª settimana, in relazione al genere di parto. Anche in questo caso, ovviamente, l'incidenza di nati pretermine sul totale dei nati vivi aumenta in relazione al genere di parto: 7,7% per i nati vivi da parti singoli, il 42,7% dei nati vivi da parti gemellari, l'83,3% da parti trigemini ed il 100,0% da parti quadrupli.

Tab. 3.26: Numero di nati vivi pretermine da Inseminazione Semplice nell'anno 2011 secondo il genere di parto.

Genere di parto	Numero Nati vivi	N° nati vivi pretermine (prima della 37ª settimana gestazionale)	
		N°	%
Parti singoli	1.865	143	7,7
Parti gemellari	356	152	42,7
Parti trigemini	42	35	83,3
Parti quadrupli	12	12	100,0
Totale	2.275	342	15,0

Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi

La percentuale di gravidanze ottenute dall'applicazione della tecnica di inseminazione semplice per cui non è stato possibile tracciare il follow-up nell'anno 2010, è risultata pari al 18,1%.

Nella **Tabella 3.27** è rappresentata la distribuzione dei centri, in cui è stata ottenuta almeno una gravidanza, secondo la percentuale di perdita di informazione delle 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 stati 173 e rappresentano il 62,7% dei centri che nel 2011 hanno ottenuto almeno una gravidanza. Nella rilevazione precedente questi centri rappresentavano il 61,5% del totale.

I centri che non forniscono dati su alcuna delle gravidanze ottenute, raggiungendo il 100% di perdita di gravidanze al follow-up sono stati 32 (11,6%), dato in aumento rispetto ai 27 centri del 2010 che corrispondevano al 9,7% dei centri.

Tab. 3.27: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2011.

Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	32	11,6	11,6
> 75% e < 100%	2	0,7	12,3
> 50% e ≤ 75%	8	2,9	15,2
> 25% e ≤ 50%	17	6,2	21,4
> 10% e ≤ 25%	35	12,7	34,1
Fino al 10%	9	3,3	37,3
Nessuna gravidanza persa al follow-up	173	62,7	100,0
Totale	276*	100,0	-

* 22 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

Studiando il dato relativamente al tipo di servizio offerto dai centri, si evidenzia una maggiore, ma non statisticamente significativa, perdita d'informazione dei centri pubblici (19,0% di gravidanze perse al follow-up) rispetto ai centri privati (17,5%).

Nella **Tabella 3.28** mostriamo gli esiti negativi che si sono verificati nelle gravidanze monitorate.

In totale il 22,5% delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo con un aumento del 2,0% rispetto ai dati del 2010. Gli aborti spontanei registrati sono stati 529, pari al 19,9% delle gravidanze di cui si conosce l'esito, gli aborti terapeutici sono stati 23 pari allo 0,9% delle gravidanze monitorate, le gravidanze ectopiche sono state 43 pari all'1,6%, e le morti intrauterine 2 che rappresentano lo 0,1% delle gravidanze monitorate.

Tab. 3.28: Numero di esiti negativi nell'anno 2011, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate.

Totale gravidanze monitorate	Aborti Spontanei		Aborti Terapeutici		Gravidanze ectopiche		Morti intrauterine	
	N°	% su gravidanze monitorate	N°	% su gravidanze monitorate	N°	% su gravidanze monitorate	N°	% su gravidanze monitorate
2.659	529	19,9	23	0,9	43	1,6	2	0,1

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

Nella **Tabella 3.29** è esposta la distribuzione degli esiti negativi, in cui sono state incluse le morti intrauterine, secondo la classe di età della paziente. Il rischio che una gravidanza abbia un esito negativo va dal 14,7% per le pazienti di età inferiore ai 35 anni, al 53,4% per le pazienti con età uguale o superiore ai 43 anni.

Tab. 3.29: Esiti negativi distribuiti per classi di età - Anno 2011.

Classi di età	Gravidanze Monitorate	Esiti Negativi *	
	N°	N°	%
≤ 34 anni	1.285	189	14,7
35-39 anni	1.059	277	26,2
40-42 anni	257	100	38,9
≥ 43 anni	58	31	53,4
Totale	2.659	597	22,5

* Negli esiti negativi sono state incluse le 2 morti intrauterine

3.4 Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di II e III livello. Anno 2011.

Adesione alla raccolta dati

In questo capitolo, verranno esaminati i dati riferiti ai cicli effettuati con l'applicazione di tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita di secondo e terzo livello nell'anno 2011.

I centri attivi nel 2011, e quindi con obbligo di comunicazione dei dati al Registro Nazionale della PMA, autorizzati dalle rispettive regioni, (ad esclusione di quelli operanti nella regione Lazio, ancora in attesa di autorizzazione), erano 201. I centri attivi che offrivano servizio pubblico sono 75, quelli privati convenzionati con il SSN 23, mentre i centri privati risultavano 103.

I centri attivi ma che hanno comunicato di non aver svolto attività erano 22, di cui 12 pubblici, 2 privati convenzionati e 8 privati. In 5 centri la mancata attività nell'anno è da attribuire a problemi di tipo logistico.

Nel 2011 erano 179 i centri che hanno effettivamente eseguito cicli grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello, 5 centri in più rispetto all'anno 2010. Di questi 63 erano centri pubblici, 21 centri privati convenzionati e 95 privati.

Nella **Tabella 3.30** viene rappresentata la distribuzione dei 201 centri attivi nel 2011, secondo il numero di coppie di pazienti trattati con tecniche di secondo e terzo livello.

Tab. 3.30: Distribuzione dei centri secondo il numero di coppie di pazienti trattati con tecniche a fresco nell'anno 2011.

Pazienti trattati	Numero centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Nessun paziente *	22	10,9	10,9
Tra 1 e 20 pazienti	9	4,5	15,4
Tra 21 e 50 pazienti	25	12,4	27,9
Tra 51 e 100 pazienti	24	11,9	39,8
Tra 101 e 200 pazienti	42	20,9	60,7
Tra 201 e 500 pazienti	55	27,4	88,1
Più di 500 pazienti	24	11,9	100,0
Totale	201	100,0	-

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

La tabella mostra la distribuzione dei centri secondo la mole di lavoro svolta, permettendo di fotografare la capacità ricettiva delle strutture operanti nel nostro paese. Nella distribuzione, oltre ai centri che non hanno svolto attività, sono considerati i centri in cui le coppie hanno effettuato almeno un ciclo delle tecniche definite "a fresco". Nella composizione delle classi non sono conteggiate, quindi, le coppie che hanno effettuato cicli con l'utilizzo di embrioni e/o ovociti crioconservati.

I centri che hanno una ricettività maggiore, con più di 500 pazienti trattati in un anno, erano 24 e rappresentavano l'11,9% del totale dei centri attivi. Nel 2010 i centri con un'attività compresa in questa fascia erano 25 e rappresentavano il 12,4% del totale.

È importante rilevare che i centri che svolgono attività su un massimo di 50 coppie di pazienti nell'arco dell'anno, rappresentavano il 27,9% del totale diminuendo leggermente rispetto alla scorsa rilevazione in cui erano il 29,7%. Il numero (24) e la percentuale (11,9%) di centri che hanno trattato un numero di pazienti compreso tra i 51 ed i 100, erano uguali a quelle del 2010.

I centri che hanno effettuato trattamenti, ad un numero di coppie superiore a 100 nell'arco di un anno, si sono confermate in costante crescita, passando dal 45,5% nel 2006 per il 50,5% del 2007, il 53,1% del 2008, il 54,0% del 2009, il 58,5% del 2010, per giungere al 60,2% rilevato nel 2011.

Sono aumentati i centri che hanno trattato un numero di pazienti compreso tra 201 e 500 passando dai 50 del 2010 ai 55 del 2011.

Dalle analisi successive verranno esclusi i 22 centri con zero pazienti. L'analisi dei dati sarà, quindi, svolta su un universo di 179 centri, ovvero 5 in più rispetto al 2010 e solo 1 in meno rispetto al 2009.

Efficacia delle tecniche di II e III livello***Risultati della Tecnica GIFT***

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

Questa tecnica trova ormai un'applicazione sempre più residuale. Per questo, nei paragrafi successivi, quando si parlerà di tecniche a fresco non verranno conteggiati i cicli effettuati, ed i risultati ottenuti con la tecnica GIFT. Nell'anno di attività 2011, la tecnica GIFT è stata applicata in un solo centro mentre nel 2010 tale tecnica aveva trovato applicazione in due centri. Le coppie di pazienti trattati, ed i cicli effettuati sono stati 6. Le gravidanze ottenute sono state solo 2, di cui una gemellare, ed è risultato solo 1 nato vivo dall'applicazione della tecnica GIFT (4 in meno rispetto al 2010).

Riassumiamo i dati monitorati relativi all'applicazione di questa tecnica nella successiva. **Tabella 3.31.**

Tab. 3.31: Riepilogo dell'applicazione della tecnica GIFT nell'anno 2011.

GIFT	
N° centri	1
N° pazienti trattati	6
N° pazienti trattati residenti in altra regione	1
N° cicli iniziati	6
N° prelievi effettuati	4
N° gravidanze ottenute	2
N° gravidanze gemellari	1
N° di gravidanze perse al Follow-up	1
N° gravidanze monitorate	1
N° parti ottenuti	1
N° parti singoli	1
N° parti gemellari	0
N° esiti negativi	0
N° nati vivi	1
N° nati morti	0

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

La **Tabella 3.32** 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 del 2011, divisi secondo la regione e l'area geografica di appartenenza dei centri.

Tab. 3.32: Numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2011 per regione ed area geografica.

Regioni ed aree geografiche	Numero di centri		Numero di pazienti		Numero di cicli iniziati	
	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	9	5,0	2.635	5,7	3.038	5,4
Valle d'Aosta	1	0,6	98	0,2	148	0,3
Lombardia	23	12,8	9.884	21,3	13.131	23,4
Liguria	2	1,1	476	1,0	549	1,0
Nord ovest	35	19,6	13.093	28,2	16.866	30,1
P.A. Bolzano	2	1,1	905	1,9	1.240	2,2
P.A. Trento	2	1,1	341	0,7	417	0,7
Veneto	22	12,3	3.302	7,1	3.850	6,9
Friuli Venezia Giulia	3	1,7	1.732	3,7	1.975	3,5
Emilia Romagna	11	6,1	4.204	9,0	5.308	9,5
Nord est	40	22,3	10.484	22,6	12.790	22,8
Toscana	14	7,8	5.154	11,1	6.105	10,9
Umbria	2	1,1	345	0,7	434	0,8
Marche	2	1,1	183	0,4	207	0,4
Lazio	24	13,4	6.231	13,4	7.273	13,0
Centro	42	23,5	11.913	25,6	14.019	25,0
Abruzzo	3	1,7	526	1,1	563	1,0
Molise	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Campania	21	11,7	4.230	9,1	4.618	8,2
Puglia	10	5,6	1.821	3,9	2.047	3,6
Basilicata	1	0,6	266	0,6	351	0,6
Calabria	4	2,2	304	0,7	340	0,6
Sicilia	19	10,6	2.960	6,4	3.303	5,9
Sardegna	4	2,2	888	1,9	1.189	2,1
Sud e isole	62	34,6	10.995	23,7	12.411	22,1
Italia	179	100,0	46.485	100,0	56.086	100,0

Nell'anno 2011, sono state trattate con tecniche di fecondazione assistita di secondo e terzo livello, 46.485 coppie di pazienti, cioè 2.135 coppie in più, con un incremento pari al 4,8%, rispetto alle 44.350 coppie di pazienti trattate nel 2010.

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

Un dato più affidabile, e che fotografa realmente la domanda di procedure di PMA in Italia è quello relativo al numero di cicli iniziati con l'applicazione di tecniche a fresco. In questo anno di raccolta dati sono stati effettuati 56.086 cicli nei centri attivi nel paese. Per il 2011 si registra un incremento dei cicli a fresco iniziati pari a 3.425 cicli (+6,5%) rispetto alla raccolta dati del 2010, incremento che è leggermente inferiore rispetto al biennio 2009-2010. Il rapporto tra il numero di cicli a fresco iniziati ed il numero di coppie trattate si conferma pari a 1,2 cicli per paziente.

È interessante esaminare la distribuzione dei centri, delle coppie trattate e dei cicli a fresco eseguiti secondo l'area geografica di attività del centro. Mentre nel Nord Est e nel Centro del paese, la percentuale dei centri attivi è in linea con i pazienti trattati e con la percentuale di cicli eseguiti, nelle regioni dell'area Sud e Isole la percentuale di centri attivi, pari al 34,6%, è più alta che nelle restanti aree geografiche del paese, a fronte però di una minore percentuale di pazienti trattati pari al 23,7% ed una minore percentuale di cicli a fresco effettuati pari al 22,1%. Siamo quindi in presenza di un elevato numero di centri che hanno effettuato una mole di attività ridotta. Nelle regioni del Nord Ovest osserviamo, invece, una situazione opposta, dove ad un numero inferiore di centri, 35 pari al 19,6% dei centri presenti in Italia, corrisponde una percentuale pazienti trattati pari al 28,2% e di cicli effettuati pari al 30,1%, maggiore rispetto alle altre aree geografiche.

È possibile poi analizzare questo fenomeno esaminando le singole regioni nel dettaglio. In Lombardia, ad esempio il 12,8% dei centri ha effettuato il 23,4% dei cicli a fresco eseguiti nel paese, e gli 11 centri che svolgono attività in Emilia Romagna, che rappresentano il 6,1% dei centri del paese, hanno effettuato il 9,5% del totale delle procedure a fresco. Di contro in altre regioni si può osservare il fenomeno inverso: nel Veneto ed in Campania in cui sono presenti rispettivamente il 12,3% ed il 11,7% dei centri attivi nel paese, questi hanno effettuato rispettivamente il 6,9% e l'8,2% dei cicli a fresco, ma questo fenomeno si osserva soprattutto in Sicilia dove il 10,6% dei centri ha effettuato soltanto il 5,9% dei cicli a fresco.

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

La distribuzione dei centri, dei pazienti trattati con tecniche a fresco e dei cicli a fresco iniziati, secondo la tipologia del servizio offerto è rappresentato nella **Tabella 3.33**.

I centri che hanno offerto servizio pubblico o privato convenzionato, dove la quasi totalità dei cicli offerti sono in convenzione con il SSN, sono stati 84. In questi centri, che rappresentano il 46,9% dei centri italiani, sono state trattate il 63,5% delle coppie ed eseguiti il 64,7% del totale dei cicli a fresco iniziati nel paese.

Nei 95 centri privati, pari al 53,1% dei centri italiani, si è svolta invece una mole di lavoro decisamente più contenuta: infatti sono state eseguite procedure sul 36,6% delle coppie, ed i cicli a fresco iniziati rappresentavano il 35,3%.

In Italia, quindi la maggioranza dei cicli è stata eseguita carico del SSN.

In relazione ai centri pubblici ed ai privati convenzionati, in questa raccolta dati è stato introdotto il quesito su quanti dei cicli iniziati, fossero effettuati o meno in convenzione col SSN. L'esame dei dati ha evidenziato, che negli 84 centri pubblici e privati convenzionati attivi nel 2011, il 94,0% dei cicli a fresco è stato eseguito in convenzione con il SSN e solo il 6,0% in regime di tipo privato. L'esiguità del fenomeno delle prestazioni non convenzionate è stato determinante nella decisione di

considerare i dati raccolti in questi centri come fossero tutti convenzionati con il SSN. Il consolidamento di questa variabile all'interno del nostro sistema di raccolta dati ci permetterà comunque di tenere sotto controllo questo fenomeno.

Tab. 3.33: Numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco per tipo di servizio nell'anno 2011.

Tipologia del servizio	Numero Centri		Numero pazienti		Numero Cicli Iniziati	
	N°	%	N°	%	N°	%
Pubblico	63	35,2	17.319	37,3	20.717	36,9
Privato convenzionato	21	11,7	12.162	26,2	15.568	27,8
Privato	95	53,1	17.004	36,6	19.801	35,3
Totale	179	100,0	46.485	100,0	56.086	100,0

Un'altra classificazione utilizzata per caratterizzare i centri è quella ottenuta in base alla mole di lavoro svolta. Per mole di lavoro intendiamo 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 una suddivisione dei centri simile, basata sul numero di cicli iniziati.

Nella **Tabella 3.34** è rappresentata la distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli iniziati con tecniche a fresco, secondo la dimensione dei centri precedentemente definita.

Tab. 3.34: Distribuzione del numero di centri, dei cicli iniziati con tecniche a fresco, con tecniche da scongelamento e dei cicli iniziati totali nell'anno 2011 secondo la dimensione dei centri.

Dimensione dei centri	Numero di centri			Cicli a fresco iniziati			Cicli da scongelamento iniziati			Cicli totali iniziati		
	N	%	% cumul	N	%	% cumul	N	%	% cumul	N	%	% cumul
1-99 Cicli	49	27,4	27,4	2.162	3,9	3,9	227	3,0	3,0	2.389	3,7	3,7
100-199 Cicli	35	19,6	46,9	4.659	8,3	12,2	415	5,4	8,4	5.074	8,0	11,7
200-499 Cicli	58	32,4	79,3	17.066	30,4	42,6	1.561	20,3	28,7	18.627	29,2	40,9
500-1.000 Cicli	21	11,7	91,1	13.697	24,4	67,0	1.395	18,1	46,8	15.092	23,7	64,6
1.001-1.500 Cicli	10	5,6	96,7	9.411	16,8	83,8	1.956	25,4	72,2	11.367	17,8	82,4
1.501-2.000 Cicli	5	2,8	99,5	7.194	12,8	96,6	1.624	21,1	93,3	8.818	13,8	96,2
>2.000 Cicli	1	0,6	100,0	1.897	3,4	100,0	513	6,7	100,0	2.410	3,8	100,0
Totale	179	100,0		56.086	100,0		7.691	100,0		63.777	100,0	

I centri che nell'anno hanno effettuato meno di 100 procedure, sono 49 e rappresentano il 27,4% del totale. Nel 2010 i centri che effettuavano un numero di cicli così ridotto erano 40 pari al 23,0% del totale. In questi centri vengono complessivamente eseguite il 3,9% del totale delle procedure. La quota di centri che hanno effettuato un numero di procedure comprese tra le 100 e le 199, diminuisce notevolmente rispetto al 2010, passando da 46 (26,4%) a 35 (19,6%). Poco meno della metà dei centri operanti nel nostro paese (46,9%), ha svolto meno di 200 cicli in un anno. In totale i centri che hanno effettuato una mole di lavoro maggiore, cioè più di 500 cicli e che quindi possiamo definire di grandi dimensioni, erano 37. In questi centri sono stati eseguiti il 57,4% di tutti i cicli a

XVII LEGISLATURA – DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

fresco. Si registrano inoltre 16 centri, cioè 5 in più rispetto al 2010, che hanno effettuato più di 1.000 cicli in un anno, ed in particolare 10 hanno effettuato tra i 1.000 ed i 1.500 cicli, 5 tra i 1.500 ed i 2.000 cicli ed un solo centro ha effettuato più di 2.000 cicli nel corso del 2011. In questi 16 centri, che rappresentano il 9,9% di tutti i centri, viene effettuato il 35,4% di tutti i cicli di PMA.

Nella **Tabella 3.35** 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 la quota dei pazienti provenienti "fuori regione" anche rispetto alla scelta di chi si rivolge a centri pubblici o ai privati convenzionati.

Tab. 3.35: Numero di pazienti trattati con tecniche a fresco nell'anno 2011 per residenza, secondo la regione e l'area geografica, e per tipo servizio offerto dai centri (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	2.635	2.308	87,6	327	12,4	158	6,0
Valle d'Aosta	98	52	53,1	46	46,9	46	46,9
Lombardia	9.884	7.727	78,2	2.157	21,8	2.046	20,7
Liguria	476	444	93,3	32	6,7	32	6,7
Nord ovest	13.093	10.531	80,4	2.562	19,6	2.282	17,4
P.A. Bolzano	905	430	47,5	475	52,5	217	24,0
P.A. Trento	341	309	90,6	32	9,4	32	9,4
Veneto	3.302	2.399	72,7	903	27,3	752	22,8
Friuli Venezia Giulia	1.732	713	41,2	1.019	58,8	1.019	58,8
Emilia Romagna	4.204	2.746	65,3	1.458	34,7	716	17,0
Nord est	10.484	6.597	62,9	3.887	37,1	2.736	26,1
Toscana	5.154	2.739	53,1	2.415	46,9	2.397	46,5
Umbria	345	265	76,8	80	23,2	57	16,5
Marche	183	163	89,1	20	10,9	16	8,7
Lazio	6.231	4.670	74,9	1.561	25,1	89	1,4
Centro	11.913	7.837	65,8	4.076	34,2	2.559	21,5
Abruzzo	526	430	81,7	96	18,3	46	8,7
Molise	-	0	-	0	-	0	-
Campania	4.230	3.742	88,5	488	11,5	86	2,0
Puglia	1.821	1.579	86,7	242	13,3	130	7,1
Basilicata	266	130	48,9	136	51,1	136	51,1
Calabria	304	292	96,1	12	3,9	0	0,0
Sicilia	2.960	2.850	96,3	110	3,7	4	0,1
Sardegna	888	855	96,3	33	3,7	33	3,7
Sud e isole	10.995	9.878	89,8	1.117	10,2	435	4,0
Italia	46.485	34.843	75,0	11.642	25,0	8.012	17,2

Le coppie di pazienti che hanno effettuato trattamenti in centri ubicati in regioni diverse da quella di residenza sono state 11.642 e rappresentano il 25,0% del totale delle coppie che ha effettuato cicli con tecniche a fresco di fecondazione assistita nel 2011. Viene confermato il trend che mostra un leggero ma costante aumento della migrazione interregionale. Nella rilevazione del 2010, infatti, la quota di coppie che effettuava trattamenti in regioni diverse da quella di residenza, ammontava al 24,3%, in quella del 2009 era il 23,4%, nel 2008 il 23,0% e nel 2007 il 22,2%.

Le coppie che hanno effettuato cicli in strutture pubbliche o convenzionate col SSN, ubicate in regioni diverse da quella di residenza, sono state 8.012 e rappresentano il 17,2% del totale delle coppie di pazienti. Questo dato è più alto che nella precedente rilevazione che era pari al 15,5%.

Dal punto di vista della distribuzione per area geografica, il fenomeno della migrazione interregionale, appare più intenso nelle aree del Nord Est e del Centro, dove rispettivamente il 37,1% ed il 34,2% dei pazienti trattati proveniva da altre regioni. L'andamento offerto dalle singole regioni appare particolarmente variegato. Nel Nord Ovest del paese, la Lombardia ha attratto 2.157 pazienti provenienti da altre regioni che corrisponde al 21,8% dei pazienti trattati con cicli a fresco dai centri attivi nel territorio. Nel Nord Est, il Friuli Venezia Giulia, con il 58,8% e l'Emilia Romagna, con il 34,7%, sono le regioni a più alto tasso di accoglienza, mentre l'andamento mostrato dalle province autonome di Trento (9,4%) e Bolzano (52,5%) fanno pensare ad una migrazione interprovinciale, piuttosto che interregionale. Nel Centro è la Toscana che fa registrare la più alta percentuale di pazienti residenti fuori i confini regionali con il 46,9%. Nelle regioni meridionali, invece la ricettività extra regionale dei centri, soprattutto di quelli che operano in regime pubblico o privato convenzionato, appare più contenuta, eccetto la Basilicata con il valore di 51,1%, dove però è stato trattato un numero di pazienti molto basso.

Per l'attività di Inseminazione Semplice, anche per quanto riguarda l'attività di II e III livello, è stata inserita una nuova variabile che raccoglie informazioni sul numero di cicli iniziati effettuati su pazienti residenti o meno nella regione di appartenenza del centro, restituendo così il peso reale dell'attività extraregionale sostenuta dai centri e dal sistema sanitario delle diverse regioni.

Come mostrato nella **Tabella 3.36**, dei 56.086 cicli iniziati con tecniche a fresco il 25,8% (14.454 cicli) è stato effettuato su pazienti provenienti da altre regioni, ed il 18,0% (10.085 cicli) è stato effettuato in centri pubblici o privati convenzionati.

XVII LEGISLATURA – DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

Tab. 3.36: Numero di cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2011 per residenza dei pazienti secondo la regione e l'area geografica, e per tipo di servizio offerto dai centri (percentuali calcolate sul totale dei cicli effettuati nella regione).

Regioni ed aree geografiche	Totale Cicli	Cicli di Pazienti residenti in regione		Cicli di Pazienti residenti in altre regioni		Cicli di Pazienti residenti in altre regioni trattati in centri pubblici e privati convenzionati (% sul totale cicli)	
		N°	N°	%	N°	%	N°
Piemonte	3.038	2.665	87,7	373	12,3	178	5,9
Valle d'Aosta	148	75	50,7	73	49,3	73	49,3
Lombardia	13.131	10.232	77,9	2.899	22,1	2.769	21,1
Liguria	549	513	93,4	36	6,6	36	6,6
Nord ovest	16.866	13.485	80,0	3.381	20,0	3.056	18,1
P.A. Bolzano	1.240	580	46,8	660	53,2	282	22,7
P.A. Trento	417	381	91,4	36	8,6	36	8,6
Veneto	3.850	2.810	73,0	1.040	27,0	872	22,6
Friuli Venezia Giulia	1.975	810	41,0	1.165	59,0	1.165	59,0
Emilia Romagna	5.308	3.455	65,1	1.853	34,9	869	16,4
Nord est	12.790	8.036	62,8	4.754	37,2	3.224	25,2
Toscana	6.105	3.008	49,3	3.097	50,7	3.076	50,4
Umbria	434	331	76,3	103	23,7	77	17,7
Marche	207	178	86,0	29	14,0	21	10,1
Lazio	7.273	5.481	75,4	1.792	24,6	90	1,2
Centro	14.019	8.998	64,2	5.021	35,8	3.264	23,3
Abruzzo	563	447	79,4	116	20,6	58	10,3
Molise	0	-	-	-	-	-	-
Campania	4.618	4.066	88,0	552	12,0	95	2,1
Puglia	2.047	1.776	86,8	271	13,2	159	7,8
Basilicata	351	160	45,6	191	54,4	191	54,4
Calabria	340	328	96,5	12	3,5	0	-
Sicilia	3.303	3.181	96,3	122	3,7	4	0,1
Sardegna	1.189	1.155	97,1	34	2,9	34	2,9
Sud e isole	12.411	11.113	89,5	1.298	10,5	541	4,4
Italia	56.086	41.632	74,2	14.454	25,8	10.085	18,0

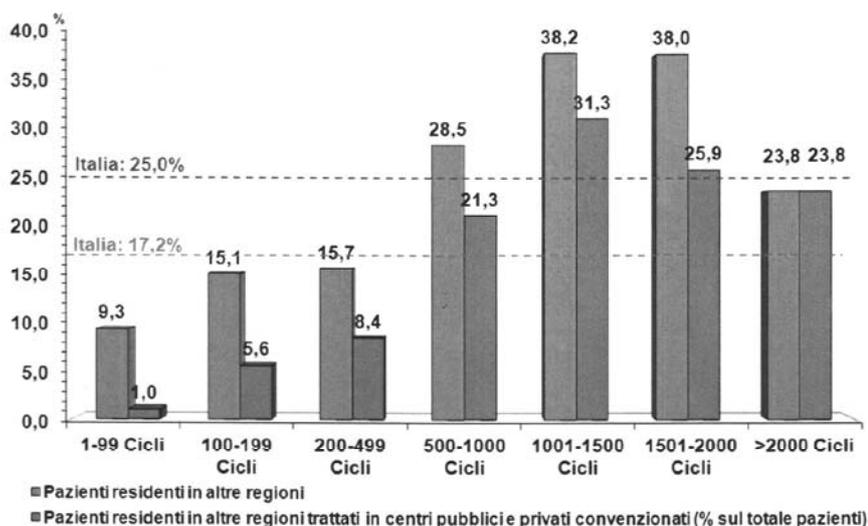
Continuando ad esplorare il fenomeno della migrazione extraregionale delle coppie di pazienti, e dei cicli da questi effettuati, si vuole definire la tipologia dei centri che fungono maggiormente da poli di attrazione.

Nella **Figura 3.35** il fenomeno della migrazione è affrontato considerando le caratteristiche dei centri dal punto di vista della dimensione piuttosto che della loro ubicazione territoriale.

A conferma dei dati delle rilevazioni precedenti, anche per il 2011 i centri che hanno esercitato un maggiore potere attrattivo sono stati quelli con dimensione maggiore, con un aumento di pazienti nei centri che effettuano più di 1.000 cicli, che passano dal 31,3% del 2010 al 36,7% del 2011, a differenza della diminuzione nei centri che effettuano tra 500 ed i 1.000 cicli l'anno (da 30,3% nel

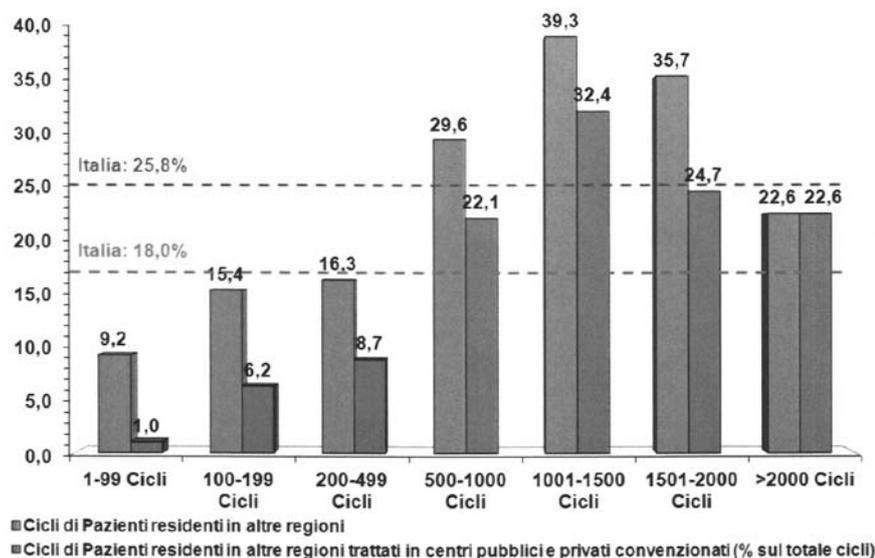
2010 a 28,5% nel 2011), e in quelli che ne effettuano meno di 500 (da 17,4% a 15,7%). Risulta evidente, anche nel 2011, che quando una coppia di pazienti decide di rivolgersi ad un centro situato fuori regione, lo fa rivolgendosi preferibilmente ad un centro di grandi dimensioni, pubblico o convenzionato con il SSN, come avviene per altri tipi di patologie (31,3% nei centri con 1.000-1.500 cicli e 25,9% in quelli con 1.501-2.000 cicli).

Figura 3.35: Percentuale di pazienti trattati con tecniche a fresco con residenza extraregionale secondo la dimensione dei centri nell'anno 2011 (percentuali calcolate sul totale dei pazienti distribuiti secondo la dimensione del centro).



Nella nuova **Figura 3.36** è mostrata la percentuale di cicli iniziati a fresco su pazienti non residenti nella regione del centro in cui si rivolgono, secondo la dimensione del centro stesso. La distribuzione dei cicli iniziati conferma le considerazioni già effettuate sulla figura precedente, relativa alla distribuzione dei pazienti.

Figura 3.36: Percentuale di cicli con tecniche a fresco effettuati su pazienti con residenza extraregionale secondo la dimensione dei centri nell'anno 2011 (percentuali calcolate sul totale dei cicli distribuiti secondo la dimensione del centro).



XVII LEGISLATURA – DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

La **Tabella 3.37** mostra la distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco, secondo la regione, l'area geografica ed il tipo di servizio offerto dai centri.

Tab. 3.37: Numero di cicli iniziati con tecniche a fresco per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica nell'anno 2011.

Regioni ed aree geografiche	Cicli totali	Cicli in Centri pubblici		Cicli in Centri privati convenzionati		Cicli in Centri privati	
	N°	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	3.038	1.099	36,2	882	29,0	1.057	34,8
Valle d'Aosta	148	148	100,0	0	-	0	-
Lombardia	13.131	5.193	39,5	7.253	55,2	685	5,2
Liguria	549	549	100,0	0	-	0	-
Nord ovest	16.866	6.989	41,4	8.135	48,2	1.742	10,3
P.A. Bolzano	1.240	778	62,7	0	-	462	37,3
P.A. Trento	417	389	93,3	0	-	28	6,7
Veneto	3.850	1.448	37,6	974	25,3	1.428	37,1
Friuli Venezia Giulia	1.975	728	36,9	1.247	63,1	0	-
Emilia Romagna	5.308	3.462	65,2	0	-	1.846	34,8
Nord est	12.790	6.805	53,2	2.221	17,4	3.764	29,4
Toscana	6.105	1.716	28,1	4.118	67,5	271	4,4
Umbria	434	356	82,0	0	-	78	18,0
Marche	207	172	83,1	0	-	35	16,9
Lazio	7.273	1.126	15,5	2	0,0	6.145	84,5
Centro	14.019	3.370	24,0	4.120	29,4	6.529	46,6
Abruzzo	563	352	62,5	0	-	211	37,5
Molise	0	-	-	-	-	-	-
Campania	4.618	1.176	25,5	0	-	3.442	74,5
Puglia	2.047	254	12,4	1.012	49,4	781	38,2
Basilicata	351	351	100,0	0	-	0	-
Calabria	340	0	-	0	-	340	100,0
Sicilia	3.303	311	9,4	0	-	2.992	90,6
Sardegna	1.189	1.109	93,3	80	6,7	0	-
Sud e isole	12.411	3.553	28,6	1.092	8,8	7.766	62,6
Italia	56.086	20.717	36,9	15.568	27,8	19.801	35,3

I cicli a fresco iniziati nell'anno 2011, ammontano a 56.086, di questi la quota a carico del SSN, ovvero i cicli effettuati in centri pubblici o privati convenzionati è pari al 64,7%, dato in linea con quanto accadeva già nel 2010 (64,9%).

Vi è stato un aumento della quota di cicli a fresco iniziati in centri privati convenzionati che è arrivato al 27,8%, mentre la quota dei cicli effettuati in centri pubblici, continua a ridursi progressivamente, dal 41,6% del 2008, al 39,1% del 2009, al 38,3% del 2010, fino al 36,9% di questa rilevazione.

La distribuzione per regione ed area geografica dei cicli a fresco per tipo di servizio offerto, descrive una tendenza peculiare del nostro territorio nazionale che rispecchia la tipologia di servizio dei centri presenti nelle diverse regioni. Nelle aree geografiche del Nord i cicli effettuati in centri privati sono stati una quota decisamente marginale rispetto a quanto è avvenuto in altre zone del paese. In particolar modo, nel Nord Ovest i cicli effettuati in centri privati rappresentano il 10,3% del totale, mentre nel Nord Est questa quota arriva al 29,4%. Ciò significa che in queste aree la gran parte dei cicli è in convenzione con il SSN. In Lombardia, ad esempio, i cicli eseguiti in centri pubblici, o privati convenzionati ammontano al 94,8%. Viceversa nelle aree del Centro Italia e del Sud, i cicli eseguiti in strutture private rappresentano una quota decisamente più consistente (46,6% e 62,6% rispettivamente), ed in alcune regioni questa caratterizzazione è decisamente più marcata: è il caso del Lazio, in cui ben l'84,5% dei cicli avviene in centri privati, della Campania con il 74,5% e della Sicilia che raggiunge il 90,6%.

La distribuzione delle coppie di pazienti, secondo il principale fattore di indicazione alla PMA è rappresentato nella **Figura 3.6** della relazione. Il fattore di infertilità di tipo maschile costituisce la prima causa di infertilità tra le coppie di pazienti con il 31,1%. Se a questo aggiungiamo le coppie che soffrono di una infertilità sia di tipo maschile che femminile, pari al 17,3%, possiamo affermare che le coppie in cui è presente una patologia nel partner maschile, ammontano al 48,4%.

Nella **Tabella 3.38** è rappresentata la distribuzione dei cicli a fresco iniziati distinti per tipo di tecnica applicata, secondo il tipo di servizio offerto dai centri di fecondazione assistita.

Tab. 3.38: Numero di cicli iniziati con tecniche a fresco ed età media nell'anno 2011, per il tipo di servizio.

Tipologia del servizio	N° cicli iniziati da tecniche a fresco	FIVET			ICSI		
		N° cicli	%	Età media	N° cicli	%	Età media
Pubblico	20.717	4.475	21,6	36,17	16.242	78,4	36,22
Privato convenzionato	15.568	2.961	19,0	36,51	12.607	81,0	36,45
Privato	19.801	2.087	10,5	36,93	17.714	89,5	36,76
Totale	56.086	9.523	17,0	36,44	46.563	83,0	36,49

Nella raccolta dati del 2011 assistiamo per la prima volta ad un'inversione nella tendenza all'aumento dell'applicazione della tecnica ICSI, rispetto alla tecnica FIVET, che si era registrata dal 2006 al 2010. Rispetto al 2010 l'inseminazione degli ovociti grazie alla tecnica ICSI diminuisce dello 0,3%, attestandosi all' 83,0%, diminuzione dovuta esclusivamente ad un minor ricorso a questa tecnica nei centri pubblici e privati convenzionati.

I centri privati rimangono quindi i centri in cui la ICSI viene praticata maggiormente con una percentuale dell'89,5% dei cicli iniziati, dato identico a quello del 2010. Nella tabella è riportata, per ogni categoria di servizio dei centri, l'età media delle pazienti per ciclo calcolata sulle classi di età.

La **Tabella 3.39** riporta il numero di cicli iniziati e la relativa distribuzione percentuale, secondo l'età della paziente al momento dell'inizio del trattamento. Questo è un dato particolarmente rilevante ai fini della determinazione delle probabilità di ottenere una gravidanza.

Tab. 3.39: Cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2011 per classi di età delle pazienti.

Classi di età	Cicli Iniziati	
	Totale	%
≤ 34 anni	16.031	28,6
35-39 anni	22.916	40,9
40-42 anni	12.293	21,9
≥ 43 anni	4.846	8,6
Totale	56.086	100,0

Si determina ancora una volta un aumento delle fasce di età più elevata, rispetto alle classi di età più giovani. A differenza delle scorse rilevazioni in cui la percentuale dei cicli iniziati su pazienti con età compresa tra i 35 e i 39 anni era in continuo aumento (dal 39,4% del 2008 al 41,2% del 2010), nel 2011 si osserva una diminuzione dei cicli effettuati su pazienti di questa classe di età (40,9%).

Continuano invece ad aumentare le percentuali di cicli effettuati su pazienti con età compresa tra i 40 ed i 42 anni, 19,5% nel 2008, 20,6% nel 2009, 21,2% nel 2010, 21,9% nel 2011, e la quota di quelle con età maggiore o uguale a 43 anni, dal 6,9% del 2008 al 7,3% 2009, all'8,0% del 2010 e all'8,6% del 2011.

Complessivamente i cicli a fresco effettuati su pazienti con età maggiore o uguale a 40 anni, aumentano dal 26,8% del 2008, al 28,2% del 2009 ed al 29,2% del 2010 per arrivare al 30,5% del 2011 con un incremento percentuale rispetto all'anno passato del 4,5%. Questi aumenti, chiaramente, si verificano a discapito della quota di cicli effettuati su pazienti con età inferiore ai 39 anni, e con maggior peso per quelle con età inferiore ai 34 anni la cui percentuale scende dal 33,8% del 2008, al 31,2% del 2009, al 29,6% del 2010 per arrivare al 28,6% di quest'anno.

La conferma di quanto appena detto ci viene data dall'età media per ciclo, calcolata sulle classi di età, che nel 2011 è di 36,48 anni ed in costante e lineare crescita fin dalla rilevazione del 2005, in cui l'età media per ciclo era di 35,3 anni, registrando un aumento di 1,2 anni.

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

Dalla rilevazione sui dati di attività del 2011 è stata introdotta la variabile "numero di cicli iniziati da tecniche a fresco secondo l'età del partner maschile all'inizio del trattamento". I dati sono presentati nella seguente **Tabella 3.40**.

Quasi due terzi dei cicli iniziati da tecniche a fresco ha riguardato partner maschili di età compresa tra i 35 ed i 44 anni (63,3%), mentre solo l'1,8% ha fatto riferimento a pazienti con età maggiore od uguale a 55 anni. Il calcolo dell'età media per ciclo, calcolata sulle classi di età dei pazienti maschi, ci restituisce un dato uguale a 39,88 anni.

Tab. 3.40: Cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2011 per classi di età dei pazienti maschi.

Classi di età	Cicli Iniziati	
	Totale	%
≤ 34 anni	10.794	19,2
35-44 anni	35.490	63,3
45-54 anni	8.815	15,7
≥ 55 anni	987	1,8
Totale	56.086	100,0

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

Nella **Tabella 3.41** viene mostrata la distribuzione dei cicli iniziati e sospesi, secondo l'età delle pazienti divisa in classi.

Tab. 3.41: Cicli di iniziati e di cicli sospesi prima del prelievo, con tecniche a fresco nell'anno 2011, per classi di età delle pazienti.

Classi di età	Cicli Iniziati	Cicli Sospesi (prima del prelievo ovocitario)	
		N°	%
≤ 34 anni	16.031	1.312	8,2
35-39 anni	22.916	2.119	9,2
40-42 anni	12.293	1.500	12,2
≥ 43 anni	4.846	869	17,9
Totale	56.086	5.800	10,3

I cicli sospesi sono stati 5.800 e rappresentano il 10,3% dei cicli a fresco iniziati nel 2011, facendo registrare un leggero aumento dei cicli sospesi che nel 2010 ammontavano al 9,9% di quelli iniziati. Fino al 2009 il trend della percentuale di cicli sospesi appariva in diminuzione (10,9% nel 2006 e nel 2007, 10,5% nel 2008 e 9,7% nel 2009).

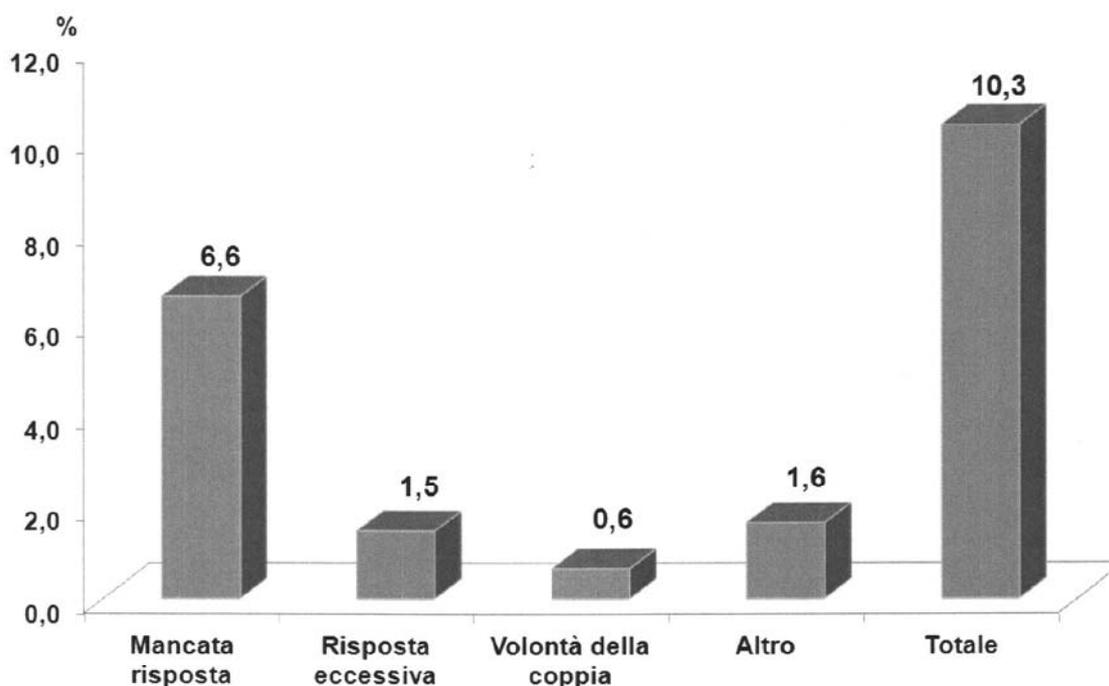
Come è possibile osservare dalla distribuzione rappresentata in tabella, la quota dei cicli sospesi è direttamente proporzionale all'aumentare dell'età della paziente, facendo ovviamente diminuire la probabilità per una paziente di arrivare alla fase del prelievo. Si passa infatti dall'8,2% dei cicli sospesi nelle pazienti di età minore o uguale a 34 anni, sino ad arrivare al 17,9% di sospensioni per le pazienti con età maggiore o uguale a 43 anni.

È portante definire anche le motivazioni della sospensione dei cicli perché da questa distribuzione è possibile ottenere importanti informazioni in termini di pratiche cliniche.

La distribuzione dei cicli sospesi secondo la motivazione alla sospensione, viene rappresentata nella **Figura 3.37**. La motivazione alla base della maggior parte dei cicli sospesi è stata la mancata risposta alla stimolazione ovarica (3.698 cicli che rappresentano il 6,6% dei cicli iniziati). Nell'1,5% dei cicli iniziati (822 casi) si registra invece una risposta eccessiva alla stimolazione da parte dell'ovaio.

Figura 3.37: Percentuale di cicli con tecniche a fresco sospesi prima del prelievo sul totale dei cicli iniziati, secondo la motivazione della sospensione nell'anno 2011.

(Totale cicli sospesi 5.800)



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

Nella **Tabella 3.42** è rappresentata la distribuzione dei prelievi e dei cicli con mancato trasferimento divisi secondo le tecniche a fresco utilizzate. Il numero di cicli interrotti è stato di 7.955, ovvero il 15,8% dei prelievi effettuati e la piccola differenza tra le tecniche applicate non risulta essere statisticamente significativa. Rispetto al 14,7% rilevato nel 2010 la percentuale di cicli interrotti è in aumento.

Tab. 3.42: Prelievi e cicli interrotti dopo il prelievo con tecniche a fresco nell'anno 2011, secondo la tecnica utilizzata.

Tecnica da utilizzare	N° di cicli con prelievi	N° Cicli con mancato trasferimento	
		N°	% sui prelievi eseguiti
FIVET	8.227	1.245	15,1
ICSI	42.059	6.710	16,0
Totale	50.286	7.955	15,8

Nella **Tabella 3.43** è mostrata la distribuzione dei cicli interrotti, secondo la motivazione della interruzione.

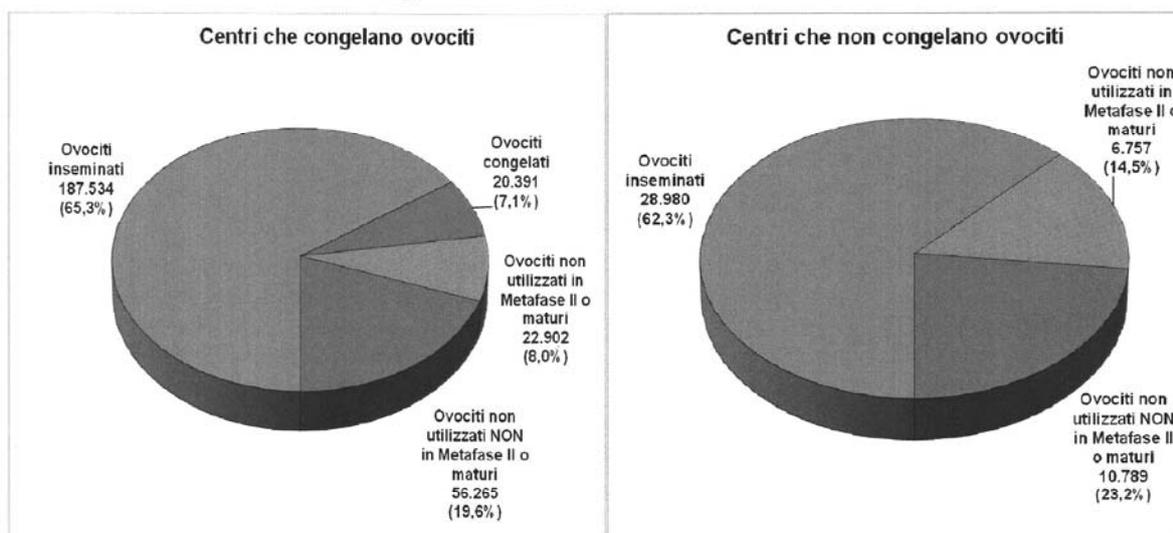
Tab. 3.43: Motivi dell'interruzione tra il prelievo e il trasferimento per le tecniche a fresco nell'anno 2011.

Motivo Interruzione	Cicli con mancato trasferimento	
	N°	% su prelievi eseguiti
Nessun ovocita prelevato	1.970	3,9
Totalità degli ovociti immaturi	930	1,8
Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS	469	0,9
Mancata fertilizzazione	2.515	5,0
Mancato clivaggio	736	1,5
Tutti gli zigoti/embrioni congelati per rischio OHSS	909	1,8
Paziente non disponibile	184	0,4
Mancata raccolta spermatozoi	162	0,3
Altro motivo	80	0,2
Totale	7.955	15,8

La causa principale per cui i cicli vengono interrotti prima del trasferimento è data dalla mancata fertilizzazione degli ovociti che si presenta in 2.515 casi, cioè nel 5,0% dei prelievi. Ci sono inoltre 1.970 casi, ovvero il 3,9% dei prelievi, in cui non si è riuscito a prelevare alcun ovocita. Il rischio di sindrome da iperstimolazione ovarica severa ha determinato l'interruzione di 469 cicli in cui sono stati congelati tutti gli ovociti prelevati e di altri 909 cicli in cui sono stati congelati tutti gli zigoti o gli embrioni ottenuti, registrando un totale di 2,7% di prelievi che non sono giunti al trasferimento per rischio OHSS, in aumento rispetto all'1,8% del 2010.

La **Figura 3.38** mostra il numero di ovociti prelevati, il numero di ovociti inseminati, di quelli congelati e di quelli non utilizzati durante l'anno 2011, distinguendo i risultati dei centri che hanno utilizzato la tecnica di crioconservazione di ovociti da quelli che non ne crioconservano alcuno.

Figura 3.38: Percentuale e numero di ovociti inseminati, congelati e non utilizzati sul totale degli ovociti prelevati, nell'anno 2011 in centri che effettuano congelamento di ovociti e in centri che non effettuano congelamento di ovociti.



In totale i prelievi effettuati nell'anno 2011, sono stati 50.286. Globalmente sono stati prelevati con aspirazione 333.618 ovociti, mediamente 6,6 ovociti in ogni prelievo, stesso valore fatto registrare nelle rilevazioni del 2009 e del 2010. Successivamente, sono stati inseminati 216.514 ovociti corrispondenti al 64,9% di quelli prelevati e ad una media di 4,3 ovociti inseminati per ogni prelievo eseguito. Si denota un aumento rispetto alla rilevazione del 2010 in cui si registrava una percentuale di 61,5% di ovociti inseminati ed una media di 4,1 ovociti inseminati per prelievo. Gli ovociti crioconservati sono stati 20.391 corrispondenti al 6,1% del totale di quelli prelevati, e ad una media di 0,4 ovociti congelati per ogni prelievo. Nel 2010 gli ovociti congelati rappresentavano il 7,0% del totale, con una media di 0,5 ovociti congelati per ogni prelievo. Gli ovociti non utilizzati, nel 2011, sono stati 96.713 che rappresentano il 29,0% di tutti gli ovociti prelevati. Mediamente gli ovociti non utilizzati per prelievo sono stati 1,9. Nella passata rilevazione la quota di ovociti non utilizzati era il 31,5%, in media 2,1 a prelievo.

Distinguendo i centri, come esposto in **Figura 3.38**, si osserva che in quelli che non effettuano congelamento di ovociti, la quota di ovociti non utilizzati in metafase II da ICSI o maturi da FIVET, sia maggiore, in modo statisticamente significativo ($p < 0,001$) rispetto ai centri che effettuano la tecnica di crioconservazione (14,5% contro 8,0%). Il numero di ovociti scartati in metafase II/maturi, fornisce, sia pur indirettamente, la misura del numero di ovociti che avrebbe potuto essere fecondato, ma che non è stata utilizzata. In ogni caso, il numero di ovociti in metafase II/maturi, non utilizzato è inferiore a quanto avveniva nel 2010, dove nei centri che effettuavano la tecnica di crioconservazione di ovociti, era pari al 22,0%, mentre in quelli che effettuavano la tecnica di crioconservazione era il 9,5%.

Nella **Tabella 3.44** viene esposto il tasso di fecondazione, secondo la tecnica di inseminazione, ottenuto nel 2011, rapportando il numero di ovociti fecondati al numero di ovociti inseminati, e distinguendo i risultati secondo la tipologia del servizio offerto dai centri italiani.

Globalmente il tasso di fecondazione è uguale a 71,3% con un risultato migliore nell'applicazione della tecnica ICSI, piuttosto che nell'applicazione della FIVET (71,8% contro 69,2%). Nel 2010, il tasso di fecondazione risultava più elevato (72,7%), sempre con una performance migliore nell'applicazione della tecnica ICSI. Nel 2009 il tasso totale di fecondazione era uguale all'82,5%.

Tab. 3.44: Numero di ovociti inseminati, fecondati e tasso di fecondazione per tecniche a fresco nell'anno 2011 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	73.318	17.413	55.905	52.208	12.424	39.784	71,2	71,3	71,2
Privato convenzionato	63.169	14.067	49.102	44.547	9.330	35.217	70,5	66,3	71,7
Privato	80.027	8.421	71.606	57.649	5.874	51.775	72,0	69,8	72,3
Totale	216.514	39.901	176.613	154.404	27.628	126.776	71,3	69,2	71,8

Nella **Tabella 3.45** viene presentata la distribuzione del numero di centri, e del corrispettivo numero di cicli di congelamento totali (congelamento di embrioni e congelamento di ovociti) effettuati nel 2011. Ci sono stati 32 centri, pari al 17,9% dei centri, che non hanno effettuato alcun ciclo di congelamento, mentre in 112 centri, pari al 62,6%, hanno effettuato almeno un ciclo di congelamento sia di ovociti che di embrioni, contribuendo al 94,7% dei cicli di congelamento totali. I centri che hanno effettuato solo cicli di congelamento di ovociti sono stati 14 pari al 7,8% contribuendo con il 2,1% dei cicli di congelamento totali, mentre i centri che hanno effettuato solo cicli di congelamento di embrioni sono stati 21 pari all'11,7% dei centri ed hanno contribuito al 3,2% dei cicli di congelamento totali.

Tab. 3.45: Distribuzione dei centri e dei cicli di congelamento effettuati secondo la tecnica di congelamento utilizzata nel 2011.

Tipo di tecnica di congelamento utilizzata	N° centri		Cicli di congelamento totali	
	N	%	N	%
Solo congelamenti di ovociti	14	7,8	210	2,1
Solo congelamenti di embrioni	21	11,7	323	3,2
Congelamenti sia di ovociti che di embrioni	112	62,6	9.548	94,7
Nessun congelamento	32	17,9	0	-
Totale	179	100,0	10.081	100,0

XVII LEGISLATURA – DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

Nella **Tabella 3.46**, è mostrata la distribuzione per regione ed area geografica della quota di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti e di quella in cui si è effettuato il congelamento di embrioni, sul totale dei prelievi effettuati. Lo studio di questa distribuzione di frequenza ci è utile per determinare come le tecniche di crioconservazione si caratterizzino a livello territoriale. La crioconservazione di ovociti è in diminuzione, dal 9,9% dei prelievi nel 2009, all'8,1% nel 2010 ed al 6,4% del 2011; la crioconservazione di embrioni è in aumento, dal 6,1% di prelievi nel 2009, al 12,4% del 2010 fino al 13,7% del 2011.

Tab. 3.46: Distribuzione dei prelievi, dei cicli in cui si effettuato congelamento di ovociti, dei cicli in cui si è effettuato congelamento di embrioni e delle rispettive percentuali sul totale di prelievi effettuati nell'anno 2011, secondo la regione e l'area geografica.

Regioni ed aree geografiche	Prelievi effettuati	Cicli con congelamento di ovociti	% di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati	Cicli con congelamento di embrioni	% di cicli in cui si è effettuato il congelamento di embrioni sul totale dei prelievi effettuati
Piemonte	2.916	208	7,1	588	20,2
Valle d'Aosta	129	19	14,7	12	9,3
Lombardia	11.727	734	6,3	1349	11,5
Liguria	465	83	17,8	89	19,1
Nord ovest	15.237	1.044	6,9	2.038	13,4
P.A. Bolzano	1.095	101	9,2	233	21,3
P.A. Trento	403	4	1,0	5	1,2
Veneto	3.393	243	7,2	601	17,7
Friuli Venezia Giulia	1.853	199	10,7	411	22,2
Emilia Romagna	4.607	453	9,8	881	19,1
Nord est	11.351	1.000	8,8	2.131	18,8
Toscana	5.264	117	2,2	575	10,9
Umbria	371	14	3,8	75	20,2
Marche	178	10	5,6	3	1,7
Lazio	6.663	641	9,6	1120	16,8
Centro	12.476	782	6,3	1.773	14,2
Abruzzo	519	20	3,9	28	5,4
Molise	0	-	-	0	-
Campania	4.209	129	3,1	368	8,7
Puglia	1.877	51	2,7	134	7,1
Basilicata	297	31	10,4	4	1,3
Calabria	324	6	1,9	54	16,7
Sicilia	2.946	137	4,7	301	10,2
Sardegna	1.050	16	1,5	34	3,2
Sud e isole	11.222	390	3,5	923	8,2
Italia	50.286	3.216	6,4	6.865	13,7

L'applicazione della tecnica di crioconservazione degli ovociti aveva perso quell'evidente carattere territoriale che precedentemente la distingueva già dalla rilevazione del 2010. L'Emilia Romagna, infatti, regione che fino al 2009 era leader nell'applicazione della tecnica, conferma la flessione notevole già rilevata nel 2010 nell'applicazione di questa tecnica: dal 2008 in cui si congelavano ovociti nel 26,9% dei prelievi eseguiti si è giunti al 9,8% del 2011.

Per quanto riguarda la crioconservazione degli embrioni sono da evidenziare gli importanti aumenti rispetto al 2010 dell'applicazione della tecnica nei centri dell'Umbria, della Puglia, della Sicilia, della Liguria e della Toscana.

La percentuale di cicli giunti al prelievo, in cui si effettua la crioconservazione di ovociti, distinguendo i centri secondo la mole di attività svolta viene esposta nella **Tabella 3.47**.

Risulta evidente una relazione diretta tra la dimensione dei centri e l'attività di crioconservazione degli ovociti salvo il caso dei centri che effettuano tra i 500 ed i 1.000 cicli l'anno che sembrano aver abbandonato la tecnica facendo registrare una drastica diminuzione dal 6,4%, nel 2010, al 3,7% dei prelievi del 2011. Nei centri che effettuano meno di 100 cicli si osserva un aumento di congelamenti per prelievo, rispetto al 2010, sia in termini assoluti (da 58 ad 88) che in termini di percentuale su prelievi (da 4,0% a 4,5%). Per il congelamento di embrioni si registra una diminuzione dell'applicazione della tecnica nei centri con meno di 200 cicli ed in quelli che effettuano tra i 1.001 ed i 1.500 cicli, mentre è in aumento rispetto al 2010 per i centri che effettuano tra i 1.501 ed i 2.000 cicli.

Tab. 3.47 Distribuzione dei prelievi, dei cicli in cui si effettuato congelamento di ovociti, dei cicli in cui si è effettuato congelamento di embrioni e delle rispettive percentuali sul totale di prelievi effettuati nell'anno 2011, secondo la 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	Cicli con congelamento di embrioni	% di cicli in cui si è effettuato il congelamento di embrioni sul totale dei prelievi effettuati
<100 Cicli	1.977	88	4,5	186	9,4
100-199 Cicli	4.177	219	5,2	324	7,8
200-499 Cicli	15.502	816	5,3	1333	8,6
500-1000 Cicli	12.183	453	3,7	1257	10,3
1001-1500 Cicli	8.352	809	9,7	1629	19,5
1501-2000 Cicli	6.356	636	10,0	1754	27,6
>2000 Cicli	1.739	195	11,2	382	22,0
Totale	50.286	3.216	6,4	6.865	13,7

Cicli di trattamento iniziati da tecniche di scongelamento

Nella rilevazione dell'attività del 2011, è confermato l'aumento del numero di procedure definite tecniche di scongelamento. Questo tipo di tecniche sono state applicate su un totale di 7.067 coppie di pazienti, 1.342 in più del 2010, e ben 3.317 in più del 2009. Il 36,6% di pazienti si è sottoposto a questo tipo di tecniche in centri privati, il 32,7% in centri pubblici e il 30,6% in centri privati convenzionati.

Nella **Tabella 3.48** è rappresentato il numero di cicli di scongelamento totali, la quota di cicli di scongelamento di embrioni FER (Frozen Embryo Replacement, **FER**) e il numero di embrioni scongelati, negli anni dal 2005 al 2011.

I cicli di scongelamento di embrioni sono aumentati rispetto alla rilevazione del 2010 sia per quanto riguarda il numero assoluto 5.184 (1.426 in più) che in percentuale sul totale dei cicli di scongelamento 67,4% (+6,8%).

Tab. 3.48: Numero di cicli iniziati con scongelamento di embrioni, percentuale rispetto al totale dei cicli iniziati totali con scongelamento sia di embrioni (FER) che da ovociti (FO) e numero di embrioni scongelati. Anni 2005-2011.

Anni di rilevazione	Cicli iniziati con scongelamento totali (FER e FO)	Cicli iniziati con scongelamento embrioni (FER)		Numero di embrioni scongelati
		N°	%	
2005	4.049	1.338	33,0	3.384
2006	3.882	905	23,3	2.378
2007	3.703	709	19,1	1.825
2008	3.792	508	13,4	1.255
2009	4.121	1.019	24,7	2.417
2010	6.199	3.758	60,6	8.779
2011	7.691	5.184	67,4	11.482

Nella **Tabella 3.49** viene presentata la distribuzione del numero di centri, e del corrispettivo numero di cicli di scongelamento totali (FO, cioè scongelamento di ovociti e FER cioè scongelamento di embrioni) effettuati nel 2011.

I centri che non hanno effettuato alcun ciclo di scongelamento nel 2011 sono stati 42 pari al 23,5%. In 104 centri, pari al 58,1%, è stato effettuato almeno un ciclo di scongelamento sia di ovociti che di embrioni, contribuendo col 94,5% dei cicli di scongelamento totali. I centri che hanno effettuato solo cicli di scongelamento di ovociti sono stati 16 pari all'8,9% ed hanno contribuito al 2,1% dei cicli di scongelamento totali, mentre in 17 centri, pari al 9,5%, sono stati effettuati solo cicli di scongelamento di embrioni, contribuendo al 3,4% dei cicli di scongelamento totali.

Tab. 3.49: Distribuzione dei centri e dei cicli di scongelamento effettuati secondo la tecnica di scongelamento utilizzata nel 2011.

Tipo di tecnica di scongelamento utilizzata	N° centri		Cicli di scongelamento totali	
	N	%	N	%
Solo tecnica FO	16	8,9	163	2,1
Solo tecnica FER	17	9,5	262	3,4
Entrambe le tecniche	104	58,1	7.266	94,5
Nessun ciclo di scongelamento	42	23,5	0	0,0
Totale	179	100,0	7.691	100,0

La **Tabella 3.50** mostra il numero di cicli effettuati, il numero di ovociti scongelati, il numero di quelli inseminati e di quelli non utilizzati dopo lo scongelamento nell'applicazione della tecnica FO, secondo il protocollo di congelamento utilizzato. In 2.507 cicli di FO sono stati scongelati 13.485 ovociti (in media 5,4 ovociti per ciclo), dato in lieve aumento rispetto ai 12.974 scongelati nel 2010. Di questi ne sono stati inseminati 8.615 ovvero il 63,9%, mentre quelli non utilizzati sono stati 4.870 cioè il 36,1%. I dati del 2011 ci confermano la diminuzione della quota degli ovociti non utilizzati, che nel 2010 era del 37,9% e nel 2009 arrivava fino 45,5%. La percentuale di ovociti inseminati che erano stati crioconservati con l'applicazione del protocollo di vitrificazione è maggiore che in quelli che erano stati crioconservati con il protocollo di congelamento lento (66,6% contro 59,1%), in modo statisticamente significativo ($p < 0,001$).

Tab. 3.50: Numero di ovociti scongelati, inseminati e non utilizzati ottenuti da tecniche di scongelamento di ovociti (FO) secondo la tecnica di scongelamento, nell'anno 2011.

Tecnica di congelamento utilizzata	Numero cicli di scongelamento effettuati	Numero di ovociti scongelati	Ovociti inseminati		Ovociti non utilizzati	
			N°	%	N°	%
FO-Lento	863	4.860	2.873	59,1	1.987	40,9
FO-Vitrificazione	1.644	8.625	5.742	66,6	2.883	33,4
FO Totale	2.507	13.485	8.615	63,9	4.870	36,1

Trasferimenti ed embrioni formati

I cicli che giungono alla fase del trasferimento sono stati 49.151. Rispetto ai 63.777 cicli iniziati (56.086 a fresco e 7.691 da scongelamento), i cicli che giungono al trasferimento rappresentano il 77,1%.

Nella **Tabella 3.51** viene mostrata la distribuzione dei trasferimenti secondo le varie tecniche di fecondazione assistita utilizzate.

Il 14,2% dei trasferimenti è stato eseguito dopo l'applicazione della tecnica FIVET, mentre il 71,9% dopo l'applicazione della tecnica ICSI che sommati danno l'86,1% di trasferimenti da tecniche a fresco. Dopo il trend negativo della percentuale dei trasferimenti con la tecnica FIVET (17,2% nel 2008, 15,6% nel 2009 e 14,0% nel 2010) per il 2011 si registra un piccolo aumento al 14,2%. I trasferimenti dopo l'applicazione della tecnica FER raggiungono il numero di 4.808, che rappresentano il 9,8% del totale, confermando l'incremento dell'applicazione di questa tecnica che faceva registrare l'1,3% dei trasferimenti nel 2008, il 2,3% nel 2009 ed il 7,5% nel 2010. Parallelamente è confermata, anche nel 2011, la riduzione dell'applicazione della tecnica FO, anche per quanto riguarda la percentuale di trasferimenti che sono il 4,1% del totale e che erano il 7,1% nel 2008, il 6,2% nel 2009, ed il 4,3% nel 2010.

Tab. 3.51: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2011, secondo la tecnica utilizzata.

Tipo di tecnica	Trasferimenti	
	N°	%
FIVET	6.982	14,2
ICSI	35.349	71,9
FER	4.808	9,8
FO	2.012	4,1
Totale	49.151	100,0

La distribuzione percentuale dei trasferimenti secondo il tipo di tecnica applicata viene rappresentata anche secondo la dimensione dei centri nella **Tabella 3.52**.

I centri di grandi dimensioni (con più di 1.000 cicli), sono caratterizzati da una minore percentuale di trasferimenti con la tecnica ICSI rispetto a quelli effettuati nei centri che effettuano meno di 1.000 cicli l'anno.

Tab. 3.52: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2011, secondo la tecnica utilizzata (FIVET, ICSI, FER e FO) per dimensione dei centri.

Dimensione dei Centri	Totale trasferimenti	% trasferimenti con FIVET	% trasferimenti con ICSI	% trasferimenti con FER	% trasferimenti con FO
< 100 Cicli	1.971	12,0	77,4	7,3	3,4
100-199 Cicli	4.021	14,8	76,0	6,1	3,1
200-499 Cicli	14.841	12,5	78,3	5,8	3,4
500-1000 Cicli	11.342	13,2	76,0	7,6	3,2
1001-1500 Cicli	8.758	18,1	61,9	13,5	6,5
1501-2000 Cicli	6.240	16,8	60,1	19,1	4,0
>2000 Cicli	1.978	8,7	68,8	16,0	6,5
Totale	49.151	14,2	71,9	9,8	4,1

XVII LEGISLATURA – DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

La distribuzione percentuale dei trasferimenti secondo le tecniche utilizzate, per regione ed area geografica viene mostrata nella **Tabella 3.53**. Nelle aree geografiche del Nord, i trasferimenti effettuati dopo l'applicazione della tecnica FIVET trovano applicazione nel 19,3% dei trasferimenti effettuati nell'area del Nord Ovest ed il 20,3% del totale dei trasferimenti nell'area del Nord Est. Nelle regioni del Sud e soprattutto del Centro, l'applicazione della ICSI assume livelli molto elevati (81,6% e 82,2% rispettivamente).

Anche l'applicazione delle tecniche da scongelamento assume un carattere territoriale. La percentuale dei trasferimenti effettuati con la tecnica FO è la stessa che nel 2010 nel Nord Est e nel Centro, mentre diminuisce nel Nord Ovest e nel Sud. Allo stesso tempo si osserva che l'applicazione della tecnica FER aumenta in tutte le aree geografiche con maggior peso nel Centro e nel Nord Est.

Tab. 3.53: Numero di trasferimenti eseguiti nell'anno 2011, 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	2.999	31,2	52,8	11,7	4,3
Valle d'Aosta	115	13,0	80,9	4,3	1,7
Lombardia	11.272	16,7	68,9	8,9	5,4
Liguria	505	5,7	75,2	8,9	10,1
Nord ovest	14.891	19,3	66,0	9,4	5,3
P.A. Bolzano	1.139	26,5	55,8	16,2	1,5
P.A. Trento	382	0,0	98,7	0,5	0,8
Veneto	3.555	20,2	61,8	13,6	4,4
Friuli Venezia Giulia	2.010	25,4	54,4	15,1	5,1
Emilia Romagna	4.676	18,3	59,6	15,0	7,0
Nord est	11.762	20,3	60,3	14,2	5,2
Toscana	5.017	9,5	82,7	6,5	1,2
Umbria	338	0,3	87,0	11,5	1,2
Marche	162	6,8	88,9	1,2	3,1
Lazio	5.995	0,8	81,4	13,0	4,8
Centro	11.512	4,7	82,2	10,0	3,1
Abruzzo	513	7,6	86,0	3,5	2,9
Molise	0	-	-	-	-
Campania	4.307	11,4	80,3	5,8	2,6
Puglia	1.770	22,1	71,9	4,2	1,8
Basilicata	306	0,3	94,1	1,3	4,2
Calabria	320	5,6	78,1	15,3	0,9
Sicilia	2.848	4,8	86,9	5,9	2,4
Sardegna	922	12,3	84,9	1,8	1,0
Sud e isole	10.986	10,8	81,6	5,3	2,3
Italia	49.151	14,2	71,9	9,8	4,1

La **Tabella 3.54** mostra i trasferimenti da tecniche a fresco secondo il numero di embrioni trasferiti contemporaneamente. Il numero di embrioni trasferiti in utero può influenzare sia la probabilità di ottenere una gravidanza, sia il rischio di ottenere una gravidanza multipla. La scelta viene fatta in base alle caratteristiche della coppia, al tipo di infertilità, all'età, alla qualità dei gameti prelevati ed al numero di trattamenti già eseguiti.

Dalla distribuzione mostrata in tabella si osserva come il numero di trasferimenti con un solo embrione siano stati il 19,9% di tutti i trasferimenti effettuati, dato in aumento rispetto al 2010 (19,2%). È aumentato notevolmente il numero di trasferimenti eseguito con due embrioni che si è realizzato nel 40,9% dei casi, confermando il trend in crescita rispetto al 2010 (38,2%), al 2009 (33,6%) ed al 2008 (30,7%). Il dato in diminuzione è rappresentato dai trasferimenti con tre embrioni che nel 2011 raggiungono la percentuale del 34,6% (nel 2008 erano il 49,3%, nel 2009 il 44,8% e nel 2010 il 38,1%). I trasferimenti con quattro o più embrioni (4,5%), invece sono in linea con quanto avveniva nel 2010 (4,4%).

Tab. 3.54: Numero di trasferimenti eseguiti con tecniche a fresco nell'anno 2011, secondo il numero di embrioni trasferiti per tecniche utilizzate.

Numero Embrioni trasferiti	FIVET		ICSI		Trasferimenti totali	
	N°	%	N°	%	N°	%
1 Embrione	1.293	18,5	7.139	20,2	8.432	19,9
2 Embrioni	3.260	46,7	14.063	39,8	17.323	40,9
3 Embrioni	2.184	31,3	12.470	35,3	14.654	34,6
4 o più Embrioni	245	3,5	1.677	4,7	1.922	4,5
Totale	6.982	100,0	35.349	100,0	42.331	100,0

Nella **Tabella 3.55** sono mostrati il numero di embrioni formati, il numero di quelli trasferiti, a seconda che siano state utilizzate tecniche a fresco o di scongelamento ovocitario, ed il numero di quelli crioconservati, secondo la regione e l'area geografica di ubicazione dei centri. Gli embrioni formati e trasferiti in Italia nell'anno 2011 sono stati 99.251, di cui 95.030 trasferiti dopo l'applicazione di tecniche a fresco e 4.221 trasferiti dopo l'applicazione dello scongelamento ovocitario. Il numero degli embrioni crioconservati è uguale a 18.798. Il numero di embrioni formati in Italia nell'anno 2011 è 118.049.

Tab. 3.55: Distribuzione regionale del numero totale di embrioni formati, del numero di embrioni formati e trasferiti nei cicli a fresco (FIVET – ICSI), del numero di embrioni formati e trasferiti da cicli di scongelamento ovocitario e del numero di embrioni formati e crioconservati nell'anno 2011.

Identificativo Regione	N° Totale Embrioni Formati	N° Embrioni Formati e Trasferiti da cicli a fresco (FIVET- ICSI)	N° Embrioni Formati e Trasferiti da cicli di scongelamento ovocitario	N° Embrioni Formati e Crioconservati	
				N°	% sul totale embrioni formati
Piemonte	6.678	5.069	262	1.347	20,2
Valle d'Aosta	292	253	3	36	12,3
Lombardia	24.966	20.962	1.280	2.724	10,9
Liguria	1.269	997	92	180	14,2
Nord ovest	33.205	27.281	1.637	4.287	12,9
P.A. Bolzano	2.450	1.752	26	672	27,4
P.A. Trento	809	791	8	10	1,2
Veneto	8.659	6.573	363	1.723	19,9
Friuli Venezia Giulia	4.966	3.555	229	1.182	23,8
Emilia Romagna	10.447	7.517	615	2.315	22,2
Nord est	27.331	20.188	1.241	5.902	21,6
Toscana	12.484	10.776	141	1.567	12,6
Umbria	911	690	8	213	23,4
Marche	328	311	9	8	2,4
Lazio	15.014	10.719	667	3.628	24,2
Centro	28.737	22.496	825	5.416	18,8
Abruzzi	1.334	1.201	30	103	7,7
Molise	0	-	-	-	-
Campania	12.510	10.517	254	1.739	13,9
Puglia	4.491	4.023	70	398	8,9
Basilicata	638	619	13	6	0,9
Calabria	583	429	6	148	25,4
Sicilia	6.883	6.085	126	672	9,8
Sardegna	2.337	2.191	19	127	5,4
Sud e isole	28.776	25.065	518	3.193	11,1
Italia	118.049	95.030	4.221	18.798	15,9

La **Tabella 3.56** mostra il numero medio di embrioni formati per ogni ciclo iniziato, con relativa deviazione standard (DS) ed intervallo (minimo e massimo) dei valori medi calcolati per i centri appartenenti a quella determinata regione.

XVII LEGISLATURA – DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

Tab. 3.56: Totale di embrioni formati, media per cicli iniziati, deviazione standard ed intervallo dei dati per regione - Anno 2011.

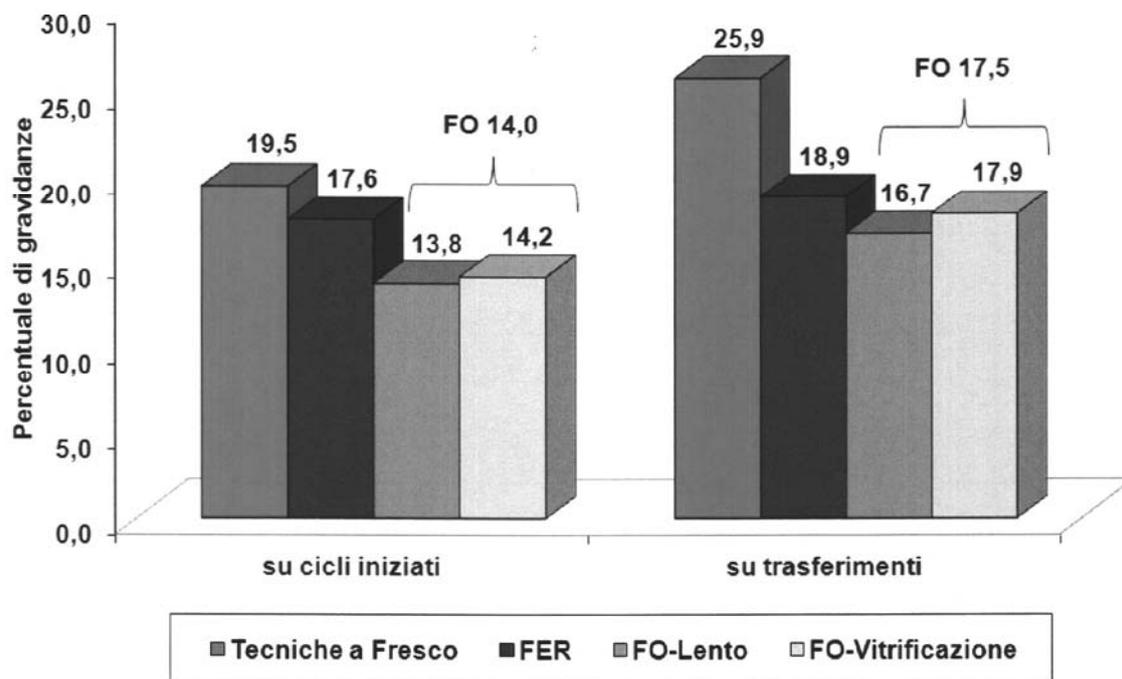
Regioni ed aree geografiche	N° centri	Totale Cicli iniziati (a Fresco e da Scongelo)	Totale Embrioni formati	Media embrioni formati per cicli iniziati	Deviazione Standard (DS)	Intervallo [min - max] - Media Embrioni Formatati su cicli iniziati
Piemonte	9	3.192	6.678	2,09	0,29	[1,73 - 3,61]
Valle d'Aosta	1	162	292	1,80	0,00	[1,8 - 1,8]
Lombardia	23	13.893	24.966	1,80	0,28	[0,96 - 2,29]
Liguria	2	615	1.269	2,06	0,93	[1,97 - 2,16]
Nord ovest	35	17.862	33.205	1,86	0,30	[0,96 - 3,61]
P.A. Bolzano	2	1.269	2.450	1,93	0,35	[1,47 - 2,2]
P.A. Trento	2	420	809	1,93	0,18	[1,86 - 1,93]
Veneto	22	4.033	8.659	2,15	0,38	[1,34 - 3,56]
Friuli Venezia Giulia	3	2.111	4.966	2,35	0,50	[1,48 - 2,71]
Emilia Romagna	11	5.755	10.447	1,81	0,32	[1,36 - 2,55]
Nord est	40	13.588	27.331	2,01	1,34	[1,34 - 3,56]
Toscana	14	6.176	12.484	2,02	0,34	[1,33 - 3,19]
Umbria	2	438	911	2,08	0,09	[2,04 - 2,26]
Marche	2	213	328	1,54	0,03	[1,47 - 1,55]
Lazio	24	7.615	15.014	1,97	0,37	[1,35 - 3,04]
Centro	42	14.442	28.737	1,99	0,35	[1,33 - 3,19]
Abruzzi	3	579	1.334	2,30	0,20	[2,06 - 2,72]
Molise	0	-	-	-	-	[-]
Campania	21	4.742	12.510	2,64	0,86	[1,3 - 4,17]
Puglia	10	2.086	4.491	2,15	0,57	[0,57 - 3,09]
Basilicata	1	366	638	1,74	0,00	[1,74 - 1,74]
Calabria	4	343	583	1,70	0,32	[1,48 - 2,45]
Sicilia	19	3.385	6.883	2,03	0,30	[1,57 - 3,08]
Sardegna	4	1.200	2.337	1,95	0,27	[0,91 - 2,55]
Sud e isole	62	12.701	28.776	2,27	0,68	[0,57 - 4,17]
Italia	179	58.593	118.049	2,01	0,47	[0,57 - 4,17]

In Italia il numero medio di embrioni formati per ciclo è stato 2,01 con un intervallo di variabilità compreso tra 0,57 e 4,17. Questo valore medio nel 2010 era 2,05.

Gravidanze Le gravidanze ottenute nell'anno 2011 da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento sono state 12.219, 255 in più rispetto al 2010. Quelle ottenute grazie all'applicazione delle sole tecniche a fresco sono state 10.957, cioè l'89,7% del totale delle gravidanze. Quelle ottenute da tecniche da scongelamento sono state 1.262, (980 nel 2010) corrispondenti al restante 10,3% del totale delle gravidanze ottenute.

Nella **Figura 3.39** è rappresentata la distribuzione delle percentuali di gravidanza calcolate sui cicli iniziati e sui trasferimenti, secondo le differenti tecniche applicate. Per gravidanza clinica si intende una gravidanza diagnosticata con la visualizzazione ecografica di una o più camere gestazionali o con segni clinici definitivi di gravidanza come da definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e dell'International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART).

Figura 3.39: Percentuali di gravidanza ottenute sui cicli iniziati e su trasferimenti eseguiti nell'anno 2011, secondo le tecniche applicate.



Per le tecniche a fresco, la percentuale di gravidanze ottenute è il 19,5% dei cicli iniziati ed il 25,9% dei trasferimenti eseguiti. A differenza di quanto è avvenuto negli anni passati, per il 2011 si registra un leggero decremento nelle percentuali ottenute dei centri italiani. Nel 2010 le percentuali di gravidanza per le tecniche a fresco erano il 20,9% se calcolate sui cicli iniziati ed il 27,1% se calcolate sui trasferimenti. Le percentuali fatte registrare nel 2009 erano rispettivamente il 20,7% ed il 26,6%, nel 2008 il 20,1% ed il 25,9% e nel 2007 il 19,6% ed il 25,5%.

Nello stesso grafico sono riportate anche le percentuali di gravidanze riferite alle tecniche da scongelamento. All'incremento, di cui abbiamo già parlato, dell'applicazione della tecnica FER, corrisponde anche un aumento degli indicatori di efficienza. La percentuale di gravidanza rispetto agli scongelamenti effettuati è pari al 17,6%, mentre rispetto al numero di trasferimenti si ottiene un tasso di gravidanza uguale al 18,9%. Nella rilevazione del 2010, questi valori erano rispettivamente uguali al 17,2% ed al 18,7%.

Per quanto riguarda la tecnica FO, il tasso di gravidanza, calcolato rispetto agli scongelamenti eseguiti è uguale al 13,8% per il protocollo di congelamento lento ed al 14,2% per quello di

vittrificazione. Il tasso di gravidanza calcolato invece, rispetto ai trasferimenti è pari, al 16,7% per il congelamento lento ed al 17,9% per la vittrificazione. In totale l'applicazione della tecnica FO fa registrare un tasso di gravidanza pari al 14,0% ed al 17,5% relativamente agli scongelamenti effettuati ed ai trasferimenti eseguiti. Nel 2010 il tasso di gravidanza per la tecnica FO era pari al 13,7% rispetto agli scongelamenti effettuati, ed al 17,1% rispetto ai trasferimenti eseguiti. Al decremento nell'impiego del protocollo lento, corrisponde anche una riduzione, o una stasi dei tassi di gravidanza, mentre per il protocollo di vittrificazione, tecnica sempre più applicata, si è registrato un aumento dei tassi di successo che nel 2010 erano il 13,7% sugli scongelamenti ed il 17,2% sui trasferimenti. Nel complesso, la tecnica di scongelamento ovocitario ha fatto registrare un aumento delle percentuali di gravidanza sia sugli scongelamenti (13,7% nel 2010) che sui trasferimenti (17,1% nel 2010).

La **Tabella 3.57** mostra le percentuali di gravidanza secondo le classi di età delle pazienti sia rispetto ai cicli iniziati ed ai prelievi effettuati, per le sole tecniche a fresco FIVET e ICSI.

Tab. 3.57: Percentuali di gravidanza su cicli iniziati e su prelievi effettuati da tecniche a fresco, secondo la tecnica utilizzata per classi di età delle pazienti nell'anno 2011.

Classi di Età	Gravidanze		% di Gravidanze su cicli iniziati		% di Gravidanze su prelievi	
	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI
≤ 34 anni	711	3.583	26,9	26,8	30,1	29,0
35-39 anni	908	4.036	22,1	21,5	25,1	23,5
40-42 anni	277	1.193	13,3	11,7	16,0	13,2
≥ 43 anni	36	213	5,2	5,1	7,0	6,2
Totale	1.932	9.025	20,3	19,4	23,5	21,5

Le percentuali di gravidanza per cicli iniziati sono pari al 20,3% per la FIVET ed al 19,4% per la ICSI, con una differenza statisticamente significativa ($p < 0,05$).

Rispetto ai prelievi effettuati il tasso di gravidanza per la tecnica FIVET è del 23,5%, mentre per la tecnica ICSI è del 21,5%, ed anche questa differenza è statisticamente significativa ($p < 0,01$). Nel 2010 questi due valori erano, rispettivamente pari a 24,1% e 23,0%.

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

La **Tabella 3.58** mostra le percentuali di gravidanza rispetto ai cicli di scongelamento, divisi per tecnica FER e FO, secondo le classi di età delle pazienti. Come per le tecniche a fresco, anche in questo caso, la percentuale di gravidanza è inversamente proporzionale all'aumentare dell'età. Nei cicli effettuati su pazienti di età inferiore a 35 anni, e su pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni, i tassi di gravidanza sono praticamente quasi sovrapponibili, mentre per le pazienti con età superiore o uguale a 43 anni, la diminuzione della possibilità di ottenere una gravidanza è drastica.

Tab. 3.58: Percentuali di gravidanze su cicli iniziati da tecniche di scongelamento (FER e FO) nell'anno 2011, 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 anni	2.071	1.054	394	164	19,0	15,6
35-39 anni	2.251	1.074	419	158	18,6	14,7
40-42 anni	711	314	89	27	12,5	8,6
≥ 43 anni	151	65	8	3	5,3	4,6
Totale	5.184	2.507	910	352	17,6	14,0

La **Tabella 3.59** analizza, secondo l'età delle pazienti, le percentuali di gravidanza ottenute da tecniche a fresco sia assolute che cumulative su prelievi.

La percentuale di gravidanza cumulativa è un tasso il cui numeratore è dato dalla somma delle gravidanze ottenute dalle tecniche a fresco e dalle gravidanze ottenute dalle tecniche di scongelamento, mentre il denominatore è il numero di prelievi effettuati con le tecniche a fresco.

Le percentuali di gravidanza cumulative forniscono l'indicazione circa la probabilità di ottenere una gravidanza per una donna che si sottopone ad un ciclo di PMA, avendo anche l'opportunità di effettuare dei cicli di scongelamento ovocitario e/o embrionario. Il dato da noi presentato fornisce solo una stima della percentuale di gravidanza cumulativa, mettendo in evidenza il peso presunto dell'applicazione delle tecniche di scongelamento.

Nel 2011 è stato registrato un tasso di gravidanza cumulativo (calcolato con le gravidanze sia da FO che da FER) pari al 24,3%, che rappresenta un 2,5% di probabilità in più di ottenere una gravidanza. Nel 2010 il tasso cumulativo era del 25,2% pari ad un 2,1% di probabilità in più di ottenere una gravidanza. Il tasso di successo cumulativo diminuisce con l'aumentare dell'età della paziente.

Tab. 3.59: Percentuali di gravidanze su cicli iniziati da tecniche di scongelamento (FER e FO) nell'anno 2011, secondo la tecnica utilizzata e secondo le classi di età al congelamento.

Classi di età	Tasso di gravidanze tecniche a fresco	Tasso di gravidanza cumulativo (FO e FER)	Tasso di gravidanza cumulativo (solo FO)	Tasso di gravidanza cumulativo (solo FER)
≤ 34 anni	29,2	33,0	30,3	31,8
35-39 anni	23,8	26,5	24,5	25,8
40-42 anni	13,6	14,7	13,9	14,4
≥43 anni	6,3	6,5	6,3	6,5
Totale	21,8	24,3	22,5	23,6

Nella **Tabella 3.60** è mostrata la distribuzione del genere delle gravidanze, divise per tecnica applicata.

Tab. 3.60: Distribuzione del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2011 secondo la tecnica utilizzata.

Tipo di Gravidanze	% FIVET	% ICSI	% FER	% FO	% Totale
Gravidanze singole	78,0	79,8	85,1	86,6	80,1
Gravidanze gemellari	20,3	18,4	14,4	12,2	18,3
Gravidanze trigemine	1,7	1,7	0,5	1,1	1,6
Gravidanze quaduple	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0
Totale	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Delle 12.219 gravidanze ottenute grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello, 2.434 sono multiple, corrispondenti al 19,9% del totale delle gravidanze, il 2,0% in meno rispetto al 2010. In particolare le gravidanze gemellari sono il 18,3% (19,7% nel 2010) e le trigemine 197, cioè l'1,6% del totale. Questo dato conferma quindi un decremento della quota di gravidanze trigemine che nel 2008 erano il 3,3%, nel 2009 il 2,5% e nel 2010 il 2,1%.

Osservando la distribuzione del genere di gravidanze secondo la tecnica, si nota un risultato più elevato in termini di gemellarità dopo l'applicazione della FIVET, piuttosto che nell'applicazione della ICSI, (20,3% contro 18,4% ma la differenza non è significativa), divario ancora più marcato se confrontato con il 14,4% di gemellarità della FER ed il 12,2% della FO (in entrambi i confronti le differenze sono statisticamente significative con $p < 0,01$).

Nella **Tabella 3.61** è rappresentata la distribuzione delle gravidanze secondo il genere, distinte per tipologia del servizio offerto dai centri in cui sono state conseguite.

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

Tab. 3.61: Distribuzione del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2011 secondo la tipologia del servizio offerto dai centri.

Tipologia del servizio	Totale Gravidanze	% gravidanze singole	% gravidanze gemellari	% gravidanze trigemine	% gravidanze quaduple
Pubblico	4.017	80,3	17,7	1,9	0,1
Privato convenzionato	3.196	80,9	17,8	1,3	0,0
Privato	5.006	79,3	19,0	1,6	0,1
Totale	12.219	80,1	18,3	1,6	0,0

L'età della paziente è una caratteristica determinante in termini di rischio di ottenere una gravidanza multipla. Questa caratterizzazione è mostrata nella **Tabella 3.62**, dove si può osservare la

distribuzione del genere delle gravidanze secondo le classi di età delle pazienti. Il rischio di ottenere una gravidanza gemellare è inversamente proporzionale all'età della paziente.

In particolare, nella classe di età con meno di 35 anni la percentuale di gravidanze trigemine è il 2,0%, nella fascia di età compresa tra i 35 ed i 39 anni la percentuale è l'1,4%, per la classe di età tra i 40 ed i 42 è l'1,3% mentre diminuisce drasticamente allo 0,4% per le pazienti oltre i 42 anni.

È importante sottolineare il dato riferito alle gravidanze trigemine. Nelle precedenti rilevazioni, la percentuale di gravidanze trigemine per pazienti con età inferiore o uguale a 34 anni era uguale a 2,7% nel 2010, al 3,4% nel 2009 ed al 4,5 % nel 2008.

Tab. 3.62: Distribuzione percentuale del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) secondo le classi di età delle pazienti ottenute da tecniche applicate nell'anno 2011.

Classi di Età	Totale gravidanze	% gravidanze singole	% gravidanze gemellari	% gravidanze trigemine	% gravidanze quaduple
≤ 34 anni	4.852	76,0	21,9	2,0	0,0
35-39 anni	5.521	80,7	17,8	1,4	0,1
40-42 anni	1.586	88,0	10,7	1,3	0,1
≥ 43 anni	260	95,0	4,6	0,4	0,0
Totale	12.219	80,1	18,3	1,6	0,0

Nella **Tabella 3.63** è esposto il numero di complicanze verificatosi nell'applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello nell'anno 2011.

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 264 complicanze, 17 in meno del 2010. Le complicanze per iperstimolazione ovarica (OHSS), sono state 189, che rappresentano lo 0,34% dei cicli iniziati, inferiore alla media europea nel 2008 che era dell'1,0% (ESHRE, 2008). Per ciò che concerne le complicanze al prelievo, si sono verificati 68 casi di sanguinamento (0,14% dei prelievi effettuati) e 7 casi di infezione, corrispondenti allo 0,01% sul totale dei prelievi effettuati.

Tab. 3.63: Numero delle complicanze verificatosi nell'applicazione delle tecniche a fresco secondo la tipologia della complicanza, nell'anno 2011.

Tipo di complicanza	N°	%
OHSS (% su cicli iniziati)	189	0,34
Sanguinamento (% su prelievi)	68	0,14
Infezione (% su prelievi)	7	0,01
Complicanze totali (% su cicli iniziati)	264	0,47

Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di II e III livello

Nell'anno 2011 è stato possibile monitorare l'evoluzione di 10.735 gravidanze, mentre per le restanti 1.484 gravidanze i centri non sono stati in grado di ottenere il follow-up, facendo registrare al 12,1% la quota di perdita di informazioni. Per l'attività di PMA relativa all'anno 2011 dobbiamo registrare un aumento della perdita d'informazioni rispetto agli esiti delle gravidanze di secondo e terzo livello, rispetto al 10,2% fatto registrare nella raccolta dati del 2010.

Parti e nati Nel 2011 sono 8.002 le gravidanze monitorate che sono giunte al parto e rappresentano il 74,5% delle gravidanze di cui si è conosciuto l'esito.

Nella **Tabella 3.64** è riportata la distribuzione dei parti secondo il genere e la tecnica con cui è stata ottenuta la gravidanza. I parti gemellari sono stati 1.480, cioè il 18,5% di tutti i parti, quelli trigemini 105, che rappresentano l'1,3%. Come nel 2010 anche nel 2011 si è verificato un solo parto quadruplo che corrisponde allo 0,01% del totale dei parti. In generale la quota di parti multipli si è ridotta in modo statisticamente significativo ($p < 0,01$) passando dal 21,7% del 2010 al 19,8% del 2011, facendo registrare delle riduzioni sia nei parti gemellari (19,9% nel 2010) che in quelli trigemini (1,8% nel 2010).

Tab. 3.64: Numero di parti ottenuti nell'anno 2011, 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	969	78,7	4.747	79,6	504	86,3	196	86,7	6.416	80,2
Parti multipli	262	21,3	1.214	20,4	80	13,7	30	13,3	1.586	19,8
Parti gemellari	251	20,4	1.123	18,8	78	13,4	28	12,4	1.480	18,5
Parti trigemini	11	0,9	90	1,5	2	0,3	2	0,9	105	1,3
Parti quadrupli	0	0,0	1	0,0	0	0,0	0	0,0	1	0,01
Totale	1.231	100,0	5.961	100,0	584	100,0	226	100,0	8.002	100,0

Come per la distribuzione della gemellarità delle gravidanze anche per quanto riguarda i parti la percentuale di parti multipli appare più elevata quando si utilizza la tecnica FIVET, piuttosto che la tecnica ICSI (21,3% contro 20,4% ma la differenza non è statisticamente significativa), mentre la quota di parti trigemini è più elevata con la tecnica ICSI (1,5% contro 0,9% ma statisticamente non significativa). Per quanto riguarda le tecniche di scongelamento è da registrare una diminuzione dei parti gemellari con la tecnica FER da 17,3% nel 2010 a 13,4% nel 2011, ed un aumento della quota di parti gemellari ottenuti con la tecnica FO dal 9,0% del 2010 al 12,4% del 2011.

Nella **Tabella 3.65** 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) va ricordato che l'età della paziente è considerata al momento del congelamento di embrioni e/o ovociti.

Il 42,8% dei parti avviene su pazienti con età minore dei 35 anni, il 45,1% su pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni. Il restante 12,2% dei parti avviene per pazienti con età superiore o uguale ai 40 anni.

Tab. 3.65: Numero di parti ottenuti nell'anno 2011, secondo la tecnica utilizzata e secondo l'età della paziente.

Classi di età	FIVET		ICSI		FER*		FO*		Totale	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
≤ 34 anni	476	38,7	2.566	43,0	272	46,6	108	47,8	3.422	42,8
35-39 anni	588	47,8	2.661	44,6	261	44,7	96	42,5	3.606	45,1
40-42 anni	152	12,3	650	10,9	48	8,2	21	9,3	871	10,9
≥ 43 anni	15	1,2	84	1,4	3	0,5	1	0,4	103	1,3
Totale	1.231	100,0	5.961	100,0	584	100,0	226	100,0	8.002	100,0

*Età della paziente al congelamento di embrioni o di ovociti

Grazie ai cicli di fecondazione assistita effettuati con tecniche di secondo e terzo livello, nell'anno 2011, sono nati vivi 9.657 bambini, 379 in meno rispetto all'anno precedente.

Questo numero è probabilmente sottostimato, in quanto va ricordato che non si conoscono gli esiti di 1.484 gravidanze, di cui una parte sarà sicuramente esitata in parto. Il 50,2% del totale dei nati vivi è di sesso maschile ed il restante 49,8% è di sesso femminile.

Il 74,9% dei bambini nasce con l'applicazione della tecnica ICSI, il 15,5% con la tecnica FIVET ed il 9,6% è riconducibile all'applicazione di tecniche da scongelamento. I bambini nati morti sono stati 38, che rappresentano lo 0,4% del totale dei nati, percentuale molto vicina allo 0,3% della popolazione generale relativa al 2010, ultimo dato disponibile (fonte HFA – ISTAT).

Nella **Tabella 3.66** è rappresentato il numero di nati vivi, dei nati vivi con malformazioni, dei nati vivi sottopeso, cioè con peso inferiore a 2.500 grammi, dei nati pretermine, ovvero nati prima della 37° settimana di gestazione, e delle morti neonatali, cioè dei bambini nati vivi e morti entro le prime quattro settimane di vita (28 giorni).

Nel 2011 i bambini nati vivi con malformazioni sono stati 113, e rappresentano l'1,2% dei nati vivi, mentre nel 2010 erano 63 pari allo 0,6% dei nati vivi. I bambini nati vivi sottopeso, sono stati 2.520 pari al 26,1% del totale dei nati vivi, mentre quelli nati pretermine sono stati 2.523 pari al 26,1% dei nati vivi. Ambedue questi dati sono in aumento rispetto al 2010, dove le percentuali di nati sottopeso e di nati pretermine erano rispettivamente del 24,8% e del 24,5%.

Le morti neonatali sono 38 pari allo 0,4% della totalità dei nati vivi, costante rispetto alla precedente rilevazione in cui si parlava di 42 morti neonatali, pari allo 0,4%.

Tab. 3.66: Numero di nati vivi, nati vivi malformati, nati vivi sottopeso, nati vivi pretermine e morti neonatali nell'anno 2011, 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°	%
9.657	113	1,2	2.520	26,1	2.523	26,1	38	0,4

Il dato del Registro PMA riferito alle malformazioni alla nascita risulta in linea con il dato nazionale, che può essere estrapolato dai dati CeDAP del 2009, e che è risultato pari all'1,0% del totale dei nati registrati, ed in cui vengono conteggiati anche i nati da tecniche di PMA. Altri dati rilevati sono solo a livello regionale come il rapporto IMER (Indagine sulle Malformazioni congenite in Emilia Romagna), che nel 2009 riporta un valore pari al 2,2% ⁽⁴⁾.

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

La distribuzione dei nati sottopeso, secondo il genere di parto, è rappresentato nella **Tabella 3.67**. Come detto, vengono definiti sottopeso i bambini che alla nascita hanno un peso uguale o inferiore ai 2.500 grammi. Globalmente la quota di nati sottopeso è del 26,1% sul totale dei nati vivi (24,8% nel 2010). Come mostrato dalla tabella, questo valore è correlato al genere di parto. La quota di nati sottopeso nei parti singoli è infatti del 10,1%, mentre da parti gemellari è del 54,1% e nei trigemini è del 92,8%.

Rispetto ai dati del 2010 si registra un aumento sia in termini assoluti che in quelli percentuali dei nati vivi sottopeso nati da parti singoli, mentre per quanto riguarda i parti gemellari e trigemini si riscontra una diminuzione del numero assoluto di nati vivi sottopeso, ma un aumento in termini percentuali, dovuto alla contemporanea contrazione del numero assoluto di parti gemellari e trigemini.

Tab. 3.67: Numero di nati sottopeso in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2011, secondo il genere di parto.

Genere di parto	Nati vivi	Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)	
		N°	%
Parti singoli	6.406	646	10,1
Parti multipli	3.251	1.874	57,6
<i>Parti gemellari</i>	<i>2.941</i>	<i>1.590</i>	<i>54,1</i>
<i>Parti trigemini</i>	<i>306</i>	<i>284</i>	<i>92,8</i>
<i>Parti quadrupli</i>	<i>4</i>	<i>0</i>	<i>0,0</i>
Totale	9.657	2.520	26,1

Come si può osservare nella **Tabella 3.68**, che mostra la distribuzione dei nati vivi da parto pretermine, secondo il genere di parto, la quota di bambini che nascono prima della 37° settimana di gestazione, è strettamente correlata al genere di parto. Complessivamente i nati vivi da parti pretermine sono stati 2.523 con una percentuale sul totale dei nati vivi pari a 26,1% (24,5% nel 2010), ma osservando i parti singoli, la percentuale dei bambini che nasce prematuramente è l'11,1%. Nei bambini nati da parti gemellari tale quota sale al 52,3% ed in quelli trigemini al 90,2%. L'unico parto quadruplo del 2011 che ha dato alla luce 4 bambini nati vivi è stato a termine. Per quanto riguarda il confronto con il 2010, nella distribuzione dei nati vivi si registra un incremento in valore assoluto ed in percentuale sia nei parti singoli (+109 casi e +1,7%) che in quelli gemellari (+45 casi e +6%), mentre nei parti trigemini si evidenzia una diminuzione del numero di nati vivi pretermine (-85 casi) ed un aumento in termini percentuali sul totale dei nati vivi da parti trigemini (+6,1%).

Tab. 3.68: Numero di nati pretermine in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2011, secondo il genere di parto.

Genere di parto	Nati vivi	Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)	
		N°	%
Parti singoli	6.406	709	11,1
Parti multipli	3.251	1.814	55,8
<i>Parti gemellari</i>	2.941	1.538	52,3
<i>Parti trigemini</i>	306	276	90,2
<i>Parti quadrupli</i>	4	0	0,0
Totale	9.657	2.523	26,1

Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi

Nella **Tabella 3.69** è riportata la distribuzione dei centri secondo la perdita di informazioni relativamente agli esiti delle gravidanze.

I centri che forniscono l'informazione completa, ovvero che monitorano tutte le gravidanze ottenute, sono stati 84 e rappresentano il 47,5% di tutti i centri. Nel 2010 erano 95 e questa quota di centri rappresentava il 54,6%. I centri che invece non raccolgono alcun dato sul follow-up delle gravidanze sono stati 11 ovvero il 6,2% della totalità dei centri che partecipano alla raccolta dati. Nella passata rilevazione i centri che non reperivano alcun dato riguardante gli esiti delle gravidanze erano 9 e rappresentavano il 5,2%. Globalmente i centri che raccolgono informazioni su meno della metà delle gravidanze ottenute, sono stati 20 cioè l'11,3% della totalità dei centri, a fronte dei 13 centri (7,5%) che nel 2010 non riuscivano a fornire dati per più della metà delle gravidanze ottenute.

Tab. 3.69: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, nell'anno 2011.

Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	11	6,2	6,2
> 75% e < 100%	0	0,0	6,2
> 50% e ≤ 75%	9	5,1	11,3
> 25% e ≤ 50%	11	6,2	17,5
> 10% e ≤ 25%	17	9,6	27,1
Fino al 10%	45	25,4	52,5
Nessuna gravidanza persa al follow-up	84	47,5	100,0
Totale	177	100,0	

La **Tabella 3.70**, 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. Globalmente la perdita di informazioni riguarda il 12,1% delle gravidanze ottenute, mentre nel 2010 questa perdita di informazione relativamente agli esiti delle gravidanze ottenute con l'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello era del 10,2%.

Tab. 3.70: Numero di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2011, secondo la regione e l'area geografica.

Regioni geografiche	Gravidanze perse al Follow-Up	Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up
Piemonte	53	5,9
Valle d'Aosta	0	0,0
Lombardia	366	13,3
Liguria	2	1,8
Nord ovest	421	11,1
P.A. Bolzano	5	1,8
P.A. Trento	0	0,0
Veneto	49	6,1
Friuli Venezia Giulia	3	0,8
Emilia Romagna	7	0,7
Nord est	64	2,5
Toscana	176	14,7
Umbria	10	10,4
Marche	1	3,4
Lazio	316	18,7
Centro	503	16,7
Abruzzo	15	12,3
Molise	-	-
Campania	273	22,9
Puglia	118	26,2
Basilicata	0	0,0
Calabria	5	5,6
Sicilia	80	9,4
Sardegna	5	3,9
Sud e isole	496	17,2
Italia	1.484	12,1

Rispetto al 2010, in quest'ultima raccolta dati si registrano andamenti diversi nelle singole regioni rispetto alla perdita di informazioni sulle gravidanze ottenute. I centri del Nord Est rimangono i più virtuosi registrando una perdita d'informazioni del 2,5%, un ulteriore calo rispetto al 3,6% del 2010. Le altre aree geografiche hanno fatto registrare un aumento nella perdita di informazioni: nel Nord Ovest si è passati dal 7,0% del 2010 all'11,1% di quest'anno, nel Centro dal 13,7% al 16,7% e nel Sud dal 16,3% al 17,2%.

Per quanto riguarda le singole regioni, si registrano tendenze diverse, anche se si prendono in considerazione le regioni con una maggiore attività di procreazione assistita.

I centri presenti in Piemonte ed in Emilia Romagna hanno ridotto ulteriormente, seppur di poco, la loro quota di gravidanze perse al follow-up, passando rispettivamente dal 6,1% del 2010 al 5,9% del 2011 e dall'1,0% allo 0,7%.

Nelle restanti regioni con maggiore attività, le percentuali di perdita al follow-up aumentano, ma mentre in Veneto con il 6,1% ed in Sicilia con il 9,4% si mantengono a livelli accettabili, in Lombardia con il 13,3%, in Toscana con il 14,7%, nel Lazio con il 18,7%, in Campania con il 22,9% ed in Puglia con il 26,2%, la perdita di informazioni sugli esiti delle gravidanze registrata è maggiore della soglia critica del 10%.

Nella **Tabella 3.71** è espresso il dato sulle gravidanze perse al follow-up, distinto a seconda del tipo di servizio offerto dai centri di fecondazione assistita.

Tab. 3.71: Numero di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2011, secondo la tipologia del servizio offerto.

Tipologia del servizio	Gravidanze perse al Follow-Up	Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up
Pubblico	382	9,5
Privato convenzionato	281	8,8
Privato	821	16,4
Totale	1.484	12,1

A conferma di quanto si è registrato nel 2010, anche nel 2011 la quota maggiore di gravidanze perse al follow-up è stata tra i centri privati, nonostante una riduzione di perdita di informazioni che si è attestata al 16,4% e che nel 2010 era pari al 17,1%. Invece è importante il notevole aumento che si è verificato nei centri pubblici e privati convenzionati. Nei centri pubblici, infatti la perdita di informazioni è passata dal 4,8% nel 2010 al 9,5% nel 2011 e nei centri privati convenzionati si dal 6,3% nel 2010 all'8,8% del 2011.

Infine, osserviamo, nella **Tabella 3.72**, la distribuzione della perdita di informazioni, anche relativamente alla dimensione dei centri. In percentuale rispetto alle gravidanze ottenute, la perdita di informazioni che si registra nei centri più grandi, è notevolmente più contenuta della perdita di informazioni che si registra nei centri di dimensione medio-piccola. Nel 2010 i centri con meno di 100 cicli in un anno non riuscivano a recuperare i dati sugli esiti del 15,3% delle gravidanze ottenute, mentre nel 2011 la perdita di informazioni si riduce al 14,5%. I centri con un numero di cicli compreso tra 100 e 200 nel 2010 perdevano informazioni sul 15,4% delle gravidanze ottenute, mentre nel 2011 tale perdita è aumentata al 21,3%. Praticamente stabile è la perdita di informazioni dei centri con un numero di cicli annuo compreso tra 200 e 500 (15,6% contro 15,7% nel 2010), mentre aumenta la quota di gravidanze di cui non si conosce l'esito nei centri con una mole di attività compresa tra i 500 e i 1.000 cicli in un anno (da 9,1% nel 2010 a 12,6% nel 2011).

Tab. 3.72: Numero di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2011, secondo la dimensione dei centri.

Dimensione del centro	Gravidanze perse al Follow-Up	Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up
<100 Cicli	70	14,5
100-199 Cicli	224	21,3
200-499 Cicli	590	15,6
500-1000 Cicli	372	12,6
1001-1500 Cicli	187	9,3
1501-2000 Cicli	40	2,7
>2000 Cicli	1	0,2
Totale	1.484	12,1

È particolarmente consistente l'aumento della perdita di informazione che si registra nei centri a maggior mole di attività, ovvero quelli con un numero di cicli effettuati in un anno superiore a 1.000. Nel 2010 questa categoria di centri non riusciva a reperire informazioni sul 2,3% delle gravidanze ottenute, mentre nel 2011 la perdita di informazioni sale al 5,8%.

Nella **Tabella 3.73** è riportata la distribuzione degli esiti negativi delle gravidanze. Si sono verificati 2.429 aborti spontanei, pari al 22,6% delle gravidanze monitorate (21,1% nel 2010), gli aborti terapeutici sono stati 101, pari allo 0,9% delle gravidanze (0,8% nel 2010). Si sono verificate, inoltre 166 gravidanze ectopiche, pari all'1,5% delle gravidanze monitorate (1,7% nel 2010) e 37 morti intrauterine, 0,3% sul totale delle gravidanze di cui si conosce l'esito (0,3% nel 2010).

Tab. 3.73: Numero di esiti negativi nell'anno 2011, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate.

Totale gravidanze monitorate	Aborti Spontanei		Aborti Terapeutici		Gravidanze ectopiche		Morti intrauterine	
	N°	% su gravidanze monitorate	N°	% su gravidanze monitorate	N°	% su gravidanze monitorate	N°	% su gravidanze monitorate
10.740	2.429	22,6	101	0,9	166	1,5	37	0,3

Una caratteristica importante, nella definizione delle possibilità che una gravidanza ottenuta giunga al parto, è l'età della paziente. Dalla **Tabella 3.74**, in cui è rappresentata la percentuale di esiti negativi di gravidanza per classi di età delle pazienti è possibile verificare come ad una età della paziente più elevata, corrisponde una maggiore possibilità che la gravidanza abbia un esito negativo, dove per esito negativo si intende anche la morte intrauterina. Quindi, 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 uguale o inferiore ai 34 anni, per finire al 55,2% per le pazienti con età uguale o superiore ai 43 anni.

Globalmente la percentuale di gravidanze monitorate che si conclude in ciò che è stato definito "esito negativo", è pari al 25,5%, in aumento rispetto al 24,0% del 2010.

Tab. 3.74: Percentuale degli esiti negativi delle gravidanze monitorate secondo le classi di età delle pazienti, nell'anno 2011.

Classi di età	Gravidanze Monitorate	Esiti Negativi *	
		N	%
≤ 34 anni	4.248	826	19,4
35-39 anni	4.857	1.251	25,8
40-42 anni	1.400	529	37,8
≥ 43 anni	230	127	55,2
Totale	10.735	2.733	25,5

*Negli esiti negativi sono state incluse le 37 morti intrauterine

La **Tabella 3.75** 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. 3.75: 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 2011, secondo le tecniche utilizzate.

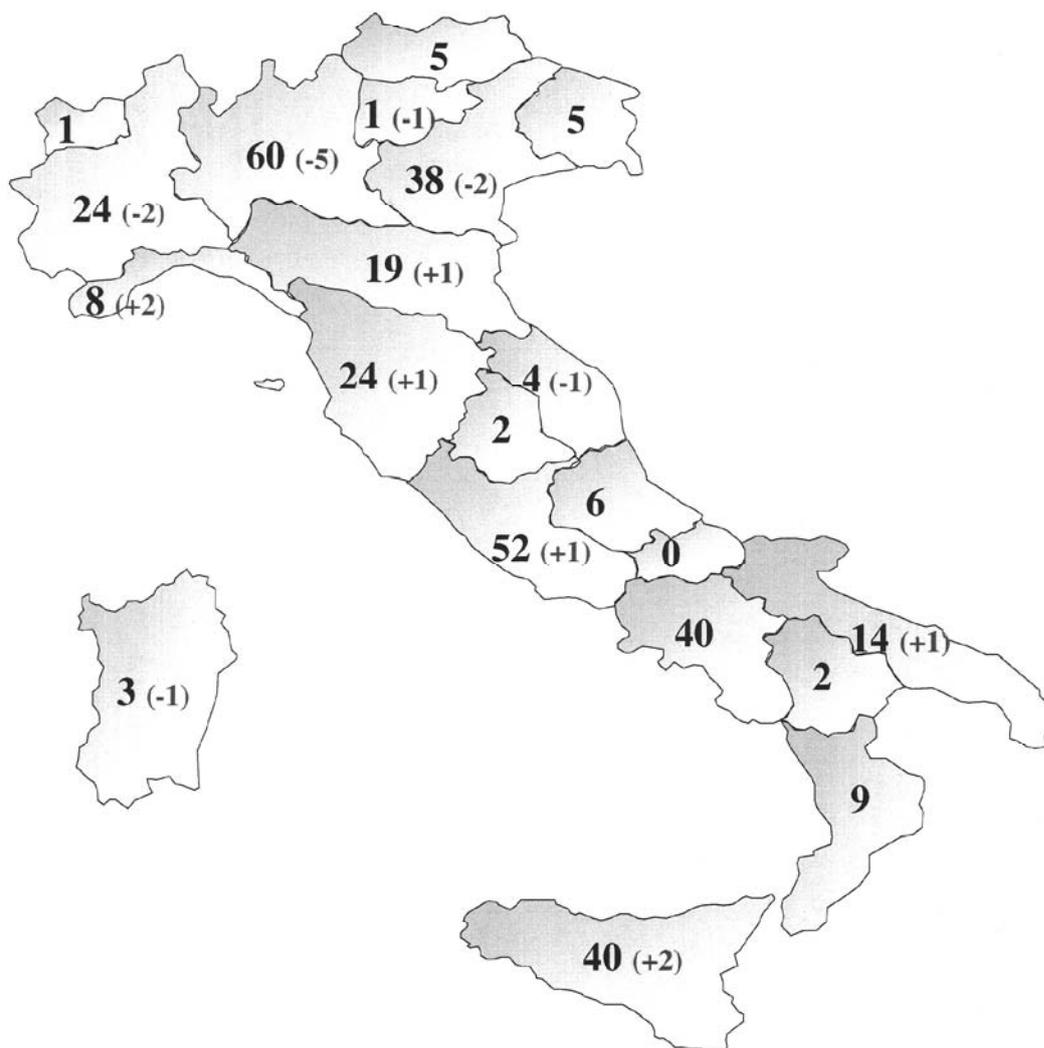
	FIVET	ICSI	FER	FO	Totale
Cicli Iniziati	9.523	46.563	5.184	2.507	63.777
Prelievi	8.227	42.059	-	-	50.286
Trasferimenti	6.982	35.349	4.808	2.012	49.151
<i>con 1 Embrione</i>	1.293	7.139	1.538	494	10.464
<i>con 2 Embrioni</i>	3.260	14.063	2.227	886	20.436
<i>con 3 Embrioni</i>	2.184	12.470	963	581	16.198
<i>con 4 Embrioni</i>	197	1.495	72	44	1.808
<i>con 5 o + Embrioni</i>	48	182	8	7	245
Gravidanze	1.932	9.025	910	352	12.219
Percentuale di gravidanze su cicli iniziati/scongelamenti	20,3	19,4	17,6	14,0	19,2
Percentuale di gravidanze su trasferimenti	27,7	25,5	18,9	17,5	24,9
Gravidanze perse al follow-up	262	1.124	61	37	1.484
Percentuale di gravidanze perse al follow-up sul totale gravidanze	13,6	12,5	6,7	10,5	12,1
Esiti negativi di gravidanze	439	1.940	265	89	2.733
Percentuale esiti negativi su gravidanze monitorate	26,3	24,6	31,2	28,3	25,5
Parti	1.231	5.961	584	226	8.002
Nati vivi	1.499	7.234	666	258	9.657

3.5 Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita. Situazione aggiornata al 31 gennaio 2013.

I centri che in Italia applicano le tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice) e di secondo e terzo livello (GIFT, FIVET, ICSI, FER e FO), autorizzati dalle regioni di appartenenza, ed iscritti al Registro Nazionale, alla data del 31 Gennaio 2013 sono **357**. La distribuzione regionale è rappresentata nella **Figura 3.40**.

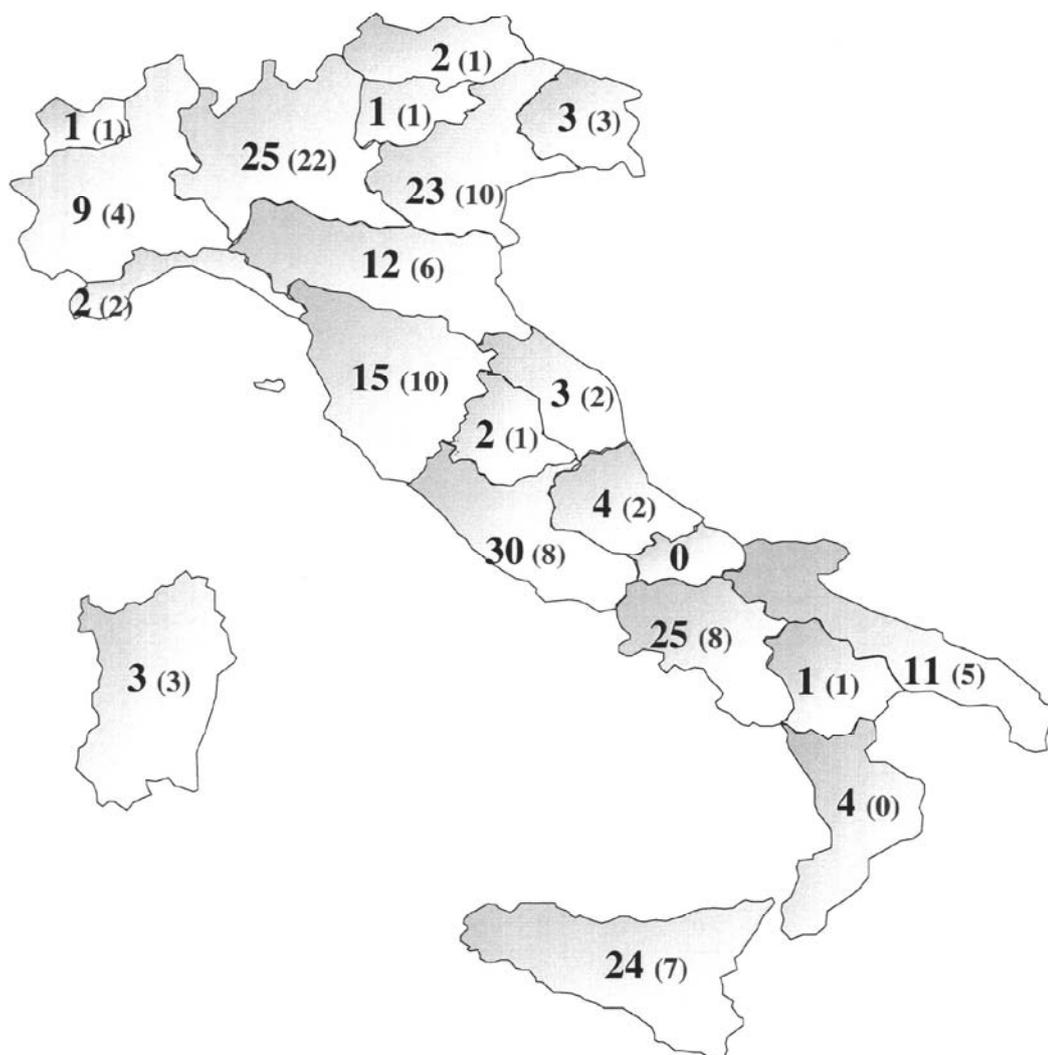
N.B.: I centri che svolgono attività nella regione Lazio, sono ancora in attesa di autorizzazione, poiché la regione non ha ancora effettuato le procedure di accreditamento dei centri.

Figura 3.40: Distribuzione regionale dei centri (I, II e III Livello) che applicano tecniche di PMA – TOTALE 357 (tra parentesi è indicata la differenza rispetto alla numerosità dei centri attivi al 31 Gennaio 2012).



Nella **Figura 3.41** viene mostrata la numerosità, in ciascuna regione geografica di tutti i 200 centri che svolgono attività di secondo e terzo livello, dei quali 98 operano in regime pubblico o privato convenzionato con il SSN.

Figura 3.41: Distribuzione regionale di tutti i centri che applicano tecniche di PMA di II e III livello alla data del 31 Gennaio 2013- TOTALE 200 centri (tra parentesi e in azzurro sono indicati i 98 centri di II e III livello solo pubblici o privati convenzionati).



Nella **Tabella 3.76** è possibile osservare la distribuzione dei centri di fecondazione assistita, nelle diverse regioni ed aree geografiche, secondo il tipo di servizio offerto.

XVII LEGISLATURA – DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

Tab. 3.76: Numero di centri secondo il tipo di servizio per regione ed area geografica. Centri attivi al 31 Gennaio 2013. TOTALE 357.

Regioni ed aree geografiche	Numero Totale di centri	Tipo di servizio					
		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
		N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	24	11	45,8	1	4,2	12	50,0
Valle d'Aosta	1	1	100,0	0	-	0	-
Lombardia	60	21	35,0	9	15,0	30	50,0
Liguria	8	4	50,0	0	-	4	50,0
Nord ovest	93	37	39,8	10	10,8	46	49,5
P.A. Bolzano	5	4	80,0	0	-	1	20,0
P.A. Trento	1	1	100,0	0	-	0	-
Veneto	38	15	39,5	2	5,3	21	55,3
Friuli Venezia Giulia	5	3	60,0	1	20,0	1	20,0
Emilia Romagna	19	10	52,6	0	-	9	47,4
Nord est	68	33	48,5	3	4,4	32	47,1
Toscana	24	7	29,2	6	25,0	11	45,8
Umbria	2	1	50,0	0	-	1	50,0
Marche	4	2	50,0	0	-	2	50,0
Lazio	52	7	13,5	3	5,8	42	80,8
Centro	82	17	20,7	9	11,0	56	68,3
Abruzzo	6	4	66,7	0	-	2	33,3
Molise	0	-	-	-	-	-	-
Campania	40	9	22,5	0	-	31	77,5
Puglia	14	3	21,4	4	28,6	7	50,0
Basilicata	2	2	100,0	0	-	0	-
Calabria	9	1	11,1	0	-	8	88,9
Sicilia	40	8	20,0	0	-	32	80,0
Sardegna	3	3	100,0	0	-	0	-
Sud e isole	114	30	26,3	4	3,5	80	70,2
Italia	357	117	32,8	26	7,3	214	59,9

La Lombardia con 60 centri fecondazione assistita ed il Lazio con 52 centri sono le regioni con una maggiore presenza di centri di fecondazione assistita, rappresentando insieme il 31,3% di tutti i centri attivi in Italia.

Le altre regioni che si distinguono per un'elevata presenza di centri sul territorio sono il Veneto con 38 ed il Piemonte con 24 nell'area del Nord Italia, la Toscana con 24 nel Centro e Campania e Sicilia, entrambe con 40 centri, nel Sud Italia. Nelle 7 regioni sopracitate sono complessivamente presenti il 77,9% dei centri attivi nell'intero territorio nazionale, mentre nelle restanti 12 regioni più le due province autonome di Trento e Bolzano, è presente il restante 22,1% dei centri attivi.

XVII LEGISLATURA – DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

Il dettaglio del tipo di servizio offerto, restituisce una prevalenza di centri di tipo privato con 214 centri che rappresentano il 59,9%. Questa prevalenza è ancora più marcata se in relazione ai 207 centri (57,3%) presenti nel 2012. I centri pubblici sono 117, cioè il 32,8% e i centri privati convenzionati con il SSN sono 26, ovvero il 7,3%.

La distribuzione dei centri pubblici o privati convenzionati, rispetto ai centri privati, descrive una profonda differenza tra le aree geografiche. Nelle aree del Nord Ovest e del Nord Est, la percentuale dei centri privati sul totale di quelli attivi è pari rispettivamente al 49,7% e al 47,1%. Nel centro tale percentuale è del 68,3% e nel Sud giunge al 70,2%. Tra le regioni con maggior numero di centri attivi, distinguiamo il Lazio dove i centri privati raggiungono il 80,8%, la Sicilia con l'80,0% e la Campania con il 77,5%. Nelle regioni non menzionate la presenza di centri privati si equivale a quella dei centri pubblici o privati convenzionati, escluso il caso della Calabria dove è quasi assente il servizio pubblico, con 1 centro dei 9 presenti.

Nella **Tabella 3.77**, è rappresentato il quadro negli anni tra il 2008 e il 2013, dei centri attivi divisi secondo il tipo di servizio.

Tab. 3.77: Numero di centri che applicano tecniche di PMA (I, II e III Livello) secondo la tipologia di servizio per area geografica negli anni 2008– 2013 (n.b.: centri privati convenzionati sono stati inclusi nei centri pubblici).

Regioni ed aree geografiche	31/01/2008			31/01/2009			31/01/2010			31/01/2011			31/01/2012			31/01/2013		
	Priv.	Pubb.	Tot.															
Nord ovest	40	55	95	39	57	96	41	57	98	40	55	95	43	55	98	46	47	93
Nord est	27	40	67	29	39	68	26	38	64	30	40	70	32	38	70	32	36	68
Centro	55	26	81	52	25	77	55	26	81	54	27	81	54	27	81	56	26	82
Sud e isole	66	33	99	65	35	100	70	36	106	76	34	110	78	34	112	80	34	114
Italia	188	154	342	185	156	341	192	157	349	200	156	356	207	154	361	214	143	357

* il numero di 356 centri di PMA attivi alla data del 31 gennaio 2011 si discosta dal numero di centri riportati nel paragrafo 1.1. (Tabella 1.1 e successive), perché non tiene conto dell'apertura e della cessazione dell'attività dei centri nell'arco dell'intero anno.

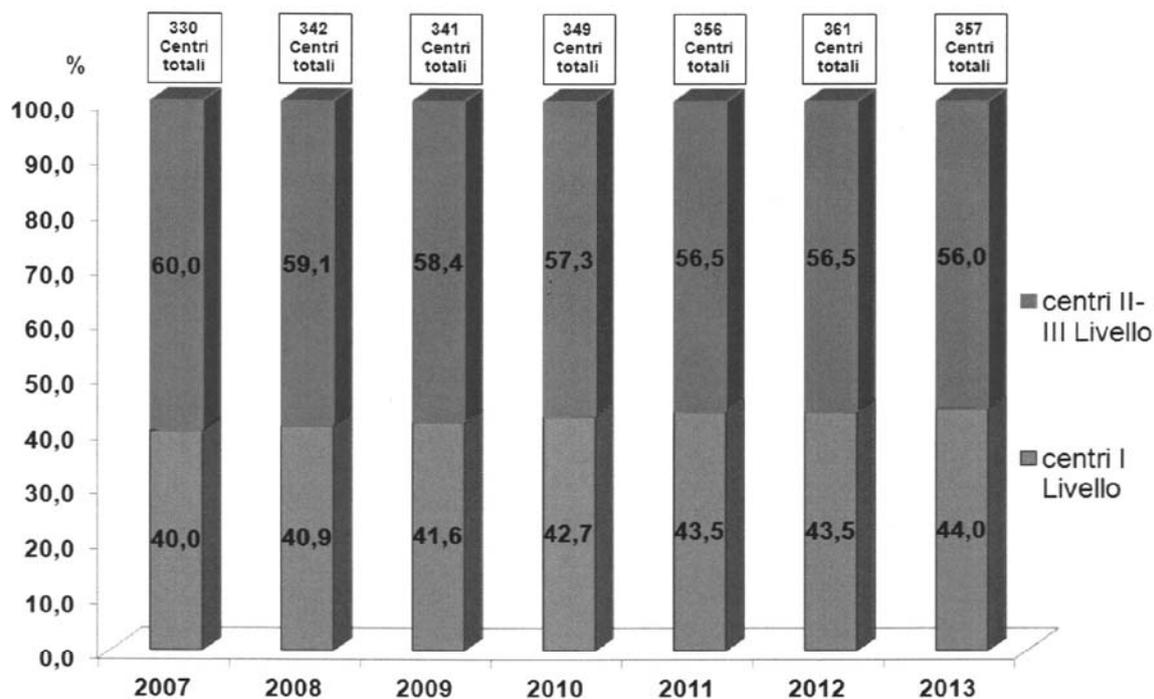
La tendenza che fin dal 2007 ha visto aumentare il numero dei centri di fecondazione assistita in Italia, si interrompe quest'anno in cui si è registrato la presenza di 4 centri in meno rispetto alla stessa data del 2012. Questo calo è esclusivamente ascrivibile ad una vistosa diminuzione (11 centri in meno) della presenza di centri pubblici o privati convenzionati, anche perché la presenza di servizi di tipo privato continua a crescere registrando la presenza di 214 centri, con un aumento di 7 unità rispetto al 2012.

I centri di fecondazione assistita, in Italia, vengono distinti secondo la complessità delle tecniche adottate e l'utilizzo o meno di assistenza anestesiológica in centri, definiti di "primo livello" o di "secondo e terzo livello". Nei centri di **primo livello** vengono applicate soltanto procedure di Inseminazione Semplice e tecniche di crioconservazione dei gameti maschili. Nei centri di **secondo e terzo livello**, oltre all'Inseminazione Semplice, vengono praticate le tecniche di procreazione assistita più complesse (GIFT, FIVET e ICSI), le tecniche di prelievo chirurgico di spermatozoi (es. MESA, TESE, PESA, TESA), le tecniche di crioconservazione dei gameti sia maschili che femminili e la crioconservazione di embrioni.

Nella **Figura 3.42** è rappresentata la distribuzione percentuale dei centri distinti secondo il livello di complessità delle tecniche offerte, attivi alla data del 31 Gennaio tra gli anni 2007 e 2013.

Nel 2013 i centri che applicano tecniche di primo livello sono 157 e rappresentano il 44,0% della totalità dei centri attivi. Quelli che vengono invece, definiti di secondo e terzo livello sono 200, ovvero il 56,0%.

Figura 3.42: Distribuzione dei centri secondo il livello delle tecniche applicate alla data del 31 Gennaio tra gli anni 2007 e 2013.



Nella **Tabella 3.78** è esposta la distribuzione dei centri secondo il livelli delle tecniche offerte, per regione ed area geografica.

Tab. 3.78: Numero di centri secondo il livello delle tecniche offerte, per regione ed area geografica. TOTALE 357 Centri attivi al 31 Gennaio 2013.

Regioni ed aree geografiche	Livello dei centri			
	I Livello		II-III Livello	
	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	15	9,6	9	4,5
Valle d'Aosta	0	0,0	1	0,5
Lombardia	35	22,3	25	12,5
Liguria	6	3,8	2	1,0
Nord ovest	56	35,7	37	18,5
P.A. Bolzano	3	1,9	2	1,0
P.A. Trento	0	0,0	1	0,5
Veneto	15	9,6	23	11,5
Friuli Venezia Giulia	2	1,3	3	1,5
Emilia Romagna	7	4,5	12	6,0
Nord est	27	17,2	41	20,5
Toscana	9	5,7	15	7,5
Umbria	0	0,0	2	1,0
Marche	1	0,6	3	1,5
Lazio	22	14,0	30	15,0
Centro	32	20,4	50	25,0
Abruzzo	2	1,3	4	2,0
Molise	0	0,0	0	0,0
Campania	15	9,6	25	12,5
Puglia	3	1,9	11	5,5
Basilicata	1	0,6	1	0,5
Calabria	5	3,2	4	2,0
Sicilia	16	10,2	24	12,0
Sardegna	0	0,0	3	1,5
Sud e isole	42	26,8	72	36,0
Italia	157	100,0	200	100,0

La maggior parte dei centri di primo livello è situata nel Nord Ovest, dove svolgono la propria attività 56 centri, pari al 35,7% di tutti i centri di primo livello, mentre nel Sud è maggiore la densità di centri di secondo e terzo livello, che con 72 unità rappresentano il 36,0% di tutti i centri che offrono tecniche di fecondazione assistita complesse.

La **Tabella 3.79** mostra la distribuzione territoriale dei centri secondo il livello ed il servizio offerto.

XVII LEGISLATURA – DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

Tab. 3.79: Distribuzione per regione ed area geografica dei centri secondo il tipo di servizio ed il livello. TOTALE 357 Centri attivi al 31 Gennaio 2013 (percentuali calcolate sul totale nazionale).

Regioni ed aree geografiche	Centri di I Livello						Centri di II e III Livello					
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Piemonte	8	19,0	0	0,0	7	6,3	3	4,0	1	4,3	5	4,9
Valle d'Aosta	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Lombardia	7	16,7	1	25,0	27	24,3	14	18,7	8	34,8	3	2,9
Liguria	2	4,8	0	0,0	4	3,6	2	2,7	0	0,0	0	0,0
Nord ovest	17	40,5	1	25,0	38	34,2	20	26,7	9	39,1	8	7,8
P.A. Bolzano	3	7,1	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	1	1,0
P.A. Trento	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Veneto	6	14,3	1	25,0	8	7,2	9	12,0	1	4,3	13	12,6
Friuli Venezia Giulia	1	2,4	0	0,0	1	0,9	2	2,7	1	4,3	0	0,0
Emilia Romagna	4	9,5	0	0,0	3	2,7	6	8,0	0	0,0	6	5,8
Nord est	14	33,3	1	25,0	12	10,8	19	25,3	2	8,7	20	19,4
Toscana	3	7,1	0	0,0	6	5,4	4	5,3	6	26,1	5	4,9
Umbria	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	1	1,0
Marche	0	0,0	0	0,0	1	0,9	2	2,7	0	0,0	1	1,0
Lazio	1	2,4	1	25,0	20	18,0	6	8,0	2	8,7	22	21,4
Centro	4	9,5	1	25,0	27	24,3	13	17,3	8	34,8	29	28,2
Abruzzo	2	4,8	0	0,0	0	0,0	2	2,7	0	0,0	2	1,9
Molise	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Campania	1	2,4	0	0,0	14	12,6	8	10,7	0	0,0	17	16,5
Puglia	1	2,4	1	25,0	1	0,9	2	2,7	3	13,0	6	5,8
Basilicata	1	2,4	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Calabria	1	2,4	0	0,0	4	3,6	0	0,0	0	0,0	4	3,9
Sicilia	1	2,4	0	0,0	15	13,5	7	9,3	0	0,0	17	16,5
Sardegna	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	4,0	1	4,3	0	0,0
Sud e isole	7	16,7	1	25,0	34	30,6	23	30,7	4	17,4	46	44,7
Italia	42	100,0	4	100,0	111	100,0	75	100,0	23	100,0	103	100,0

I centri di primo livello sono 157, di questi 42 sono pubblici, e 4 di tipo privato convenzionato. Quelli che invece offrono servizio privato sono 111. Fra i 200 centri di secondo e terzo livello, 75 svolgono un servizio pubblico, 23 privato convenzionato, mentre 103 sono centri privati.

