



Ministero della Salute

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

- Attività anno 2013 centri procreazione medicalmente assistita
- Utilizzo dei finanziamenti (artt. 2 e 18) anno 2014

Roma, 26 giugno 2015

Sommario

PRESENTAZIONE	4
Sezione 1: L'ATTIVITÀ DEL MINISTERO DELLA SALUTE	13
Analisi dei dati del Certificato di assistenza al parto (CeDAP): parti e tecniche di PMA nell'anno 2013	13
Attività di ricerca.....	14
Campagne di informazione e prevenzione	15
Sezione 2: AZIONI DELLE REGIONI.....	17
Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita.....	17
Sezione 3: L'ATTIVITÀ DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ	22
Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)	22
Come funziona e chi ci lavora	23
La raccolta dei dati.....	24
Il sito web del Registro	26
Capitolo 3.1. Accesso ai servizi di PMA in Italia per l'anno 2013	28
3.1.1 Accessibilità ai servizi di Procreazione Medicalmente Assistita	28
Capitolo 3.2. Principali risultati dell'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2013 e trend degli anni di attività 2005-2013	35
3.2.1. Applicazione della tecnica di primo livello (Inseminazione Semplice).	35
3.2.2. Applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello.....	40
3.2.3. Andamento nel tempo: anni 2005-2013.	56
Capitolo 3.3.Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice) nell'anno 2013	69
3.3.1 Adesione alla raccolta dati.....	69
3.3.2. Efficacia delle tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice)	71
3.3.3. Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di I livello (Inseminazione semplice)	83
Capitolo 3.4.Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di II e III livello nell'anno 2013	88
3.4.1. Adesione alla raccolta dati	88
3.4.2. Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello.....	89
3.4.3. Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello.....	121

APPENDICE	130
<i>Appendice A:</i> Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita situazione aggiornata al 31 Gennaio 2015	130
<i>Appendice B:</i> Sintesi dell' attività, dei risultati e del monitoraggio delle gravidanze per le regioni e le province autonome. andamento nel tempo: anni 2008-2013	130
<i>Appendice C:</i> Distribuzioni geografiche di alcuni indicatori. attività 2013	130
<i>Appendice D:</i> Attività svolta dal Centro Nazionale Trapianti, in applicazione dei D.lgs. 191/2007 e 16/2010 ai centri PMA (periodo 2011-2013)	130

PRESENTAZIONE

Con la presente Relazione, redatta ai sensi dell'art.15, comma 2 della Legge 19 febbraio 2004, n.40, viene illustrato lo stato di attuazione della legge in materia di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA).

Nelle prime due sezioni, la Relazione prende in considerazione gli interventi attivati dal Ministero della Salute (sez.1) e dalle Regioni nell'anno 2014 (sez.2), mentre nella terza sezione riporta l'analisi dei dati relativi all'attività delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche PMA nell'anno 2013, effettuata da parte dell'Istituto superiore di Sanità, ai sensi dell'art.15, comma 1 della medesima legge. La Relazione include inoltre, in Appendice, la situazione aggiornata al 31 gennaio 2015 delle iscrizioni dei centri PMA al Registro Nazionale (Appendice A), le tabelle riassuntive sui dati relativi all'attività dei centri PMA per regioni e province autonome (Appendice B), le distribuzioni geografiche di alcuni indicatori di attività 2013 (Appendice C), nonché l'attività del Centro Nazionale Trapianti relativamente all'attuazione delle normative su qualità, sicurezza e tracciabilità di cellule e tessuti, in applicazione specifica alla PMA (Appendice D).

Sintesi dei dati per l'anno 2013

I seguenti dati riguardano sia le tecniche PMA di I livello (inseminazione semplice) che di II e III livello (fecondazione extracorporea, cioè formazione di embrioni in vitro). Si parla inoltre di tecniche di scongelamento per il II e III livello, quando si utilizzano gameti per formare embrioni, o si utilizzano direttamente embrioni, precedentemente congelati e conservati nei centri. Diversamente, si parla di tecniche a fresco, quando gli embrioni sono formati da gameti non crioconservati. Infine, 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).

TOTALE TECNICHE APPLICATE – ANNO 2013 - I-II E III LIVELLO

- **369 centri di PMA** attivi nel 2013;
- **71.741 coppie** trattate con tecniche di procreazione medicalmente assistita di primo, secondo e terzo livello;
- **91.556 cicli di trattamento iniziati**;
- **15.550 gravidanze ottenute**;
- **13.770 gravidanze monitorate** (le informazioni sugli esiti di 1.780 gravidanze, cioè 11,4%, sono state perse al follow-up);
- **10.350 parti ottenuti**;
- **12.187 bambini nati vivi** che rappresentano il 2,4% del totale dei nati in Italia nel 2013 (514.308 nati vivi, Fonte: ISTAT).

TECNICHE SOLO DI PRIMO LIVELLO (INSEMINAZIONE SEMPLICE) – ANNO 2013

- **369 centri di PMA** attivi nel 2013;
- **17.218 coppie** trattate con la tecnica di I livello **Inseminazione Semplice**;
- **27.109 cicli di trattamento iniziati**;
- **2.775 gravidanze ottenute**;

- **10,2 percentuale di gravidanza** ottenuta per ciclo iniziato;
- **2.309 gravidanze monitorate** (le informazioni sugli esiti di 466 gravidanze, cioè 16,8% sono state perse al follow-up);
- **1.810 parti ottenuti**;
- **1.970 bambini nati vivi** che rappresentano lo 0,4% del totale dei nati in Italia nel 2013.

**TECNICHE SOLO DI SECONDO E TERZO LIVELLO (FECONDAZIONE IN VITRO/EXTRACORPOREA)
– ANNO 2013**

- **203 centri di PMA** attivi nel 2013;
- **54.523 coppie** trattate con tecniche di II e III livello **fecondazione in vitro/extracorporea**;
- **64.447 cicli di trattamento iniziati**;
- **12.775 gravidanze ottenute**;
- **11.461 gravidanze monitorate** (le informazioni sugli esiti di 1.314 gravidanze, cioè 10,3% sono state perse al follow-up);
- **8.495 parti ottenuti**;
- **10.217 bambini nati vivi** che rappresentano il 2,0% del totale dei nati in Italia nel 2013.

In particolare, nell'ambito delle tecniche di II e III livello sono state trattate con
TECNICHE A FRESCO – ANNO 2013:

- **46.433 coppie** trattate con **tecniche a fresco**;
- **55.050 cicli di trattamento iniziati**;
- **10.712 gravidanze ottenute**;
- **19,5 percentuale di gravidanza** ottenuta per ciclo iniziato;
- **9.540 gravidanze monitorate** (le informazioni sugli esiti di 1.172 gravidanze, cioè 10,9% sono state perse al follow-up);
- **7.125 parti ottenuti**;
- **8.677 bambini nati vivi** che rappresentano l'1,7% del totale dei nati in Italia nel 2013.

Inoltre, sempre nell'ambito delle tecniche di II e III livello sono state trattate con
TECNICHE DA SCONGELAMENTO – ANNO 2013:

- **8.090 coppie** trattate con **tecniche di scongelamento**;
- **9.397 cicli di scongelamento iniziati**;
- **2.063 gravidanze** sono state ottenute;
- **22,0 percentuale di gravidanza** ottenuta per ciclo di scongelamento;
- **1.921 gravidanze monitorate** (le informazioni sugli esiti di 142 gravidanze, cioè 6,9%, sono state perse al follow-up);
- **1.370 parti ottenuti**;
- **1.540 bambini nati vivi** che rappresentano lo 0,5% del totale dei nati in Italia nel 2013.

Per comprendere appieno questi esiti, è necessario collocare i risultati del 2013 all'interno del trend complessivo degli anni di applicazione della Legge 40/2004, a partire dal 2005, primo anno completo di rilevazione dell'attività dei centri PMA successivamente all'entrata in vigore della legge stessa e all'istituzione del Registro Nazionale PMA.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2005 – 2013

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	316	329	342	354	350	357	354	355	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	91,2	100	100	100	100	100	100	100	100
<u>Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)</u>									
N° di coppie trattate	46.519	52.206	55.437	59.174	63.840	69.797	73.570	72.543	71.741
N° di cicli iniziati	63.585	70.695	75.280	79.125	85.385	90.944	96.427	93.634	91.556
N° di gravidanze ottenute	9.499	10.608	11.685	12.767	14.033	15.274	15.467	15.670	15.550
N° di gravidanze monitorate	5.392	8.108	9.884	10.825	11.691	13.537	13.395	13.484	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	43,2	23,6	15,4	15,2	16,7	11,4	13,4	14,0	11,4
N° parti	4.033	6.148	7.513	8.319	8.896	10.387	10.065	10.101	10.305
N° di nati vivi	4.940	7.507	9.137	10.212	10.819	12.506	11.933	11.974	12.187
<u>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)</u>									
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	275	276	275	297	303	302	298	311	307
N° di coppie trattate	15.770	18.431	18.972	19.032	20.315	19.707	20.012	18.085	17.218
N° di cicli iniziati	26.292	29.901	31.551	31.268	33.335	32.069	32.644	29.427	27.109
N° di gravidanze ottenute	2.805	3.203	3.400	3.414	3.482	3.306	3.246	3.024	2.775
% di gravidanze su cicli	10,7	10,7	10,8	10,9	10,4	10,3	9,9	10,3	10,2
N° di gravidanze monitorate	1.464	2.296	2.703	2.652	2.699	2.793	2.659	2.506	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	47,8	28,3	20,5	22,3	22,5	15,5	18,1	17,1	16,8
N° parti	1.114	1.764	2.076	2.074	2.114	2.220	2.062	1.974	1.810
N° di nati vivi	1.291	1.999	2.337	2.357	2.361	2.465	2.275	2.156	1.970
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)</u>									
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	169	184	181	185	180	174	179	182	178
N° di coppie trattate	30.749	33.775	36.465	40.142	43.525	50.090	53.558	54.458	54.523
N° di cicli iniziati	37.293	40.794	43.729	47.857	52.050	58.875	63.783	64.207	64.447
N° di gravidanze ottenute	6.694	7.405	8.285	9.353	10.551	11.968	12.221	12.646	12.775
N° di gravidanze monitorate	3.928	5.812	7.181	8.173	8.992	10.744	10.736	10.978	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	41,3	21,5	13,3	12,6	14,8	10,2	12,2	13,2	10,3
N° Parti	2.919	4.384	5.437	6.245	6.782	8.167	8.003	8.127	8.495
N° di nati vivi	3.649	5.508	6.800	7.855	8.458	10.041	9.658	9.818	10.217
<u>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</u>									
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	5.562	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	636	692	736	800	865	973	1.050	1.078	1.070

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2005 – 2013
SOLO DELLE TECNICHE DI II E III LIVELLO.

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Tecniche a fresco: FIVET 14,3% dei cicli, ICSI 85,7% dei cicli, GIFT 1 solo ciclo (anno 2013)									
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	169	184	181	185	180	174	179	182	178
N° di coppie trattate	27.254	30.274	33.169	36.782	39.775	44.365	46.491	46.491	46.433
N° di cicli iniziati	33.244	36.912	40.026	44.065	47.929	52.676	56.092	55.505	55.050*
Età media calcolata**	35,25	35,50	35,77	35,93	36,17	36,34	36,48	36,50	36,55
N° di prelievi	29.380	32.860	35.666	39.462	43.257	47.461	50.290	50.096	50.174
N° di trasferimenti	25.402	28.315	30.780	34.179	37.301	40.468	42.331	41.822	40.696
N° di gravidanze ottenute	6.243	6.962	7.854	8.847	9.940	10.988	10.959	11.077	10.712
% di gravidanze su cicli iniziati	18,8	18,9	19,6	20,1	20,7	20,9	19,5	20,0	19,5
% di gravidanze su prelievi	21,2	21,2	22,0	22,4	23,0	23,2	21,6	22,1	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	24,6	24,6	25,5	25,9	26,6	27,2	25,9	26,5	26,3
% di gravidanze gemellari	18,5	18,5	18,7	20,1	20,0	20,2	18,8	18,9	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,4	3,5	3,6	3,4	2,7	2,3	1,8	1,8	1,6
N° di gravidanze monitorate	3.603	5.464	6.793	7.728	8.453	9.806	9.572	9.535	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	42,3	21,5	13,5	12,6	15,0	10,8	12,7	13,9	10,9
N° parti	2.680	4.141	5.165	5.938	6.414	7.512	7.193	7.116	7.125
N° di nati vivi	3.385	5.218	6.486	7.492	8.043	9.286	8.734	8.680	8.677
Tecniche di scongelamento (embrioni e ovociti)									
N° di coppie trattate	3.495	3.501	3.296	3.360	3.750	5.725	7.067	7.967	8.090
N° di cicli iniziati	4.049	3.882	3.703	3.792	4.121	6.199	7.691	8.702	9.397
N° di gravidanze ottenute	451	443	431	506	611	980	1.262	1.569	2.063
N° di gravidanze monitorate	325	348	388	445	539	938	1.164	1.443	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	27,9	21,4	10,0	12,1	11,8	4,3	7,8	8,0	6,9
N° Parti	239	243	272	307	368	655	810	1.011	1.370
N° di nati vivi	264	290	314	363	415	755	924	1.138	1.540

* Nel numero totale di cicli iniziati è compreso 1 ciclo eseguito con l'applicazione della tecnica GIFT (Gamete Intra-Fallopian Transfer), che nell'ambito del Capitolo 4 verrà escluso dalle analisi

** 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.

Dai dati di sintesi della attività di PMA per l'anno 2013, emerge che l'**indicatore di attività della PMA**, che misura l'offerta di cicli totali di trattamenti di PMA per tutte le tecniche per milione di abitanti, **nel 2013 è pari a 1.070**, sostanzialmente invariato rispetto al 2012, quando era 1.078; tale indicatore è maggiore rispetto a Paesi con un'attività superiore ai 40.000 cicli iniziati, e cioè confrontabili con l'Italia, ad es. la Germania, che ne ha 766, e il Regno Unito con 928 (Dati Eshre 2010). Il dato italiano è tuttavia minore rispetto alla media europea che è pari a 1.221 cicli.

Per quanto riguarda il numero di **Centri PMA autorizzati aumentano** di 14 unità rispetto al 2012: **nel 2013 sono 369**, di cui 141 pubblici e privati convenzionati (46 di I livello e 95 di II e III livello), e 228 privati (di cui 120 di I livello e 108 di II e III livello). Si conferma la tendenza all'aumento dei centri privati – 228 nel 2013, erano 218 nel 2012 e 193 nel 2009 – mentre si arresta la diminuzione dei pubblici, in lieve rialzo rispetto allo scorso anno– 141 nel 2013, erano 137 nel 2012, 157 nel 2009.

Quasi due terzi dei centri italiani attivi nel 2013 erano concentrati in cinque regioni: Lombardia (62 centri, 16.8% del totale), Lazio (49 centri, 13.3% del totale), Campania (45 centri, 12.2% del totale), Sicilia (41 centri, 11.1% del totale) e Veneto (40 centri, 10.8% del totale).

Relativamente all'attività dei centri, **nel pubblico e nel privato convenzionato sono stati effettuati 59.345 cicli** (17.125 di I livello, 36.557 di II e III livello con tecniche a fresco, 5.663 di II e III livello con tecniche da scongelamento) e **nel privato 32.211 cicli** (9.984 di I livello e 18.493 di II e III livello con tecniche a fresco, 3.734 di II e III livello con tecniche da scongelamento). Globalmente, quindi, **il 64,8% dei cicli è a carico del Servizio Sanitario Nazionale**.

Come già evidenziato nelle relazioni precedenti, per quanto riguarda i centri di I livello, molti svolgono un numero ridotto di procedure nell'arco dell'anno: il 79.1% non ha superato le 50 coppie di pazienti trattate, e solo 2 centri (1.4%) hanno svolto attività su più di 100 pazienti. **Nei centri di II e III livello**, il 31% del totale non ha superato le 50 coppie trattate. **I centri con più di 500 pazienti in un anno sono stati 26, cioè il 12.8% del totale**.

Considerando **le procedure, le gravidanze e i nati, per tutte le tecniche PMA**, nel 2013, si conferma l'andamento del 2012, diverso rispetto agli anni precedenti.

Diminuiscono i cicli di trattamento, (da 93.634 del 2012 a 91.556 del 2013): in particolare, diminuiscono quelli di I livello (da 29.427 del 2012 a 27.109 del 2013) e quelli di trattamento a fresco di II e III livello (da 55.505 del 2012 a 55.050 del 2013) rispetto all'aumento costante dei cicli negli anni precedenti. **Aumentano i cicli da tecniche di scongelamento** (da 8.702 del 2012 a 9.397 del 2013) **esclusivamente per l'aumento dei cicli di scongelamento degli embrioni**, mentre continuano a diminuire i cicli da scongelamento degli ovociti.

Il numero complessivo di coppie trattate continua a diminuire (erano 72.543 nel 2012, sono 71.741 nel 2013), rispetto all'aumento costante registrato precedentemente, fino al 2012. In particolare, si conferma la diminuzione delle coppie che accedono alle tecniche di I livello (erano 18.085 nel 2012, sono 17.218 nel 2013) e di quelle per le tecniche a fresco del II e III livello (erano 46.491 nel 2012, sono 46.433 nel 2013) mentre **aumentano solo quelle che sono ricorse alle tecniche di scongelamento** (embrioni e ovociti: erano 7.967 nel 2012, sono 8.090 nel 2013).

La lieve diminuzione complessiva delle gravidanze (erano 15.670 nel 2012, sono 15.550 nel 2013,) è dovuta esclusivamente alla **diminuzione di quelle ottenute con inseminazione semplice** (erano 3.024 nel 2012, sono 2.775 nel 2013). **Aumentano infatti le gravidanze ottenute dall'applicazione di tutte le tecniche di II e III Livello (sia con tecniche a fresco che con**

tecniche di scongelamento), che, complessivamente erano 12.646 nel 2012 e sono nel 2013 12.775, anche in questo caso con un contributo maggiore per quelle ottenute da tecniche di scongelamento. In particolare, nelle tecniche a fresco, si registra un **lieve aumento dell'applicazione della tecnica ICSI** (Intra Cytoplasmatic Sperm Injection) che passa dall'85,2% nel 2012 all'86,0% nel 2013 e una riduzione dell'applicazione della tecnica FIVET (Fertilization In Vitro Embryo Transfer) dal 14,8% a 14,0%, **nonostante le percentuali di gravidanze ottenute nelle tecniche a fresco con la FIVET (21,5%) siano maggiori** di quelle ottenute con la ICSI (19,1%).

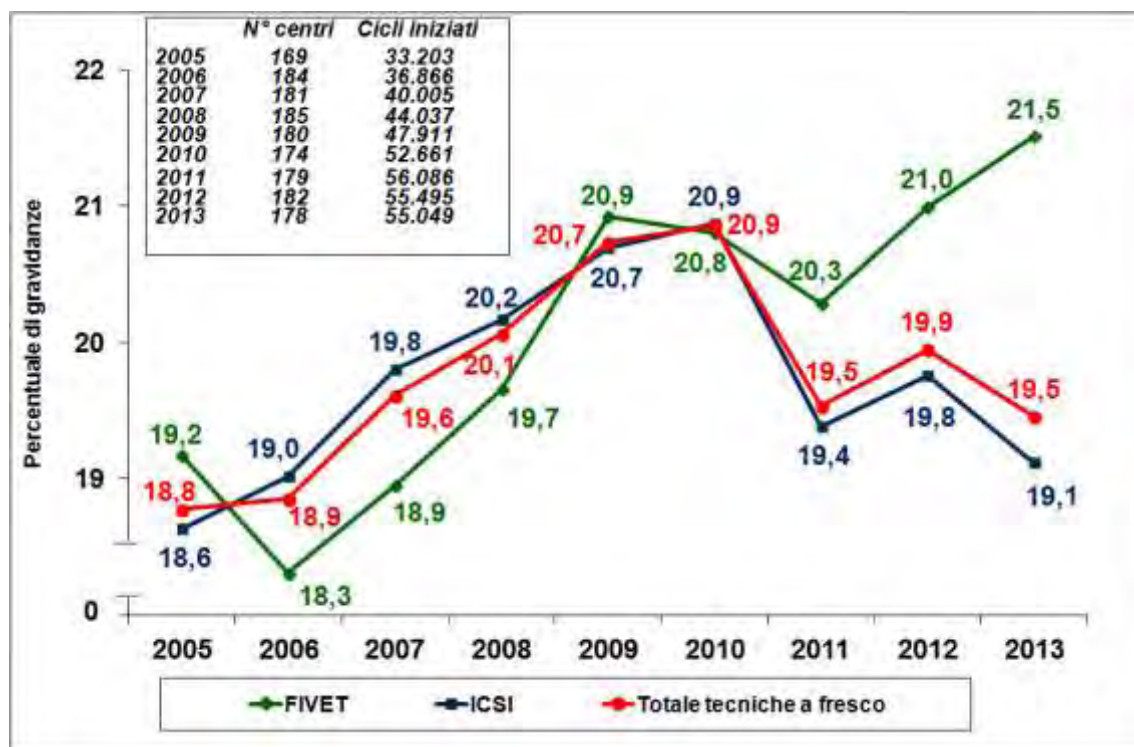


Figura 1: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) sui cicli eseguiti. Anni 2005-2013.

Diminuisce la perdita di informazioni rispetto agli esiti delle gravidanze (perdita al follow up): mentre nel 2012 non si aveva notizie dell'esito del 14,0% delle gravidanze accertate, nel 2013 questo dato scende all'11,4%.

Complessivamente aumenta il numero assoluto di nati vivi, 12.187 nel 2013 a fronte di 11.974 del 2012, non riuscendo comunque a raggiungere il picco ottenuto nel 2010, quando i nati sono stati 12.506. Il dato del 2013, ancora una volta, è il risultato del bilanciamento di una maggiore diminuzione di nati da tecniche di I Livello (1.970 nel 2013, a fronte di 2.156 nel 2012) e di un aumento di nati da tecniche di II e III livello, sia a fresco che da scongelamento: 10.217 nel 2013, erano 9.818 nel 2012.

È bene precisare che le variazioni dei numeri assoluti dei nati vivi sono condizionate da vari fattori: Totale delle gravidanze ottenute, percentuali di gravidanze di cui non si conosce l'esito, totale dei parti ottenuti, tipologie di parti (singoli, gemellari, trigemine, etc.)

Relativamente all'applicazione delle tecniche a fresco di II e III livello, **aumentano le gravidanze gemellari**: erano il 18,9% nel 2012, sono il 19,4% nel 2013,. **Diminuiscono le trigemine**: erano 1,8% nel 2012, sono l'1,6% nel 2013,. La conseguente diminuzione dei parti trigemini ne fa attestare la percentuale a livello della media europea (1,0%), con una variabilità fra i centri dallo 0 al 10,0%.

Considerando come indicatore la percentuale di gravidanze ottenute su cicli iniziati **le percentuali di successo delle tecniche sono sostanzialmente invariate negli anni**., per le tecniche di inseminazione semplice si ha un valore del 10.2% nel 2013 (dal 2005 a ora la percentuale è variata oscillando da un massimo del 10.9% a un minimo del 9.9%), mentre per quelle di II e III livello si ha un 19.5% per tecniche a fresco, con una lieve diminuzione rispetto al 2012, quando era del 20.0%, e un aumento dal 2005, quando era del 18.8%. Nelle tecniche da scongelamento la percentuale di gravidanze su cicli/scongelamenti è del 23.7% per scongelamento di embrioni e 15.2 % per scongelamento di ovociti.

Per quanto riguarda gli **embrioni**: il numero di quelli formati e trasferibili nel 2013 è 110.016, il 3.7% in meno rispetto al 2012, quando erano 114.276. Mentre **continuano ad aumentare gli embrioni formati e crioconservati: sono 22.143 nel 2013**; erano 18.957 nel 2012, con un aumento del 16.8% . Tale aumento è conseguente all'applicazione della sentenza 151/2009 della Corte Costituzionale, che ha eliminato il numero massimo di tre embrioni da formare e trasferire in un unico impianto; nel 2010, il primo anno di piena applicazione della sentenza della Consulta sono stati crioconservati 16.280 embrioni, mentre erano 763 nel 2008, ultimo anno di applicazione della Legge 40 nella forma originale. Aumentano anche gli embrioni scongelati (+ 1.613 rispetto al 2012).

Resta **sostanzialmente invariata l'età delle coppie che accedono alle tecniche di PMA** (da 36,5 anni nel 2012 a 36,6 anni nel 2013) Si conferma **l'aumento progressivo delle pazienti con più di 40 anni**: per le tecniche a fresco sono 31,0% nel 2013, rispetto al 30,7% del 2012, e al 20,7% del 2005 (+ 10.3%). **Diminuiscono le pazienti con meno di 34 anni**: 27,5% nel 2013, erano 28,3% nel 2012, e 39,3% nel 2005 (-11,8%). L'età media delle pazienti che in Italia si sottopongono alla PMA è più elevata rispetto a quanto osservato negli altri paesi europei, per i quali nel 2010 si ha un valore di 34,7 anni.

E' ben noto come gli esiti positivi delle procedure siano in rapporto all'età delle donne, con probabilità ridotte di ottenere una gravidanza con l'aumentare dell'età, gravate ulteriormente da una elevata percentuale di esiti negativi della gravidanza stessa (aborti spontanei e volontari, morti intrauterine, gravidanze ectopiche).

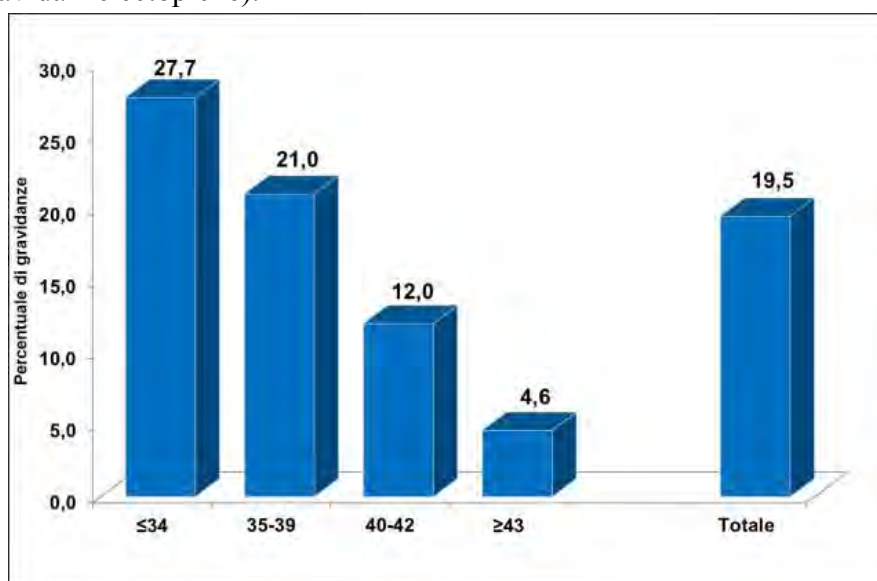


Figura 2: Percentuali di gravidanza sui cicli iniziati solo per le tecniche a fresco (FIVET e ICSI) secondo le classi di età delle pazienti, nell'anno 2013.

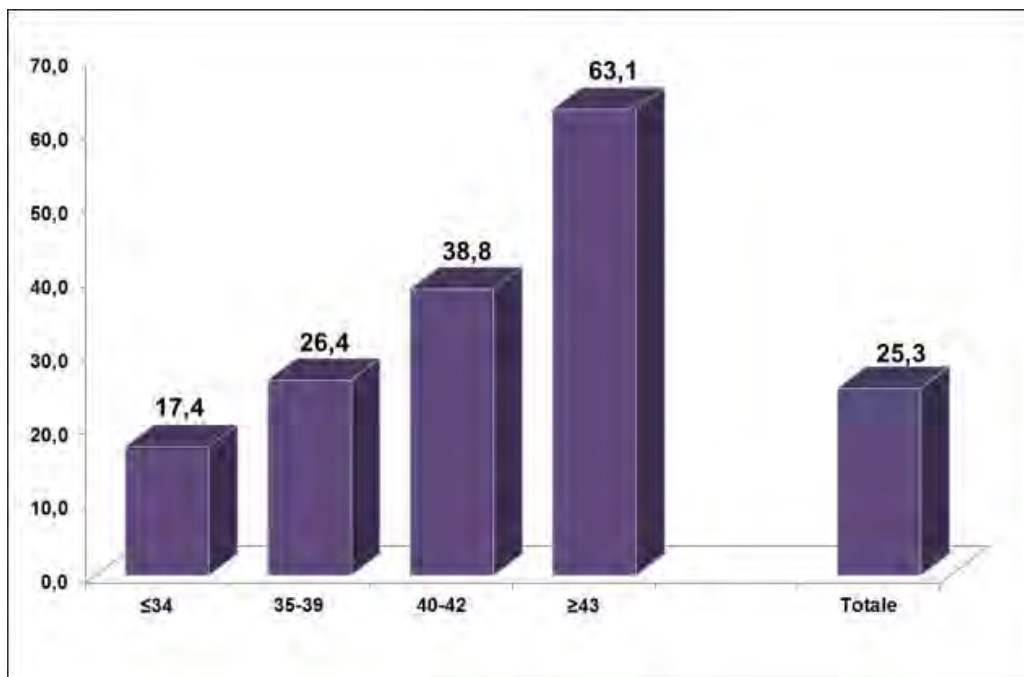


Figura 3: Percentuali di esiti negativi di gravidanze solo per le tecniche a fresco secondo le classi di età delle pazienti, nell'anno 2013.

L'età media dei pazienti maschi è di 40 anni, valore identico al 2012.

Simili le complicanze da iperstimolazione ovarica (0,30% dei cicli iniziati, 0,32 nel 2012, uguale alla media europea dello 0,3%, dato ESHRE 2010).

Conclusioni

Il quadro generale che emerge dai dati relativi all'applicazione della Legge 40/2004 per l'anno 2013 offre poche variazioni rispetto alla situazione dell'anno precedente.

Si confermano sia la tendenza all'aumento del numero di centri privati, che quella secondo cui il maggior numero dei trattamenti di fecondazione assistita viene effettuato nei centri pubblici e privati convenzionati.

Emerge un andamento differente fra tecniche di inseminazione semplice – per le quali diminuiscono coppie, cicli di trattamento, gravidanze e nati – e tecniche di fecondazione di II e III livello, dove aumentano i cicli, gravidanze e nati. Tali incrementi sono dovuti all'aumento degli stessi parametri unicamente per le tecniche da scongelamento. Il totale dei nati vivi con tutte le tecniche – 12.187 – rappresenta il 2,4% del totale dei nati in Italia nel 2013 e, pur aumentando lievemente rispetto al 2012 (quando era pari al 2,2%), resta inferiore al valore massimo di 12.506 ottenuto nel 2010.

La percentuale di gravidanze su ciclo resta sostanzialmente stabile: 10,2% per inseminazione semplice, 19,5% per tecniche a fresco di II e III livello, con una lieve flessione rispetto all'anno precedente, quando era il 20,0%.

Diminuisce la perdita di informazioni rispetto agli esiti delle gravidanze (perdita al follow up): mentre nel 2012 non si avevano notizie dell'esito del 14,0% delle gravidanze accertate, nel 2013 questo dato scende all'11,4%.

Aumenta del 16,8% il numero degli embrioni crioconservati, aumenta del 19,9% il numero di cicli con congelamento di embrioni mentre continua a diminuire quello dei cicli di congelamento degli ovociti.

Continua il trend di aumento dell'età delle donne che accedono alla PMA, 36,55 anni per le tecniche a fresco di II e III livello, e della percentuale di donne che vi accedono con oltre 40 anni, che è del 31%. L'accesso alle tecniche di PMA di donne in età sempre più avanzata è dovuta alla tendenza per cui, nel nostro paese, si cerca di avere figli in un'età sempre più elevata, quando la fertilità è ridotta. Questo fenomeno implica anche che la scoperta dell'infertilità si verifichi ad un'età nella quale anche l'efficacia delle tecniche di PMA è limitata. Ad esempio per le tecniche a fresco di II e III livello la percentuale di gravidanze per ciclo iniziato, da 43 anni in su, è del 4.6%, gravidanze che hanno un esito negativo nel 63.1% dei casi.

Per sensibilizzare la popolazione sul fatto che non si è fertili per tutta la vita, specie riguardo alle donne, per le quali l'età rappresenta il fattore che più riduce la possibilità di avere un bambino, sia per i concepimenti naturali che in vitro, questo Ministero ha proposto di recente un **Piano Nazionale per la Fertilità**, che ha come slogan "Difendi la tua fertilità, prepara una culla nel tuo futuro", realizzato anche sulla base del lavoro multidisciplinare del *"Tavolo consultivo in materia di tutela e conoscenza della fertilità e prevenzione delle cause di infertilità"*, istituito presso il Ministero della Salute con DM dell'8 agosto 2014 e insediatosi il 1 ottobre 2014.

Il Piano vuole collocare la fertilità al centro delle politiche sanitarie ed educative del nostro Paese.

Tra gli obiettivi previsti c'è quello di rendere consapevoli i cittadini sul ruolo della fertilità nella loro vita, sulla sua durata e su come proteggerla evitando comportamenti che possono metterla a rischio. Inoltre il Piano vuole coinvolgere i professionisti sanitari per promuovere interventi di prevenzione e diagnosi precoce delle malattie dell'apparato riproduttivo e intervenire, ove possibile, per ripristinare la fertilità naturale o indirizzare alle tecniche di PMA, quanto più precocemente, così da aumentare le possibilità di successo delle tecniche stesse.

Le tecniche di PMA rappresentano sicuramente un'opportunità importante per il trattamento della sterilità, ma non sono in grado di dare un bambino a tutti.

Mi auguro che le azioni del Piano Nazionale per la Fertilità, che prevede anche l'istituzione del "Fertility Day", Giornata Nazionale di informazione e formazione sulla Fertilità, per il prossimo 7 maggio 2016, possano avviare processi in grado di aumentare l'attenzione e la cura della propria fertilità e di condurre alla diagnosi di infertilità, ed agli eventuali trattamenti, nei tempi opportuni per favorire un aumento della natalità nel nostro Paese.

Beatrice Lorenzin

Sezione 1: L'ATTIVITÀ DEL MINISTERO DELLA SALUTE

Nella presente sezione 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 2013 forniti dalla Direzione generale della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario e della statistica – Ufficio di statistica di questo Ministero nonché le iniziative adottate in merito alla ricerca ed alla comunicazione (art. 2 Legge 40/04) fornite rispettivamente dalla Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità e dalla Direzione generale della comunicazione e dei rapporti europei e internazionali del Ministero.

Analisi dei dati del Certificato di assistenza al parto (CeDAP): parti e tecniche di PMA nell'anno 2013

I dati rilevati per l'anno 2013 dal Certificato di assistenza al parto (CedAP) presentano una copertura totale, registrando un numero di parti pari al 100% di quelli rilevati con la Scheda di Dimissione ospedaliera (SDO) e un numero di nati vivi pari al 99,3% di quelli registrati presso le anagrafi comunali, dello stesso anno.

Si ricorda che nel flusso informativo del CedAP, tra i trattamenti di Procreazione Medicalmente Assistita (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 del CedAP, riassunti di seguito, hanno un valore descrittivo del fenomeno, basato sulle informazioni concernenti il parto e le caratteristiche delle madri, che hanno ricorso a metodi di procreazione.

Dai dati elaborati dalla Direzione Generale della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario e della statistica - Ufficio di Statistica, del Ministero della Salute, si evince che, nel 2013, delle 503.272 schede parto pervenute, 8.337 sono relative a gravidanze in cui è stata effettuata una tecnica di procreazione medicalmente assistita (PMA), in media 1,66 per ogni 100 gravidanze.

A livello nazionale circa il 6,4% dei parti con procreazione medicalmente assistita ha utilizzato il trattamento farmacologico e il 11,7% il trasferimento dei gameti maschili in cavità uterina. La fecondazione in vitro con trasferimento di embrioni in utero riguarda il 38,0% dei casi mentre la fecondazione in vitro tramite iniezione di spermatozoo in citoplasma riguarda il 35,8% 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 2013, superiore rispetto alla media nazionale, verificandosi nel 55,8% dei parti.

La percentuale di parti plurimi in gravidanze medicalmente assistite (21,6%) è sensibilmente superiore a quella registrata nel totale delle gravidanze (1,7%).

Si osserva una maggiore frequenza di parti con procreazione medicalmente assistita tra le donne con scolarità medio alta (2,2%) rispetto a quelle con scolarità medio bassa (1%).

La percentuale di parti con PMA aumenta al crescere dell'età della madre, in particolare è pari al 6,61% per le madri con età maggiore o uguale a 40 anni.

Attività di ricerca

In relazione all'attività di ricerca sulle tematiche di cui all'articolo 2, comma 1, della Legge 40/2004, sono stati finanziati dalla Direzione Generale della ricerca sanitaria e biomedica e della vigilanza sugli enti (ora D.G. della ricerca e dell'innovazione in sanità), i seguenti programmi e progetti di ricerca.

Con i fondi di cui al citato art. 2 della Legge 40/2004, relativi agli anni 2008 e 2009, sono stati selezionati, tramite un'apposita commissione di esperti e a seguito di apposito bando pubblico, una serie di progetti 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 2014 i progetti 1, 3, 4 e 5 (Istituti Clinici Zucchi, Policlinico Umberto I, Casa di cura Città di Udine e San Raffaele di Milano) sono stati portati a termine. Per il progetto 2 si è in attesa di ricevere le conclusioni finali dello studio da parte del Policlinico S. Orsola di Bologna.

.	Ente proponente	Titolo progetto
1	UNIVERSITÀ' 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 ovociti 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

Si segnala che i fondi stanziati con la Legge 40/2004 per favorire gli studi sui temi delle cause patologiche, psicologiche, ambientali e sociali dei fenomeni della sterilità e della infertilità e sulle tecniche di crioconservazione dei gameti, sono diminuiti progressivamente nel tempo; pertanto, negli ultimi anni, per l'esiguità delle somme stanziare non è stato più possibile indire ulteriori bandi di ricerca.

Per quanto concerne i progetti di ricerca relativi alla stessa tematica, non finanziati con i fondi di cui alla Legge 40/2004, ma a carico delle risorse per l'attività di Ricerca Corrente (capitolo 3398 p.g. 3), anno 2014, si segnala pure che:

- l'IRCCS BURLO GAROFOLO (Trieste), ha avviato un progetto sulla linea di ricerca n. 1 (*Salute riproduttiva, medicina materno-fetale e neonatologia*), dal titolo: *"Immunologia della riproduzione, della gravidanza e delle sue complicanze. ..."*;
- l'IRCCS ARCISPEDALE S. MARIA NUOVA - Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia (Reggio Emilia) ha avviato il progetto, sulla linea di ricerca n.4 (*Bersagli e strategie terapeutiche innovative in Oncologia e Oncoematologia: microambiente,*

infiammazione, angiogenesi, immunità), denominato “Percorso di preservazione della fertilità nella donna con neoplasia mammaria”;

- l'IRCCS OSPEDALE MAGGIORE (Milano) ha avviato il progetto, sulla linea di ricerca n. 2 (*Medicina di genere*), denominato “*L'esperienza della genitorialità attraverso un percorso di Procreazione Medicalmente Assistita*”;
- l'IRCCS Regina ELENA (Roma) ha in corso il progetto, sulla linea di ricerca n. 4 (*Prevenzione primaria e secondaria e qualità della vita*), denominato “*Cryopreservation and autotransplantation of human ovarian tissue for fertility preservation of female patients prior to cytotoxic therapy*”.

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 per euro 685.000 l'acquisto delle apparecchiature occorrenti con i fondi del conto capitale dell'anno 2010 (capitolo 7211). Finora sono state acquistate attrezzature per circa 350.000 euro.

Campagne di informazione e prevenzione

In base a quanto previsto dall'art. 2 della Legge 40/2004, nell'anno 2013 i fondi stanziati sono stati destinati alle seguenti iniziative:

Accordo di collaborazione tra il Ministero della Salute e l'Università di Roma “La Sapienza” sul progetto fertilità: “Futuro Fertile. Figli si nasce, genitori si diventa”.

In Italia l'infertilità colpisce circa il 15% delle coppie che cercano di avere un figlio e negli ultimi tempi si è registrato un incremento delle affezioni acute e croniche della sfera riproduttiva anche a causa di comportamenti dannosi o scorretti acquisiti in età giovanile, dovuti soprattutto ad una scarsa informazione.

Tramite l'Accordo con l'Università “La Sapienza” è stata realizzata una Campagna informativa sulla conservazione della fertilità rivolta soprattutto alla popolazione giovanile.

A tal fine sono stati ideati:

- opuscoli cartacei sulla prevenzione della fertilità dedicati a tematiche specifiche, quali, Alimentazione e Fertilità, Attività fisica e Fertilità, Educazione alla sessualità e ai sentimenti e Fertilità, Uso di sostanze dannose e altre forme di dipendenza e Fertilità
- 10 video-pillole informative pubblicate sul portale del Ministero nelle quali esperti dell'Università La Sapienza rispondono alle domande più frequenti sul tema
- 3 video informativi della durata di circa 4 minuti ciascuno descrittivi delle principali modalità di trasmissione e prevenzione delle malattie sessualmente trasmissibili
- uno spot radio da veicolare sulle emittenti pubbliche della Rai e su circuiti nazionali commerciali.

Aspetto innovativo di questa Campagna è rappresentato dalla creazione dello **“Sportello amico fertilità”**.

Si tratta di uno Sportello “on line” attivo sul sito del Ministero e che permetterà un contatto diretto con il cittadino.

Sul sito www.salute.gov.it/futurofertile oltre a poter consultare tutto il materiale informativo della Campagna, sarà infatti possibile porre via e-mail domande alle quali risponderanno esperti dell'Università La Sapienza.

La Campagna prevede, inoltre, l'organizzazione di spazi di incontro ed eventi educativi rivolti alla popolazione in generale con lo scopo di diffondere informazioni relative agli stili di vita sulla salute riproduttiva e sessuale.

È previsto l'allestimento di appositi stand all'interno di quattro importanti Università: La Sapienza di Roma, l'Università Federico II di Napoli, l'Università degli Studi di Firenze e l'Università degli Studi di Padova ove il materiale educativo-informativo verrà distribuito alla popolazione studentesca.

Sezione 2: AZIONI DELLE REGIONI

Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita

In questa seconda sezione della Relazione viene riportato l'impiego da parte delle Regioni del Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita (art. 18 Legge 40/04) nell'anno 2014.

Il Fondo, istituito ai sensi dell'articolo 18 della Legge 40/04, 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 2014, è stato trasferito alle Regioni con D.M. 24 settembre 2014.

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

La **Valle D'Aosta**, per l'anno 2014, 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 per il potenziamento dei Centri di Procreazione Medicalmente Assistita, ai 3 Centri pubblici che effettuano il ciclo completo di PMA (I, II, III livello).

La somma complessiva è stata così ripartita tra i seguenti centri:

- Centro di PMA dell'AOU Città della Salute - presidio Sant'Anna di Torino
- Centro di PMA dell'ASL TO2 - presidio Maria Vittoria di Torino
- Centro di PMA dell'ASL CN1 - presidio di Fossano.

Le suddette somme verranno utilizzate dalle Aziende Sanitarie sopramenzionate per la prosecuzione di collaborazioni di figure professionali operanti nei Centri di PMA, al fine di ridurre le liste di attesa dei Servizi in questione.

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 n. IX/1054 del 22/11/2010. Per la progettazione della rete e l'attivazione di una prima fase sperimentale dell'iniziativa, la Regione ha finanziato un progetto della durata di 3 anni, coinvolgendo un gruppo di 5 centri pilota, identificati in base al volume ed alla complessità dell'attività svolta.

L'iniziativa si trova ora nel pieno della sua fase realizzativa, con due centri già pienamente operativi ed implementazioni in avanzato corso presso i restanti centri pilota.

Il **Friuli Venezia Giulia** ha assegnato i finanziamenti al progetto presentato dal Presidio Ospedaliero di Pordenone-Sacile denominato "Progetto di miglioramento dell'offerta regionale delle procedure di procreazione medicalmente assistita con fondi Legge 40/2004 da espletare nell'anno 2015", in quanto ritenuto coerente con previsioni normative di riferimento.

Data l'entità della somma assegnata alla Regione Friuli (euro 9.113,00) e la disponibilità complessiva di euro 9.985,00 presente attualmente sul capitolo di spesa afferente la procreazione assistita, si è ritenuto di finanziare un unico progetto a cui partecipano congiuntamente gli unici due Centri pubblici di III livello presenti nella Regione, ovvero il Presidio Ospedaliero di Pordenone-Sacile (presso l'Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 5 "Friuli Occidentale") e l'IRCCS "Burlo Garofalo" di Trieste.

Attualmente gli atti di spesa conseguenti (decreto di prenotazione e decreto di impegno, liquidazione e richiesta di ordinazione) sono in fase di predisposizione da parte degli Uffici preposti.

La **Liguria** ha utilizzato le somme previste dall'art. 18 della Legge 40/2004 assegnandole in parti uguali ai due centri pubblici di PMA di II e III livello operanti in Regione.

Le due strutture hanno utilizzato le predette disponibilità come segue:

- il Centro presso l'IRCCS San Martino Istituito – per un contratto biennale di collaborazione coordinata e continuativa per un medico specializzato in Ostetricia e Ginecologia con competenza in medicina della Riproduzione e Procreazione medicalmente assistita e in oncofertilità. Il supporto all'attività di oncofertilità femminile (attività strettamente connessa alla Procreazione Medicalmente Assistita) è richiesto in quanto da qualche anno la U.O.S. di Fisiopatologia della Riproduzione dell'IRCCS San Martino IST è riferimento per tutta la Regione Liguria per le consulenze e l'applicazione delle tecniche di crioconservazione ovocitaria alle pazienti che devono sottoporsi a terapie gonadotossiche;
- il Centro presso l'Ospedale Evangelico Internazionale ha in corso l'acquisto di un nuovo ecografo. Parte del finanziamento è utilizzato per un contratto di collaborazione coordinata e continuativa per un medico specializzato in Ostetricia e Ginecologia con competenza in medicina della Riproduzione e Procreazione medicalmente assistita e in oncofertilità. Il supporto all'attività di oncofertilità (attività strettamente connessa alla Procreazione Medicalmente Assistita) avviene nell'ambito di una stretta collaborazione tra i due centri genovesi. Il centro dell'Evangelico è riferimento per tutta la Regione Liguria per le consulenze e l'applicazione delle tecniche di crioconservazione seminale o di tessuto testicolare per i pazienti che devono sottoporsi a terapie gonadotossiche.

L'**Emilia Romagna**, nel 2014, ha proseguito il monitoraggio dell'applicazione della Delibera di Giunta Regionale n. 2152/2011 "Legge 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.

La Regione ha inoltre adottato con delibera di Giunta Regionale n. 1487 dell'11/09/2014, un documento della Conferenza delle Regioni e delle Province autonome di Trento e Bolzano in materia di fecondazione eterologa. Tale delibera definisce anche i criteri di accesso alle procedure di PMA di tipo eterologo e i requisiti autorizzativi dei Centri che svolgono attività di PMA in Emilia-Romagna.

In applicazione di tale delibera e per sostenere l'applicabilità della PMA eterologa, la Regione ha attivato anche dei gruppi di lavoro regionali con le Direzioni delle Aziende sanitarie ed i centri di PMA pubblici per definire l'informativa per i donatori ed i consensi informati, organizzare la

campagna di informazione alla donazione e predisporre una scheda del donatore in attesa dell'attivazione del Registro Nazionale dei donatori.

La **Toscana** ha previsto di utilizzare il Fondo ex art. 18 Legge 40/04 per ridefinire e consolidare le funzioni di coordinamento previste dalla DGR 23/2012.

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 Legge 40/04.

Con Decreto n. 84/RAO del 31 luglio 2014 ha provveduto a liquidare i finanziamenti per gli anni 2011, 2012 e 2013, all'Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti (AOUOR) Ancona, per spese di gestione (personale a contratto, materiale di consumo, ecc.) e adeguamenti, con riferimento alle non conformità rilevate nelle visite del CNT effettuate nei periodi 9-10 giugno 2011 e 4-5 novembre 2013.

Le analoghe rimesse a favore della A.O. Marche Nord (ex ospedale San Salvatore Pesaro), causa supplemento di istruttoria, saranno liquidate con separato atto.

Per quanto attiene i fondi riferibili all'anno 2014, la Regione sta procedendo all'accertamento di entrata e sta provvedendo ad iscrivere gli stessi nel bilancio 2015.

L'**Abruzzo** ha provveduto ad iscrivere ed impegnare le somme assegnate nel bilancio dell'esercizio finanziario 2014. La destinazione delle somme accantonate è a tutt'oggi da definire.

La **Basilicata** per l'anno 2014 ha provveduto al trasferimento dei fondi all'Azienda Ospedaliera Ospedale San Carlo di Potenza, che ha proceduto all'acquisto di apparecchiature per il proprio centro di PMA.

Il **Veneto**, dall'anno 2005 e fino all'anno 2007 ha suddiviso il finanziamento di cui all'art. 18 della Legge 40/04 tra le strutture pubbliche e private accreditate 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 al volume e alla 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 2014, venisse ripartita all'interno dell'assegnazione alle aziende delle risorse finanziarie per l'erogazione dell'assistenza sanitaria.

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

Per l'anno 2014 la Regione **Lazio** ha regolarmente accertato ed iscritto nel bilancio regionale le somme destinate dal Ministero della salute per le iniziative previste dall'art. 15 della Legge 40/2004.

Non avendo ancora concluso l'iter valutativo delle procedure autorizzative per i centri di PMA pubblici di cui al Decreto commissariale n. U00140 del 7 maggio 2013 "Modalità e termini per la presentazione alla Regione Lazio della domanda volta alla conferma o al rilascio di nuova

autorizzazione all'esercizio di attività di procreazione medicalmente assistita, ai sensi della Legge Regionale n. 4/2003 e successive modifiche e integrazioni" il riparto delle somme accantonate sarà possibile solo dopo la definitiva conclusione di tale percorso.

Il trasferimento della somma 2014 sarà assegnato esclusivamente ai centri pubblici che presenteranno progetti, ritenuti validi dalla Regione Lazio, di potenziamento e qualificazione delle attività di procreazione medicalmente assistita.

Nella Regione **Calabria** sono attualmente presenti un centro pubblico di PMA nell'Azienda Ospedaliera di Cosenza che eroga prestazioni di I livello e otto centri privati autorizzati che erogano prestazioni di I e II 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., si è 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 e 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, si è 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, si è 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 Crotone.

I finanziamenti erogati all'Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio di Catanzaro sono finalizzati per l'attivazione di un Centro di I, II, III 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 I e II 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 perché, 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 euro 1.607.744,00, derivante dalla ripartizione delle risorse dal 2004 al 2013, 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 come previsto dal DPGR 129 del 14/12/2011.

Alla luce di quanto sopra, la somma prevista dall'art. 18 della Legge 40/2004, assegnata per l'anno 2014 alla Regione Calabria di Euro 16.058,00, sarà destinata alla ulteriore implementazione degli istituendi Centri di PMA.

In **Sicilia**, in fase di prima applicazione della Legge 40/2004, la materia è stata regolamentata con il D.A. 8 luglio 2004 n. 3760, che ha stabilito i requisiti tecnico-scientifici e organizzativi che devono possedere le strutture pubbliche e private per lo svolgimento di attività di P.M.A. di I, II e III livello.

Tali requisiti sono stati rivisti, alla luce delle indicazioni del Piano Sanitario Regionale 2001/2013 del 18 luglio 2011, con il D.A. 8 luglio 2013 n.1319 "Aggiornamento dei requisiti strutturali, tecnico-scientifici e organizzativi delle strutture pubbliche e private per l'esercizio delle attività sanitarie di procreazione medicalmente assistita di I, II e III livello e requisiti aggiuntivi per l'accreditamento istituzionale".

Le somme destinate dal Ministero della salute per le iniziative previste ai sensi della Legge 40/2004, e rilevate al 31/12/2014 sul bilancio della Regione, sono state ripartite tra le Aziende Sanitarie Provinciali di Palermo, Catania, Caltanissetta e Messina, da destinare al pagamento delle prestazioni sia di fecondazione omologa che eterologa rese dai centri PMA pubblici e privati accreditati ed inclusi nel network regionale di cui al D.A. n. 2283 del 26/10/2012, ricadenti nel bacino di propria competenza, come individuati dal D.A 638/2015.

Le Aziende sanitarie provinciali assegneranno ai centri di PMA del network regionale ricadenti nel bacino di propria competenza, il budget assegnato nella misura del 70% (comprensivo di start up) ai centri pubblici in parti uguali tra essi, e del 30 % ai centri privati accreditati in parti uguali tra di essi. In assenza di centri privati nel proprio territorio, l'Azienda Sanitaria Provinciale assegnerà l'intero budget ai centri pubblici.

Non hanno ancora inviato al Ministero la documentazione relativa all'impiego delle somme stanziare per l'anno 2014 le seguenti 5 Regioni: Umbria, Molise, Puglia, Campania, Sardegna.

Sezione 3: L'ATTIVITÀ DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Questa terza sezione della Relazione è stata predisposta dall'Istituto Superiore di Sanità, Registro Nazionale PMA, in base ai dati raccolti ai sensi dell'art. 11, comma 5 della Legge 40/2004, sull'attività delle strutture autorizzate, con particolare riferimento alla valutazione epidemiologica delle tecniche e degli interventi effettuati e si apre con una presentazione del Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita, che ne definisce i compiti e la funzionalità, e presenta il sito web che si configura come strumento di diffusione e di raccolta dei dati del Registro.

Il primo capitolo è dedicato all'accessibilità dei servizi relativamente all'anno di riferimento della raccolta dati, ovvero il 2013, questo è indirizzato principalmente agli amministratori nazionali e regionali che operano in ambito sanitario.

Il secondo capitolo è una sintesi dei principali aspetti dell'applicazione delle tecniche nell'anno di riferimento. E' un quadro riassuntivo ed altamente esplicativo utile ai cittadini che si rivolgono ai servizi di fecondazione assistita, ma anche a coloro che desiderano avvicinarsi a questo tema.

Il terzo e il quarto capitolo descrivono in maniera approfondita l'attività svolta e i risultati ottenuti, rispettivamente riguardo all'attività di inseminazione semplice e all'attività di secondo e terzo livello. In questi capitoli sono affrontati in modo dettagliato tutti gli aspetti riguardanti le tecniche di fecondazione assistita, dal numero di cicli iniziati, sino ad arrivare alle gravidanze, i nati e al loro stato di salute al momento del parto. In particolare il terzo capitolo presenta i dati dell'inseminazione semplice, tecnica definita di primo livello. Nel quarto capitolo vengono presentati i dati per le tecniche di secondo e terzo livello e i risultati conseguiti dai centri che applicano queste tecniche.

Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)

Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita raccoglie i dati delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA, degli embrioni formati e dei nati con tecniche di PMA. E' stato istituito con decreto del Ministro della Salute del 7 ottobre 2005 (G.U. n. 282 del 3 dicembre 2005) presso l'Istituto Superiore di Sanità, in attuazione a 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”* ed al comma 5 specifica che *“Le strutture di cui al presente articolo sono tenute a fornire agli osservatori epidemiologici regionali e all'Istituto superiore di sanità i dati necessari per le finalità indicate dall'articolo 15 nonché ogni altra informazione necessaria allo svolgimento delle funzioni di controllo e di ispezione da parte delle autorità competenti”*. 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 40/2004;
- c) i dati anonimi anche aggregati, relativi alle coppie che accedono alle tecniche di PMA, agli embrioni formati ed ai nati a seguito delle medesime tecniche, nonché agli altri eventi indicati nell'allegato 2 al presente decreto, trattati per finalità statistiche o scientifiche.

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

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

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

Come funziona e chi ci lavora

Il Registro Nazionale PMA svolge la sua attività nell'ambito del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'Istituto Superiore di Sanità. Si configura come Centro Operativo per gli adempimenti della Legge 40/2004 dotato di autonomia scientifica e operativa (Decreto ISS del 18 dicembre 2006). Il Registro 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, i dati del Registro Italiano affluiscono al Registro Mondiale ICMART (International Committee Monitoring Assisted Reproductive Technologies). L'attività del Registro sin dal suo primo anno è stata formalmente sottoposta ad audit del Prof. Karl-Gösta Nygren, Professore Associato di Ostetricia e Ginecologia presso il “Karoliniska Institutet - dipartimento di Epidemiologia Medica e Biostatistica” di Stoccolma - Past Chairman of ICMART e past chairman of EIM at ESHRE.

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 2015 e inseriti nel Registro sono 361 di cui 163 di primo livello (I livello) e 198 di secondo e terzo livello (II e III livello). Nella Regione Lazio i centri sono ancora in attesa di definire le loro pratiche autorizzative. La Regione ha emanato l'8 febbraio 2008 la delibera numero 66 che definisce i *“requisiti minimi*

strutturali, tecnologici ed organizzativi, in favore delle strutture eroganti prestazioni di PMA” (art.10, comma 1 e 2, Legge 40/2004), non ha completato l’iter autorizzativo. 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 censimento degli embrioni crioconservati, dichiarati in stato di abbandono (riferimento D.M. 4 agosto 2004, “Norme in materia di procreazione medicalmente assistita). Il Registro raccogliendo le istanze e i suggerimenti e le proposte delle società scientifiche ha inoltre promosso e realizzato attività finalizzate all’informazione e alla prevenzione dei fenomeni dell’infertilità e della sterilità (art. 11 comma 4 Legge 40/2004). 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 fecondazione 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, IUI (Intra Uterine Insemination) e una seconda riguardante le altre tecniche di II e III livello: il trasferimento intratubarico dei gameti o GIFT (Gamete Intra-Fallopian Transfer), la fecondazione in vitro con trasferimento dell’embrione o FIVET (Fertilization In Vitro Embryo Transfer), la tecnica di fecondazione che prevede l’iniezione nel citoplasma dell’ovocita di un singolo spermatozoo o ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection), il trasferimento di embrioni crioconservati, FER (Frozen Embryo Replacement), il trasferimento di embrioni ottenuti da ovociti crioconservati, FO (Frozen Oocyte), la tecnica di 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 tecnica di 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 sia ai centri che alle tecniche adottate nel nostro Paese che 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 allo staff del Registro il confronto tra i centri e i dati nazionali;
- consentire a tutti i cittadini scelte consapevoli riguardo ai trattamenti offerti e ai centri autorizzati, implementando anche le schede dei singoli centri;
- eseguire studi e valutazioni scientifiche;
- promuovere studi di follow-up a lungo termine sui nati da tali tecniche per valutarne lo stato di salute e il benessere;
- censire gli embrioni prodotti e crioconservati esistenti.

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.

Le schede di raccolta dati, rispetto all'anno precedente, sono state implementate con le seguenti richieste di informazioni:

- Aggiunta la motivazione sui cicli interrotti dopo il prelievo e prima del trasferimento per "tutti gli ovociti o zigoti/embrioni congelati non per rischio di OHSS"
- Aggiunto il numero di bambini nati morti secondo il genere maschile e femminile;
- Tolta la variabile "numero di morti intrauterine" la cui numerosità confluisce nel "numero di bambini nati morti"

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 2013 ed è stata effettuata dal 06 Maggio 2014 al 30 Giugno 2014. I centri non adempienti sono stati contattati telefonicamente. A questa attività è stato dedicato il lavoro di quattro membri dello staff del Registro per tutta la durata dell'ultimo mese di raccolta. Una proroga al 30 Settembre 2014 si è resa necessaria per avere la totalità di adesione dei centri.

La seconda fase della raccolta, invece, ha riguardato le informazioni sugli esiti delle gravidanze ottenute da trattamenti di PMA iniziati nell'anno 2013 ed è stata effettuata dal 15 Ottobre 2014 al 30 Novembre 2014. Per raggiungere la rispondenza totale è stata prorogata la data di inserimento dati fino al 31 Gennaio 2015 ed i centri non adempienti sono stati di nuovo contattati telefonicamente. A questa attività è stato dedicato il lavoro di quattro membri dello staff del Registro per tutta la durata della proroga. Anche in questo caso si è raggiunta la totalità di adesione alla raccolta dati relativa al monitoraggio delle gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di PMA eseguite nell'anno 2013.

La modalità di inserimento dei dati ha seguito una procedura validata e standardizzata, realizzata mediante schede informatizzate. I campi delle schede sono stati previsti per controllare la coerenza e la congruità dei dati inseriti.

La procedura ha seguito queste fasi:

1. i centri sono stati autorizzati dalle Regioni che inviano tali elenchi all'Istituto Superiore di Sanità;
2. l'Istituto Superiore di Sanità, ha provveduto a confrontare i dati autorizzativi provenienti dagli elenchi forniti dalle Regioni con le domande di iscrizione al Registro e a verificarne la congruità e l'ammissibilità. Contemporaneamente l'elenco dei centri autorizzati viene inserito sulla home page del sito internet;
3. terminata questa fase è possibile consegnare ai centri la password e il codice identificativo per accedere al sito e completare la registrazione;
4. una volta registrati, i centri inseriscono periodicamente i dati riguardanti la loro attività, e provveduto a modificare ed aggiornare le informazioni presenti, tranne quelle contenute nella scheda di descrizione e identificazione iniziale che è stata compilata dallo Staff del Registro.

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

Come previsto dalla Legge 40/2004 (art.15) *“l'Istituto Superiore di Sanità predispone, entro il 28 febbraio di ciascun anno, una relazione annuale per il Ministro della Salute in base ai dati raccolti ai sensi dell'articolo 11, comma 5, sull'attività delle strutture autorizzate, con particolare riferimento alla valutazione epidemiologica delle tecniche e degli interventi effettuati”*. A sua volta, il Ministro della Salute ha l'onere, entro il 30 giugno di ogni anno, di presentare *“una relazione al Parlamento sull'attuazione della presente legge”*.

Dopo la presentazione della relazione al Parlamento, questa viene diffusa attraverso il sito web e con pubblicazioni specifiche per offrire un utile strumento per la trasparenza e la pubblicità dei risultati delle tecniche di PMA, così come previsto dalla legge nel rispetto dei cittadini e degli operatori del settore.

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 dei pazienti, 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 può visionare i dati nazionali; i cittadini, che possono trovare nel sito informazioni sulla localizzazione, sul livello, le caratteristiche e le prestazioni offerte dai centri esistenti.

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

Il sito web del Registro è stato visitato nell'ultimo anno da circa 50.000 utenti, con una media giornaliera di circa 140 accessi, ed è il secondo sito più visitato all'interno del portale dell'Istituto Superiore di Sanità.

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).

Capitolo 3.1. Accesso ai servizi di PMA in Italia per l'anno 2013

3.1.1 Accessibilità ai servizi di Procreazione Medicalmente Assistita

Come mostrato in **Tabella 3.1.1** i centri di procreazione medicalmente assistita iscritti nel 2013 al Registro Nazionale e autorizzati dalle regioni di appartenenza erano 369, 14 in più rispetto a quelli rilevati nell'anno 2012.

Tab. 3.1.1: Distribuzione dei centri attivi nel 2013 secondo la regione, l'area geografica ed il livello delle tecniche offerte. (valori percentuali calcolati per colonna)

Regioni ed aree geografiche	Livello dei centri					
	I Livello		II e III Livello		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	16	9,6	10	4,9	26	7,0
Valle d'Aosta	0	-	1	0,5	1	0,3
Lombardia	36	21,7	26	12,8	62	16,8
Liguria	6	3,6	2	1,0	8	2,2
Nord ovest	58	34,9	39	19,2	97	26,3
P.A. Bolzano	3	1,8	2	1,0	5	1,4
P.A. Trento	0	-	1	0,5	1	0,3
Veneto	18	10,8	22	10,8	40	10,8
Friuli Venezia Giulia	2	1,2	3	1,5	5	1,4
Emilia Romagna	8	4,8	12	5,9	20	5,4
Nord est	31	18,7	40	19,7	71	19,2
Toscana	9	5,4	16	7,9	25	6,8
Umbria	0	-	2	1,0	2	0,5
Marche	2	1,2	3	1,5	5	1,4
Lazio	20	12,0	29	14,3	49	13,3
Centro	31	18,7	50	24,6	81	22,0
Abruzzo	2	1,2	4	2,0	6	1,6
Molise	0	-	0	-	0	-
Campania	18	10,8	27	13,3	45	12,2
Puglia	3	1,8	11	5,4	14	3,8
Basilicata	1	0,6	1	0,5	2	0,5
Calabria	5	3,0	4	2,0	9	2,4
Sicilia	17	10,2	24	11,8	41	11,1
Sardegna	0	-	3	1,5	3	0,8
Sud e isole	46	27,7	74	36,5	120	32,5
Italia	166	100	203	100	369	100

I centri di primo livello passano da 154 nel 2012 a 166 nel 2013 (12 centri in più), mentre quelli di secondo e terzo livello aumentano di 2 unità passando da 201 a 203.

Non tutti i centri censiti hanno svolto procedure di fecondazione assistita durante il 2013, l'adesione all'indagine sarà trattata all'inizio dei Capitoli 3 (attività di primo livello con tecnica d'Inseminazione Semplice) e 4 (attività delle tecniche di Secondo e Terzo livello).

I centri si concentravano maggiormente nel Sud Italia (120 centri pari al 32,5% del totale) e nel Nord Ovest (97 pari al 26,3%). Quasi due terzi dei centri italiani attivi nel 2013 si trovavano concentrati in cinque regioni: la Lombardia (62 centri pari al 16,8% del totale), il Lazio (49 pari al 13,3%), la Campania (45 pari al 12,2%), la Sicilia (41 pari all'11,1%) ed il Veneto (40 pari al 10,8%). I centri italiani di primo livello erano presenti in maggior numero nel Nord Ovest (58 pari al 34,9% di tutti i centri di primo livello), mentre i centri di secondo e terzo sono più diffusi nell'area del Sud e delle Isole (74 pari al 36,5% di tutti i centri di II e III livello).

Rispetto al 2012 i centri di I livello aumentano di 3 unità in Lombardia, Veneto e Campania, e di una unità in Liguria, Emilia Romagna e Sicilia. I centri di II e III livello aumentano di 2 unità in Campania e di una unità in Piemonte, Lombardia e Toscana. Diminuiscono invece di una unità nella Provincia di Trento e di 2 unità nel Lazio.

Anche nel 2013 continuano a non essere presenti centri di PMA in Molise.

Tab. 3.1.2: Distribuzione dei centri di I livello che erano attivi nel 2013 secondo la regione ed il tipo di servizio offerto.

Regioni ed aree geografiche	Centri totali	Tipo di servizio					
		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	16	8	50,0	0	-	8	50,0
Valle d'Aosta	0	-	-	-	-	-	-
Lombardia	36	7	19,4	1	2,8	28	77,8
Liguria	6	2	33,3	0	-	4	66,7
Nord ovest	58	17	29,3	1	1,7	40	69,0
P.A. Bolzano	3	3	100,0	0	-	0	-
P.A. Trento	0	-	-	-	-	-	-
Veneto	18	6	33,3	1	5,6	11	61,1
Friuli Venezia	2	1	50,0	0	-	1	50,0
Emilia Romagna	8	4	50,0	0	-	4	50,0
Nord est	31	14	45,2	1	3,2	16	51,6
Toscana	9	3	33,3	0	-	6	66,7
Umbria	0	-	-	-	-	-	-
Marche	2	0	-	0	-	2	100,0
Lazio	20	1	5,0	1	5,0	18	90,0
Centro	31	4	12,9	1	3,2	26	83,9
Abruzzo	2	2	100,0	0	-	0	-
Molise	0	-	-	-	-	-	-
Campania	18	2	11,1	0	-	16	88,9
Puglia	3	1	33,3	0	-	2	66,7
Basilicata	1	1	100,0	0	-	0	-
Calabria	5	1	20,0	0	-	4	80,0
Sicilia	17	1	5,9	0	-	16	94,1
Sardegna	0	-	-	-	-	-	-
Sud e isole	46	8	17,4	0	-	38	82,6
Italia	166	43	25,9	3	1,8	120	72,3

Nel 2013 vi erano 166 centri di primo livello di cui 43 pubblici (25,9%) e solo 3 centri privati convenzionati (1,8%). Quindi la proporzione di centri che hanno offerto cicli sostenuti dal Sistema Sanitario Nazionale (SSN) è stato del 27,7% in diminuzione rispetto al 28,6% del 2012 . I centri privati erano 120 pari al 72,3% di tutti i centri.

I centri pubblici aumentano di una unità in Lombardia, Veneto e Campania, mentre diminuiscono di uno in Piemonte. I centri privati aumentano di 2 unità in Lombardia, Veneto e Campania e di una sola unità in Piemonte, Liguria, Emilia Romagna e Sicilia. La maggior parte di centri pubblici che effettua cicli di inseminazione semplice in Italia si trova nel Nord: 31 centri su 43 pari al 72,1% dei centri italiani.

Tab. 3.1.3: Distribuzione dei centri di II e III livello che erano attivi nel 2013 secondo la regione ed il tipo di servizio offerto.

Regioni ed aree geografiche	Centri totali	Tipo di servizio					
		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	10	3	30,0	1	10,0	6	60,0
Valle d'Aosta	1	1	100	0	-	0	-
Lombardia	26	14	53,8	9	34,6	3	11,5
Liguria	2	2	100	0	-	0	-
Nord ovest	39	20	51,3	10	25,6	9	23,1
P.A. Bolzano	2	1	50,0	0	-	1	50,0
P.A. Trento	1	1	100	0	-	0	-
Veneto	22	9	40,9	1	4,5	12	54,5
Friuli Venezia	3	2	66,7	1	33,3	0	-
Emilia Romagna	12	6	50,0	0	-	6	50,0
Nord est	40	19	47,5	2	5,0	19	47,5
Toscana	16	4	25,0	6	37,5	6	37,5
Umbria	2	1	50,0	0	-	1	50,0
Marche	3	2	66,7	0	-	1	33,3
Lazio	29	6	20,7	2	6,9	21	72,4
Centro	50	13	26,0	8	16,0	29	58,0
Abruzzo	4	2	50,0	0	-	2	50,0
Molise	0	-	-	-	-	-	-
Campania	27	8	29,6	0	-	19	70,4
Puglia	11	2	18,2	0	-	9	81,8
Basilicata	1	1	100	0	-	0	-
Calabria	4	0	-	0	-	4	100
Sicilia	24	7	29,2	0	-	17	70,8
Sardegna	3	3	100	0	-	0	-
Sud e isole	74	23	31,1	0	-	51	68,9
Italia	203	75	36,9	20	9,9	108	53,2

Nella **Tabella 3.1.3** è mostrata la distribuzione territoriale dei centri di II e III livello secondo il tipo di servizio offerto. In totale il numero di centri di II e III livello attivi nel 2013 erano 203 di cui 75 (36,9%) pubblici, 20 (9,9%) privati convenzionati, che insieme rappresentano il 46,8% (+0,5% rispetto al 2012), e 108 (53,2%) che hanno offerto un servizio di tipo privato.

La macro area del Nord Ovest presentava una notevole maggioranza di centri pubblici e di privati convenzionati (76,9%), il Nord Est una parità di offerta dei centri pubblici e di quelli privati (47,5%), mentre nel Centro (58,0%) e nel Sud (68,9%) i centri privati erano più rappresentati. Come per i centri di I livello, anche nel 2013 non erano presenti centri privati convenzionati in alcuna regione del Sud e delle Isole. Anche nel 2013, in Puglia (81,8%), Lazio (72,4%), Sicilia (70,8%), Campania (70,4%), Piemonte (60,0%) e Veneto (54,5%) la presenza dei centri privati era superiore alla media nazionale (53,2%). 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 stata erogata dai soli centri privati. In Veneto si è registrata la presenza di un nuovo centro pubblico

ed in Lombardia di un nuovo centro privato convenzionato. I centri privati sono aumentati di 2 unità in Campania e di una unità in Piemonte ed in Toscana, mentre sono diminuiti di una unità nella provincia di Trento ed in Veneto e di 2 unità nel Lazio.

In **Tabella 3.1.4** è mostrata l'analisi dell'offerta di tutti i cicli di PMA (FIVET, ICSI, FER e FO) nelle diverse realtà regionali. Nella prima colonna il numero di tutti i cicli di II e III livello effettuati nella regione è rapportato alla popolazione residente, valore che esprime il volume di attività complessiva svolta dai centri in una determinata regione; nella seconda colonna il numero dei cicli di PMA nelle diverse realtà regionali è rapportato alla popolazione di donne in età feconda (tra i 15 ed i 45 anni) residenti nella regione.

Tab. 3.1.4: 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 2013. (Popolazione media residente nel 2013. 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	821	4.583
Valle D'Aosta	2.800	15.309
Lombardia	1.651	8.839
Liguria	447	2.695
Nord ovest	1.313	7.190
P.A. Bolzano	2.633	13.296
P.A. Trento	1.142	6.055
Veneto	662	3.532
Friuli Venezia Giulia	2.175	12.408
Emilia Romagna	1.508	8.208
Nord est	1.253	6.767
Toscana	1.995	11.033
Umbria	449	2.429
Marche	149	805
Lazio	1.228	6.288
Centro	1.269	6.728
Abruzzo	654	3.439
Molise	-	-
Campania	895	4.261
Puglia	557	2.772
Basilicata	721	3.716
Calabria	186	917
Sicilia	717	3.550
Sardegna	668	3.487
Sud e isole	666	3.298
Italia	1.070	5.601

L'indicatore relativo al numero di cicli iniziati totali per milione di abitanti a livello regionale restituisce una grande diversificazione dell'offerta che varia dai 2.800 cicli offerti in Valle d'Aosta ai 149 cicli offerti nelle Marche. In generale, la maggior parte delle regioni del Nord e del Centro presentano un indicatore superiore alla media nazionale che è di 1.070 cicli, mentre nelle regioni del Sud tale indicatore è al di sotto della media nazionale. Anche il secondo indicatore, relativo al numero di cicli iniziati totali per milione di donne in età feconda (tra i 15 ed i 45 anni), presenta una grande varietà di offerta, dai 15.309 cicli offerti in Valle d'Aosta agli 805 cicli offerti nelle Marche. Anche in questo caso, la maggior parte delle regioni del Nord presentano un valore superiore alla media italiana pari a 5.601 cicli, mentre tutte quelle del Sud hanno un valore inferiore.

Per confrontare la mole di attività svolta in Italia con i dati raccolti in Europa sono stati presi in considerazione i due indicatori definiti precedentemente in **Tabella 3.1.4**.

Nella **Tabella 3.1.5** 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 centri dei 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) il cui peso sul totale nel 2010 era pari al 2,7%. Questa tecnica nel 2013 non veniva ancora applicata in Italia. Osservando i dati italiani, si può notare che entrambi gli indicatori sono in costante crescita, con un incremento, rispetto al 2005, di 434 cicli (+68,2%) per milione di abitanti e di 2.918 cicli (+108,8%) per milione di donne tra 15 e 45 anni. Va sottolineato, comunque, che nel 2005 il dato italiano risultava sottostimato poiché l'adesione dei centri di secondo e terzo livello era stata solo del 91,2%.

Tab. 3.1.5: 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 2013.

Anni di rilevazione	cicli di PMA per milioni di abitanti		cicli di PMA per milioni di donne (15 - 45 anni)	
	Italia	Europa ^a	Italia	Europa ^a
2005	636	1.115	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	1.067	4.265	5.455
2010	973	1.221	4.863	6.258
2011	1.063	-	5.392	-
2012	1.078	-	5.562	-
2013	1.070	-	5.601	

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 2014, si riferiscono all'attività del 2010. Il numero di cicli iniziati per milione di abitanti (calcolato solo per i 16 paesi che hanno

riportato i dati del 100% dei centri) è uguale a 1.221 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 766 cicli per milione di abitanti in Germania e di 928 per il Regno Unito. 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 più elevato, presentando un'offerta dei trattamenti pari ad esempio a 2.736 cicli per milione di abitanti in Belgio, 2.893 cicli in Danimarca, 1.926 cicli in Norvegia e 1.943 cicli in Svezia.

Capitolo 3.2. Principali risultati dell'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2013 e trend degli anni di attività 2005-2013

3.2.1. Applicazione della tecnica di primo livello (Inseminazione Semplice).

3.2.1.1 Quali sono le cause di infertilità delle coppie che eseguono un trattamento di Inseminazione Semplice?

I fattori di infertilità variano da quelli riferiti al singolo partner maschile o femminile 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 modo regolare. 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.

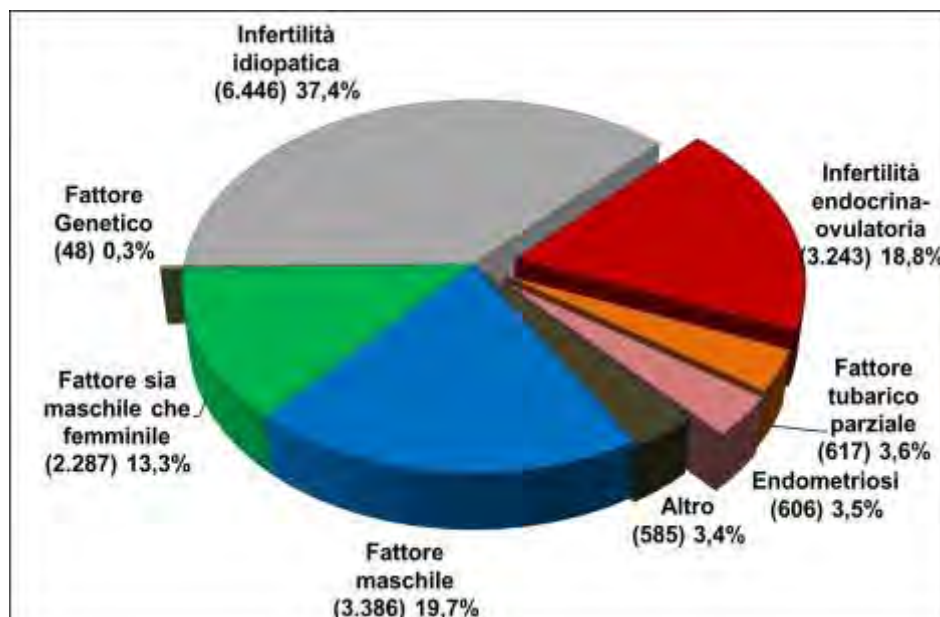
L'infertilità maschile quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

Il 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.

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

Figura 3.2.1.: Distribuzione delle coppie trattate con Inseminazione Semplice, secondo le cause di infertilità. Anno 2013. (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto).
Coppie totali: 17.218



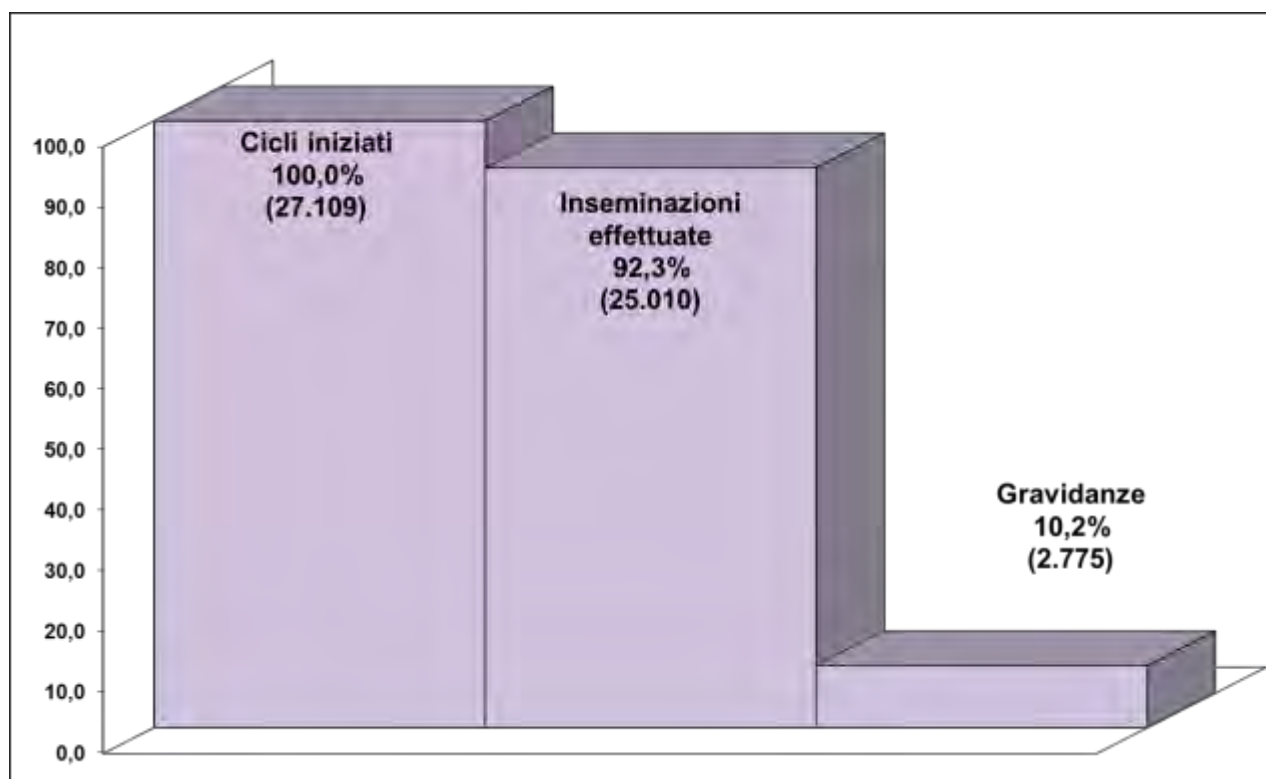
3.2.1.2 Quali sono le fasi di un ciclo di Inseminazione Semplice?

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.

Nel 2013 il 92,3% dei cicli iniziati con l'Inseminazione Intrauterina sono giunti all'inseminazione e nel 10,2% sono state ottenute delle gravidanze.

Figura 3.2.2: Cicli iniziati, inseminazioni effettuate e gravidanze ottenute per i cicli di Inseminazione Semplice (IUI) nel 2013.



3.2.1.3 La probabilità di ottenere una gravidanza varia con l'aumentare dell'età della paziente?

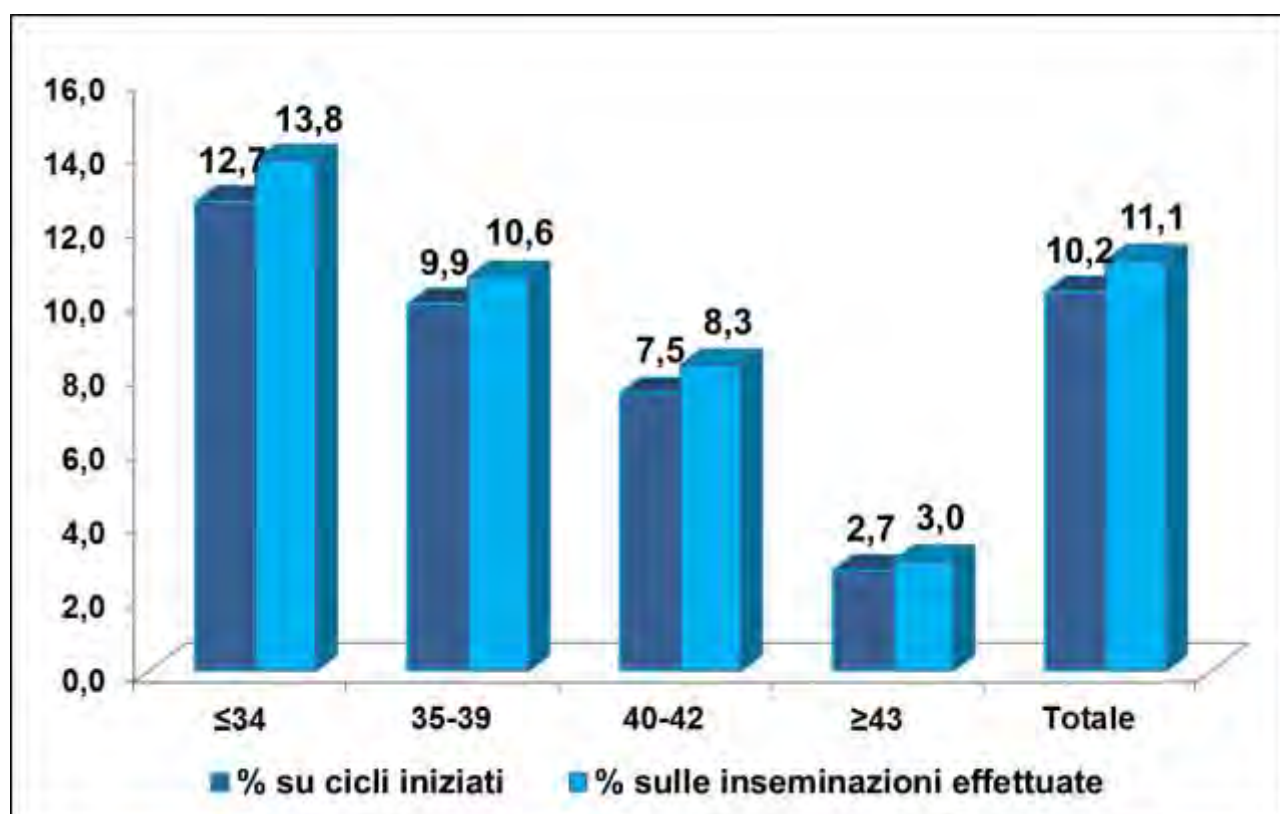
L'età della paziente è una delle variabili che influisce sul buon esito dell'applicazione della tecnica di inseminazione semplice, e quindi anche sulla probabilità di ottenere una gravidanza.

Nella **Figura 3.2.3** è mostrata 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.

Nel 2013, nelle pazienti con età inferiore ai 34 anni la probabilità di ottenere una gravidanza è stata del 12,7% sui cicli iniziati e del 13,8% sulle inseminazioni effettuate, mentre nelle pazienti con più di 42 anni la percentuale scende rispettivamente al 2,7% ed al 3,0%.

Figura 3.2.3: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2013, rispetto ai cicli iniziati ed alle inseminazioni effettuate secondo le classi di età della paziente.

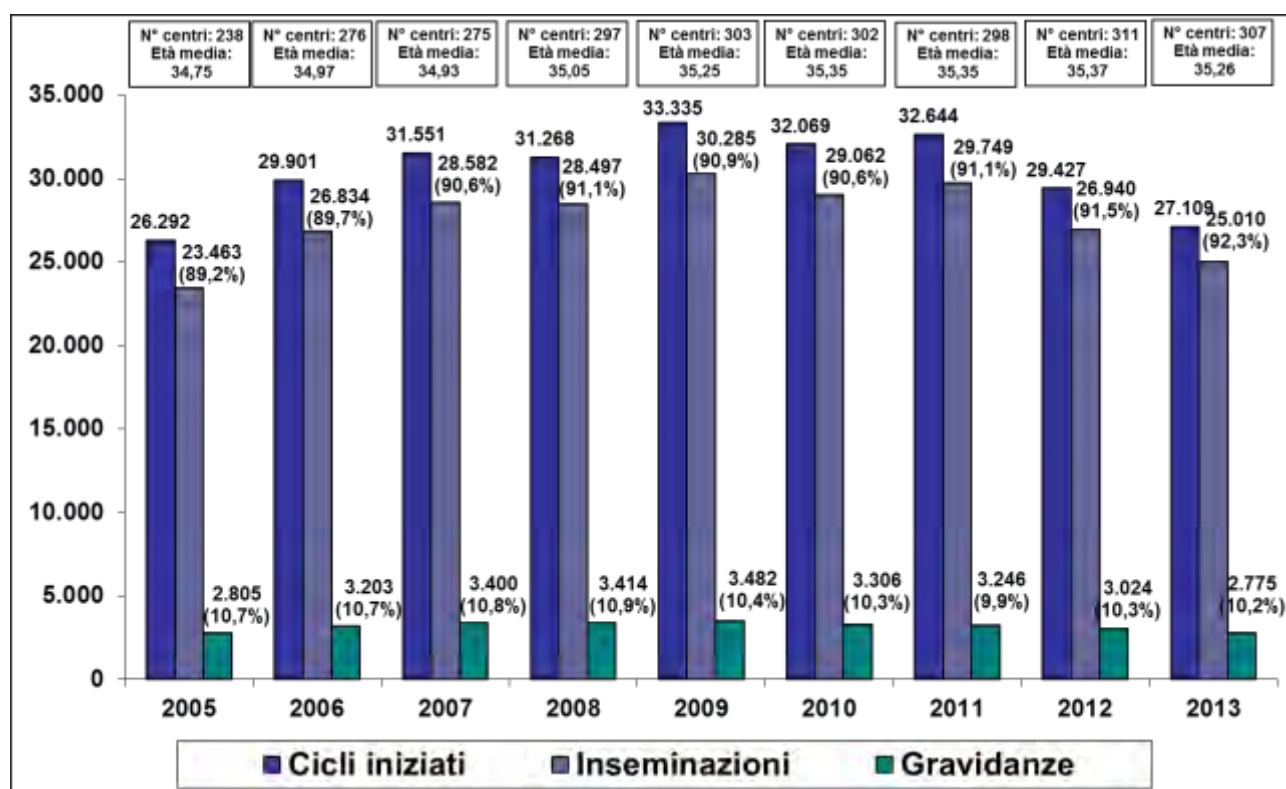


3.2.1.4 Come è cambiata l'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice negli anni?

Nella **Figura 3.2.4** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice dal 2005 al 2013. Nel 2013 si è registrato una riduzione di 2.318 cicli effettuati rispetto al 2012, ma si assiste ad un miglioramento, statisticamente significativo ($p < 0,01$) della percentuale di inseminazioni effettuate (92,3% dei cicli iniziati). La percentuale di gravidanze ottenute (10,2% dei cicli iniziati) rimane pressoché stabile rispetto al valore del 2012.

L'età media delle pazienti che inizia un ciclo di inseminazione intrauterina diminuisce di 0,11 anni.

Figura 3.2.4: Cicli iniziati, inseminazioni effettuate e gravidanze ottenute per i cicli di Inseminazione Semplice (IUI). Anni 2005-2013.



3.2.2. Applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello.

3.2.2.1. Quali sono le cause di infertilità delle coppie che utilizzano tecniche di PMA di II e III livello nei cicli a fresco applicati nel 2013?

Per le tecniche di II e III livello 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 fecondazione dell'ovocita che/o l'arrivo dell'ovocita fecondato 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 influire sia la qualità ovocitaria, che la capacità dello spermatozoo di fecondare 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.

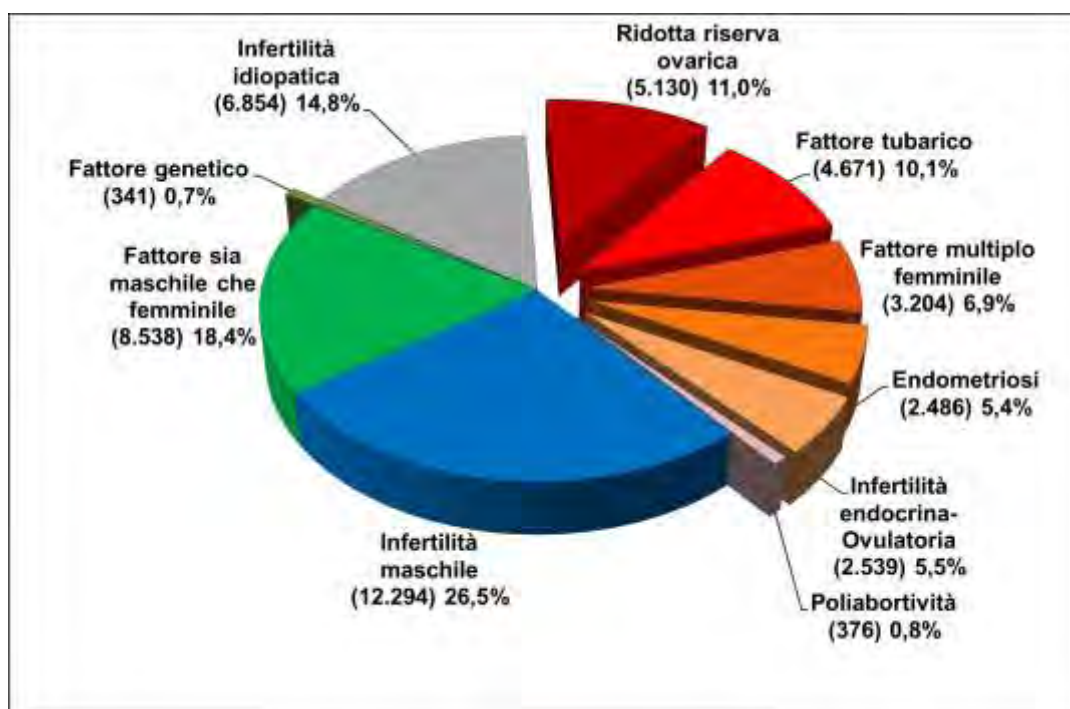
- Infertilità maschile quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fecondazione dell'ovocita in condizioni normali.

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

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

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

Figura 3.2.5: Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco, secondo le cause di Infertilità - anno 2013. (In parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto). **Coppie totali: 46.433**



3.2.2.2. Quali tipi di tecniche di PMA di II e III livello sono state utilizzate in Italia nel 2013?

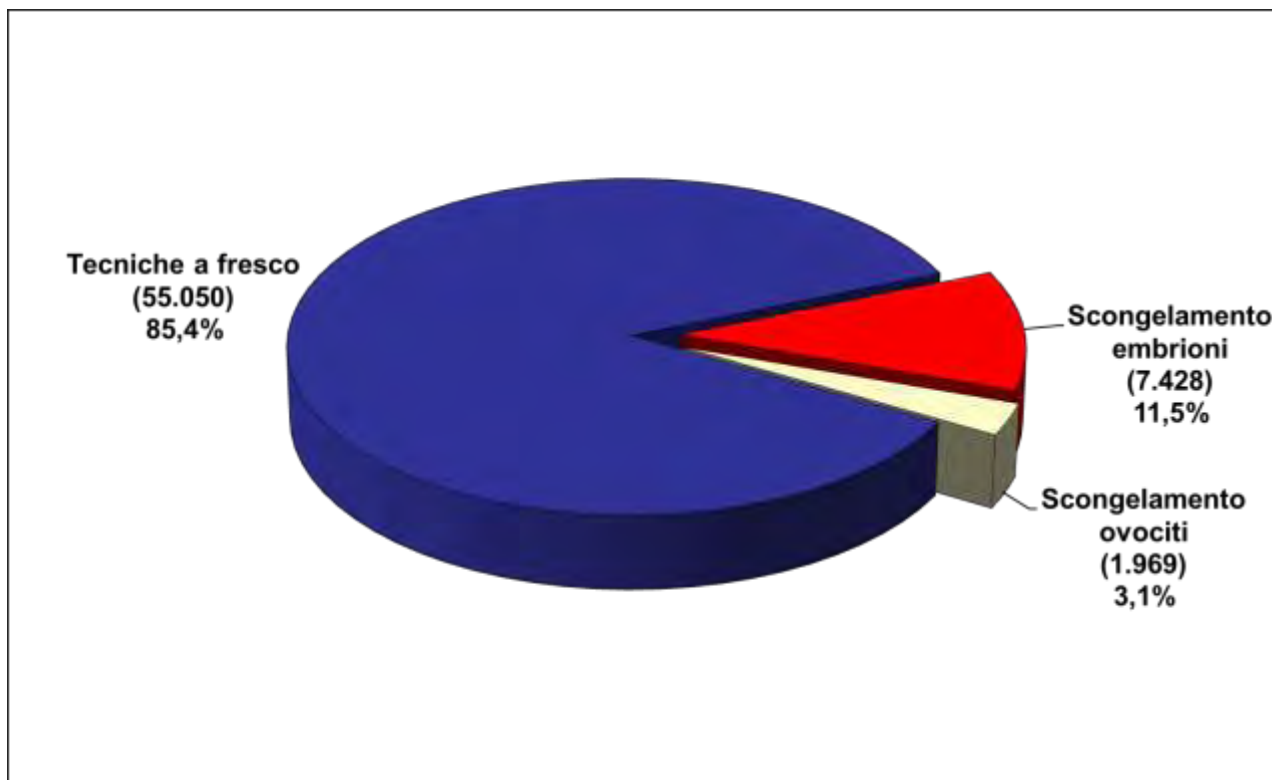
La **FIVET** (Fertilization In Vitro Embryo Transfer): tecnica di PMA nella quale si fanno incontrare l'ovulo e gli spermatozoi in un mezzo esterno al corpo della donna, e una volta fecondato l'ovocita, se si sviluppa un embrione, questo viene trasferito in utero.

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 64.447 cicli totali di PMA effettuati nel 2013, l'85,4% è stato eseguito con tecniche a fresco (**Figura 3.2.6**). Nel 2013 la percentuale di cicli di scongelamento ha raggiunto il 14,6% dei cicli totali, in particolare sono stati effettuati il 11,5% di cicli dopo scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**) ed il 3,1% di cicli dopo scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, **FO**).

Figura 3.2.6: Tipologia delle tecniche di PMA utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nell'anno 2013
(in parentesi è indicato, il numero di cicli iniziati)



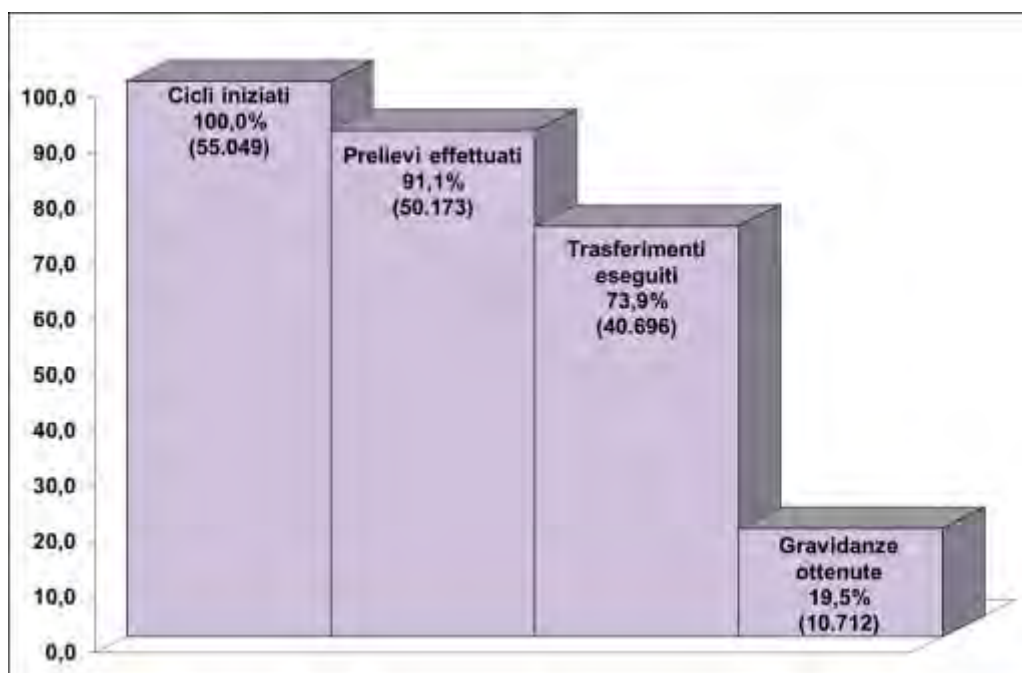
3.2.2.3. Quali sono le fasi di un ciclo a fresco?

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 dall'ovaio. Una volta **prelevato**, l'ovocita viene messo a contatto con lo/gli spermatozoo/i in laboratorio. Se la fecondazione ha successo con le tecniche FIVET o ICSI, l'embrione prodotto viene **trasferito** nell'utero della donna attraverso la cervice. Se l'embrione trasferito si impianta nell'utero, con la relativa formazione della camera gestazionale, il ciclo evolve in una **gravidanza clinica**.
- Il ciclo così descritto può essere interrotto/sospeso durante ogni sua fase per sopraggiunti motivi medici o per volontà della coppia, prima della fecondazione.
- 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 3.2.7** 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 2013. Dei 55.049 cicli iniziati con tecniche a fresco, il 91,1% giunge al prelievo di ovociti, il 73,9% al trasferimento di embrioni e nel 19,5% dei cicli iniziati si ottiene una gravidanza.

Figura 3.2.7: Cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti e gravidanze ottenute, su tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) nel 2013.

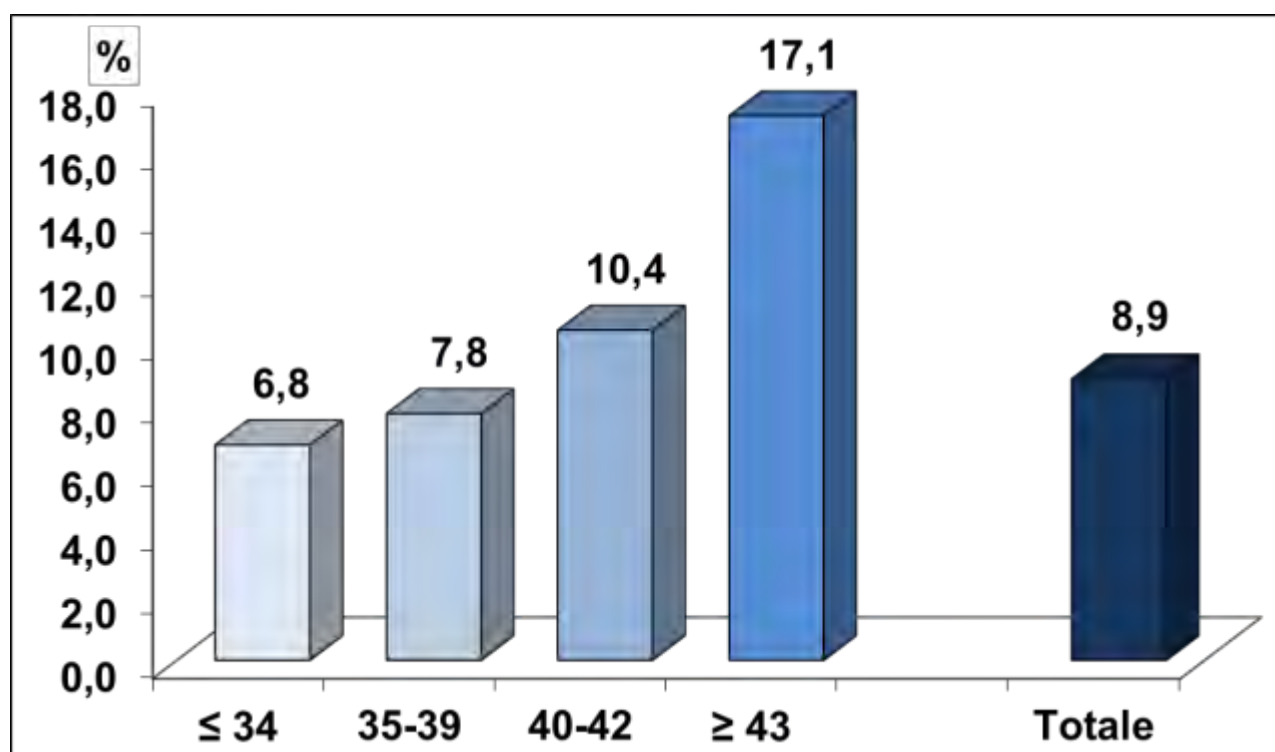


3.2.2.4. Il rischio che il ciclo venga sospeso dopo la stimolazione ovarica, varia con l'età delle pazienti?

Come illustrato precedentemente, 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.

Come illustrato nella **Figura 3.2.8**, il rischio che si possa sospendere il trattamento è direttamente proporzionale all'aumentare dell'età delle pazienti. 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 10,4%, fino ad arrivare al 17,1% per le pazienti con età maggiore od uguale ai 43 anni, 2,5 volte maggiore di quello delle pazienti più giovani.

Figura 3.2.8: Distribuzione della percentuale di cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) sul totale di quelli iniziati nell'anno 2013, secondo la classe di età delle pazienti.

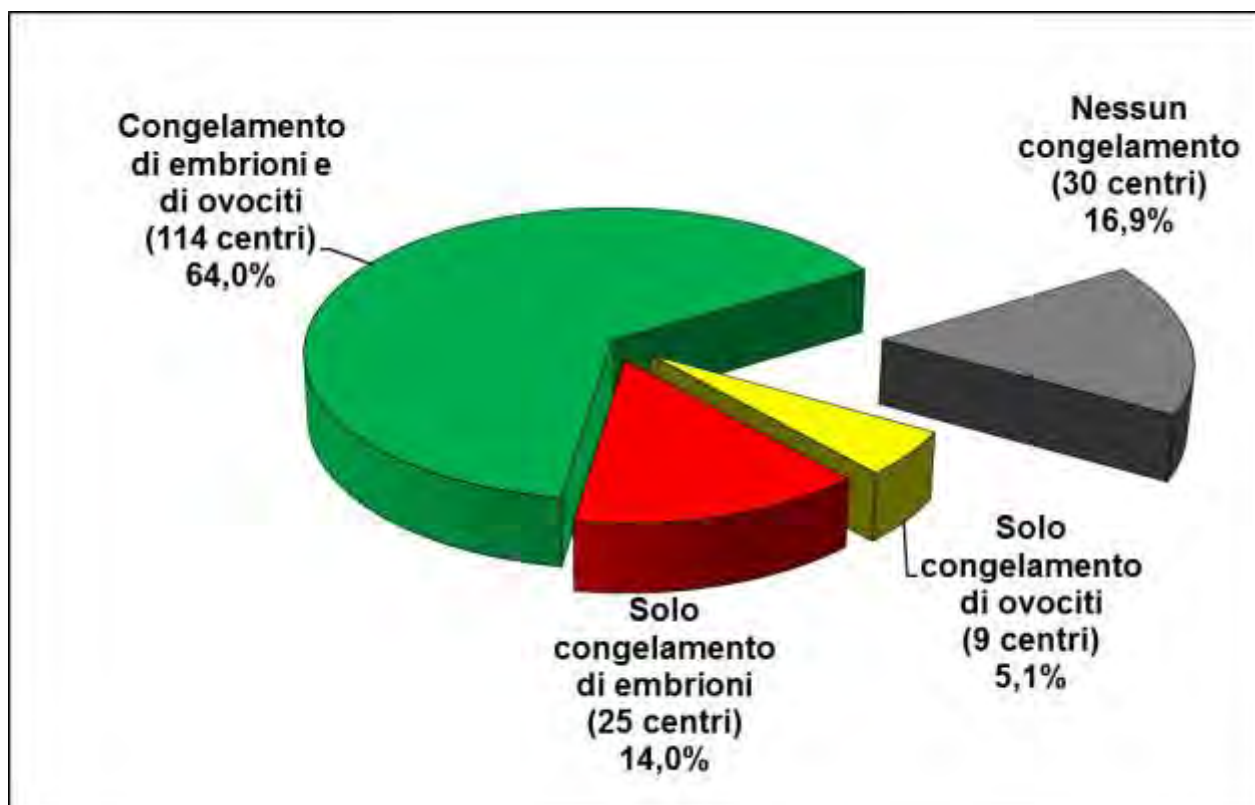


3.2.2.5. In quanti centri vengono effettuati cicli di crioconservazione?

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. 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 o in alcuni casi crioconservati. Quindi in alcuni casi si possono crioconservare sia ovociti che embrioni.

Le tecniche di crioconservazione, però, non sono adottate da tutti i centri, infatti nel 2013 in 30 centri (16,9% del totale), non è stato effettuato alcun tipo di congelamento, né di ovociti né di embrioni. La maggior parte dei centri italiani (64,0%) effettua cicli di congelamento sia per ovociti che per embrioni.

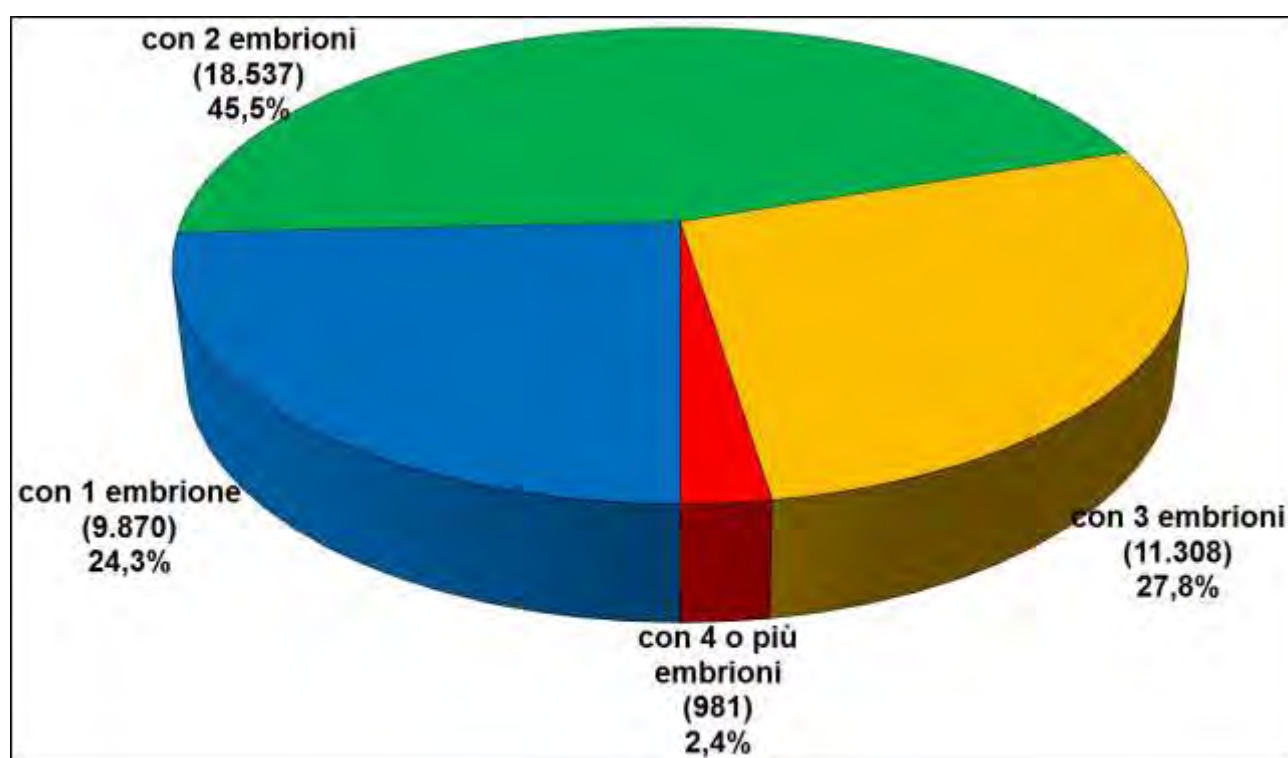
Figura 3.2.9: Distribuzione dei centri secondo la tipologia di congelamento utilizzata nell'anno 2013.
Totale: 178 centri



3.2.2.6. *Quanti embrioni vengono normalmente trasferiti nei cicli a fresco di PMA?*

Nel 2013 il 73,9% dei cicli a fresco sono arrivati alla fase del trasferimento (40.696). I trasferimenti con un embrione sono stati il 24,3% (3,6% in più rispetto al 2012) di tutti i trasferimenti ed i trasferimenti con 2 embrioni sono stati il 45,5% del totale (+1,9% del 2012). Rispetto al 2012 diminuiscono i trasferimenti con 3 embrioni che scendono sotto la soglia del 30% (-4,3% del 2012) e quelli di 4 o più embrioni che scendono sotto il 3% (-1,2% del 2012). Il valore medio degli embrioni trasferiti è di 2,1 per trasferimento.

Figura 3.2.10: Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI) secondo il numero di embrioni trasferiti nel 2013.

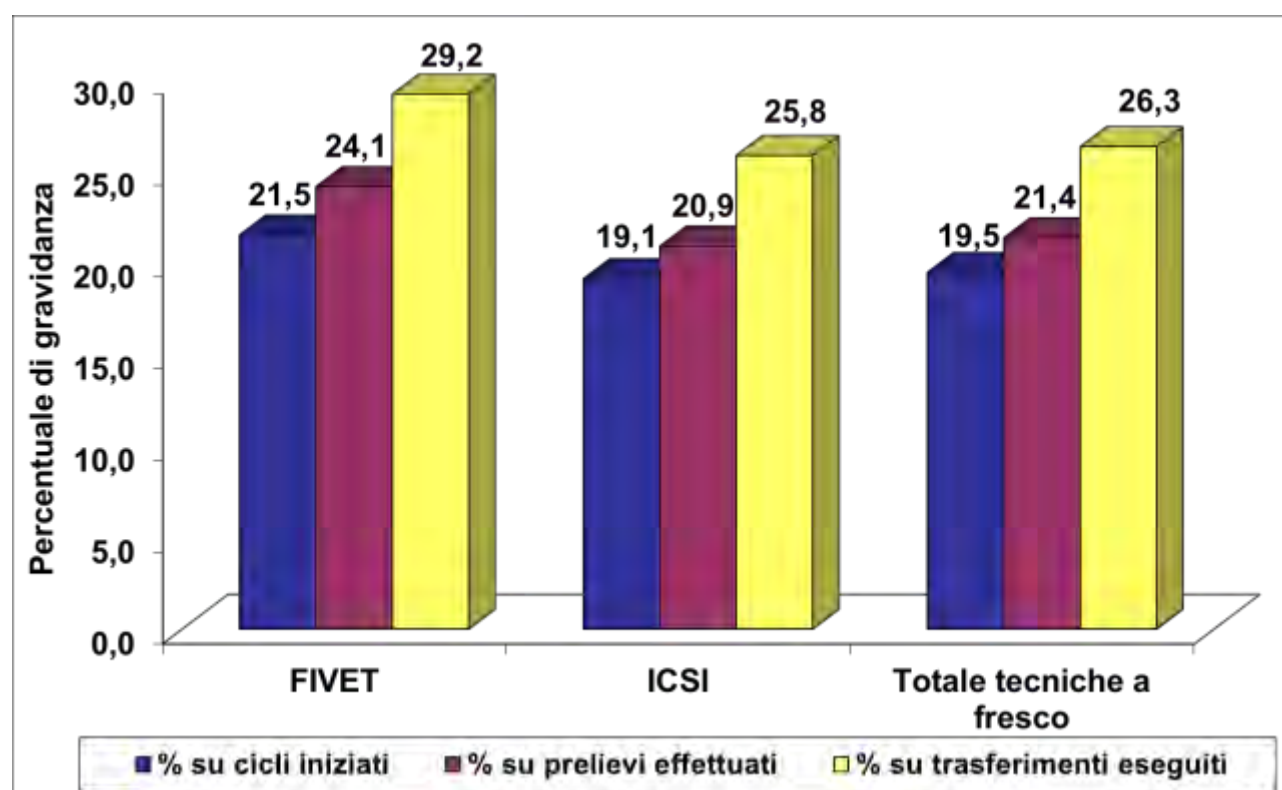


3.2.2.7. Quali sono le percentuali di gravidanze ottenute sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati e sui trasferimenti eseguiti per le diverse tecniche (FIVET e ICSI) di PMA?

La **Figura 3.2.11** mostra le percentuali di gravidanze calcolate rispetto ai cicli iniziati, ai prelievi effettuati ed ai trasferimenti eseguiti per le tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI) nel 2013. Le maggiori percentuali di gravidanza ottenuta con l'applicazione della tecnica FIVET rispetto a quelle con la tecnica ICSI sono statisticamente significative per tutti e tre i tipi di rapporto. Inoltre, rispetto al 2012, i tassi di successo aumentano per la tecnica FIVET e diminuiscono per la ICSI; la maggiore applicazione di quest'ultima (quasi 9 cicli su 10 di tutte le tecniche a fresco) implica una diminuzione anche dei tassi di successo delle tecniche a fresco in generale.

Va ricordato della possibilità che la tecnica FIVET venga applicata maggiormente nelle pazienti con una prognosi migliore.

Figura 3.2.11: 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 2013.



3.2.2.8. La probabilità di ottenere una gravidanza e la probabilità che questa abbia un esito negativo varia con l'aumentare dell'età della paziente?

Una delle variabili che maggiormente influisce sul buon esito dell'applicazione delle tecniche di fecondazione assistita è l'età della paziente. Le percentuali di gravidanza rappresentate in **Figura 3.2.12**, secondo la classe di età delle pazienti, sono calcolate sul numero di cicli iniziati e sono messe a confronto con la percentuale di gravidanze che non giunge al parto, ovvero la quota di gravidanze che viene registrata come un esito negativo, rappresentata in **Figura 3.2.13**. Come esito negativo sono considerati gli aborti spontanei, gli aborti terapeutici e le gravidanze ectopiche.

All'aumentare dell'età il rapporto tra gravidanze ottenute e cicli iniziati subisce una progressiva flessione mentre il rischio che la gravidanza ottenuta non esiti in un parto aumenta. I tassi di successo diminuiscono linearmente dal 27,7% per le pazienti con meno di 34 anni al 4,6% per quelle con più di 43 anni. Il calo, rispetto al 2012, dei tassi di successo per le tecniche a fresco si riscontra in tutte le fasce di età, con una diminuzione maggiore nelle pazienti più giovani (-0,7%) e minore nelle più anziane (-0,2%).

Viceversa, per quanto riguarda gli esiti negativi delle gravidanze ottenute, è possibile constatare come ad una età della paziente più elevata, corrisponde una maggiore possibilità che la gravidanza abbia un esito negativo. Il dato generale riguardante le sole tecniche a fresco è stabile (25,4% nel 2012).

Figura 3.2.12: Percentuali di gravidanza sui cicli iniziati solo per le tecniche a fresco (FIVET e ICSI) secondo le classi di età delle pazienti, nell'anno 2013.

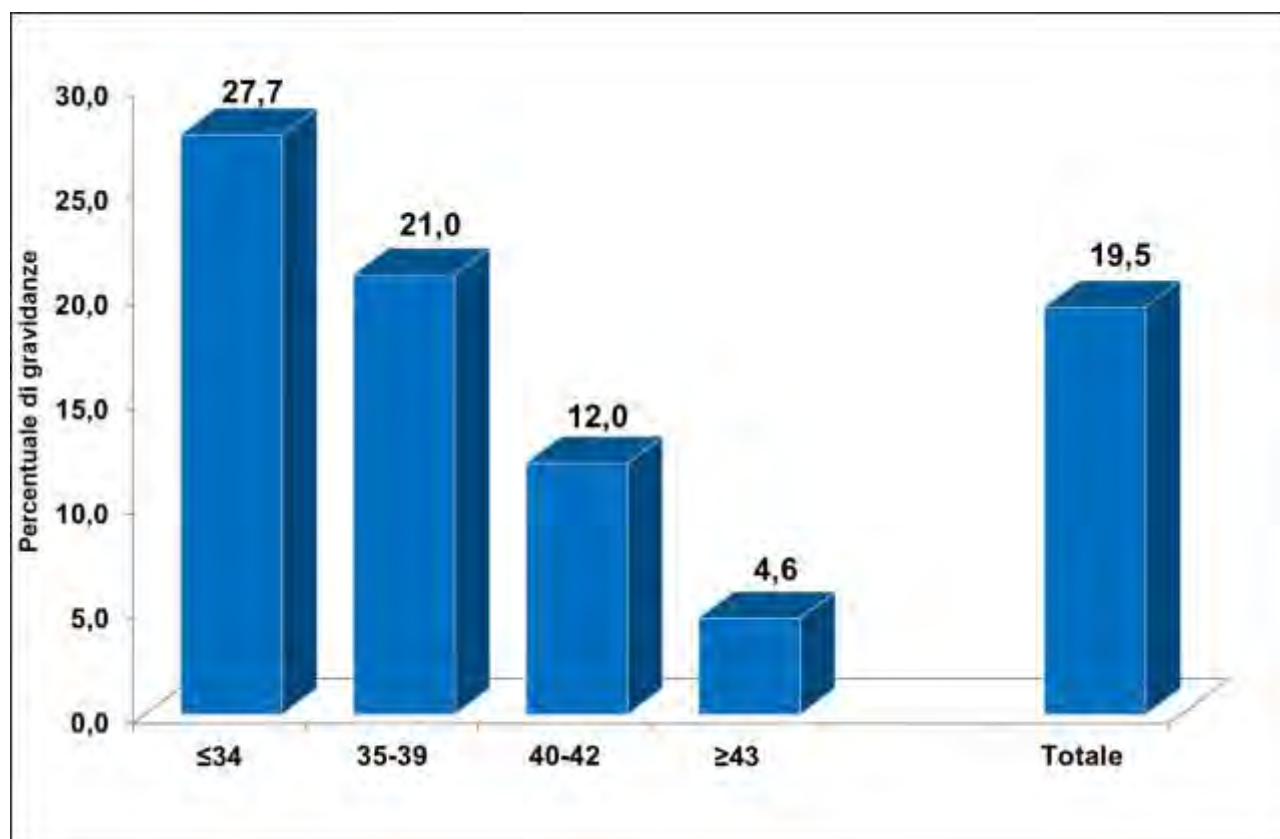
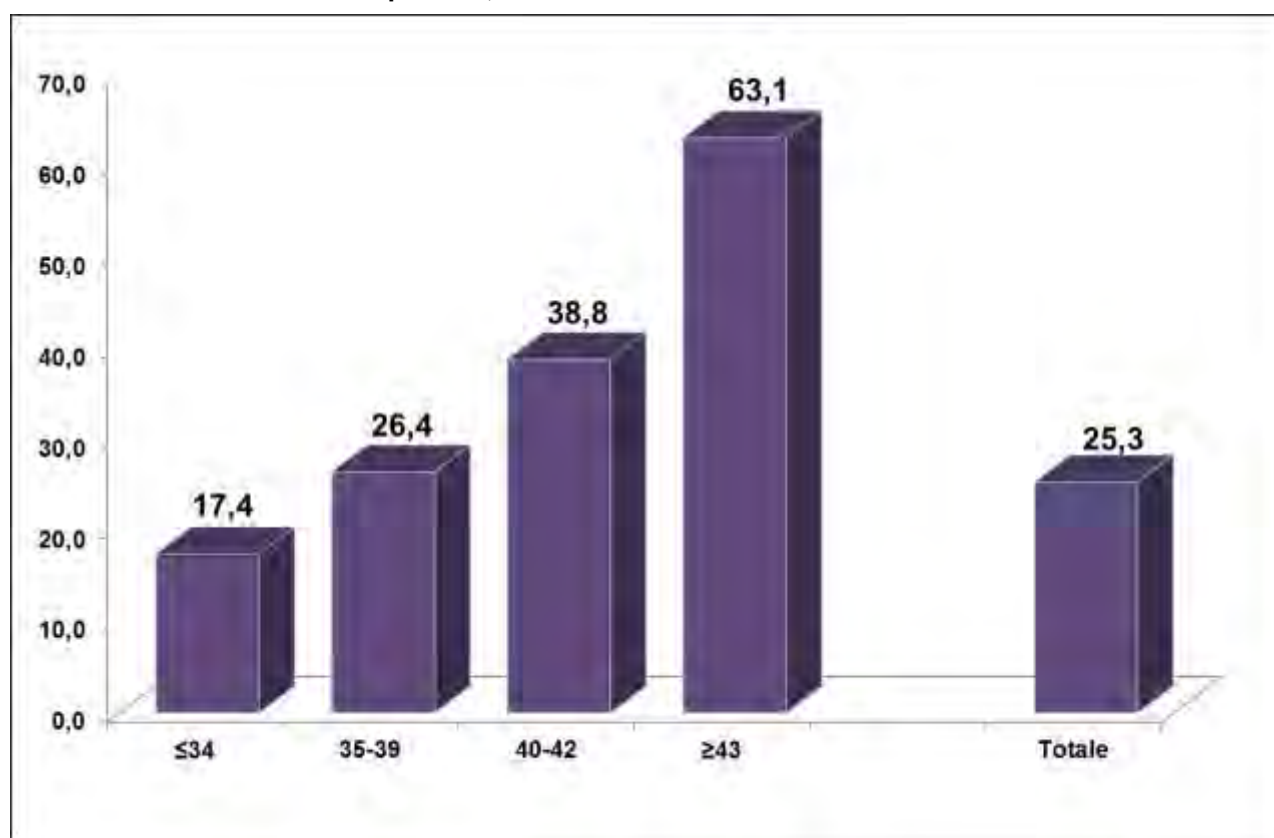


Figura 3.2.13: Percentuali di esiti negativi di gravidanze solo per le tecniche a fresco secondo le classi di età delle pazienti, nell'anno 2013.

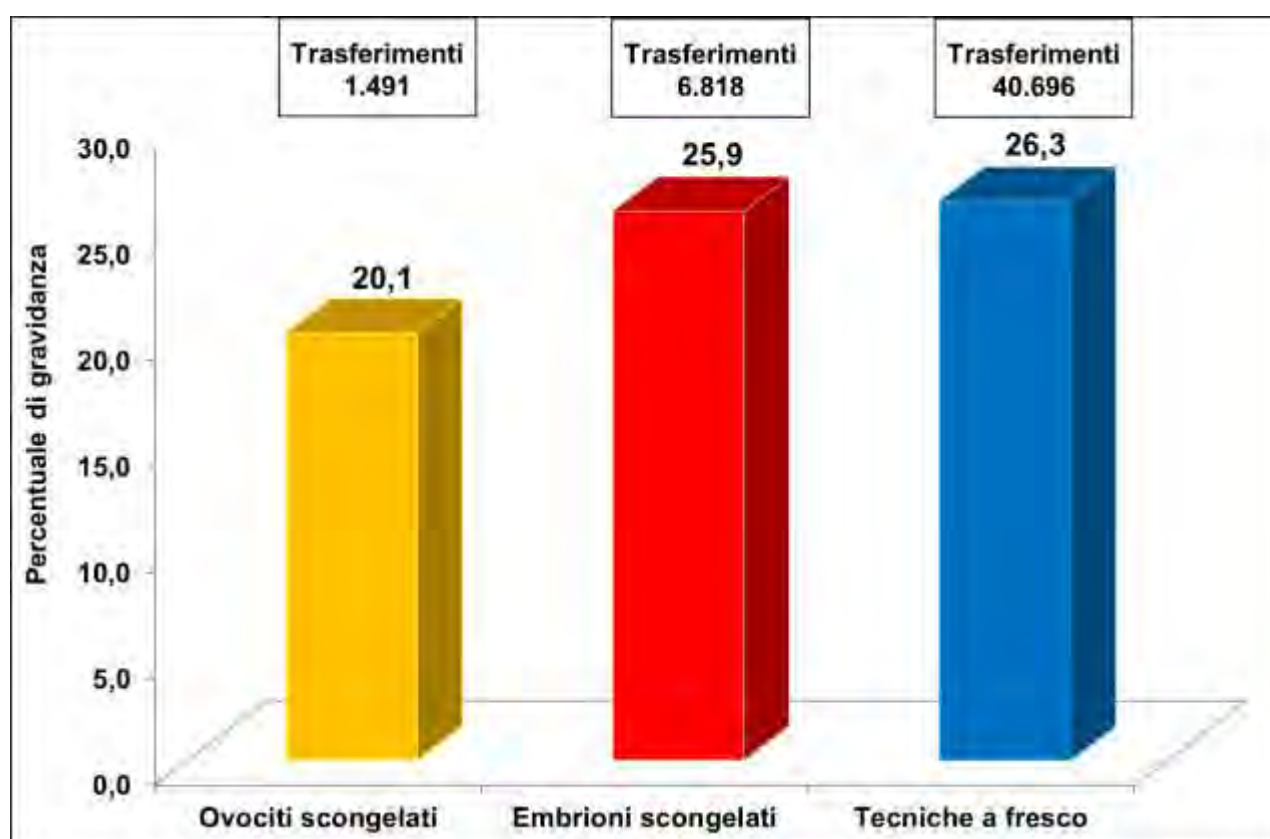


3.2.2.9. Quali sono le percentuali di gravidanze ottenute nei cicli da scongelamento di embrioni e di ovociti?

Nel 2013 i trasferimenti effettuati a seguito dello scongelamento di embrioni sono stati 6.818, pari al 13,9% del totale dei trasferimenti, mentre quelli effettuati a seguito dello scongelamento di ovociti sono stati 1.491 pari al 3,0% dei trasferimenti.

La **Figura 3.2.14** mette a confronto la percentuale di gravidanza calcolata sui trasferimenti effettuati con la tecnica di scongelamento di ovociti pari al 20,1% (+ 0,6% rispetto al 2012), con quella dello scongelamento di embrioni pari al 25,9% (+3,5% rispetto al 2012) e con quella delle tecniche a fresco pari al 26,3% (-0,2% rispetto al 2012). L'aumento del tasso di successo della tecnica di scongelamento degli embrioni rende la tecnica quasi sovrapponibile, come efficacia, alle tecniche a fresco.

Figura 3.2.14: Percentuali di gravidanze ottenute sui trasferimenti eseguiti da tecniche di scongelamento e da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) nell'anno 2013.



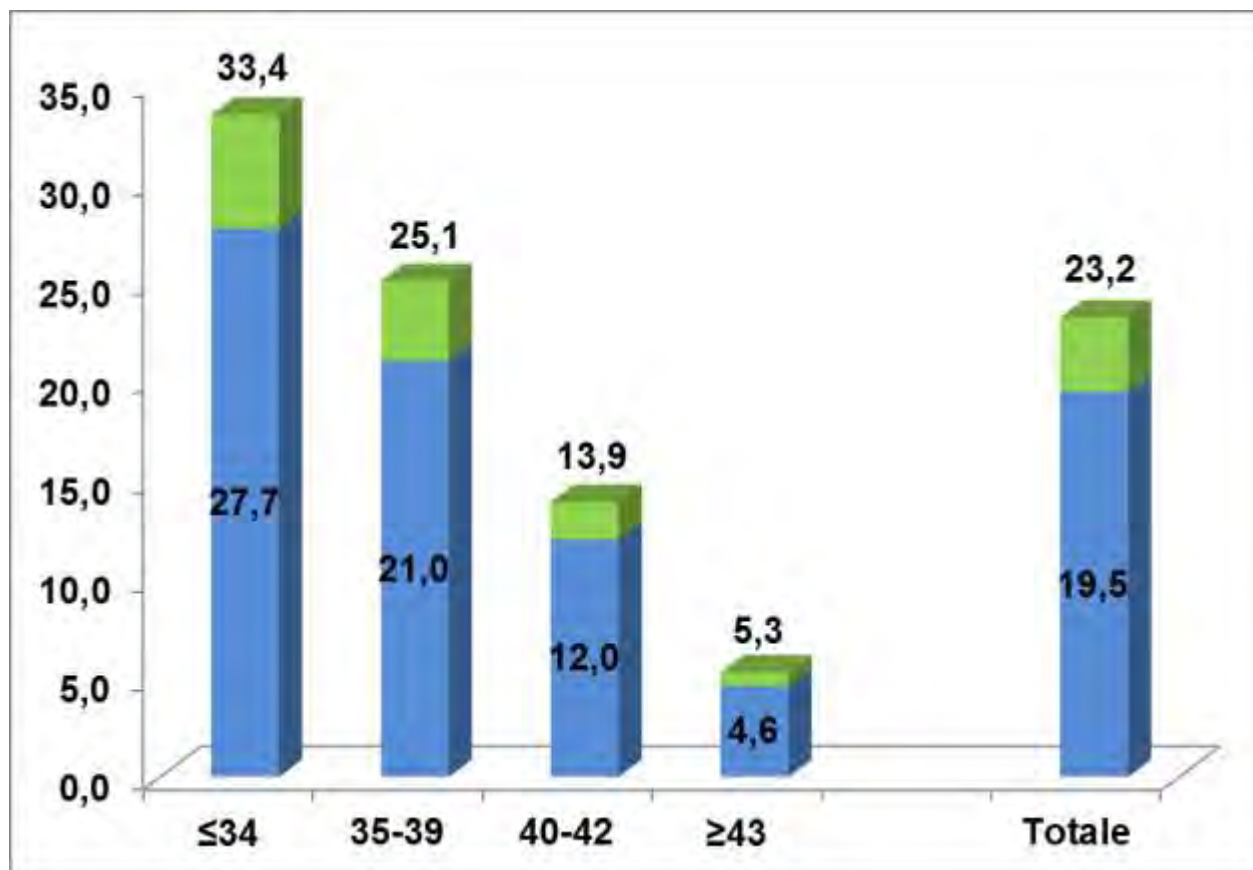
3.2.2.10. Cosa è la percentuale cumulativa di gravidanza?

La percentuale cumulativa di gravidanza definisce le possibilità che una coppia ha di ottenere la gravidanza considerando più di un tentativo di trasferimento di embrioni. Si può prendere in considerazione la probabilità cumulativa su più cicli a fresco (3 o più cicli iniziati) in tutti i casi in cui non si proceda al congelamento di embrioni e/o di ovociti; o ancora meglio considerando la probabilità cumulativa di ottenere la gravidanza inserendo nel calcolo oltre ai cicli di trasferimento effettuati a fresco anche quelli effettuati dopo lo scongelamento degli embrioni e/o degli ovociti soprannumerari ottenuti in un ciclo iniziato. Per poter calcolare correttamente questo dato serve l'informazione su ciascun ciclo di trattamento iniziato e seguito da quelli di scongelamento, quindi una raccolta dati ciclo per ciclo.

Dal momento che i risultati che vengono raccolti dai Registri in tutto il mondo sono molto spesso cumulativi per centro e non ciclo per ciclo, si è adottato un calcolo cumulativo concordato, sommando, nell'anno valutato, il numero delle gravidanze ottenute sia da cicli a fresco che da scongelamento diviso per i cicli iniziati. Questo, per convenzione, definisce la probabilità cumulativa di gravidanza ottenibile dai risultati dei Registri e questo è quello che è stato adottato dal nostro Registro. Pensiamo che tutto ciò serva a dare una visione più ampia delle gravidanze che si ottengono nel nostro paese in un anno di attività. Il fatto che in un anno di attività ci siano gravidanze ottenute da scongelamenti di embrioni e/o di ovociti formati nell'anno precedente e che una parte degli embrioni e/o degli ovociti formati nell'anno considerato verranno utilizzati nell'anno successivo pareggia il calcolo per convenzione. Il confronto dei risultati di gravidanze ottenuti solo su con i cicli a fresco con quelli cumulativi, spiega il valore aggiunto delle tecniche di crioconservazione sia di embrioni che di ovociti, sottolineando l'importanza dell'utilizzo degli ovociti soprannumerari.

Nella **Figura 3.2.15** sono presentate le percentuali di gravidanza a fresco calcolate su ciclo iniziato e le percentuali cumulative di gravidanza per ogni classe di età della paziente e totale. In generale lo scongelamento di embrioni e/o di ovociti aggiunge circa un 20% di probabilità in più, per ogni coppia, di ottenere una gravidanza.

Figura 3.2.15:Distribuzione delle percentuali di gravidanza calcolate su ciclo iniziato e delle percentuali di gravidanza cumulate, secondo le classi di età della paziente nell'anno 2013.

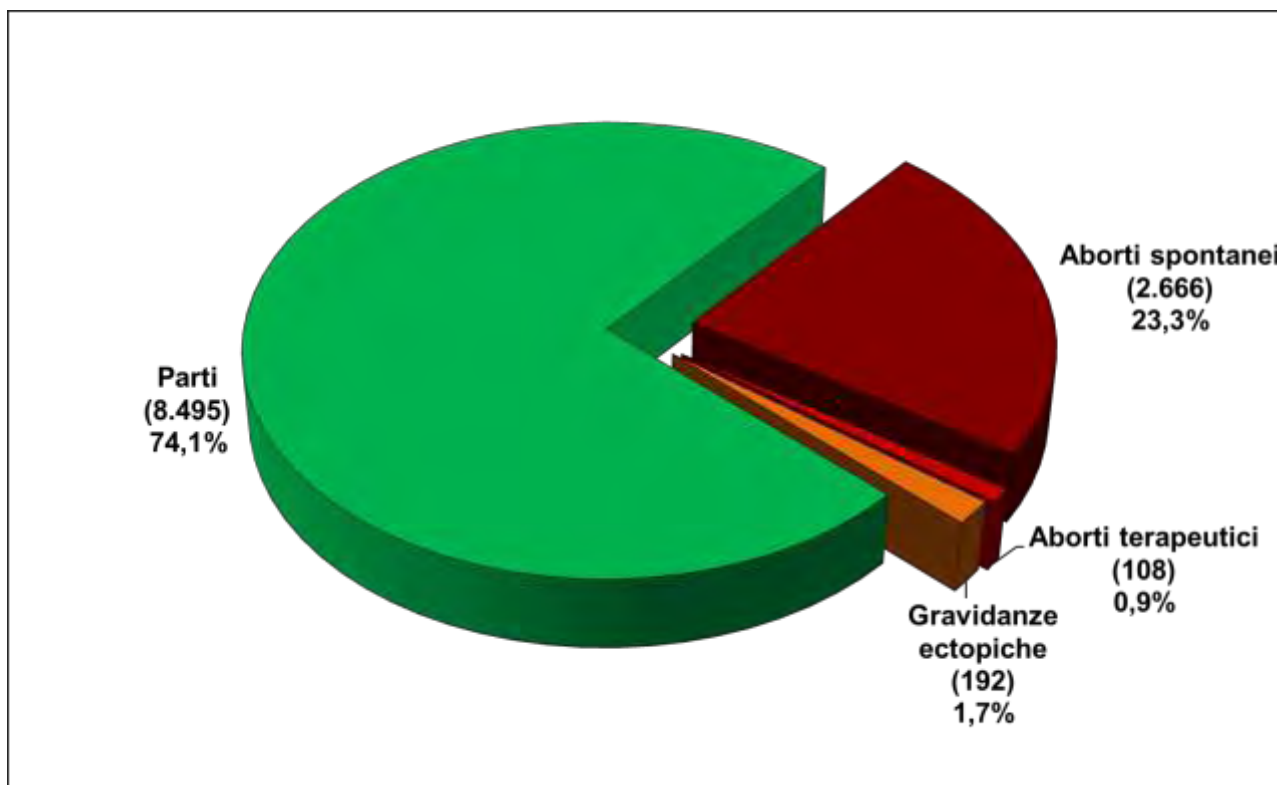


3.2.2.11. Quante gravidanze di quelle ottenute giungono al parto?

Le gravidanze ottenute dall'applicazione di tutte le tecniche di PMA di secondo e terzo livello, sia nei cicli a fresco che da scongelamento, nel 2013 sono state 12.775. Le gravidanze monitorate sono state 11.461, e di queste, come si può osservare dalla **Figura 3.2.16**, il 74,1% è giunta al parto. Il 23,3% ha esitato in un aborto spontaneo, l'1,7% in una gravidanza ectopica e lo 0,9% in aborto terapeutico. Si sono perse le informazioni relative a 1.314 gravidanze che rappresentano il 10,3% del totale.

Dagli 8.495 parti sono nati vivi 10.216 bambini. I nati morti sono stati 39 e rappresentano lo 0,4% del totale dei nati.

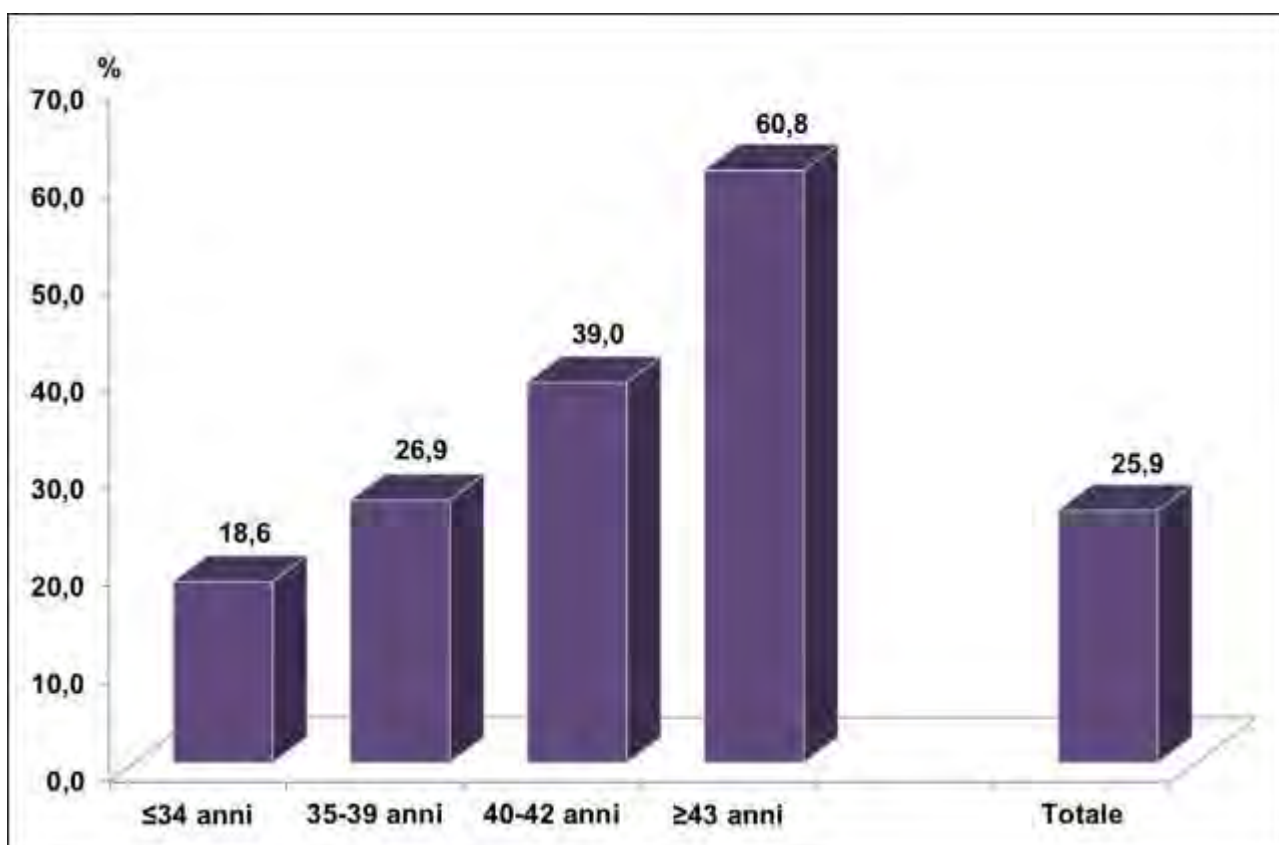
Figura 3.2.16: Esiti delle gravidanze monitorate ottenute da tecniche a fresco e da tecniche di scongelamento, nell'anno 2013
(in parentesi è espresso il numero di gravidanze in valore assoluto).



3.2.2.12. La probabilità che una gravidanza abbia un esito negativo varia con l'aumentare dell'età della paziente?

Nella **Figura 3.2.17** è visualizzata la percentuale 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 e le gravidanze ectopiche. 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 25,9%. Il restante 74,1% ovviamente esita in un parto. Osservando la distribuzione degli esiti negativi di gravidanze per età delle pazienti, appare evidente 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 meno di 35 anni, la quota delle gravidanze con esito negativo è pari al 18,6%, quota che aumenta con il crescere dell'età, fino a giungere al 60,8% per le pazienti con età uguale o maggiore di 43 anni.

Figura 3.2.17: Percentuali di esiti negativi delle gravidanze monitorate per tutte le tecniche di PMA, secondo la classe di età delle pazienti. Anno 2013.

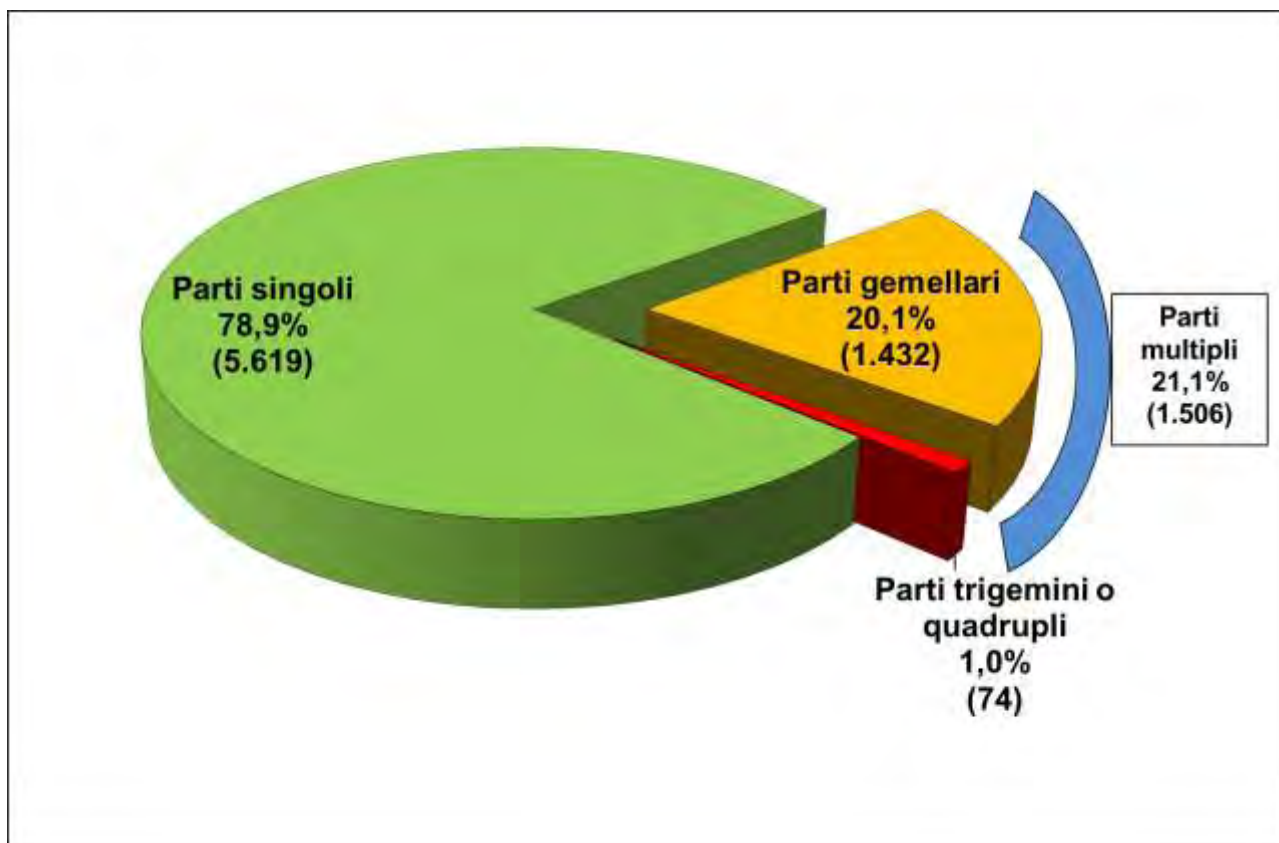


3.2.2.13. Quale è la percentuale di parti gemellari e trigemini ottenuti con l'applicazione di tecniche a fresco?

La **Figura 3.2.18** 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 20,1% mentre quella di parti trigemini è pari all'1,0% (in cui sono compresi anche 2 parti quadrupli), ottenendo così complessivamente un 21,1% di parti multipli. La percentuale di parti trigemini dell'1,0% è inferiore all'1,4% registrato nel 2012, uguale alla media europea dell'1,0% (ESHRE, 2010).

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% ad un massimo del 10,0%.

Figura 3.2.18: Percentuale del genere di parto ottenuto con l'applicazione delle sole tecniche a fresco (FIVET-ICSI) nel 2013.

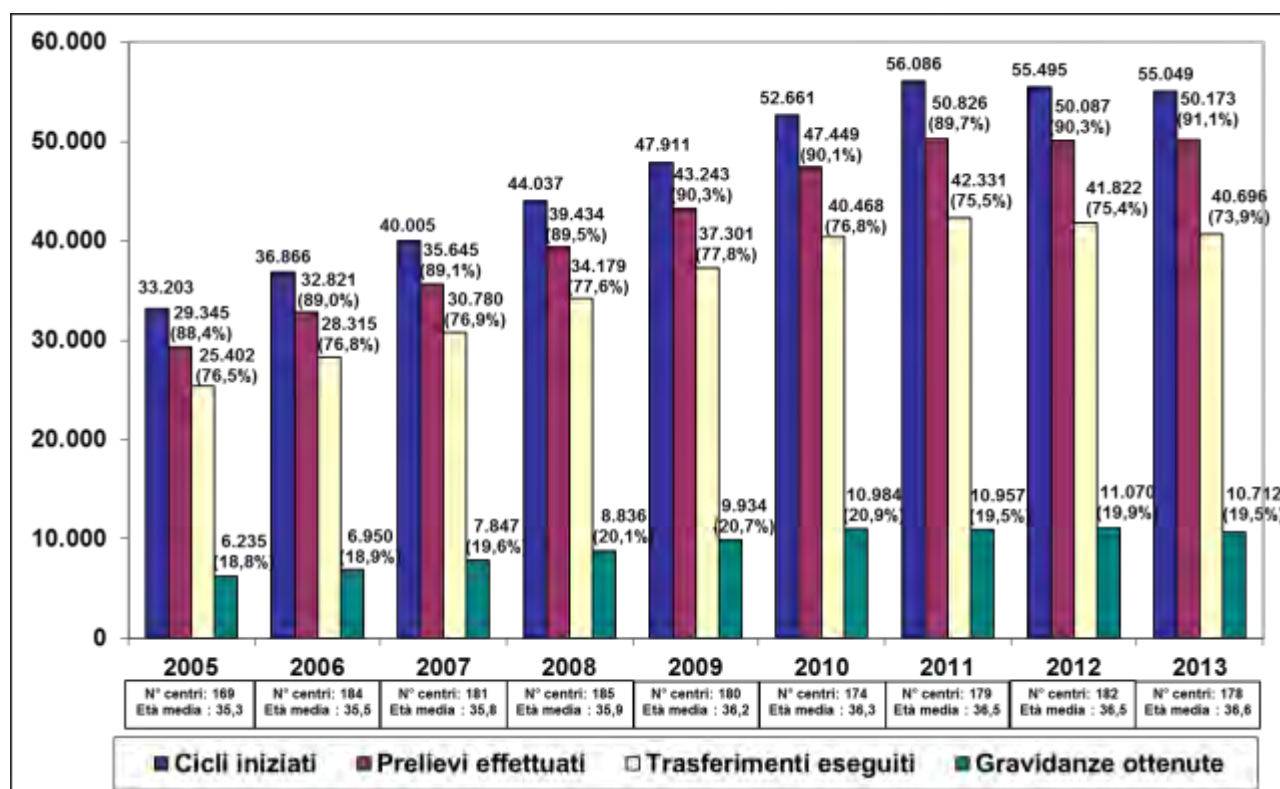


3.2.3. Andamento nel tempo: anni 2005-2013.

3.2.3.1. Come varia nel tempo l'applicazione delle tecniche a fresco nei centri italiani?

Nella **Figura 3.2.19** è mostrata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche a fresco, dal 2005 al 2013. Come per il 2012 anche per il 2013 i cicli iniziati con tecniche a fresco diminuiscono rispetto all'anno precedente (-446 pari ad un decremento dello 0,8%). Comunque rispetto al 2005 si registra un incremento totale del +65,8%, ed un incremento medio annuo del 7,3%. Il numero assoluto di prelievi aumenta di 86 cicli e la percentuale rispetto ai cicli iniziati raggiunge il massimo (91,1%) dal 2005, anno d'introduzione del Registro. Il numero dei trasferimenti diminuisce sia in termini assoluti (-1.126) sia in percentuale sui cicli iniziati (-1,5%). Tale diminuzione influisce sulla diminuzione del numero totale di gravidanze ottenute (-358).

Figura 3.2.19: Cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti e gravidanze ottenute, su tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) negli anni 2005-2013, (le percentuali sono calcolate sul totale dei cicli iniziati).



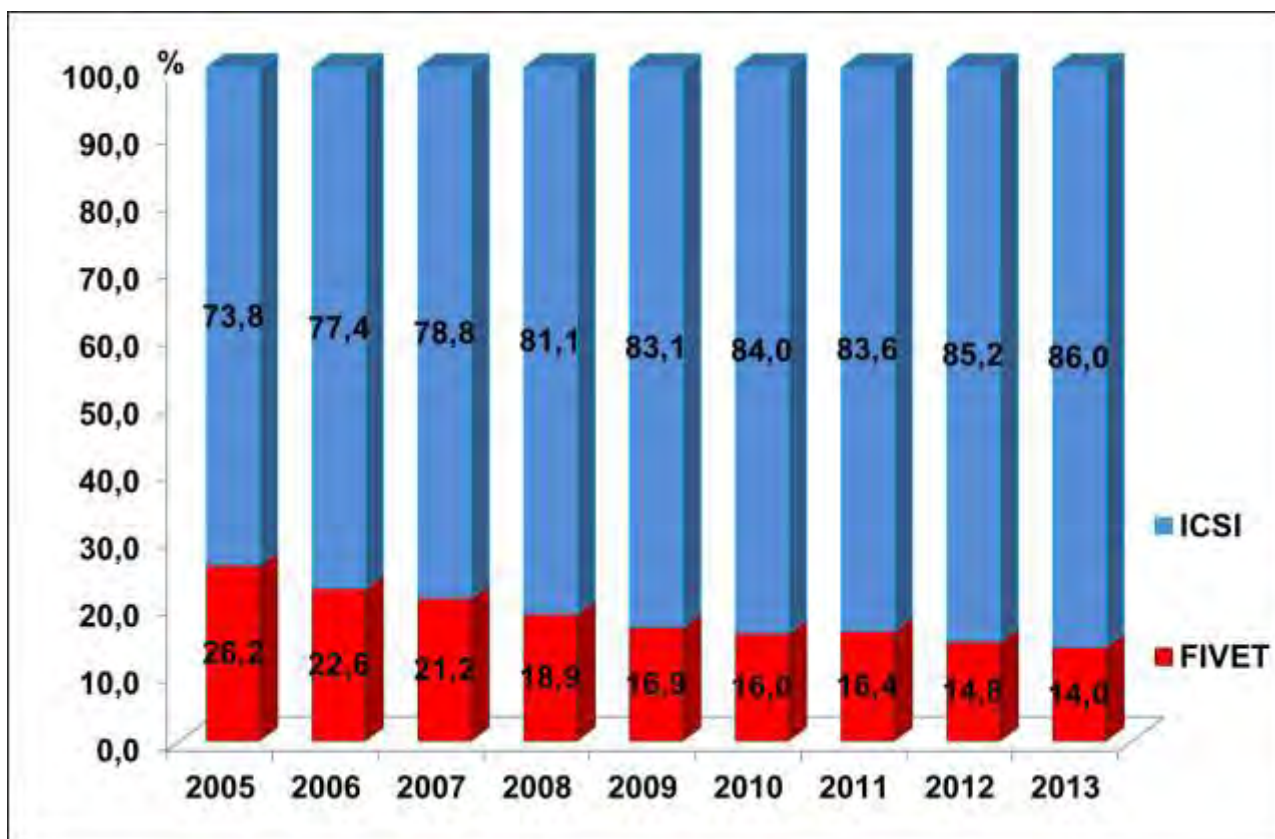
3.2.3.2. Come varia nel tempo l'utilizzo della tecnica FIVET e della tecnica ICSI nei centri italiani?

Nella **Figura 3.2.20** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche FIVET ed ICSI, rispetto al totale dei prelievi effettuati, dal 2005 al 2013.

Nella rappresentazione grafica sono utilizzati i prelievi effettuati invece dei cicli iniziati perché il dato esprime in modo più realistico in quanti trattamenti è applicata la tecnica FIVET o la 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 (cicli sospesi).

Dal 2005 la percentuale di applicazione della tecnica ICSI è cresciuta rispetto all'applicazione della tecnica FIVET del 12,2% passando dal 73,8% del 2005 all'86,0% del 2013. Nel restante 14,0% di prelievi è stata utilizzata la tecnica FIVET.

Figura 3.2.20: Percentuale di tecniche a fresco applicate (FIVET e ICSI) dai centri italiani rispetto al numero di prelievi effettuati. Anni 2005-2013.

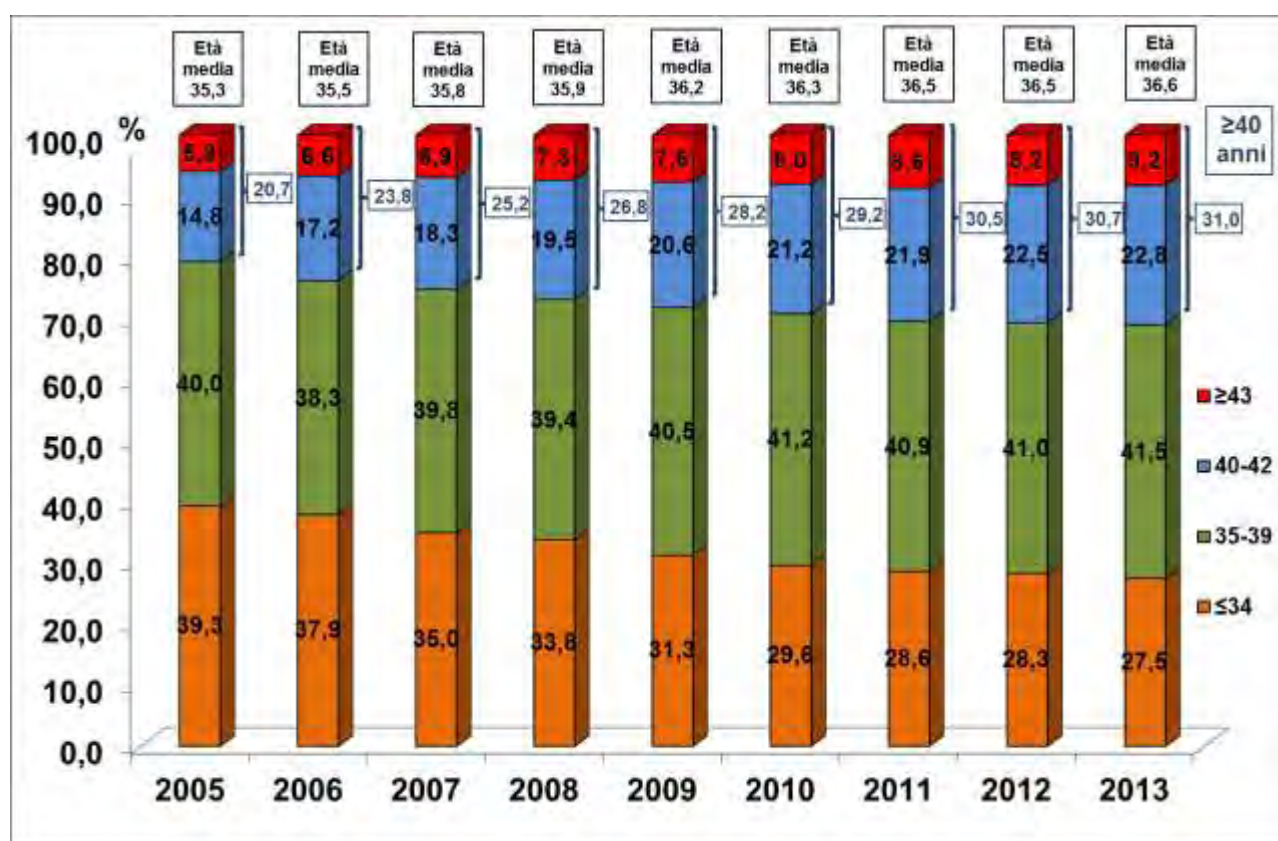


3.2.3.3. Come varia nel tempo la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli a fresco?

Il dato sull'età delle pazienti che inizia un ciclo di PMA è raccolto dal Registro Nazionale 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 dato più significativo è il progressivo aumento delle pazienti con più di 40 anni (+10,3% dal 2005), e la diminuzione delle pazienti con meno di 35 anni (-11,8%). Rispetto al 2012 aumentano dello 0,3% le pazienti con età compresa tra i 40 ed i 42 anni, e dello 0,5% quelle con età compresa tra 35 e 39 anni. La percentuale di pazienti con più di 42 anni rimane la stessa del 2012. Conseguenza diretta di queste variazioni è il lieve aumento dell'età media delle pazienti trattate (da 36,5 a 36,6 anni). 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 2010 un'età media di 34,7 anni. Comunque anche per i dati europei la tendenza è quella di un progressivo invecchiamento della popolazione di donne che accede alla PMA.

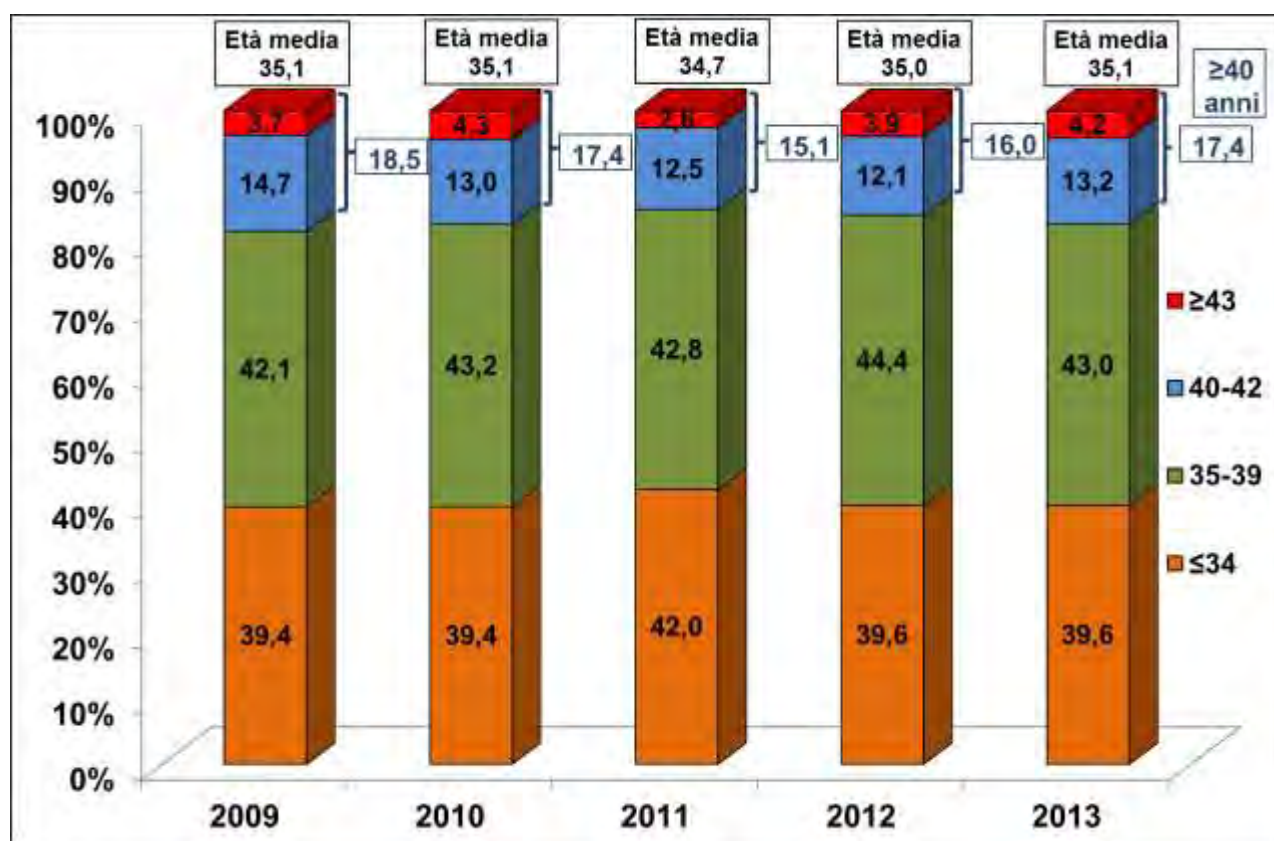
Figura 3.2.21: Distribuzione dei cicli a fresco (FIVET-ICSI) per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2013.



3.2.3.4. Come varia nel tempo la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli di scongelamento di ovociti o di embrioni?

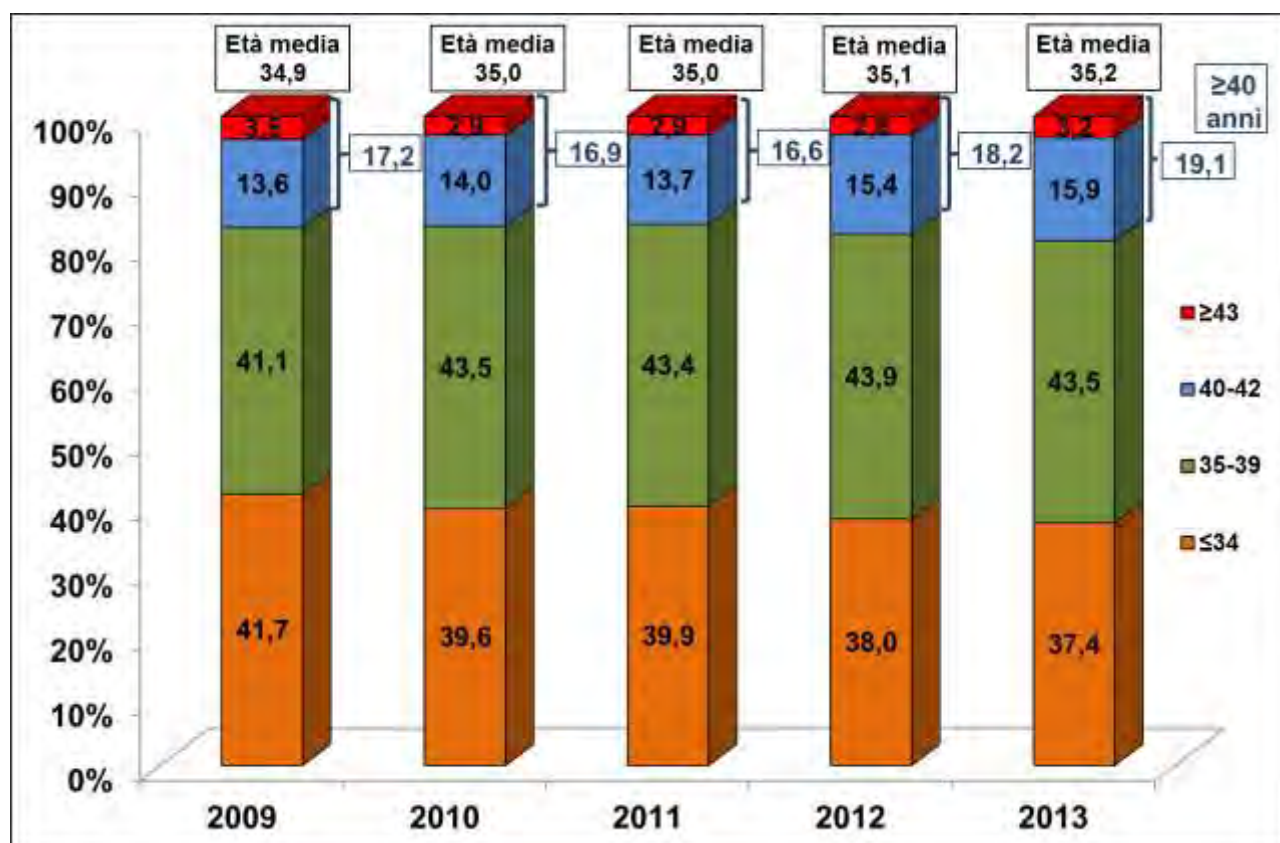
Nelle **Figure 3.2.22 e 3.2.23** (nella pagina seguente) sono mostrate le distribuzioni dei cicli iniziati (scongelamenti) con tecniche di scongelamento di ovociti e di embrioni secondo l'età delle pazienti espressa in classi negli anni dal 2009 (anno d'inizio della raccolta di questo dato) al 2013. Per il calcolo dell'età media nei cicli iniziati con tecniche di scongelamento valgono le stesse considerazioni fatte per i cicli a fresco, cioè viene considerato il valore centrale di ogni classe di età. Per i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di ovociti (**Figura 2.22**) si rileva un aumento, rispetto al 2012, dei cicli su pazienti con più di 40 anni (+1,4%), dovuto ad un contemporaneo aumento delle pazienti con più di 42 anni (+0,3%) e di quelle con età tra i 40 ed i 42 anni (+1,1%). Diminuisce la percentuale delle pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (-1,4%) e per le pazienti più giovani (meno di 35 anni) la percentuale rimane la stessa del 2012. Come conseguenza si registra un lieve aumento dell'età media da 35 a 35,1 anni.

Figura 3.2.22: Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di ovociti (FO) per classi di età delle pazienti. Anni 2009-2013.



Anche per i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di embrioni (**Figura 3.2.23**) si rileva, rispetto al 2012, un aumento dei cicli su pazienti con più di 40 anni (+0,9%), anche in questo caso dovuto dal contemporaneo incremento delle percentuali di pazienti con più di 43 anni (+0,4%) e di quelle con età compresa tra i 40 ed i 42 anni (+0,5%). Diminuisce sia la percentuale di pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (-0,4%) che quella delle pazienti con meno di 35 anni (-0,6%). Queste variazioni implicano un aumento contenuto dell'età media da 35,1 a 35,2 anni.

Figura 3.2.23: Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di embrioni (FER) per classi di età delle pazienti. Anni 2009-2013.



3.2.3.5. Come varia nel tempo la distribuzione dei cicli a fresco che non arrivano al trasferimento embrionario?

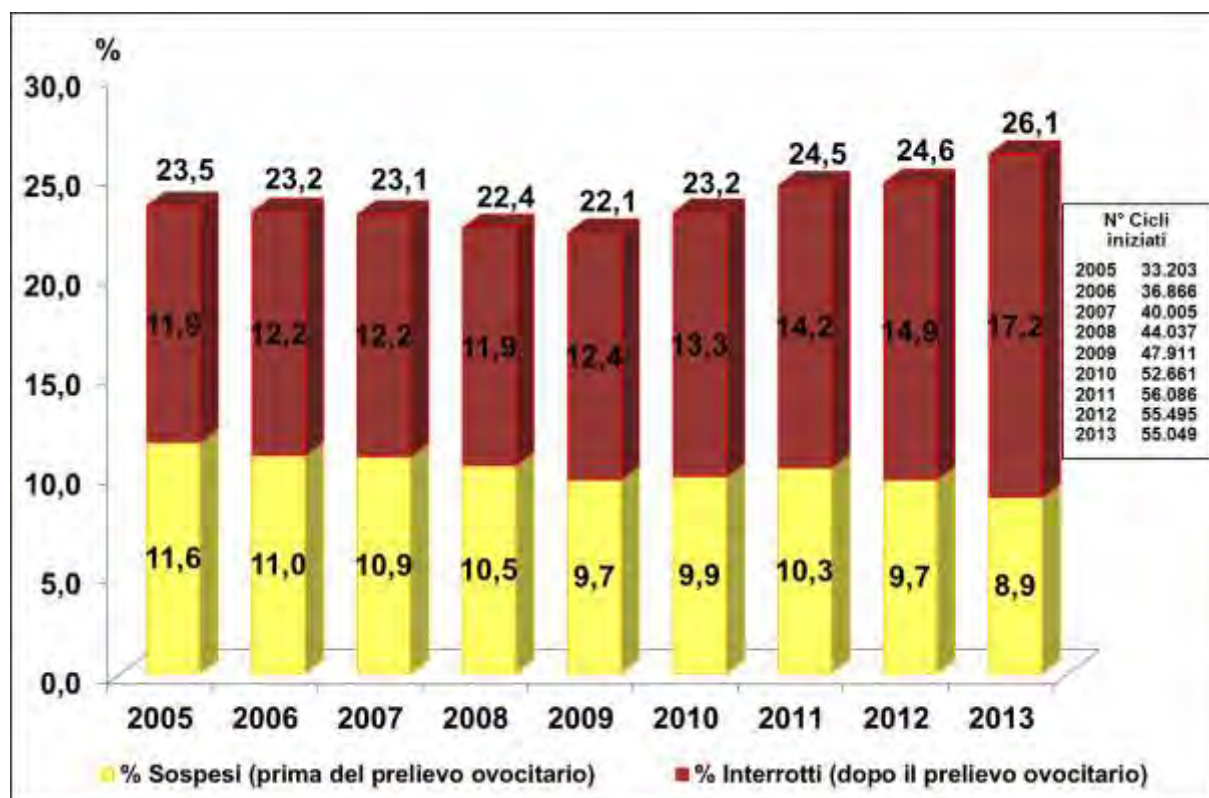
I **cicli annullati** sono quelli che non giungono al trasferimento e sono suddivisi in:

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

Nel 2013 si sono registrati 14.353 cicli annullati, corrispondenti al 26,1% del totale dei cicli iniziati, con un incremento dell'1,5% rispetto al 2012. Di questi l'8,9% (-0,8% rispetto al 2012) è stato sospeso prima del prelievo ed il 17,2% (+2,3%) interrotto prima del trasferimento. Il trend generale dal 2005 vede una riduzione percentuale del 23% dei cicli iniziati e poi sospesi ed una aumento del 44% della percentuale dei prelievi che non giungono al trasferimento.

Il motivo principale della sospensione di un ciclo è “la mancata risposta alla stimolazione ovarica” occorsa in circa due terzi dei cicli sospesi mentre il 13% delle sospensioni sono da attribuirsi ad una risposta eccessiva alla stimolazione: Entrambe le motivazioni sono in diminuzione sia in valore assoluto che in valore percentuale. Mentre il motivo principale delle interruzioni è la mancata fecondazione (28,4%) che insieme al mancato prelievo ovocitario (19,6%) motivano circa il 50% delle interruzioni.

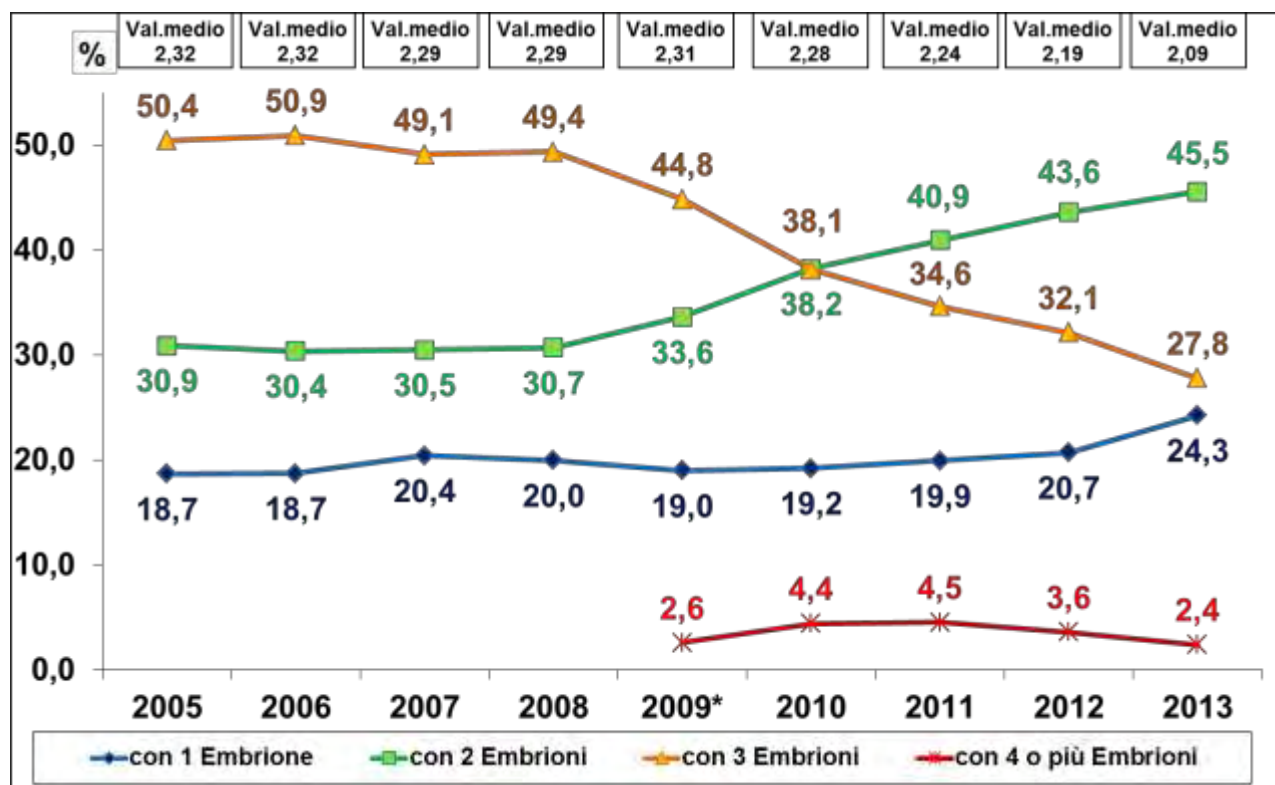
Figura 3.2.24: Percentuale dei cicli annullati prima del trasferimento in utero sui cicli a fresco iniziati (FIVET-ICSI) divisi per cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) e cicli interrotti (dopo il prelievo ovocitario). Anni 2005-2013.



3.2.3.6. Come varia nel tempo la distribuzione del numero di embrioni che vengono trasferiti nei cicli a fresco di PMA?

Il dato principale che riguarda i trasferimenti è la conferma della diminuzione della percentuale di trasferimenti con tre embrioni che nel 2013 scende sotto la soglia del 30%: diminuisce del 22,6% dal 2005 e del 21,6% dal 2008 ultimo anno di attività prima della modifica della Legge 40 ad opera della Corte Costituzionale. Questo decremento è compensato dagli aumenti dei trasferimenti con 2 embrioni (+14,6% dal 2005 e +14,8% dal 2008) e di quelli con un solo embrione (+5,6% dal 2005 e +4,3% dal 2008). I trasferimenti con 4 o più embrioni sono stati 981, diminuiti dell'1,2% rispetto al 2012. Il valore medio di embrioni trasferiti è di 2,09 in diminuzione rispetto al valore medio di 2,19 del 2012.

Figura 3.2.25: Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI) secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2013.

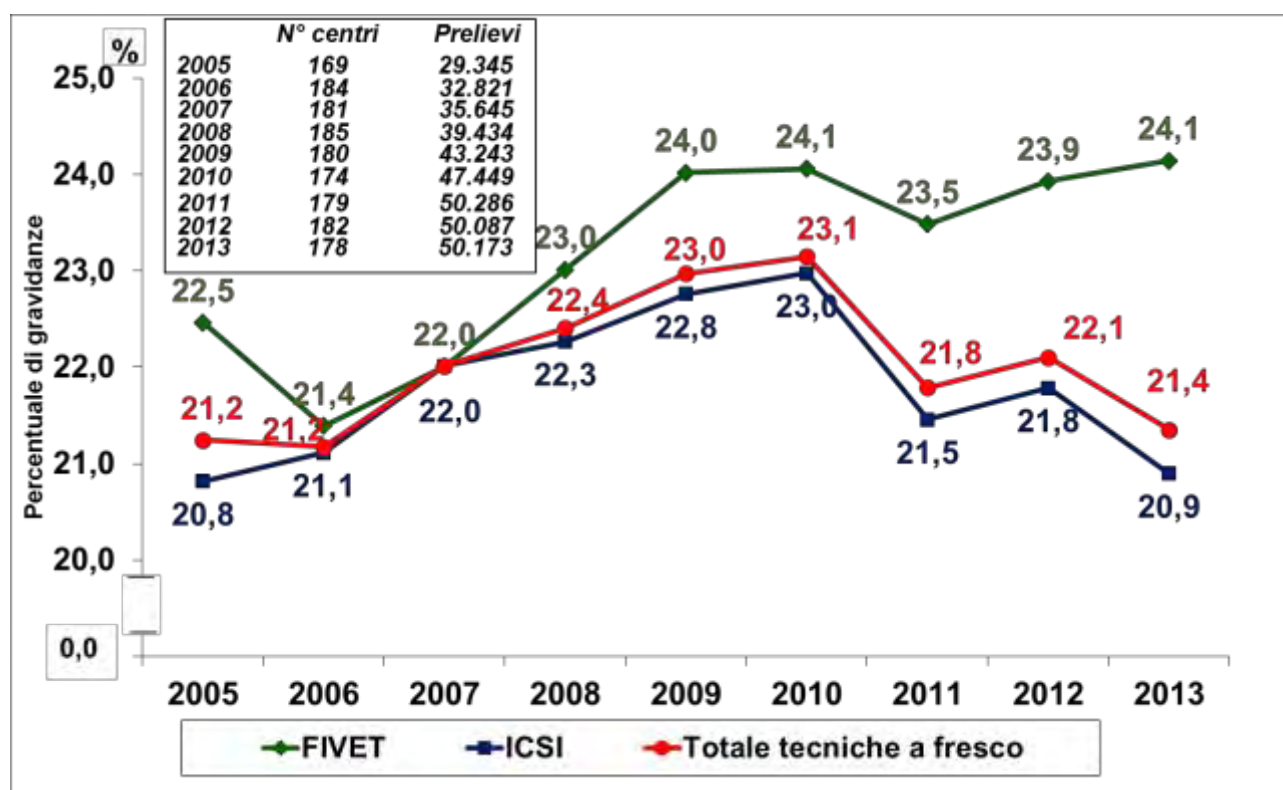


*anno della sentenza della Corte Costituzionale 151/2009 depositata l' 8 maggio 2009.

3.2.3.7. Come variano nel tempo, le percentuali di gravidanze ottenute nei cicli a fresco e da scongelamento?

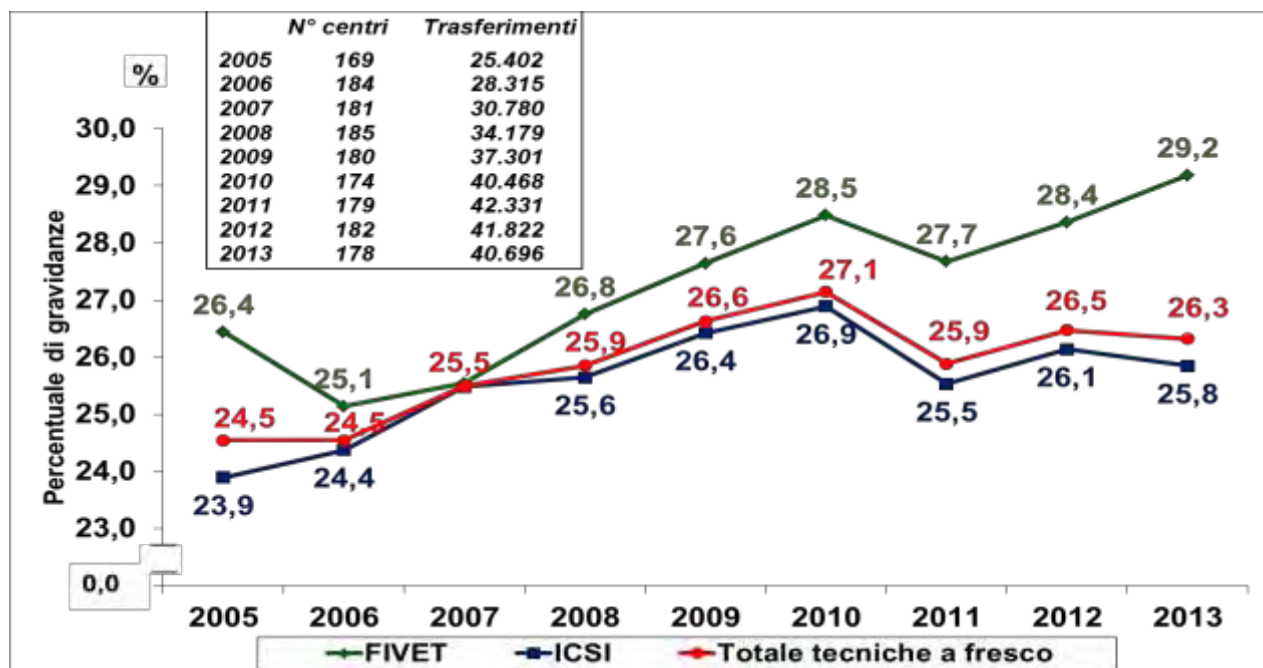
Le successive figure, mostrano l'andamento delle percentuali di gravidanze ottenute da tecniche a fresco e da scongelamento negli anni dal 2005 al 2013. In **Figura 3.2.26** le percentuali di gravidanza sono calcolate rispetto ai prelievi effettuati e nella **Figura 3.2.27** (nella pagina seguente) sono calcolate sui trasferimenti eseguiti. Il tasso di successo calcolato sui prelievi della tecnica FIVET aumenta rispetto al 2012 (+0,2%) tornando ai livelli del 2010 mentre quello della tecnica ICSI diminuisce (-0,9).

Figura 3.2.26: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) su prelievi effettuati. Anni 2005-2013.



Per quanto riguarda i tassi di successo calcolati sui trasferimenti (**Figura 2.26** nella pagina seguente), l'andamento è lo stesso di quelli calcolati sui prelievi, ma mentre l'aumento rispetto al 2012 del tasso per la FIVET è più ampio (+0,8%), la diminuzione di quello della ICSI è lieve (-0,3%).

Figura 3.2.27: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2013.



Nella **Figura 3.2.28** sono mostrate le percentuali di gravidanza ottenute dalle tecniche di scongelamento di embrioni (FER) e di ovociti (FO) calcolate sui trasferimenti eseguiti. Il trend per lo scongelamento ovocitario è crescente con un incremento contenuto (+0,6%) rispetto al 2012. L'andamento dell'applicazione della tecnica FER è più irregolare ma anche per il 2013 si registra un aumento del 3,5%, statisticamente significativo, rispetto al 2012.

Figura 3.2.28: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche di scongelamento (FER e FO) sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2013.



3.2.3.8. La probabilità di ottenere una gravidanza nei cicli a fresco secondo l'età della paziente varia nel tempo?

Come già introdotto nel paragrafo 2.2.8, l'età della paziente è una delle variabili che maggiormente influisce sul buon esito dell'applicazione delle tecniche di fecondazione assistita, e quindi sulla probabilità di ottenere una gravidanza.

La **Figura 3.2.29** mostra l'andamento dal 2005 al 2013 delle percentuali di gravidanza calcolate sui prelievi effettuati per ogni classe di età delle pazienti.

La relazione inversamente proporzionale tra l'età e le percentuali di gravidanza ottenute rimane costante per tutti gli anni di rilevazione dall'istituzione del Registro. L'unica differenza tra le percentuali di gravidanza su prelievi tra il 2012 ed il 2013 che risulta statisticamente significativa è la diminuzione del 1,1% occorso nella classe di età ≤ 34 anni.

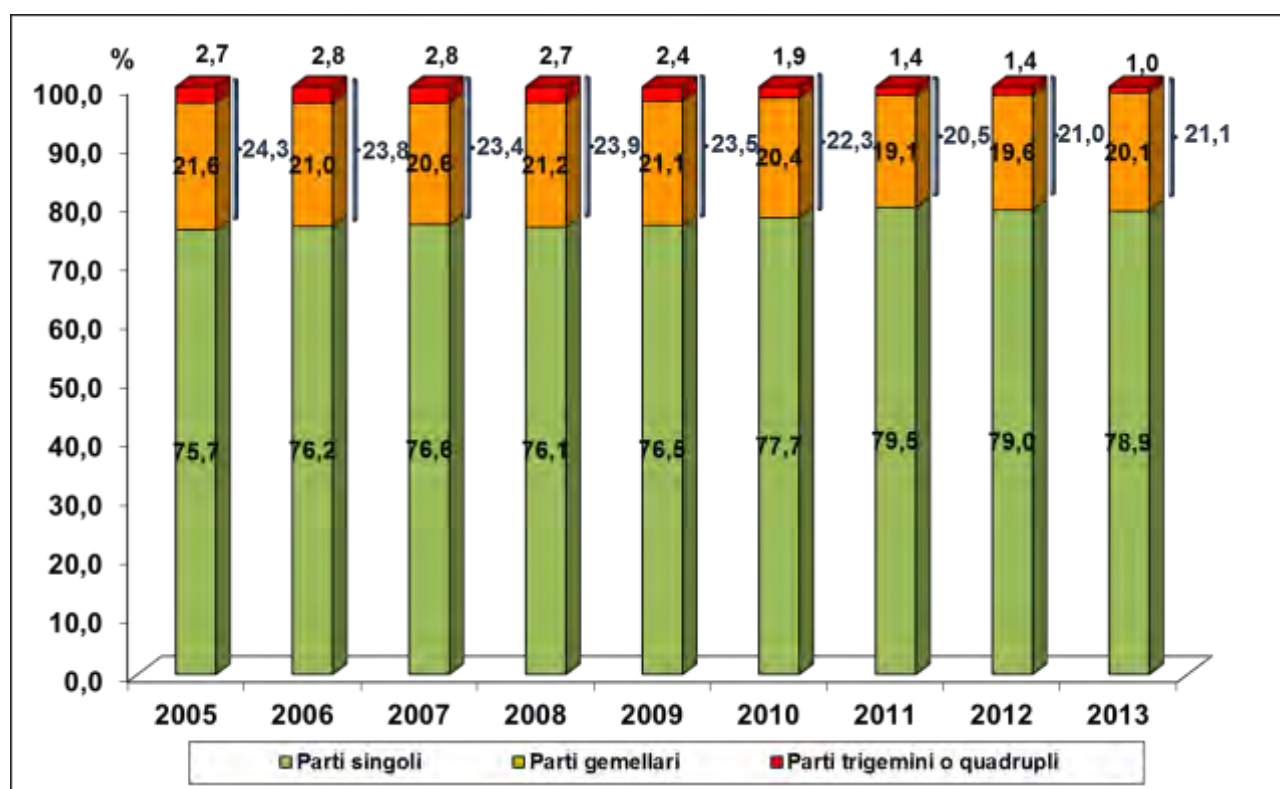
Figura 3.2.29: Percentuali di gravidanza sui prelievi da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2013.



3.2.3.9. Come varia nel tempo la percentuale di parti gemellari e trigemini ottenuti con l'applicazione di tecniche a fresco?

La **Figura 3.2.30** 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 2013 la percentuale di parti multipli è simile al valore del 2012. La percentuale di parti gemellari nel 2013 è pari al 20,1% (+0,5% rispetto al 2012) valore di poco superiore alla media Europea del 19,6%, (ESHRE, 2010). La percentuale di parti trigemini, invece, diminuisce all'1,0% (-0,4% rispetto al 2012), valore pari alla media europea riportata per il 2010 (ESHRE, 2010).

Figura 3.2.30: Percentuale del genere di parto ottenuto con l'applicazione delle tecniche a fresco (FIVET-ICSI). Anni 2005-2013.

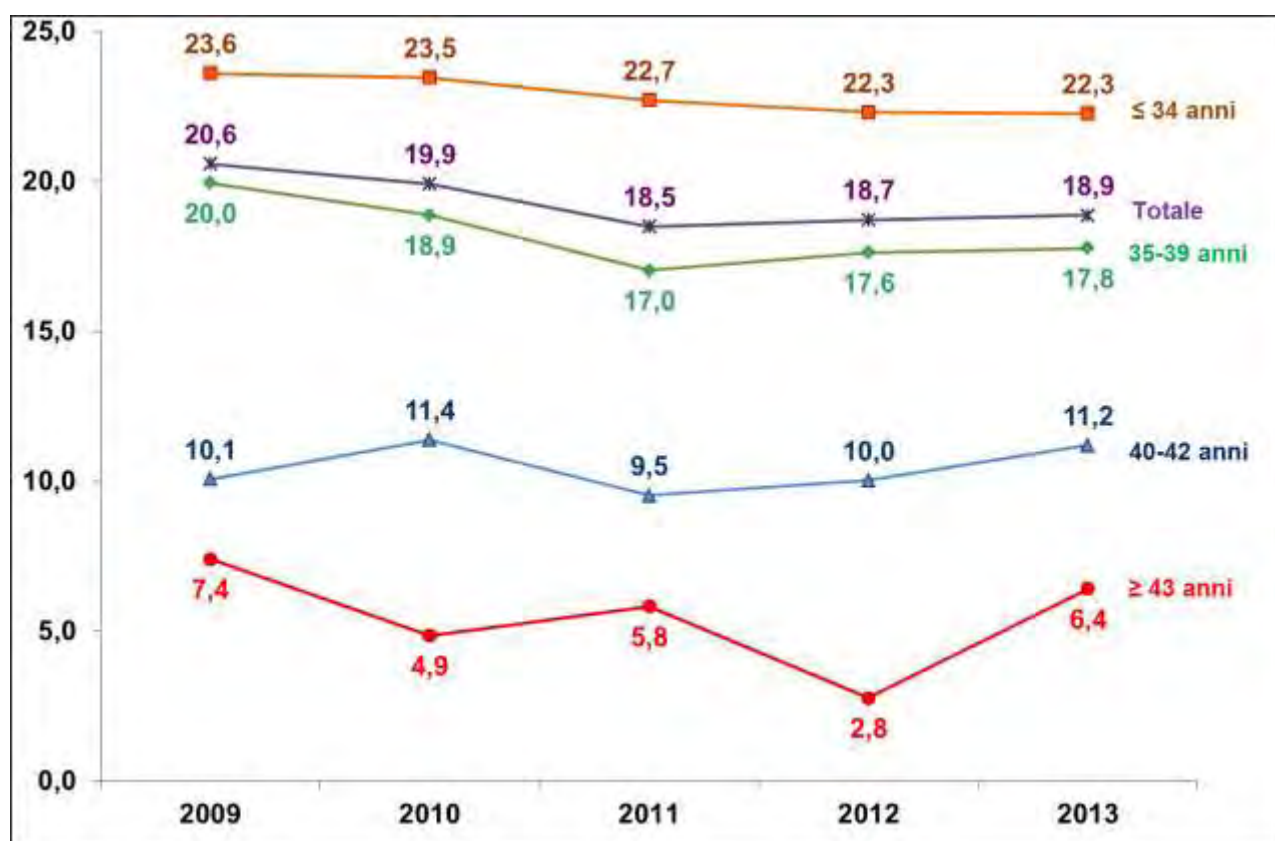


3.2.3.10. La possibilità di avere un parto multiplo secondo l'età della paziente è variata nel tempo?

Come è mostrato nelle **Figure 3.2.31 e 3.2.32** (nella pagina seguente), anche la probabilità di ottenere un parto gemellare o trigemino, è inversamente proporzionale all'età delle pazienti. In generale per l'anno 2013 la percentuale di parti multipli (almeno gemellari) sul totale delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, è il 19,8%, di cui il 18,9% gemellare, ed il restante 0,9% trigemino (per comodità di esposizione nei parti trigemini sono inclusi anche gli unici 2 parti quadrupli).

Analizzando il trend dei parti gemellari per classi di età (**Figura 3.2.31**) si evidenzia una diminuzione per le pazienti più giovani (anche se stabile rispetto al 2012) dal 23,6% del 2009 al 22,3% del 2013, di quelle con età 35-39 anni dal 20,0% al 17,8% e delle pazienti meno giovani dal 7,4% al 6,4%. Aumenta invece la percentuale per le pazienti con 40-42 anni dal 10,1% all'11,2%.

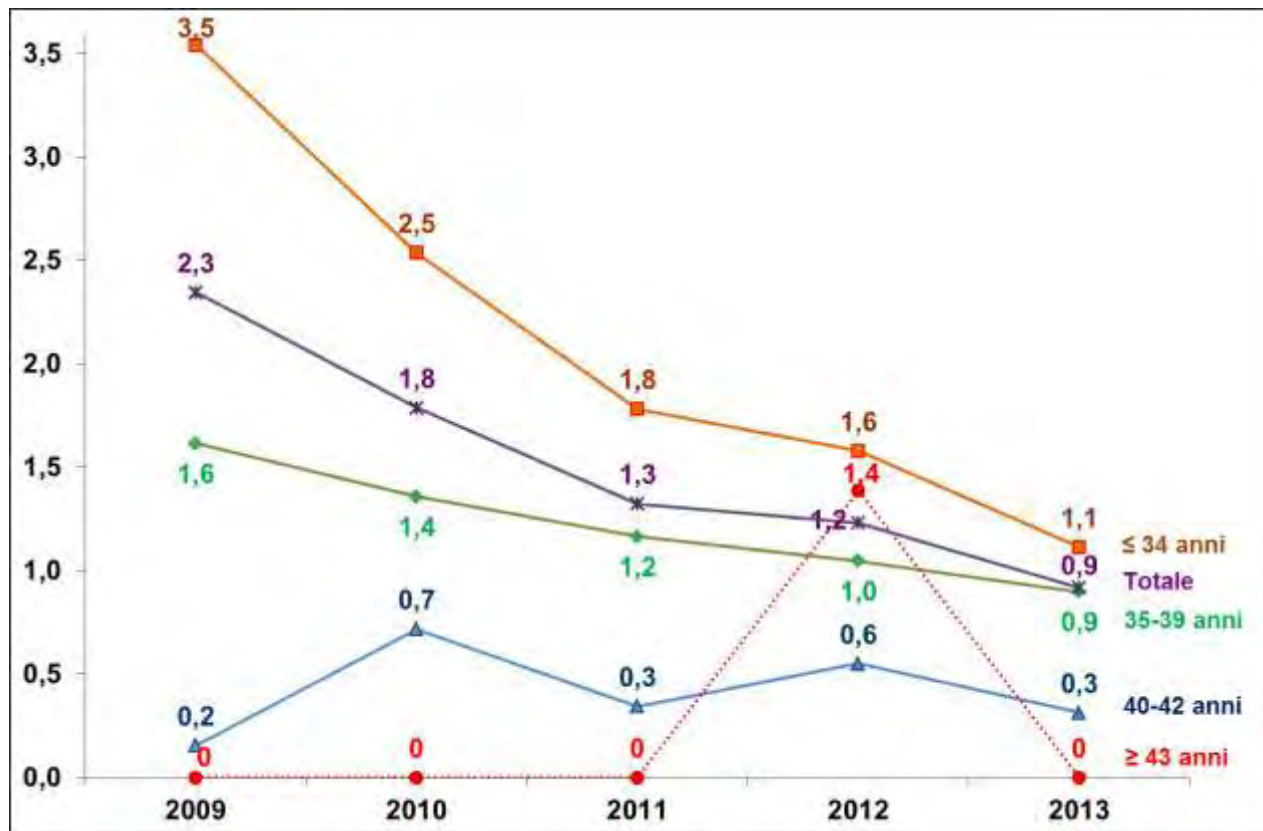
Figura 3.2.31: Percentuali di parti gemellari sul totale dei parti ottenuti da tutte le tecniche di II e III livello secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2013.



Va ricordato che a Maggio del 2009 la sentenza della Corte Costituzionale ha effettuato la rimozione dell'obbligo dell' "unico e contemporaneo impianto di tutti gli embrioni formati per un massimo di tre". Il dato sulla percentuale di parti trigemini per il 2013 (**Figura 3.2.33**) è molto importante perché viene confermata la diminuzione della percentuale rilevata sul totale delle tecniche di II e III livello. La diminuzione riguarda le pazienti con meno di 40 anni, -2,4% rispetto

al 2009 per le pazienti con meno di 35 anni e -0,7% per quelle con età compresa tra 35 e 39 anni. Nelle pazienti con più di 40 anni il dato è pressoché stabile ai livelli del 2009.

Figura 3.2.32: Percentuali di parti trigemini sul totale dei parti ottenuti da tutte le tecniche di II e III livello secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2013.



Capitolo 3.3. Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice) nell'anno 2013

3.3.1 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.

Tab. 3.3.1: Distribuzione dei centri partecipanti all'indagine del Registro Nazionale relativa all'Inseminazione Semplice per l'anno 2013 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 2013
I Livello	166	139	27
II e III Livello	203	168	35
Totale	369	307	62

I centri attivi nel 2013, regolarmente iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle regioni di appartenenza ad applicare tecniche di I e II-III livello, erano 369. I centri che però hanno effettivamente effettuato cicli di inseminazione semplice, sono stati 307 (4 in meno rispetto al 2012), mentre i restanti 62 (18 in più del 2012) centri non hanno svolto attività d'Inseminazione Semplice (**Tabella 3.3.1**).

Anche per l'attività svolta nel 2013 vi è stata la completa adesione di tutti i centri ed il monitoraggio di tutti i cicli di inseminazione semplice effettuati in Italia.

Nell'analisi dei risultati ottenuti dai centri, saranno spesso effettuate analisi separate secondo il livello dei centri, che si distinguono in 139 centri solo di primo livello (2 in più rispetto al 2012) ed in 168 di secondo e terzo livello (6 in meno del 2012).

Tab. 3.3.2: Distribuzione dei centri, solo di primo livello, secondo il numero di pazienti trattati con Inseminazione Semplice nell'anno 2013.

Pazienti trattati	Centri di primo livello	%	% cumulata
Tra 1 e 20 pazienti	73	52,5	52,5
Tra 21 e 50 pazienti	37	26,6	79,1
Tra 51 e 100 pazienti	27	19,4	98,6
Più di 100 pazienti	2	1,4	100
Totale	139	100	-

Il 79,1% dei centri di primo livello ha svolto un'attività ridotta, non superando cioè le 50 coppie di pazienti trattate in un anno ed il 52,5% non ha superato le 20 coppie. Solo 2 centri (1,4%) hanno svolto attività su più di 100 pazienti.

Rispetto al 2012 aumentano dell'8% i centri che hanno trattato meno di 20 coppie mentre si dimezzano quelli che hanno trattato più di 100 pazienti.

E' importante ricordare che l'analisi dei cicli di inseminazione semplice, che seguirà in questo capitolo, verrà effettuata sui 307 centri che hanno partecipato all'indagine, cioè tutti quelli che hanno effettuato almeno un ciclo di inseminazione semplice nel 2013, compresi anche quelli di secondo e terzo livello.

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

3.3.2.1. Centri, pazienti trattati e cicli effettuati

Nel 2013 sono state trattate 17.218 coppie di pazienti e sono stati iniziati 27.109 cicli di inseminazione semplice. Rispetto al 2012 diminuiscono sia i pazienti (-867 equivalente a -4,8% di pazienti in meno rispetto al 2012) che i cicli (-2.318 pari al -7,8% rispetto al 2012).

Tab. 3.3.3: Distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo la regione e l'area geografica nell'anno 2013.

Regioni ed aree geografiche	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	22	7,2	1.133	6,6	1.790	6,6
Valle d'Aosta	1	0,3	40	0,2	71	0,3
Lombardia	54	17,6	3.299	19,2	6.322	23,3
Liguria	6	2,0	455	2,6	936	3,5
Nord ovest	83	27,0	4.927	28,6	9.119	33,6
P.A. Bolzano	5	1,6	279	1,6	466	1,7
P.A. Trento	1	0,3	104	0,6	211	0,8
Veneto	31	10,1	1.387	8,1	2.208	8,1
Friuli Venezia Giulia	5	1,6	332	1,9	624	2,3
Emilia Romagna	19	6,2	988	5,7	1.753	6,5
Nord est	61	19,9	3.090	17,9	5.262	19,4
Toscana	20	6,5	1.387	8,1	1.845	6,8
Umbria	2	0,7	205	1,2	314	1,2
Marche	2	0,7	163	0,9	293	1,1
Lazio	41	13,4	1.997	11,6	2.625	9,7
Centro	65	21,2	3.752	21,8	5.077	18,7
Abruzzo	5	1,6	645	3,7	795	2,9
Molise	0	-	0	-	0	-
Campania	35	11,4	1.685	9,8	2.348	8,7
Puglia	14	4,6	909	5,3	1.335	4,9
Basilicata	2	0,7	189	1,1	372	1,4
Calabria	8	2,6	212	1,2	247	0,9
Sicilia	31	10,1	1.355	7,9	1.666	6,1
Sardegna	3	1,0	454	2,6	888	3,3
Sud e isole	98	31,9	5.449	31,6	7.651	28,2
Italia	307	100	17.218	100	27.109	100

Come nel 2012 i centri presenti nel Sud sono la maggioranza (31,9%) ma svolgono un'attività meno consistente (28,2% di tutti i cicli) rispetto ad i centri presenti nel Nord Ovest in cui il 27% dei centri italiani svolge il 33,6% dei cicli d'inseminazione semplice effettuati in Italia.

I centri che hanno svolto attività di inseminazione semplice sono diminuiti nel Lazio, in Toscana, nelle Marche ed in Piemonte, e sono invece aumentati in Veneto, Emilia Romagna, Campania, Puglia e Sicilia. Le 5 regioni con il maggior numero di centri sono la Lombardia (54), il Lazio (41), la Campania (35) ed il Veneto e la Sicilia (31) rappresentano il 62,5% di tutti i centri italiani e svolgono il 56% di tutti i cicli.

I centri della provincia di Bolzano, della Campania, Puglia e Sardegna hanno aumentato la propria attività in controtendenza con l'andamento generale dell'Italia.

Nella **Tabella 3.3.4** è mostrata la distribuzione regionale e per macroarea dei cicli iniziati effettuati su pazienti residenti o meno nella regione di appartenenza del centro. I cicli effettuati su coppie di pazienti che si sono recate in regioni diverse da quella di residenza sono stati 2.935 corrispondenti al 10,8% del totale (-0,1% rispetto al 2012). La regione in cui la quota di migrazione appare più elevata per le tecniche di primo livello è la Toscana con il 33,5% (28,0% nel 2012) di cicli iniziati su pazienti che risiedono fuori dalla regione.

Tab. 3.3.4: Distribuzione dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2013 per residenza dei pazienti, secondo la regione e l'area geografica (percentuali calcolate sul totale dei cicli iniziati nella regione)

Regioni ed aree geografiche	Cicli totali	Cicli iniziati su pazienti residenti in regione		Cicli iniziati su pazienti residenti in altre regioni	
		N	%	N	%
Piemonte	1.790	1.620	90,5	170	9,5
Valle d'Aosta	71	53	74,6	18	25,4
Lombardia	6.322	5.698	90,1	624	9,9
Liguria	936	900	96,2	36	3,8
Nord ovest	9.119	8.271	90,7	848	9,3
P.A. Bolzano	466	351	75,3	115	24,7
P.A. Trento	211	195	92,4	16	7,6
Veneto	2.208	2.048	92,8	160	7,2
Friuli Venezia Giulia	624	576	92,3	48	7,7
Emilia Romagna	1.753	1.456	83,1	297	16,9
Nord est	5.262	4.626	87,9	636	12,1
Toscana	1.845	1.227	66,5	618	33,5
Umbria	314	253	80,6	61	19,4
Marche	293	264	90,1	29	9,9
Lazio	2.625	2.402	91,5	223	8,5
Centro	5.077	4.146	81,7	931	18,3
Abruzzo	795	651	81,9	144	18,1
Molise	0	-	-	-	-
Campania	2.348	2.208	94,0	140	6,0
Puglia	1.335	1.282	96,0	53	4,0
Basilicata	372	221	59,4	151	40,6
Calabria	247	245	99,2	2	0,8
Sicilia	1.666	1.638	98,3	28	1,7
Sardegna	888	886	99,8	2	0,2
Sud e isole	7.651	7.131	93,2	520	6,8
Italia	27.109	24.174	89,2	2.935	10,8

Tab. 3.3.5: Distribuzione dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2013, per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica

Regioni ed aree geografiche	Cicli totali	in centri pubblici		in centri privati convenzionati		in centri privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	1.790	912	50,9	314	17,5	564	31,5
Valle d'Aosta	71	71	100	0	-	0	-
Lombardia	6.322	3.593	56,8	1.595	25,2	1.134	17,9
Liguria	936	659	70,4	0	-	277	29,6
Nord ovest	9.119	5.235	57,4	1.909	20,9	1.975	21,7
P.A. Bolzano	466	463	99,4	0	-	3	0,6
P.A. Trento	211	211	100	0	-	0	-
Veneto	2.208	1.401	63,5	0	-	807	36,5
Friuli Venezia Giulia	624	609	97,6	12	1,9	3	0,5
Emilia Romagna	1.753	1.300	74,2	0	-	453	25,8
Nord est	5.262	3.984	75,7	12	0,2	1.266	24,1
Toscana	1.845	629	34,1	855	46,3	361	19,6
Umbria	314	252	80,3	0	-	62	19,7
Marche	293	291	99,3	0	-	2	0,7
Lazio	2.625	920	35,0	98	3,7	1.607	61,2
Centro	5.077	2.092	41,2	953	18,8	2.032	40,0
Abruzzo	795	644	81,0	0	-	151	19,0
Molise	0	-	-	-	-	-	-
Campania	2.348	575	24,5	0	-	1.773	75,5
Puglia	1.335	274	20,5	0	-	1.061	79,5
Basilicata	372	372	100	0	-	0	-
Calabria	247	35	14,2	0	-	212	85,8
Sicilia	1.666	152	9,1	0	-	1.514	90,9
Sardegna	888	888	100	0	-	0	-
Sud e isole	7.651	2.940	38,4	0	-	4.711	61,6
Italia	27.109	14.251	52,6	2.874	10,6	9.984	36,8

In Italia il 36,8% dei cicli iniziati è stato eseguito in centri privati, il 52,6% in centri pubblici ed il 10,6% in centri privati convenzionati. Globalmente il 63,2% dei cicli di inseminazione semplice effettuati in Italia nel 2013 è stato a carico del Sistema Sanitario Nazionale. Rispetto al 2012, queste proporzioni rimangono pressoché invariate. Anche nel 2013 non è stata svolta alcun tipi di attività di inseminazione semplice di tipo privato convenzionato nel Sud, dovuto all'assenza di questo tipo di centri.

A livello regionale l'Abruzzo, la Sardegna e la Basilicata sono le uniche regione del Sud in cui la maggioranza o la totalità dei cicli sono effettuati nei centri pubblici. L'attività dei centri privati è la

maggioranza nelle restanti regioni del Sud e nel Lazio (61,2%) Nelle altre regioni del Centro ed in tutte quelle del Nord Italia i cicli effettuati in regime privato non superano il 36,5% registrato in Veneto, valore in linea con la media nazionale.

In **Tabella 3.3.6** 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 2013, secondo il livello del centro.

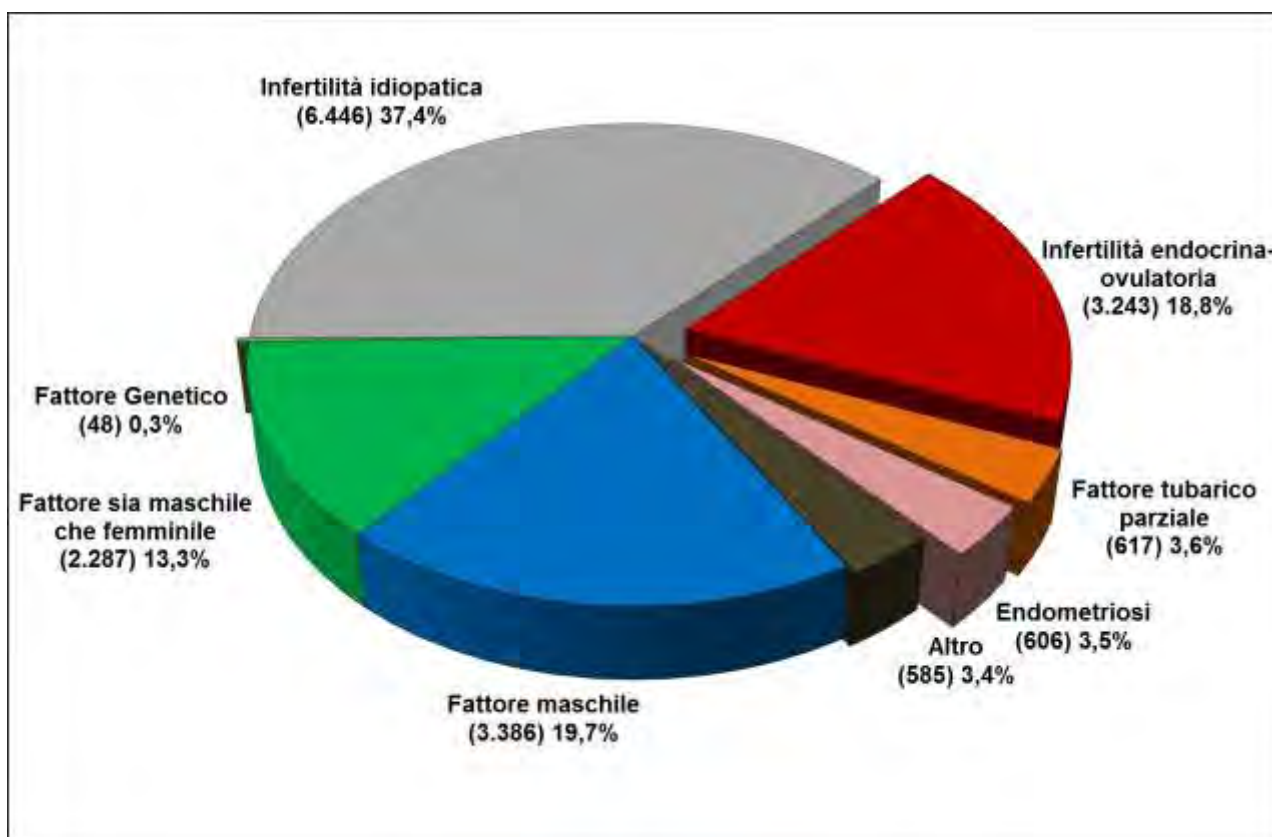
Rispetto al 2012, aumenta la proporzione del numero di centri di I livello a fronte di una riduzione della quota di pazienti trattati e dei cicli effettuati in questi centri.

Tab. 3.3.6 Distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo il livello del centro, nell'anno 2013.

Livello del centro	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
I Livello	139	45,3	4.185	24,3	7.423	27,4
II e III Livello	168	54,7	13.033	75,7	19.686	72,6
Totale	307	100	17.218	100	27.109	100

I fattori di infertilità della coppia illustrati nella **Figura 3.3.1**, mostrano che nel 2013 attribuibili al solo partner maschile erano il 19,7% e se a questa percentuale aggiungiamo anche il fattore sia maschile che femminile attribuibile al 13,3% delle coppie ed il fattore genetico (che può essere sia maschile che femminile) otteniamo un 33,2% di infertilità nella quale è presente almeno una componente maschile. Il dato riguardante l'infertilità maschile è in costante diminuzione dal 2007 in cui riguardava il 45,5% delle coppie, equivalente ad un calo del 27%.

Figura 3.3.1: Pazienti secondo il principale fattore di indicazione di infertilità per i trattamenti di Inseminazione Semplice, nell'anno 2013



Un ciclo di Inseminazione semplice può avere inizio con una stimolazione farmacologica dell'ovaio o con un'ovulazione spontanea. La **Figura 3.3.2** rappresenta la proporzione dei cicli spontanei e dei cicli stimolati, sul totale dei cicli iniziati.

I cicli con stimolazione (84,9%) aumentano rispetto al 2012 raggiungendo il valore rilevato nel 2005. Di conseguenza i cicli spontanei (15,1%) diminuiscono rispetto alla scorsa rilevazione.

Figura 3.3.2: Cicli iniziati da Inseminazione Semplice nell'anno 2013, secondo il tipo di stimolazione utilizzata



Tab. 3.3.7: Distribuzione dei cicli iniziati da Inseminazione Semplice secondo le classi di età delle pazienti nell'anno 2013

Classi di età	Cicli iniziati		
	N	%	% cumulata
≤ 34 anni	10.435	38,5	38,5
35-39 anni	11.356	41,9	80,4
40-42 anni	3.802	14,0	94,4
≥ 43 anni	1.516	5,6	100
Totale	27.109	100	-

Un'altra caratteristica determinante nella probabilità di ottenere una gravidanza in un ciclo di inseminazione semplice, è l'età della paziente. Il numero di pazienti trattate diminuiscono in tutte le classi di età ma la distribuzione percentuale del 2013 (38,5%) riflette un aumento, rispetto al 2012 (37,5%), delle sole pazienti con meno di 34 anni e più in generale di tutte le pazienti con meno di 40 anni (dal 79,6% del 2012 all' 80,4% del 2013). La conseguenza è una lieve diminuzione dell'età media al 35,3 anni dal 35,4 calcolato nel 2012.

L'età dei partner maschili all'inizio del ciclo è mostrata nella **Tabella 3.3.8**. Riguardo ai valori assoluti aumenta solamente la classe di età 45-54 anni (+35 pazienti) mentre le altre diminuiscono. La distribuzione percentuale riflette un aumento della proporzione di pazienti con meno di 34 anni (+0,7%) e di quelli con 45-54 anni (+1,1%). Più in generale diminuiscono dall'86,9% all' 85,9% i pazienti trattati con meno di 45 anni.

Tab. 3.3.8: Distribuzione dei cicli iniziati da Inseminazione Semplice secondo le classi di età dei partner maschili nell'anno 2013

Classi di età	Cicli iniziati		
	N	%	% cumulata
≤ 34 anni	6.996	25,8	25,8
35-44 anni	16.290	60,1	85,9
45-54 anni	3.534	13,0	98,9
≥ 55 anni	289	1,1	100
Totale	27.109	100	-

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 2013, i cicli in cui si sono verificate le condizioni per una sospensione del ciclo sono stati 2.099, pari al 7,7% dei cicli iniziati; nel restante 92,3% dei cicli si è proceduto con la fase dell'inseminazione. I 388 cicli sospesi in meno rispetto al 2012 significano una riduzione del 9,4%. La quota dei cicli sospesi viene analizzata in relazione all'età delle pazienti su cui vengono effettuati (**Tabella 3.3.9**). Rispetto ai dati del 2012 si osservano delle diminuzioni della percentuale di cicli sospesi in tutte le classi di età, soprattutto nelle pazienti con più di 43 anni (-2,3%).

Tab. 3.3.9: : Distribuzione dei cicli iniziati, dei cicli sospesi e delle inseminazioni eseguite nell'anno 2013, secondo le classi di età delle pazienti

Classi di età	Cicli iniziati	Cicli sospesi		Inseminazioni	
		N	%	N	%
≤ 34 anni	10.435	847	8,1	9.588	91,9
35-39 anni	11.356	769	6,8	10.587	93,2
40-42 anni	3.802	352	9,3	3.450	90,7
≥ 43 anni	1.516	131	8,6	1.385	91,4
Totale	27.109	2.099	7,7	25.010	92,3

Le motivazioni che hanno portato alla sospensione del ciclo (**Tabella 3.10**) diminuiscono rispetto al 2012, e la “mancata risposta alla stimolazione” (3,3% dei cicli iniziati) continua ad essere il motivo principale di sospensione.

Tab. 3.3.10: Distribuzione dei cicli sospesi da Inseminazione Semplice nell'anno 2013, secondo il motivo della sospensione (in percentuale sul totale dei cicli iniziati)

Motivo della sospensione	Cicli sospesi	
	N	%
Mancata risposta	888	3,3
Risposta eccessiva	667	2,5
Volontà della coppia	143	0,5
Altro	401	1,5
Totale	2.099	7,7

3.3.2.2. Gravidanze

Le gravidanze ottenute grazie alla tecnica di inseminazione intrauterina nell'anno 2013 sono state 2.775, 249 in meno rispetto al 2012 (-8,2%).

Le 1.547 gravidanze ottenute in centri pubblici o privati convenzionati rappresentano il 55,7% del totale delle gravidanze ottenute.

Per calcolare l'efficienza delle tecniche applicate, verranno considerati i rapporti tra le gravidanze ottenute ed i cicli iniziati e le inseminazioni effettuate. Questi indicatori esprimono la probabilità di ottenere una gravidanza in momenti diversi del percorso che la paziente intraprende rivolgendosi ad un centro di fecondazione assistita.

Nella **Tabella 3.3.11** è mostrato il valore delle percentuali di gravidanza ottenute con la tecnica di Inseminazione Semplice calcolate sul numero delle pazienti trattate e sui cicli iniziati, secondo il tipo di servizio offerto.

Tab. 3.3.11: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2013, rispetto ai pazienti trattati, ai cicli iniziati ed alle inseminazioni effettuate secondo la tipologia del servizio.

Tipologia del servizio	Percentuali di gravidanze su numero di pazienti trattati	Percentuali di gravidanze su cicli iniziati	Percentuali di gravidanze sulle inseminazioni effettuate
Pubblico	15,3	9,1	9,8
Privato convenzionato	15,0	8,9	10,0
Privato	17,4	12,3	13,2
Totale	16,1	10,2	11,1

La percentuale di gravidanze diminuisce, rispetto al 2012, sia se calcolata sui pazienti trattati (-0,6%), che sui cicli iniziati (-0,1%) e sulle inseminazioni effettuate (-0,1%).

Scendendo nel dettaglio della tipologia del servizio offerto dai centri, i valori fatti registrare dai centri privati sono superiori a quelli ottenuti nei centri pubblici: il divario tra centri pubblici e privati che già esisteva nelle precedenti rilevazioni, nel 2013 si fa più ampio, poiché i tassi di successo dei centri privati aumentano (+0,3% con tutte e tre i denominatori) mentre quelli dei centri pubblici diminuiscono (-1% sui pazienti, -0,1% sui cicli e -0,3% sulle inseminazioni). Come detto precedentemente, la tecnica di Inseminazione Semplice viene applicata sia dai centri di I livello che da quelli di II e III livello.

Nella **Tabella 3.3.12** sono mostrate le percentuali di gravidanze ottenute su cicli iniziati, rispetto a quattro tipologie di centri caratterizzati attraverso l'incrocio delle variabili "Tipo di Servizio" (nel pubblico/privato sono state incluse la modalità "servizio privato convenzionato" e la modalità "servizio pubblico") e "Livello del centro" (I livello / II e III livello).

I valori esposti nella tabella, mostrano in maniera evidente che nel 2013 l'efficacia dei centri privati è maggiore rispetto a quelli pubblici ($p < 0,01$), sia per i centri di I livello che per quelli di II e III livello. La maggiore efficacia riscontrata nei centri di I livello rispetto a quelli di II e III, in entrambe le tipologie di servizio, non è supportata da una significatività statistica. Rispetto al 2012 aumentano i tassi di successo dei centri pubblici di I livello e dei centri privati di II e III livello e diminuiscono quelli dei centri privati di I e dei centri pubblici di II e III livello.

Tab. 3.3.12: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2013, 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	9,4	8,9
Privato	12,6	12,1

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 gravidanza. La distribuzione delle percentuali di gravidanze calcolate sui cicli iniziati e sulle inseminazioni effettuate, secondo le classi di età delle pazienti (**Tabella 3.3.13**) evidenzia l'evidente relazione inversamente proporzionale tra la probabilità di successo e l'età della paziente. Rispetto al 2012 i tassi di successo diminuiscono per le pazienti con meno di 40 anni ed aumentano per le pazienti con più di 40 anni (+0,6% sia su cicli che su inseminazioni), aumento dovuto maggiormente ad un miglioramento dell'efficienza nella classe di età "40-42 anni" (+0,8% su cicli e +0,9% su inseminazioni).

Tab. 3.3.13: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2013, rispetto ai cicli iniziati ed alle inseminazioni effettuate, secondo le classi di età delle pazienti.

Classi di età	Gravidanze ottenute	Percentuale di gravidanze sui cicli iniziati	Percentuale di gravidanze sulle inseminazioni
≤34 anni	1.323	12,7	13,8
35-39 anni	1.126	9,9	10,6
40-42 anni	285	7,5	8,3
≥43 anni	41	2,7	3,0
Totale	2.775	10,2	11,1

In termini di sicurezza delle tecniche applicate, un indicatore importante è dato dalla percentuale di gravidanze multiple, sul totale delle gravidanze ottenute (**Tabella 3.3.14**). Le gravidanze gemellari sono state il 6,8% delle gravidanze ottenute nel 2013, con una diminuzione rispetto al 2012 dello 0,4%, diminuzione compensata interamente dall'aumento dello 0,4% delle singole; le trigemine e le quadruple pur diminuendo in numero, mantengono la stessa percentuale del 2012. Nelle pazienti con meno di 34 anni aumentano le gemellari (+0,5%) e le trigemine (+0,1%) a discapito delle singole (-0,5%). Nelle altre classi di età aumentano le percentuali di gravidanze singole, soprattutto nella classe di età "maggiore di 43 anni" (+6,5%).

Tab. 3.3.14: Distribuzione delle gravidanze singole, gemellari, trigemine e quadruple ottenute da Inseminazione Semplice nell'anno 2013, secondo le classi di età delle pazienti.

Classi di età	Gravidanze singole		Gravidanze gemellari		Gravidanze trigemine		Gravidanze quadruple	
	N	%	N	%	N	%	N	%
≤ 34 anni	1.200	90,7	109	8,2	12	0,9	2	0,2
35-39 anni	1.049	93,2	70	6,2	7	0,6	0	0
40-42 anni	276	96,8	9	3,2	0	0	0	0
≥ 43 anni	40	97,6	1	2,4	0	0	0	0
Totale	2.565	92,4	189	6,8	19	0,7	2	0,1

Le complicanze verificatesi nell'applicazione dei cicli di inseminazione semplice del 2013 sono state 44 (17 in meno del 2012), corrispondenti allo 0,18% (0,23% nel 2012) sul totale delle inseminazioni effettuate. Nonostante si siano verificate delle complicanze, questi cicli non sono stati interrotti e hanno proceduto nel loro iter.

Tab. 3.3.15: Distribuzione delle complicanze verificatesi nell'applicazione dell'Inseminazione Semplice nell'anno 2013, secondo la tipologia della complicanza. (Totale 44)

Motivo Complicanze	Complicanze		% sul totale dell'inseminazioni
	N	%	
Iperstimolazione ovarica severa	8	18,2	0,03
Morte materna	0	-	-
Altri motivi	36	81,8	0,14
Totale	44	100	0,18

3.3.3. Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di I livello (Inseminazione semplice)

Il numero di gravidanze per cui è stato effettuato il monitoraggio è di 2.309, pari all'83,2% del totale delle gravidanze ottenute grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice. La perdita d'informazione relativa alle gravidanze ottenute nel 2013 da tecniche di I livello è quindi del 16,8%, in lieve diminuzione rispetto al 17,1% ottenuto nella rilevazione del 2012.

3.3.3.1. Parti e nati

I parti ottenuti grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice sono stati 1.810 corrispondenti al 78,4% delle gravidanze monitorate.

Nella **Tabella 3.3.16** sono descritti i parti ottenuti secondo il genere e le classi di età della paziente. Il 91,4% dei parti è stato un parto singolo (+0,2% rispetto al 2012), il 7,8% un parto gemellare (-0,3%), lo 0,7% un parto trigemino (uguale al 2012), per un totale di 155 parti multipli, corrispondenti all'8,5% del totale dei parti (-0,3%).

Tab. 3.3.16: Distribuzione dei parti singoli, gemellari, trigemini ottenuti da Inseminazione Semplice nell'anno 2013, 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	945	52,2	850	89,9	87	9,2	8	0,8	0	-
35-39 anni	715	39,5	661	92,4	49	6,9	5	0,7	0	-
40-42 anni	140	7,7	135	96,4	5	3,6	0	-	0	-
≥ 43 anni	10	0,6	9	90,0	1	10,0	0	-	0	-
Totale	1.810	100	1.655	91,4	142	7,8	13	0,7	0	-

Nella **Tabella 3.3.17** sono mostrati i dati relativi alle caratteristiche dei bambini nati vivi dall'applicazione delle tecniche di inseminazione semplice. In totale sono nati 1.978 bambini, 183 in meno rispetto al 2012, ma di questi 8 sono nati morti, che corrispondono allo 0,4% (nel 2012 erano 5 pari allo 0,2%). Tra i 1.970 bambini nati vivi, 14 (0,7% dei nati vivi) sono andati incontro ad una morte neonatale, cioè bambini nati vivi morti entro il 28° giorno di vita, 10 (0,5% sul totale dei nati vivi) hanno evidenziato malformazioni alla nascita, 306 corrispondenti al 15,5% dei nati vivi erano sottopeso e 292 bambini, cioè il 14,8% dei nati vivi è nato pretermine.

Rispetto al 2012 si riscontra un aumento dei bambini sottopeso (erano il 13,7%), dei bambini nati pretermine (erano il 14,5%) e delle morti neonatali che nel 2012 sono state 11 corrispondenti allo 0,5% dei nati vivi. I bambini nati vivi con malformazioni nel 2012 erano sempre 10 pari allo 0,5%.

Tab. 3.3.17: Distribuzione dei nati vivi, nati vivi malformati, nati vivi sottopeso, nati vivi pretermine e morti neonatali da Inseminazione Semplice nell'anno 2013., in rapporto ai nati vivi totali.

Nati vivi totali	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	%
1.970	10	0,5	306	15,5	292	14,8	14	0,7

Nella **Tabella 3.3.18** 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 6,9% dei nati vivi da parti singoli, al 55,7% da parti gemellari, al 92,3% dei parti trigemini.

Tab. 3.3.18: Distribuzione dei nati vivi sottopeso da Inseminazione Semplice nell'anno 2013 secondo il genere di parto.

Genere di parto	Nati vivi totali	Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)	
		N	%
Parti singoli	1.649	113	6,9
Parti gemellari	282	157	55,7
Parti trigemini	39	36	92,3
Parti quadrupli	0	0	-
Totale	1.970	306	15,5

Nello stesso modo rappresentiamo nella **Tabella 3.3.19** la distribuzione dei nati pretermine, cioè nati prima della 37^a 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: 7,2% per i nati vivi da parti singoli, il 48,9% dei nati vivi da parti gemellari ed il 92,3% da parti trigemini.

Tab. 3.3.19: Distribuzione dei nati vivi pretermine da Inseminazione Semplice nell'anno 2013 secondo il genere di parto

Genere di parto	Nati vivi totali	Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)	
		N	%
Parti singoli	1.649	118	7,2
Parti gemellari	282	138	48,9
Parti trigemini	39	36	92,3
Parti quadrupli	0	0	-
Totale	1.970	292	14,8

3.3.3.2. 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 2013, è risultata pari al 16,8%.

Nella **Tabella 3.3.20** 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 186 e rappresentano il 66,7% dei centri che nel 2013 hanno ottenuto almeno una gravidanza. Nella rilevazione precedente questi centri rappresentavano il 65,7% 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 30 (10,8%), dato inferiore a quello registrato nel 2012 (32 centri pari al 11,8%).

Tab. 3.3.20: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2013.

Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	30	10,8	10,8
Tra 76% e 99%	0	0	10,8
Tra 51% e 75%	5	1,8	12,5
Tra 26% e 50%	26	9,3	21,9
Tra 11% e 25%	19	6,8	28,7
Fino al 10%	13	4,7	33,3
Nessuna gravidanza persa al follow-up	186	66,7	100
Totale	279*	100	-

* 28 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

Studiando il dato relativamente al tipo di servizio offerto dai centri, si evidenzia una significativamente maggiore perdita d'informazione dei centri privati (19,1% di gravidanze perse al follow-up) rispetto ai centri pubblici (16,5%). Nel 2012 la perdita d'informazione era maggiore nei centri pubblici (18,6%) che in quelli privati (16,3%).

Nella **Tabella 3.3.21** mostriamo gli esiti negativi che si sono verificati nelle gravidanze monitorate: in totale il 21,6% delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo (+0,4% rispetto al 2012). In particolare gli aborti spontanei sono stati 450, pari al 19,5% delle gravidanze di cui si conosce l'esito (+1,0%), gli aborti terapeutici sono stati 16 pari allo 0,7% delle gravidanze monitorate (-0,3%), le gravidanze ectopiche sono state 33 pari all'1,4% (stesso numero del 2012).

Tab. 3.3.21: Numero di esiti negativi nell'anno 2013, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate.

Gravidanze monitorate totali	Aborti Spontanei		Aborti Terapeutici		Gravidanze ectopiche	
	N	% su gravidanze monitorate	N	% su gravidanze monitorate	N	% su gravidanze monitorate
2.309	450	19,5	16	0,7	33	1,4

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 3.3.22** è esposta la distribuzione degli esiti negativi 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 69,7% per le pazienti con età uguale o superiore ai 43 anni.

Tab. 3.3.22: Distribuzione degli esiti negativi secondo le classi di età delle pazienti - anno 2013.

Classi di età	Gravidanze monitorate totali	Esiti Negativi	
		N	%
≤ 34 anni	1.108	163	14,7
35-39 anni	930	215	23,1
40-42 anni	238	98	41,2
≥ 43 anni	33	23	69,7
Totale	2.309	499	21,6

Capitolo 3.4. Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di II e III livello nell'anno 2013

3.4.1. 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 2013.

I centri attivi nel 2013, 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 203. I centri attivi che offrivano servizio pubblico erano 75, quelli privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale (SSN) 20, mentre i centri privati risultavano 108.

I centri attivi ma che hanno comunicato di non aver svolto attività sono stati 25 (6 in più del 2012), di cui 11 pubblici, 3 privati convenzionati e 11 privati.

I centri che nel 2013 hanno effettivamente eseguito cicli grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello sono stati 178, 4 in meno del 2012, di cui 64 pubblici, 17 privati convenzionati e 97 privati.

Tab. 3.4.1: Distribuzione dei centri secondo il numero di coppie di pazienti trattati solo con tecniche a fresco nell'anno 2013.

Pazienti trattati	Numero centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Nessun paziente	25	12,3	12,3
Tra 1 e 20 pazienti	13	6,4	18,7
Tra 21 e 50 pazienti	25	12,3	31,0
Tra 51 e 100 pazienti	23	11,3	42,4
Tra 101 e 200 pazienti	35	17,2	59,6
Tra 201 e 500 pazienti	56	27,6	87,2
Più di 500 pazienti	26	12,8	100
Totale	203	100	-

La **tabella 3.4.1** mostra la distribuzione dei centri secondo il numero delle coppie di pazienti trattate con tecniche definite “a fresco” nel corso dell'anno, fotografando la capacità ricettiva delle strutture operanti nel nostro paese. Nella composizione delle classi non sono ovviamente conteggiate le coppie che hanno effettuato cicli con l'utilizzo di embrioni e/o ovociti crioconservati.

I centri con più di 500 pazienti trattati in un anno, sono stati 26 (12,8% del totale dei centri attivi) uno in meno del 2012.

I centri che svolgono attività su un massimo di 50 coppie di pazienti nell'arco dell'anno, rappresentavano il 18,7% del totale, percentuale di poco inferiore al 18,9% del 2012. I centri che hanno trattato un numero di pazienti compreso tra i 51 ed i 100 contano un centro in più rispetto al 2012, mentre diminuiscono di 11 unità i centri che hanno trattato tra i 100 ed i 200 pazienti.

La diminuzione di questi centri ha portato ad una più generale diminuzione, di circa il 3%, dei centri che nell'arco di un anno hanno effettuato trattamenti a più di 100 coppie.

Dalle analisi successive verranno esclusi i 25 centri con zero pazienti. L'analisi dei dati sarà, quindi, svolta su un universo di 178 centri, ovvero 4 in meno rispetto al 2012 ed 1 in meno rispetto al 2011.

3.4.2. Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello

3.4.2.1. 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.

Nel 2013 la tecnica GIFT ha trovato applicazione in un solo centro, come già accaduto nel 2011 e nel 2012, in cui è stata trattata una sola paziente con meno di 34 anni a cui è stato effettuato un solo ciclo, il quale non ha portato all'ottenimento di alcuna gravidanza.

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

Nel 2013 le coppie di pazienti che hanno avuto accesso alle tecniche di fecondazione assistita di secondo e terzo livello definite “a fresco” sono state 46.432 (49 in meno rispetto al 2012). I cicli iniziati sono stati 55.049 (446 in meno del 2012), confermando la diminuzione già fatta registrare nel 2012 rispetto al 2011. Il numero medio di cicli iniziati per coppia rimane fermo al valore di 1,2.

Tab. 3.4.2: Distribuzione del numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2013 per regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	9	5,1	2.548	5,5	2.948	5,4
Valle d'Aosta	1	0,6	207	0,4	297	0,5
Lombardia	24	13,5	10.672	23,0	13.934	25,3
Liguria	2	1,1	474	1,0	548	1,0
Nord ovest	36	20,2	13.901	29,9	17.727	32,2
P.A. Bolzano	2	1,1	865	1,9	1.073	1,9
P.A. Trento	1	0,6	401	0,9	596	1,1
Veneto	20	11,2	2.378	5,1	2.658	4,8
Friuli Venezia Giulia	3	1,7	1.751	3,8	2.027	3,7
Emilia Romagna	12	6,7	4.459	9,6	5.096	9,3
Nord est	38	21,3	9.854	21,2	11.450	20,8
Toscana	14	7,9	5.880	12,7	6.909	12,6
Umbria	2	1,1	274	0,6	365	0,7
Marche	2	1,1	163	0,4	223	0,4
Lazio	22	12,4	4.980	10,7	5.644	10,3
Centro	40	22,5	11.297	24,3	13.141	23,9
Abruzzo	3	1,7	793	1,7	797	1,4
Molise	0	-	0	-	0	-
Campania	23	12,9	4.325	9,3	4.828	8,8
Puglia	11	6,2	1.869	4,0	2.053	3,7
Basilicata	1	0,6	286	0,6	394	0,7
Calabria	4	2,2	274	0,6	284	0,5
Sicilia	19	10,7	3.049	6,6	3.318	6,0
Sardegna	3	1,7	784	1,7	1.057	1,9
Sud e isole	64	36,0	11.380	24,5	12.731	23,1
Italia	178	100	46.432	100	55.049	100

Il numero di centri aumenta di una unità in Piemonte ed in Campania, mentre diminuisce di uno nella provincia di Trento ed in Veneto e di 4 unità nel Lazio: in generale in Italia nel 2013 vi erano 4 centri in meno rispetto al 2012 che hanno svolto attività di II e III livello. La diminuzione generale dei cicli iniziati è dovuta alla diminuzione che viene fatta registrare nei centri di sole 7 regioni: Piemonte (3,6% di cicli in meno rispetto al 2012), provincia di Bolzano (-6,8%), Veneto (-6,8%), Friuli Venezia Giulia (-12,8%), Lazio (-15,9%), Abruzzo (-17,6%) e Puglia (-4,5%). Nelle altre regioni l'attività riguardante i cicli a fresco riporta un incremento di cicli rispetto al 2012: l'aumento maggiore si registra in Lombardia (+461 cicli) che raggiunge la quota del 25,3% di tutta l'attività che si è svolta in Italia nel 2013, superiore a quella dei centri del Nord Est, del Centro e del Sud.

Analizzando i dati precedenti secondo la tipologia del servizio (**Tabella 3.4.3**), si evidenzia che i centri privati rispetto al 2012 diminuiscono in numero (-3), in pazienti trattati (-616) ed in cicli effettuati (-1.227). I centri che offrono un servizio pubblico o privato convenzionato, dove la quasi totalità dei cicli offerti sono in convenzione con il Sistema Sanitario Nazionale, sebbene diminuiscano di una unità (1 centro pubblico), fanno registrare un aumento dei pazienti trattati (+567) ed un aumento dei cicli iniziati (+781); gli aumenti sono per la maggior parte attribuibili ad una maggiore attività dei centri pubblici rispetto a quelli convenzionati.

Tab. 3.4.3: Distribuzione dei centri, dei pazienti e dei cicli iniziati con tecniche a fresco secondo la tipologia del servizio nell'anno 2013.

Tipologia del servizio	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Pubblico	64	36,0	18.312	39,5	21.602	39,2
Privato convenzionato	17	9,5	11.807	25,4	14.955	27,2
Privato	97	54,5	16.313	35,1	18.492	33,6
Totale	178	100	46.432	100	55.049	100

Ai centri pubblici e privati convenzionati viene chiesto di comunicare quanti dei cicli iniziati siano effettuati o meno in convenzione col SSN. I dati raccolti hanno evidenziato che negli 81 centri attivi nel 2013, il 96,1% dei cicli a fresco è stato eseguito in convenzione con il Sistema Sanitario Nazionale e solo il 3,9% in regime di tipo privato. L'esiguità del fenomeno delle prestazioni non convenzionate è stato determinante, anche per questa rilevazione, nella decisione di considerare i dati raccolti in questi centri come fossero tutti convenzionati con il SSN.

Una caratterizzazione dei centri, che ci permette anche di confrontare i dati del Registro Italiano con quelli del Registro Europeo (European IVF Monitoring, EIM), è ottenuta classificando i centri in base alla mole di lavoro svolta ottenuta, calcolando il numero di cicli iniziati, in un anno, di secondo e terzo livello, sia “a fresco” che “da scongelamento”. Nella **Tabella 3.4.4** è rappresentata la

distribuzione dei centri, dei cicli iniziati con tecniche a fresco, con tecniche da scongelamento e dei cicli iniziati totali, secondo la dimensione dei centri precedentemente definita.

Tab. 3.4.4: Distribuzione dei centri, dei cicli iniziati con tecniche a fresco, dei cicli iniziati con tecniche da scongelamento e dei cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello nell'anno 2013 secondo la dimensione dei centri.

Dimensione dei centri	Centri			Cicli iniziati con tecniche a fresco			Cicli iniziati con tecniche da scongelamento			Cicli iniziati totali con tecniche di II e III livello		
	N	%	% cumul	N	%	% cumul	N	%	% cumul	N	%	% cumul
1-99 Cicli	47	26,4	26,4	1.889	3,4	3,4	218	2,3	2,3	2.107	3,3	3,3
100-199 Cicli	37	20,8	47,2	4.804	8,7	12,2	447	4,8	7,1	5.251	8,1	11,4
200-499 Cicli	54	30,3	77,5	15.808	28,7	40,9	1.815	19,3	26,4	17.623	27,3	38,8
500-999 Cicli	25	14,0	91,6	14.827	26,9	67,8	2.297	24,4	50,8	17.124	26,6	65,3
1.000-1.499 Cicli	8	4,5	96,1	7.192	13,1	80,9	1.994	21,2	72,1	9.186	14,3	79,6
≥ 1.500 Cicli	7	3,9	100	10.529	19,1	100	2.606	27,9	100	13.155	20,4	100
Totale	178	100	-	55.049	100	-	9.397	100	-	64.446	100	-

Rispetto al 2012 diminuiscono i centri che nell'anno hanno effettuato meno di 100 procedure (-2), quelli che ne hanno effettuate tra le 100 e le 200 (-2), quelli che ne hanno effettuate tra le 200 e le 500 (-3). Aumentano invece quelli che ne effettuano tra le 500 e le 1.000 (+2) e quelli con più di 1.500 (+1). Più in generale, i centri cosiddetti piccoli (con meno di 500 procedure effettuate), diminuiscono di 7 unità, e sebbene siano ancora la maggioranza dei centri italiani (77,5%) la loro attività risulta assai contenuta (40,9% dei cicli a fresco e solo il 26,4% degli scongelamenti). I centri più grandi, con almeno 500 cicli effettuati, aumentano di 3 unità rispetto al 2012 e incrementano anche la loro attività, sia numericamente che in percentuale sul totale, sia dei cicli a fresco (+579, +1,5%) che da scongelamento (+637 e +2,4%). Gli ultimi dati pubblicati dall'EIM (European IVF Monitoring Data), riguardanti l'attività di PMA svolta in Europa nel 2010, rivelano che il 38,8% dei centri europei svolge un'attività con più di 500 cicli l'anno contro il 22,5% riferito all'Italia.

Nella **Tabella 3.4.5** è rappresentata la distribuzione del numero di cicli iniziati effettuati su pazienti residenti o meno nella regione di appartenenza del centro, che restituisce il peso reale dell'attività extraregionale sostenuta dai centri e dal sistema sanitario delle diverse regioni.

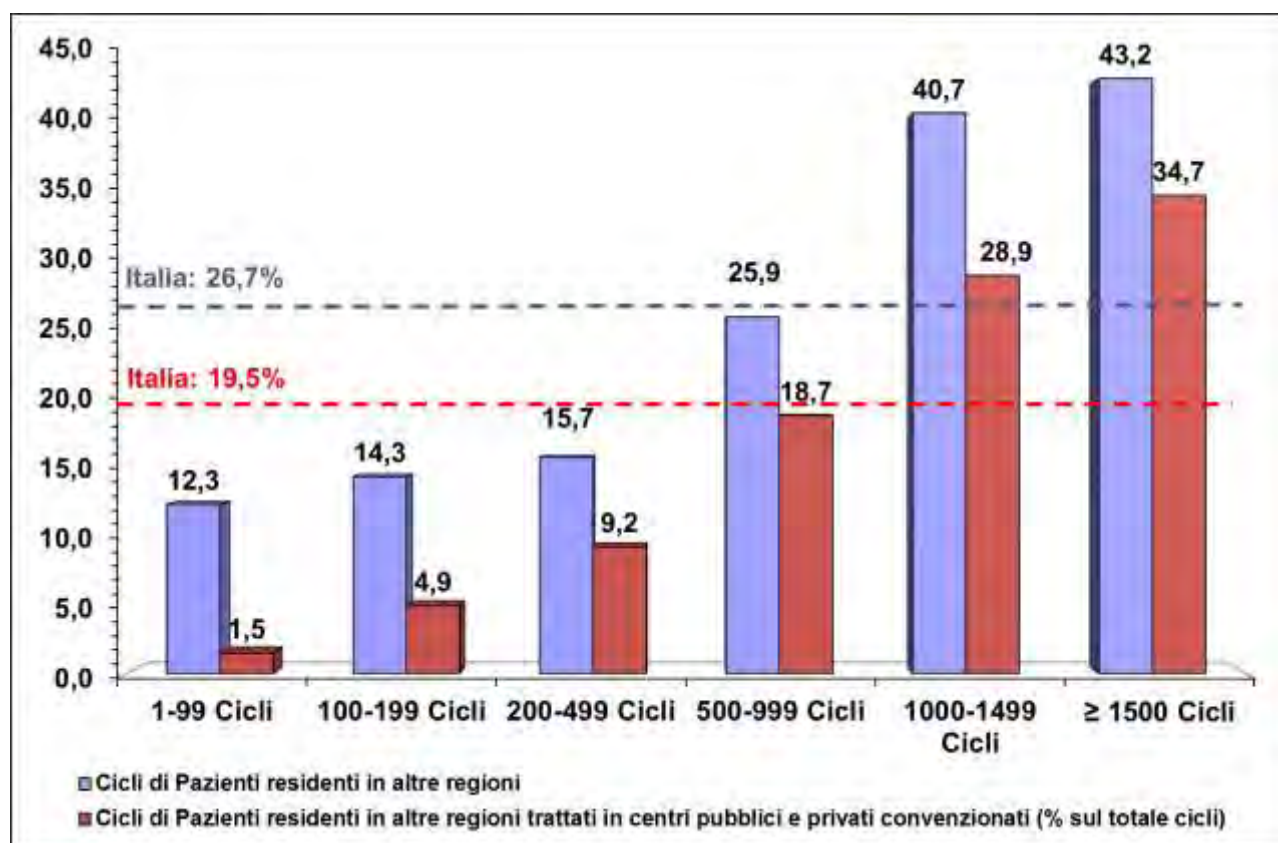
Tab. 3.4.5: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2013 per residenza dei pazienti secondo la regione e l'area geografica, e per tipo di servizio offerto dai centri (percentuali calcolate sul totale dei cicli a fresco effettuati nella regione)

Regioni ed aree geografiche	Cicli con tecniche a fresco	Cicli effettuati su pazienti residenti in regione		Cicli effettuati su pazienti residenti in altre regioni		Cicli effettuati su pazienti residenti in altre regioni trattati in centri pubblici e privati convenzionati (% sul totale cicli)	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	2.948	2.534	86,0	414	14,0	213	7,2
Valle d'Aosta	297	117	39,4	180	60,6	180	60,6
Lombardia	13.934	10.701	76,8	3.233	23,2	2.988	21,4
Liguria	548	520	94,9	28	5,1	28	5,1
Nord ovest	17.727	13.872	78,3	3.855	21,7	3.409	19,2
P.A. Bolzano	1.073	479	44,6	594	55,4	337	31,4
P.A. Trento	596	515	86,4	81	13,6	81	13,6
Veneto	2.658	2.367	89,1	291	10,9	104	3,9
Friuli Venezia Giulia	2.027	857	42,3	1.170	57,7	1.170	57,7
Emilia Romagna	5.096	3.380	66,3	1.716	33,7	810	15,9
Nord est	11.450	7.598	66,4	3.852	33,6	2.502	21,9
Toscana	6.909	2.795	40,5	4.114	59,5	4.082	59,1
Umbria	365	264	72,3	101	27,7	79	21,6
Marche	223	201	90,1	22	9,9	19	8,5
Lazio	5.644	4.172	73,9	1.472	26,1	102	1,8
Centro	13.141	7.432	56,6	5.709	43,4	4.282	32,6
Abruzzo	797	628	78,8	169	21,2	132	16,6
Molise	0	-	-	-	-	-	-
Campania	4.828	4.270	88,4	558	11,6	141	2,9
Puglia	2.053	1.882	91,7	171	8,3	22	1,1
Basilicata	394	175	44,4	219	55,6	219	55,6
Calabria	284	271	95,4	13	4,6	0	-
Sicilia	3.318	3.165	95,4	153	4,6	9	0,3
Sardegna	1.057	1.046	99,0	11	1,0	11	1,0
Sud e isole	12.731	11.437	89,8	1.294	10,2	534	4,2
Italia	55.049	40.339	73,3	14.710	26,7	10.727	19,5

I cicli iniziati con tecniche a fresco effettuati su pazienti provenienti da altre regioni sono stati 14.710 e rappresentano il 26,7% di tutti i cicli a fresco effettuati in Italia nel 2013, dato in lieve diminuzione, rispetto al 2012, sia numericamente (-230 cicli) che in percentuale (-0,2%). I cicli effettuati in strutture pubbliche o convenzionate col SSN su pazienti non residenti sono stati 10.727 (10 in meno del 2012) pari al 19,5% (+0,2% del 2012) di tutti i cicli effettuati. Dal punto di vista della distribuzione geografica, il fenomeno della migrazione interregionale, resta più intenso nelle

aree del Nord Est e del Centro, dove si effettuano rispettivamente il 33,6% (-2,5% rispetto al 2012) ed il 43,4% (+2,8%) dei cicli su pazienti provenienti da fuori regione. Nel Nord Ovest la Lombardia è la regione che effettua il maggior numero di cicli su pazienti fuori regione (23,2%) e la Valle d'Aosta registra il maggior incremento rispetto al 2012 (+13,6%). In assoluto, la Toscana è la regione che effettua il maggior numero di cicli extraregionali, pari al 59,1% dei cicli regionali, quasi interamente trattati in centri pubblici o convenzionati col SSN. Nel meridione, la ricettività extra regionale dei centri è limitata ad un 10,2% dei cicli effettuati; fa eccezione il centro pubblico della Basilicata il cui 56,6% di cicli sono stati effettuati su pazienti provenienti da fuori regione. Il fenomeno della migrazione extraregionale viene esplorato analizzando il dato relativamente alla dimensione del centro a cui i pazienti si rivolgono, mostrato nella figura successiva.

Figura 3.4.1: Percentuale di cicli con tecniche a fresco effettuati su pazienti con residenza extraregionale secondo la dimensione dei centri nell'anno 2013 (percentuali calcolate sul totale dei cicli distribuiti secondo la dimensione del centro)



Come nelle rilevazioni precedenti, anche nel 2013 è confermata la tendenza delle coppie di pazienti che decidono di rivolgersi ad un centro situato fuori la propria regione, di farlo accedendo preferibilmente a centri di grandi dimensioni (più di 1.000 cicli in un anno), possibilmente pubblico o comunque convenzionato col SSN, come del resto avviene anche per altri tipi di patologie.

La **Tabella 3.4.6** 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. 3.4.6: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco per tipo di servizio, secondo la regione e l'area geografica nell'anno 2013.

Regioni ed aree geografiche	Cicli iniziati a fresco	Cicli a fresco iniziati in centri pubblici		Cicli a fresco iniziati in centri privati convenzionati		Cicli a fresco iniziati in centri privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	2.948	1.131	38,4	816	27,7	1.001	34,0
Valle d'Aosta	297	297	100	0	-	0	-
Lombardia	13.934	5.260	37,7	7.923	56,9	751	5,4
Liguria	548	548	100	0	-	0	-
Nord ovest	17.727	7.236	40,8	8.739	49,3	1.752	9,9
P.A. Bolzano	1.073	769	71,7	0	-	304	28,3
P.A. Trento	596	596	100,0	0	-	0	-
Veneto	2.658	1.279	48,1	0	-	1.379	51,9
Friuli Venezia Giulia	2.027	789	38,9	1.238	61,1	0	-
Emilia Romagna	5.096	3.318	65,1	0	-	1.778	34,9
Nord est	11.450	6.751	59,0	1.238	10,8	3.461	30,2
Toscana	6.909	1.698	24,6	4.961	71,8	250	3,6
Umbria	365	291	79,7	0	-	74	20,3
Marche	223	192	86,1	0	-	31	13,9
Lazio	5.644	758	13,4	17	0,3	4.869	86,3
Centro	13.141	2.939	22,4	4.978	37,9	5.224	39,8
Abruzzo	797	656	82,3	0	-	141	17,7
Molise	0	-	-	-	-	-	-
Campania	4.828	1.488	30,8	0	-	3.340	69,2
Puglia	2.053	542	26,4	0	-	1.511	73,6
Basilicata	394	394	100	0	-	0	-
Calabria	284	0	-	0	-	284	100
Sicilia	3.318	539	16,2	0	-	2.779	83,8
Sardegna	1.057	1.057	100	0	-	0	-
Sud e isole	12.731	4.676	36,7	0	-	8.055	63,3
Italia	55.049	21.602	39,2	14.955	27,2	18.492	33,6

La quota di cicli fresco effettuati in centri pubblici o privati convenzionati (a carico del SSN) nel 2103 è stata del 66,4%, 2% in più rispetto al 2012, incremento quasi interamente dovuto all'aumento dei cicli effettuati nei centri pubblici (+1,8%).

La distribuzione regionale dei cicli a fresco iniziati secondo il tipo di servizio offerto, dipendente in gran parte dal tipo di centro presente sul territorio come già descritto in **Tabella 3.1.3**, esprime una tendenza peculiare del nostro territorio nazionale. Nelle aree geografiche del Nord i cicli effettuati in centri privati rimangono, anche per il 2013, una quota decisamente marginale: nel Nord Ovest rappresentano il 9,9% del totale (+0,2% rispetto al 2012), mentre nel Nord Est arriva al 30,2% (+0,3%). In particolare, mentre nel Nord Ovest la maggioranza dei cicli è effettuata in centri convenzionati (49,3%), nel Nord Est la maggioranza (59,0%) è effettuata in centri pubblici, comunque in queste aree la gran parte dei cicli è in convenzione con il Sistema Sanitario Nazionale. Le strutture presenti nel Centro hanno una distribuzione dei cicli più equilibrata con i cicli in convenzione che, aumentando, si attestano al 60,2% dei cicli. I cicli eseguiti nei centri del Sud sono per la maggioranza (63,3%) effettuati in strutture private, anche se rispetto al 2012 si evidenzia un consistente aumento dei cicli in centri pubblici sia numericamente (+580) che relativamente al totale dei cicli (+4,3%).

La **Tabella 3.4.7** ci mostra come le tecniche a fresco non sono applicate uniformemente ma varia a secondo della tipologia di servizio del centro. Di tutti i cicli a fresco effettuati in Italia, la tecnica FIVET è stata impiegata nel 14,3% dei cicli, di cui poco più della metà (55,5%) effettuati nei soli centri pubblici. L'applicazione della tecnica ICSI, invece, è più omogenea rispetto al tipo di servizio offerto, con il 36,5% dei cicli effettuati nel pubblico ed il 35,6% in quelli privati.

Tab. 3.4.7: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco ed età media per il tipo di tecnica utilizzata nell'anno 2013, secondo la tipologia di servizio del centro.

Tipologia del servizio	Cicli iniziati da tecniche a fresco	FIVET			ICSI		
		Cicli	%	Età media delle pazienti	Cicli	%	Età media delle pazienti
Pubblico	21.602	4.374	20,2	36,08	17.228	79,8	36,39
Privato convenzionato	14.955	1.838	12,3	36,03	13.117	87,7	36,32
Privato	18.492	1.655	8,9	37,10	16.837	91,1	37,03
Totale	55.049	7.867	14,3	36,28	47.182	85,7	36,60

Rispetto al 2012 si registra un aumento dell'applicazione della ICSI in tutte e tre le tipologie di centro, con i centri privati convenzionati che incrementano maggiormente la proporzione di cicli ICSI effettuati (+2,4%).

L'età media delle pazienti per ciclo, calcolata sulle classi di età, diminuisce per i cicli FIVET effettuati in centri pubblici e privati convenzionati, ed aumenta nei centri privati, mentre nei cicli ICSI aumenta per ogni tipologia di centro. Anche per il 2013 si conferma il dato per cui i centri privati effettuano cicli a fresco su pazienti con età mediamente più alta rispetto alle altre tipologie di centro.

La **Tabella 3.4.8** 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. 3.4.8: Distribuzione dei cicli iniziati con le tecniche a fresco nell'anno 2013 secondo le classi di età delle pazienti trattate.

Classi di età delle pazienti	Cicli Iniziati con tecniche a fresco		Cicli iniziati FIVET		Cicli iniziati ICSI	
	N	%	N	%	N	%
≤ 34 anni	15.177	27,6	2.293	29,1	12.884	27,3
35-39 anni	22.838	41,5	3.365	42,8	19.473	41,3
40-42 anni	12.524	22,8	1.680	21,4	10.844	23,0
≥ 43 anni	4.510	8,2	529	6,7	3.981	8,4
Totale	55.049	100	7.867	100	47.182	100

Si osserva per questa rilevazione una diminuzione delle fasce di età estreme rispetto alle fasce di età intermedie. La percentuale dei cicli iniziati su pazienti con età compresa tra i 35 e i 39 anni con 41,5% conferma il dato fatto registrare nel 2012 (41,0%). La distribuzione dei cicli iniziati secondo l'età della paziente al momento dell'inizio del trattamento mostra che il 31% dei cicli a fresco viene effettuato su pazienti con più di 40 anni, percentuale in lieve aumento rispetto al 30,7% del 2012. L'aumento è dovuto essenzialmente all'incremento dei cicli effettuati su pazienti con età compresa tra i 40 ed i 42 anni. Per quanto riguarda le altre classi, diminuiscono (-508 cicli) i cicli sulle pazienti più giovani, cioè con meno di 35 anni, ed aumentano leggermente quelli sulle pazienti tra i 35 ed i 39 anni (+81). L'età media per ciclo, quindi, aumenta seppur minimamente anche quest'anno, passando da 36,5 anni del 2012 a 36,55 del 2013.

La proporzione dei cicli effettuati su pazienti con più di 40 anni è minore con la tecnica FIVET (28,1%) rispetto alla tecnica ICSI (31,4%).

Il dato sull'accesso alle tecniche delle donne che hanno almeno 40 anni è tra i più alti tra i paesi europei: nell'ultimo articolo pubblicato dal Registro europeo che si riferisce all'attività del 2010 la Francia, la Germania, la Spagna ed il Regno Unito, cioè i paesi confrontabili con l'Italia per numero di cicli iniziati, riportano tutti una percentuale complessiva di donne trattate con più di 40 anni inferiore al 20% per la tecnica ICSI e di poco superiore al 20% per la tecnica FIVET.

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.

La distribuzione del numero di cicli iniziati da tecniche a fresco secondo l'età del partner maschile all'inizio del trattamento è presentata nella seguente **Tabella 3.4.9**.

Quasi due terzi dei cicli iniziati da tecniche a fresco ha riguardato partner maschili di età compresa tra i 35 ed i 44 anni (63,7%), mentre solo l'1,9% dei pazienti aveva un'età maggiore od uguale a 55 anni. Rispetto al 2012 si osserva un aumento solo della classe "35-44 anni" (+0,9%), mentre

diminuiscono tutte le altre classi. L'età media per ciclo, calcolata sulle classi di età dei pazienti maschi, è di 40 anni, valore identico al 2012.

Tab. 3.4.9: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2013 secondo le classi di età del partner maschile.

Classi di età del partner maschile	Cicli Iniziati con tecniche a fresco	
	N	%
≤ 34 anni	9.766	17,7
35-44 anni	35.040	63,7
45-54 anni	9.209	16,7
≥ 55 anni	1.034	1,9
Totale	55.049	100

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*”.

La **Tabella 3.4.10** mostra la distribuzione dei cicli iniziati e sospesi, secondo l'età delle pazienti divisa in classi.

Tab. 3.4.10: Distribuzione dei cicli di iniziati e dei cicli sospesi prima del prelievo, con tecniche a fresco nell'anno 2012, secondo le classi di età delle pazienti.

Classi di età	Cicli Iniziati	Cicli Sospesi (prima del prelievo ovocitario)	
		N	%
≤ 34 anni	15.177	1.029	6,8
35-39 anni	22.838	1.773	7,8
40-42 anni	12.524	1.301	10,4
≥ 43 anni	4.510	773	17,1
Totale	55.049	4.876	8,9

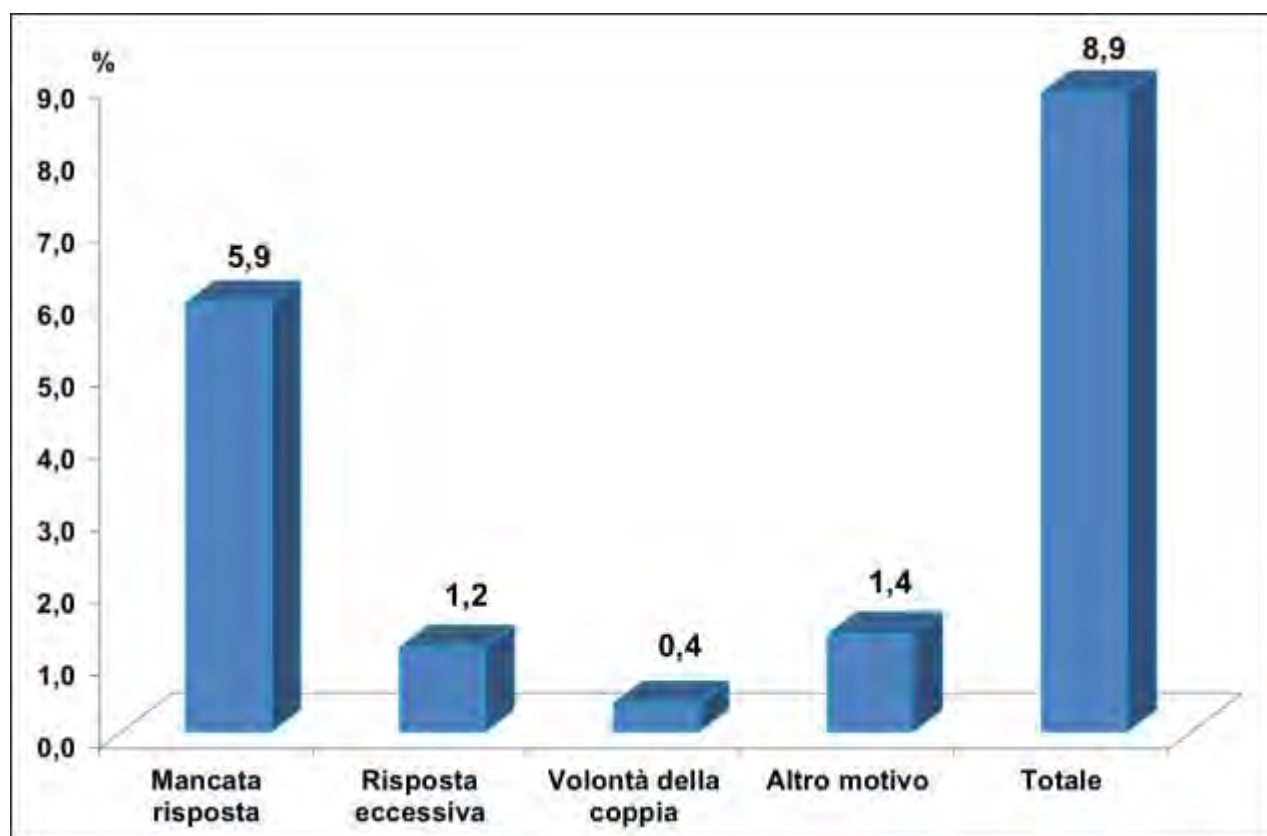
I 4.876 cicli sospesi nel 2013 rappresentano l'8,9% dei cicli iniziati con tecniche a fresco, in diminuzione sia in valore assoluto (-532) che relativamente ai cicli iniziati (-0,8%). I cicli sospesi sono direttamente proporzionali all'aumentare dell'età della paziente variando dal 6,8% per le pazienti con meno di 35 anni al 17,1% delle pazienti con più di 42 anni.

Rispetto al 2012 i cicli sospesi diminuiscono in tutte le classi di età inferiori ai 42 anni, mentre aumentano dell'1,7% nelle pazienti con più di 42 anni.

Come nel 2012, anche nel 2013, la percentuale di cicli sospesi è significativamente maggiore nei centri pubblici e privati convenzionati per quanto riguarda le classi di età " ≤ 34 anni" e "35-39 anni, mentre le differenze nelle classi di età "40-42 anni" e " ≥ 43 anni" tra le tipologie di servizio offerto non risultano significative.

E' importante definire anche le motivazioni della sospensione dei cicli perché da questa distribuzione è possibile ottenere informazioni in termini di pratiche cliniche. La distribuzione dei cicli sospesi secondo la motivazione alla sospensione, come rappresentata nella **Figura 3.4.2**, evidenzia la "mancata risposta alla stimolazione ovarica" come motivazione più frequente per la sospensione di un ciclo. Nell'1,2% dei cicli iniziati si registra invece una risposta eccessiva alla stimolazione da parte dell'ovaio.

Figura 3.4.2: Distribuzione delle percentuali di cicli con tecniche a fresco sospesi prima del prelievo sul totale dei cicli iniziati, secondo la motivazione della sospensione nell'anno 2013.
(Totale cicli sospesi 4.876)



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" (**Tabella 3.4.11** nella pagina seguente). Il numero di cicli interrotti, rispetto al 2012, è aumentato, soprattutto per quanto riguarda la tecnica ICSI (+1.157 cicli interrotti) che raggiunge il

19,1% (+2,4%) di prelievi che non arrivano al trasferimento. In generale la quota di prelievi che si interrompono prima di arrivare al trasferimento è aumentata del 2,4%.

Tab. 3.4.11: Distribuzione dei prelievi e dei cicli interrotti dopo il prelievo con tecniche a fresco nell'anno 2013, secondo la tecnica utilizzata

Tecnica utilizzata	Prelievi effettuati	Cicli con mancato trasferimento	
		N	% sui prelievi eseguiti
FIVET	7.008	1.211	17,3
ICSI	43.165	8.266	19,1
Totale	50.173	9.477	18,9

Nella **Tabella 3.4.12** è mostrata la distribuzione dei cicli interrotti, secondo la motivazione della interruzione.

Tab. 3.4.12: Distribuzione dei motivi dell'interruzione tra il prelievo e il trasferimento per le tecniche a fresco nell'anno 2013.

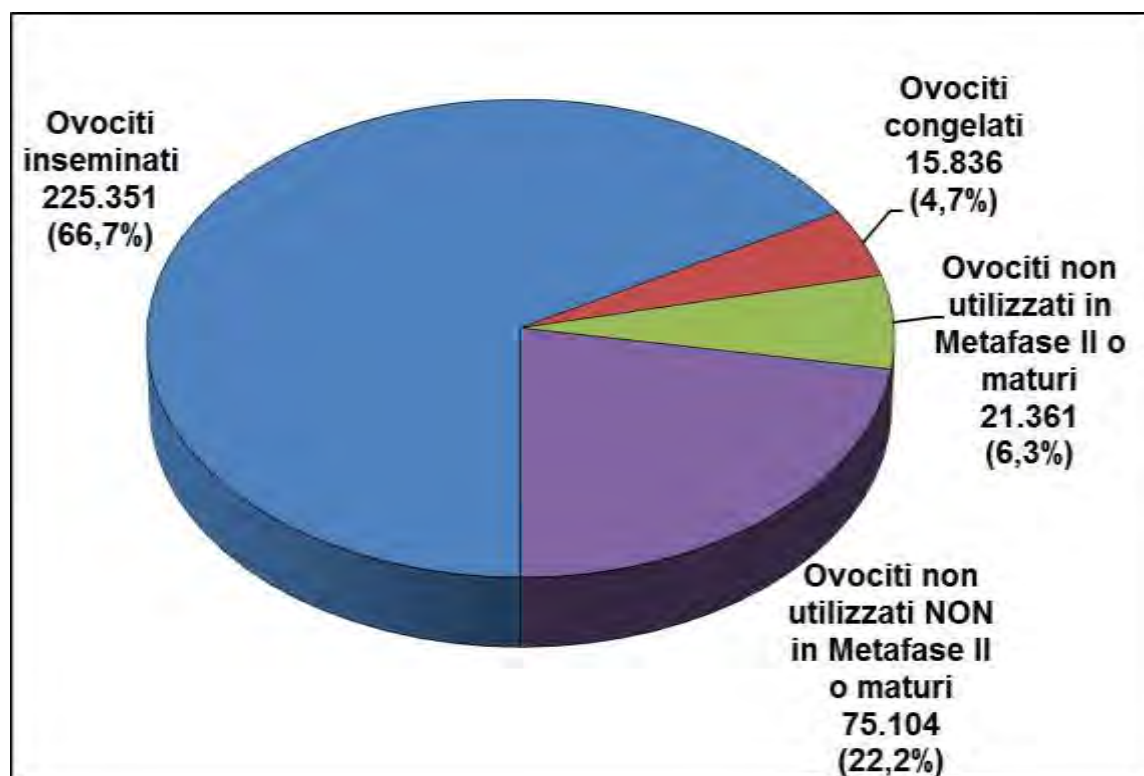
Motivo Interruzione	Cicli con mancato trasferimento	
	N	% sui prelievi eseguiti
Nessun ovocita prelevato	1.855	3,7
Totalità degli ovociti non idonei	1.213	2,4
Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS	275	0,5
Tutti gli zigoti/embrioni congelati per rischio OHSS	1.171	2,3
Mancata fertilizzazione	2.687	5,4
Mancato clivaggio	721	1,4
Tutti gli zigoti/embrioni congelati	837	1,7
Paziente non disponibile	109	0,2
Mancata raccolta spermatozoi	170	0,3
Altro	439	0,9
Totale	9.477	18,9

La causa principale per cui i cicli vengono interrotti prima del trasferimento è data dalla mancata fertilizzazione degli ovociti in aumento rispetto al 2012 sia numericamente (+352) che in percentuale sui prelievi (+0,7%). Il rischio di sindrome da iperstimolazione ovarica severa (OHSS) ha determinato l'interruzione di 275 cicli (-39 cicli) in cui sono stati congelati tutti gli ovociti

prelevati e di altri 1.171 cicli (+352 cicli) in cui sono stati congelati tutti gli zigoti o gli embrioni ottenuti, per un totale di 2,9% di prelievi che non sono giunti al trasferimento per rischio OHSS, in aumento dello 0,7% rispetto al 2012. Nella raccolta dati del 2013 è stata aggiunta la motivazione “Tutti gli zigoti/embrioni congelati non per rischio OHSS” che ha contato 837 cicli pari all’1,7% dei prelievi.

La **Figura 3.4.3** mostra il numero di ovociti prelevati, il numero di ovociti inseminati, di quelli congelati e di quelli non utilizzati durante l’anno 2013.

Figura 3.4.3: Percentuale e numero di ovociti inseminati, congelati e non utilizzati sul totale degli ovociti prelevati, nell’anno 2013.



I 50.173 prelievi effettuati nell’anno 2013 hanno comportato l’aspirazione di 337.652 ovociti, equivalente ad una media di 6,7 ovociti raccolti in ogni prelievo, valore simile al 2012. Successivamente, sono stati inseminati 225.351 ovociti pari al 66,7% di quelli prelevati (+1,1% rispetto al 2012) e ad una media di 4,5 ovociti inseminati per ogni prelievo eseguito (+0,1 rispetto al 2012). Gli ovociti crioconservati sono stati 15.836 (2.642 in meno rispetto al 2012) pari al 4,7% di quelli prelevati, e ad una media di 0,3 ovociti congelati per ogni prelievo (5,5% e 0,4 i valori del 2012). Gli ovociti non utilizzati sono stati 96.465 pari al 28,6% di quelli prelevati (-0,3%) e mediamente sono stati 1,9 per prelievo (2 era la media del 2012).

Se analizziamo l’utilizzo degli ovociti prelevati per i centri che hanno effettuato almeno un ciclo di congelamento di ovociti e/o di embrioni rispetto ai centri che non hanno effettuato alcun ciclo di congelamento si osserva che la quota di ovociti non utilizzati in metafase II da ICSI o maturi da FIVET è maggiore, nei centri che non hanno effettuato alcun tipo di congelamento (25,8%), in modo statisticamente significativo ($p < 0,01$), rispetto a quelli che hanno effettuato almeno un ciclo di congelamento (5,7%). Il numero di ovociti scartati in metafase II/maturi, fornisce, sia pur

indirettamente, la misura del numero di ovociti che avrebbero potuto essere fecondati, ma non sono stati utilizzati.

Nella **Tabella 3.4.13** viene mostrato il tasso di fecondazione, secondo la tecnica di inseminazione, ottenuto nel 2013 rapportando il numero di ovociti fecondati al numero di ovociti inseminati, e distinguendo i risultati secondo la tipologia del servizio offerto dai centri italiani.

Il tasso di fecondazione generale è uguale a 70,4% con un risultato migliore nell'applicazione della tecnica ICSI (70,9%), piuttosto che nell'applicazione della FIVET (67,7%). La differenza tra le due tecniche è aumentata rispetto al 2012, dovuto esclusivamente alla diminuzione del tasso di fecondazione della FIVET (69,1% nel 2012) poiché quello della ICSI è uguale. La diminuzione è riscontrabile anche nelle tecniche a fresco in generale il cui tasso di fecondazione era del 70,6% nel 2012.

Tab. 3.4.13: Distribuzione del numero di ovociti inseminati, degli ovociti fecondati e del tasso di fecondazione per le tecniche a fresco nell'anno 2013, secondo la tipologia del servizio.

Tipologia del servizio	Ovociti Inseminati			Ovociti Fecondati			Tasso di Fecondazione		
	Tecniche a fresco	FIVET	ICSI	Tecniche a fresco	FIVET	ICSI	% Tecniche a fresco	% FIVET	% ICSI
Pubblico	82.994	18.970	64.024	56.864	12.555	44.309	68,5	66,2	69,2
Privato convenzionato	65.187	9.732	55.455	45.461	6.721	38.740	69,7	69,1	69,9
Privato	77.170	8.107	69.063	56.347	5.627	50.720	73,0	69,4	73,4
Totale	225.351	36.809	188.542	158.672	24.903	133.769	70,4	67,7	70,9

Nella **Tabella 3.4.14** 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 2013 secondo il tipo di congelamento utilizzato o meno. Rispetto al 2012 diminuiscono di 6 unità i centri che non effettuano alcun tipo di congelamento: questi centri vedono ridurre di quasi il 50% il numero di cicli a fresco effettuati. Diminuisce di 1 il numero dei centri che effettuano congelamenti solo di ovociti, l'attività dei quali però aumenta di 46 cicli di congelamento e di 708 cicli a fresco. I centri che hanno congelato solo embrioni aumentano di 2 unità, con conseguente incremento dei cicli di congelamento (+215) ed a fresco (+1.253). I centri che hanno effettuato congelamenti sia di ovociti che di embrioni, che rappresentano circa i due terzi dei centri italiani, aumentano di una unità ed hanno incrementando l'attività di congelamento (+661 cicli) riducendo quella dei cicli a fresco (-249 cicli).

Tab. 3.4.14: Distribuzione dei centri, dei cicli di congelamento effettuati e dei cicli a fresco iniziati secondo la tipologia di congelamento utilizzata nel 2013.

Tipologia di congelamento	Centri		Cicli di congelamento totali		Cicli iniziati da tecniche a fresco	
	N	%	N	%	N	%
Solo congelamenti di ovociti	9	5,1	113	1,0	2.272	4,1
Solo congelamenti di embrioni	25	14,0	543	4,9	4.666	8,5
Congelamenti sia di ovociti che di embrioni	114	64,0	10.480	94,1	45.740	83,1
Nessun congelamento	30	16,9	-	-	2.371	4,3
Totale	178	100	11.136	100	55.049	100

L'analisi dell'attività di congelamento dei centri secondo la loro dimensione (**Tabella 3.4.15**) evidenzia come tutti i 15 centri che hanno eseguito più di 1.000 cicli di PMA nel 2013, hanno effettuato cicli di congelamento con entrambe le tecniche, mentre i 30 centri che non hanno effettuato alcun ciclo di congelamento sono i centri che hanno svolto meno di 500 cicli.

Tab. 3.4.15: Distribuzione dei centri secondo la tecnica di congelamento utilizzata e la dimensione dei centri nel 2013.

Dimensione dei Centri	Centri	Solo congelamenti di ovociti		Solo congelamenti di embrioni		Congelamenti sia di ovociti che di embrioni		Nessun congelamento	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1-99 Cicli	47	0	-	9	19,1	17	36,2	21	44,7
100-199 Cicli	37	4	10,8	8	21,6	20	54,1	5	13,5
200-499 Cicli	54	4	7,4	6	11,1	40	74,1	4	7,4
500-999 Cicli	25	1	4	2	8,0	22	88,0	0	-
1.000-1.499 Cicli	8	0	-	0	-	8	100	0	-
≥ 1.500 Cicli	7	0	-	0	-	7	100	0	-
Totale	178	9	5,1	25	14,0	114	64,0	30	16,9

Nella **Tabella 3.4.16** è rappresentato il numero di cicli in cui si è effettuato il congelamento di embrioni ed il numero di embrioni che sono stati congelati, negli anni dal 2005 al 2013. Il numero medio di embrioni congelati per ciclo di congelamento è in diminuzione dal valore di 2,8 del 2009 al valore di 2,5 del 2013.

Tab. 3.4.16: Numero di cicli con congelamento di embrioni, numero di embrioni congelati e di embrioni scongelati. Anni 2005-2013.

Anni di rilevazione	* Cicli con congelamento di embrioni	Embrioni congelati	Embrioni scongelati
2005	-	659	3.384
2006	-	819	2.378
2007	-	768	1.825
2008	-	763	1.255
2009	2.622	7.337	2.417
2010	5.878	16.280	8.779
2011	6.865	18.978	11.482
2012	7.339	18.957	12.611
2013	8.801	21.939	14.224

* il dato sul numero di cicli di congelamento di embrioni viene raccolto solamente dall'attività del 2009.

Nella **Tabella 3.4.17**, 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. L'applicazione della tecnica di crioconservazione di ovociti continua a diminuire passando dal 5,7% del 2012 al 4,7% del 2013, mentre la crioconservazione di embrioni continua ad aumentare passando dal 14,7% del 2012 al 17,5% del 2013.

Tab. 3.4.17: 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 2013, 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	2.751	161	5,9	634	23,0
Valle d'Aosta	288	31	10,8	63	21,9
Lombardia	12.719	643	5,1	2.032	16,0
Liguria	473	88	18,6	112	23,7
<i>Nord ovest</i>	16.231	923	5,7	2.841	17,5
P.A. Bolzano	1.031	93	9,0	261	25,3
P.A. Trento	567	1	0,2	18	3,2
Veneto	2.336	161	6,9	459	19,6
Friuli Venezia Giulia	1.890	144	7,6	497	26,3
Emilia Romagna	4.621	340	7,4	1.089	23,6
<i>Nord est</i>	10.445	739	7,1	2.324	22,2
Toscana	6.220	74	1,2	845	13,6
Umbria	307	8	2,6	70	22,8
Marche	199	2	1,0	12	6,0
Lazio	5.203	246	4,7	1.593	30,6
<i>Centro</i>	11.929	330	2,8	2.520	21,1
Abruzzo	710	100	14,1	28	3,9
Molise	0	0	-	0	-
Campania	4.392	82	1,9	435	9,9
Puglia	1.878	73	3,9	245	13,0
Basilicata	390	1	0,3	28	7,2
Calabria	276	2	0,7	93	33,7
Sicilia	2.966	73	2,5	268	9,0
Sardegna	956	12	1,3	19	2,0
<i>Sud e isole</i>	11.568	343	3,0	1.116	9,6
Italia	50.173	2.335	4,7	8.801	17,5

L'attività di crioconservazione degli ovociti diminuisce in tutte le regioni ad eccezione della Valle d'Aosta, della Liguria della provincia di Bolzano, dell'Abruzzo e della Campania che hanno effettuato più cicli di congelamento del 2012. Il congelamento di ovociti continua ad essere una pratica diffusa soprattutto nelle regioni del Nord Ovest e del Nord Est dove vengono effettuati il 71,1% dei cicli di congelamento ovocitario in Italia. Guardando alla percentuale rispetto ai prelievi anche nel 2013 sono i centri presenti in Liguria ad avere la percentuale più alta (18,6%) di cicli di crioconservazione di ovociti, seguiti dai centri dell'Abruzzo (14,1%). La crioconservazione degli embrioni fa registrare aumenti nell'attività in quasi tutte le regioni italiane, ad eccezione del Piemonte, del Veneto e del Friuli Venezia Giulia. Questa tecnica è abbastanza diffusa in tutta Italia anche se nei centri presenti nel Sud la percentuale di cicli rispetto ai prelievi è ancora sotto la media nazionale: anche nel 2013 fanno eccezione i centri della Calabria in cui sono stati crioconservati embrioni nel 33,7% dei prelievi effettuati (nel 2012 era il 26%).

Nella **Tabella 3.4.18** è mostrata la percentuale di cicli giunti al prelievo, in cui si effettua la crioconservazione di ovociti e quella di embrioni, distinguendo i centri secondo la mole di attività svolta.

Tab. 3.4.18 Distribuzione dei prelievi, dei cicli in cui si effettuato congelamento di ovociti, dei cicli in cui si è effettuato congelamento di embrioni, delle rispettive percentuali sul totale di prelievi effettuati e del numero medio di embrioni trasferiti da tecniche a fresco nell'anno 2013, secondo la dimensione dei centri.

Dimensione dei Centri	Prelievi effettuati	Cicli con congelamento di ovociti	% di cicli con congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati	Cicli con congelamento di embrioni	% di cicli con congelamento di embrioni sul totale dei prelievi effettuati	N° medio di embrioni trasferiti con tecniche a fresco
<100 cicli	1.697	73	4,3	275	16,2	2,2
100-199 cicli	4.218	122	2,9	410	9,7	2,2
200-499 cicli	14.344	508	3,5	1.888	13,2	2,2
500-999 cicli	13.479	706	5,2	1.955	14,5	2,1
1.000-1.499 cicli	6.611	425	6,4	1.734	26,2	1,9
≥1.500 cicli	9.824	501	5,1	2.539	25,8	2,0
Totale	50.173	2.335	4,7	8.801	17,5	2,1

L'attività di congelamento degli ovociti diminuisce, rispetto al 2012, in quasi tutte le classi di dimensione dei centri. L'attività di congelamento degli embrioni registra un aumento in tutte le classi ad eccezione dei centri che hanno svolto tra i 100 ed i 200 cicli e di quelli che ne hanno effettuati più di 1.500. Il numero medio di embrioni trasferiti con tecniche a fresco diminuisce, rispetto al 2012, di un punto decimale, cioè circa un embrione in meno ogni 10 trasferimenti effettuati.

La proporzione di cicli di scongelamento di embrioni rispetto al numero di cicli iniziati a fresco è pari al 16,5%, confrontabile con il 28,0% dell'Europa in generale e con la percentuale molto più alta in alcuni paesi come il 43% della Svizzera ed il 40% della Finlandia (ESHRE, 2010).

3.4.2.3. Cicli di trattamento iniziati da tecniche di scongelamento.

Le tecniche di scongelamento nel 2013 sono state applicate su 8.090 pazienti, 123 in più rispetto al 2012. I pazienti afferiscono per il 37,6% in centri privati, per il 33,3% in centri pubblici e per il 29,0% in centri privati convenzionati.

Nella **Tabella 3.4.19** 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 2013.

Tab. 3.4.19: 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), numero di embrioni scongelati. Anni 2005-2013.

Anni di rilevazione	Cicli iniziati con scongelamento totali (FER e FO)	Cicli iniziati con scongelamento di 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
2012	8.702	6.513	74,8	12.611
2013	9.397	7.428	79,0	14.224

L'aumento delle tecniche di scongelamento (**FO** cioè scongelamento di ovociti e **FER** cioè scongelamento di embrioni) è esclusivamente dovuto ad una maggiore applicazione dello scongelamento di embrioni che rispetto al 2012 sono aumentati sia in numero assoluto (915 in più) che in percentuale sul totale dei cicli di scongelamento (+4,2%). Come diretta conseguenza si registra un aumento di 1.163 embrioni scongelati.

I cicli di scongelamento ovocitario continuano a diminuire (-220 cicli rispetto al 2012).

Nella **Tabella 3.4.20** viene presentata la distribuzione del numero di centri, e del numero di cicli di scongelamento totali effettuati nel 2013. Nelle **Tabelle 3.4.20 A-B-C** la medesima informazione viene disaggregata per tipologia di centro: pubblici, privati convenzionati, privati.

Rispetto al 2012 diminuiscono di 5 unità i centri che non hanno effettuato alcun tipo di scongelamento, mentre aumentano di 1 i centri che hanno effettuato almeno uno scongelamento di ovociti oppure di embrioni. L'aumento del numero totale di scongelamenti è quasi interamente

dovuto dall'aumento di cicli effettuati in quei centri che hanno praticato sia gli scongelamenti di ovociti che di embrioni.

Tab. 3.4.20: Distribuzione dei centri e dei cicli di scongelamento totali effettuati, secondo la tecnica di scongelamento utilizzata nel 2013.

Tipo di tecnica di scongelamento utilizzata	Centri		Cicli di scongelamento totali	
	N	%	N	%
Solo tecnica FO	13	7,3	117	1,2
Solo tecnica FER	24	13,5	406	4,3
Entrambe le tecniche	103	57,9	8.874	94,4
Nessun ciclo di scongelamento	38	21,3	0	0
Totale	178	100	9.397	100

Tab. 3.4.20A: Distribuzione nei centri PUBBLICI dei cicli di scongelamento totali effettuati, secondo la tecnica di scongelamento utilizzata nel 2013.

Tipo di tecnica di scongelamento utilizzata	Centri		Cicli di scongelamento totali	
	N	%	N	%
Solo tecnica FO	5	7,8	66	2,2
Solo tecnica FER	3	4,7	15	0,5
Entrambe le tecniche	45	70,3	2.936	97,3
Nessun ciclo di scongelamento	11	17,2	0	0
Totale	64	100	3.017	100

Tab. 4.20B: Distribuzione nei centri PRIVATI CONVENZIONATI dei cicli di scongelamento totali effettuati, secondo la tecnica di scongelamento utilizzata nel 2013.

Tipo di tecnica di scongelamento utilizzata	Centri		Cicli di scongelamento totali	
	N	%	N	%
Solo tecnica FO	0	0	-	-
Solo tecnica FER	2	12	102	3,9
Entrambe le tecniche	12	71	2.544	96,1
Nessun ciclo di scongelamento	3	18	0	0
Totale	17	100	2.646	100

Tab. 4.20C: Distribuzione nei centri PRIVATI dei cicli di scongelamento totali effettuati, secondo la tecnica di scongelamento utilizzata nel 2013.

Tipo di tecnica di scongelamento utilizzata	Centri		Cicli di scongelamento totali	
	N	%	N	%
Solo tecnica FO	8	8,2	51	1,4
Solo tecnica FER	19	19,6	289	7,7
Entrambe le tecniche	46	47,4	3.394	90,9
Nessun ciclo di scongelamento	24	24,7	0	0
Totale	97	100	3.734	100

La **Tabella 3.4.21** 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. La diminuzione dell'attività di scongelamenti ovocitario è dovuto alla diminuzione dei cicli con protocollo lento (-263), mentre i cicli effettuati con vitrificazione aumentano (+43).

Tab. 3.4.21: Numero di ovociti scongelati, inseminati e non utilizzati ottenuti da tecniche di scongelamento di ovociti (FO) secondo la tecnica di scongelamento, nell'anno 2013.

Tecnica di congelamento ovocitario utilizzata	Cicli di scongelamento effettuati	Ovociti scongelati	Ovociti inseminati		Ovociti non utilizzati	
			N	%	N	%
Lento	351	2.130	1.318	61,9	812	38,1
Vitrificazione	1.618	8.738	5.983	68,5	2.755	31,5
FO Totale	1.969	10.868	7.301	67,2	3.567	32,8

In 1.969 cicli totali sono stati scongelati 10.868 ovociti, ed il numero medio di 5,5 ovociti per scongelamento è pressoché invariato rispetto al 5,7 calcolato nel 2012. Il numero medio diminuisce dello 0,1 sia per il lento che per la vitrificazione, con il protocollo lento che ha una media di 6,1 ovociti lievemente superiore alla media di 5,4 ovociti rilevato nei cicli con vitrificazione.

La quota di ovociti che dopo lo scongelamento vengono inseminati aumenta, rispetto al 2012, per il protocollo lento (+1,6%) e diminuisce per la vitrificazione (-0,5), ma nonostante ciò con la vitrificazione viene inseminata una quota significativamente ($p < 0,01$) maggiore di ovociti.

3.4.2.4. Trasferimenti ed embrioni formati.

I cicli che giungono alla fase del trasferimento, nel 2013, sono stati 49.005 che rappresentano il 76% dei 64.446 cicli iniziati (55.049 a fresco e 9.397 da scongelamento) con tutte le tecniche di II e III livello.

Nella **Tabella 3.4.22** viene mostrata la distribuzione dei trasferimenti secondo le varie tecniche di fecondazione assistita utilizzate.

Di questi 49.005 trasferimenti, l'11,8% è stato eseguito con l'applicazione della tecnica FIVET, mentre il 71,2% con l'applicazione della tecnica ICSI, che sommati danno l'83% di trasferimenti da tecniche a fresco. Rispetto al 2012 il numero totale di trasferimenti rimane pressoché invariato.

Tab. 3.4.22: Distribuzione dei trasferimenti eseguiti nell'anno 2013, secondo la tecnica utilizzata.

Tipo di tecnica	Trasferimenti	
	N	%
FIVET	5.797	11,8
ICSI	34.899	71,2
FER	6.818	13,9
FO	1.491	3,0
Totale	49.005	100

La distribuzione percentuale dei trasferimenti secondo il tipo di tecnica applicata viene rappresentata anche secondo la dimensione dei centri nella **Tabella 3.4.23**.

Tab. 3.4.23: Distribuzione dei trasferimenti eseguiti nell'anno 2013 divisi secondo la tecnica di II e III livello (FIVET, ICSI, FER e FO) utilizzata, secondo la dimensione dei centri.

Dimensione dei Centri	Totale trasferimenti	% trasferimenti con FIVET	% trasferimenti con ICSI	% trasferimenti con FER	% trasferimenti con FO
< 100 Cicli	1.618	13,8	73,4	10,4	2,3
100-199 Cicli	3.926	13,5	76,2	8,0	2,3
200-499 Cicli	13.511	12,0	76,2	9,4	2,4
500-999 Cicli	13.080	10,9	73,8	11,3	3,9
1.000-1.499 Cicli	6.800	14,5	59,2	22,4	3,9
≥1.500 Cicli	10.070	10,0	66,9	20,5	2,6
Totale	49.005	11,8	71,2	13,9	3,0

I centri che hanno effettuato tra i 100 ed i 500 cicli l'anno sono quelli che applicano maggiormente la tecnica ICSI (76,2% dei trasferimenti), mentre i centri con 1.000-1.500 cicli effettuati sono quelli che la applicano di meno rispetto alle altre tecniche (59,2%). I centri più grandi (sopra i 1.000 cicli) sono quelli che hanno registrato le più alte percentuali di trasferimenti con la tecnica FER, superiori al 20% di tutte i trasferimenti.

Rispetto al 2012, la tecnica FER è l'unica che registra una maggiore applicazione, rispetto alle altre tecniche, in tutte le classi di dimensione dei centri.

La **Tabella 3.4.24** mostra la distribuzione percentuale dei trasferimenti secondo le tecniche utilizzate, per regione ed area geografica. I trasferimenti effettuati con la tecnica FIVET trovano maggiormente applicazione nei centri del Nord Est (15,5%) ed in quelli del Nord Ovest (14,8%), mentre non è stata affatto applicata nei centri della provincia di Trento e dell'Umbria. I trasferimenti effettuati con la ICSI sono applicati maggiormente nei centri del Sud (81,4%) e del Centro (78,1%). La percentuale di trasferimenti effettuati con la tecnica FO diminuisce in tutte le regioni ad eccezione di Valle d'Aosta, Abruzzo e Basilicata. L'applicazione della tecnica FER aumenta in tutte le regioni, ad eccezione di Umbria, Marche ed Abruzzo e trova una maggiore esecuzione nei centri del Nord Est, mentre i centri del Sud rimangono ancora sotto la media nazionale.

Tab. 3.4.24: Distribuzione dei trasferimenti eseguiti nell'anno 2013 divisi per la tecnica di II e III livello (FIVET, ICSI, FER e FO) utilizzata, secondo la regione e l'area geografica.

Regioni ed aree geografiche	Trasferimenti totali con tecniche di II e III livello	% trasferimenti con FIVET	% trasferimenti con ICSI	% trasferimenti con FER	% trasferimenti con FO
Piemonte	2.784	24,1	55,0	17,3	3,6
Valle d'Aosta	256	14,5	65,6	17,6	2,3
Lombardia	12.371	13,2	69,1	13,7	4,1
Liguria	565	5,3	67,8	18,6	8,3
Nord ovest	15.976	14,8	66,6	14,5	4,1
P.A. Bolzano	1.123	15,6	62,3	18,8	3,3
P.A. Trento	532	0	98,3	1,3	0,4
Veneto	2.444	15,7	62,9	16,8	4,6
Friuli Venezia Giulia	2.097	19,2	56,4	21,0	3,3
Emilia Romagna	4.841	15,5	57,4	21,9	5,2
Nord est	11.037	15,5	60,9	19,3	4,3
Toscana	5.843	10,8	81,2	7,4	0,6
Umbria	281	0	87,9	11,4	0,7
Marche	180	3,9	92,2	3,9	0
Lazio	4.640	0,7	73,1	23,1	3,1
Centro	10.944	6,1	78,1	14,1	1,6
Abruzzo	708	4,7	87,4	3,2	4,7
Molise	0	-	-	-	-
Campania	4.108	12,0	79,6	7,4	1,1
Puglia	1.828	12,6	76,4	8,7	2,4
Basilicata	378	18,0	76,7	4,8	0,5
Calabria	351	0,6	76,1	23,4	0
Sicilia	2.834	5,2	85,5	7,7	1,6
Sardegna	841	8,8	86,7	2,5	2,0
Sud e isole	11.048	9,5	81,4	7,5	1,7
Italia	49.005	11,8	71,2	13,9	3,0

La **Tabella 3.4.25** mostra la distribuzione dei trasferimenti delle sole 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.

Rispetto al 2012 aumentano le percentuali di trasferimento con 1 embrione e con 2 embrioni, sia per le tecniche a fresco in generale (+3,6% con 1 e +1,9% con 2) che per le singole tecniche: in particolare nella FIVET in quasi il 50% dei trasferimenti vengono utilizzati 2 embrioni.

I trasferimenti con 3 embrioni diminuiscono, scendendo sotto il 30% dei trasferimenti effettuati sia con la FIVET (-3%) che con la ICSI (-4,6%) e quindi anche con il totale delle tecniche a fresco (-4,3%). I trasferimenti con 4 o più embrioni diminuiscono per la ICSI (-1,4%) e più in generale per tutte le tecniche a fresco (-1,2%), mentre aumentano nella FIVET (0,2%).

Tab. 3.4.25: Distribuzione dei trasferimenti eseguiti con tecniche a fresco nell'anno 2013, secondo il numero di embrioni trasferiti.

Numero Embrioni trasferiti	FIVET		ICSI		Trasferimenti totali con tecniche a fresco	
	N	%	N	%	N	%
1 Embrione	1.167	20,1	8.703	24,9	9.870	24,3
2 Embrioni	2.885	49,8	15.652	44,8	18.537	45,5
3 Embrioni	1.565	27,0	9.743	27,9	11.308	27,8
4 o più Embrioni	180	3,1	801	2,3	981	2,4
Totale	5.797	100	34.899	100	40.696	100

Nella **Tabella 3.4.26** 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 embrioni crioconservati, secondo la regione e l'area geografica dei centri. Gli embrioni formati e trasferiti in Italia nell'anno 2013 sono stati 87.873 (-7.446 rispetto al 2012), di cui 84.977 con tecniche a fresco (-6.743) e 2.896 dopo lo scongelamento ovocitario (-703). Gli embrioni crioconservati sono stati 22.143 (+3.186). Nel 2013 in Italia sono stati formati 110.016 embrioni, 4.260 in meno del 2012 pari ad un decremento del 3,7%.

Tab. 3.4.26: Distribuzione regionale del numero totale di embrioni formati e trasferibili, 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 2013.

Regioni ed aree geografiche	Embrioni formati e trasferibili totali	Embrioni formati e trasferiti da cicli a fresco (FIVET- ICSI)	Embrioni formati e trasferiti da cicli di scongelamento ovocitario	Embrioni formati e crioconservati	
				N	% sul totale degli embrioni trasferibili
Piemonte	5.878	4.095	183	1.600	27,2
Valle d'Aosta	597	436	7	154	25,8
Lombardia	26.375	20.866	990	4.519	17,1
Liguria	1.200	902	91	207	17,3
Nord ovest	34.050	26.299	1.271	6.480	19,0
P.A. Bolzano	2.492	1.606	69	817	32,8
P.A. Trento	1.176	1.140	3	33	2,8
Veneto	5.628	4.036	222	1.370	24,3
Friuli Venezia Giulia	4.686	3.203	147	1.336	28,5
Emilia Romagna	9.410	6.621	435	2.354	25,0
Nord est	23.392	16.606	876	5.910	25,3
Toscana	13.311	11.545	75	1.691	12,7
Umbria	721	535	4	182	25,2
Marche	337	311	0	26	7,7
Lazio	11.544	6.815	283	4.446	38,5
Centro	25.913	19.206	362	6.345	24,5
Abruzzi	1.678	1.539	60	79	4,7
Molise	-	-	-	-	-
Campania	10.359	8.638	105	1.616	15,6
Puglia	4.313	3.591	86	636	14,7
Basilicata	921	854	3	64	6,9
Calabria	557	373	0	184	33,0
Sicilia	6.759	5.949	92	718	10,6
Sardegna	2.074	1.922	41	111	5,4
Sud e isole	26.661	22.866	387	3.408	12,8
Italia	110.016	84.977	2.896	22.143	20,1

La **tabella 3.4.27** mostra il numero medio di embrioni formati per ogni prelievo effettuato, con relativa deviazione standard (DS) ed intervallo (minimo e massimo) dei valori medi calcolati per i centri appartenenti a quella determinata regione.

**Tabella 3.4.27: Distribuzione regionale del numero di embrioni formati e trasferibili, della media degli embrioni trasferibili per ogni prelievo effettuato, della deviazione standard e dell'intervallo
Anno 2013**

Regioni ed aree geografiche	Centri	Cicli iniziati (con tecniche a fresco e da scongelamento ovociti)	Embrioni formati e trasferibili totali	Media degli embrioni formati e trasferibili per ogni prelievo	Deviazione Standard (DS)	Intervallo [min - max] della media degli embrioni formati e trasferibili per ogni prelievo
Piemonte	9	3.067	5.878	2,55	1,42	[1,6 - 6,25]
Valle d'Aosta	1	308	597	2,05	0	[2,05 - 2,05]
Lombardia	24	14.518	26.375	1,94	0,46	[1,15 - 2,89]
Liguria	2	601	1.200	2,34	0,06	[2,3 - 2,38]
Nord ovest	36	18.494	34.050	2,12	0,82	[1,15 - 6,25]
P.A. Bolzano	2	1.127	2.492	2,35	0,01	[2,34 - 2,36]
P.A. Trento	1	598	1.176	2,07	0	[2,07 - 2,07]
Veneto	20	2.790	5.628	2,30	0,44	[1,52 - 3,58]
Friuli Venezia Giulia	3	2.156	4.686	2,16	0,58	[1,64 - 2,79]
Emilia Romagna	12	5.460	9.410	1,96	0,36	[1,35 - 2,56]
Nord est	38	12.131	23.392	2,18	0,43	[1,35 - 3,58]
Toscana	14	6.960	13.311	2,16	0,26	[1,75 - 2,67]
Umbria	2	367	721	2,19	0,35	[1,94 - 2,44]
Marche	2	223	337	2,07	0,72	[1,56 - 2,58]
Lazio	22	5.859	11.544	2,19	0,53	[1,11 - 3,15]
Centro	40	13.409	25.913	2,18	0,44	[1,11 - 3,15]
Abruzzi	3	842	1.678	2,60	0,73	[2,15 - 3,43]
Molise	0	0	-	-	-	[-]
Campania	23	4.895	10.359	2,31	0,43	[1,74 - 3,22]
Puglia	11	2.103	4.313	2,28	0,63	[1,03 - 3,17]
Basilicata	1	397	921	2,35	0	[2,35 - 2,35]
Calabria	4	284	557	2,00	0,35	[1,67 - 2,49]
Sicilia	19	3.381	6.759	2,21	0,46	[1,24 - 3,04]
Sardegna	3	1.082	2.074	1,85	0,57	[1,19 - 2,2]
Sud e isole	64	12.984	26.661	2,25	0,49	[1,03 - 3,43]
Italia	178	57.018	110.016	2,19	0,55	[1,03 - 6,25]

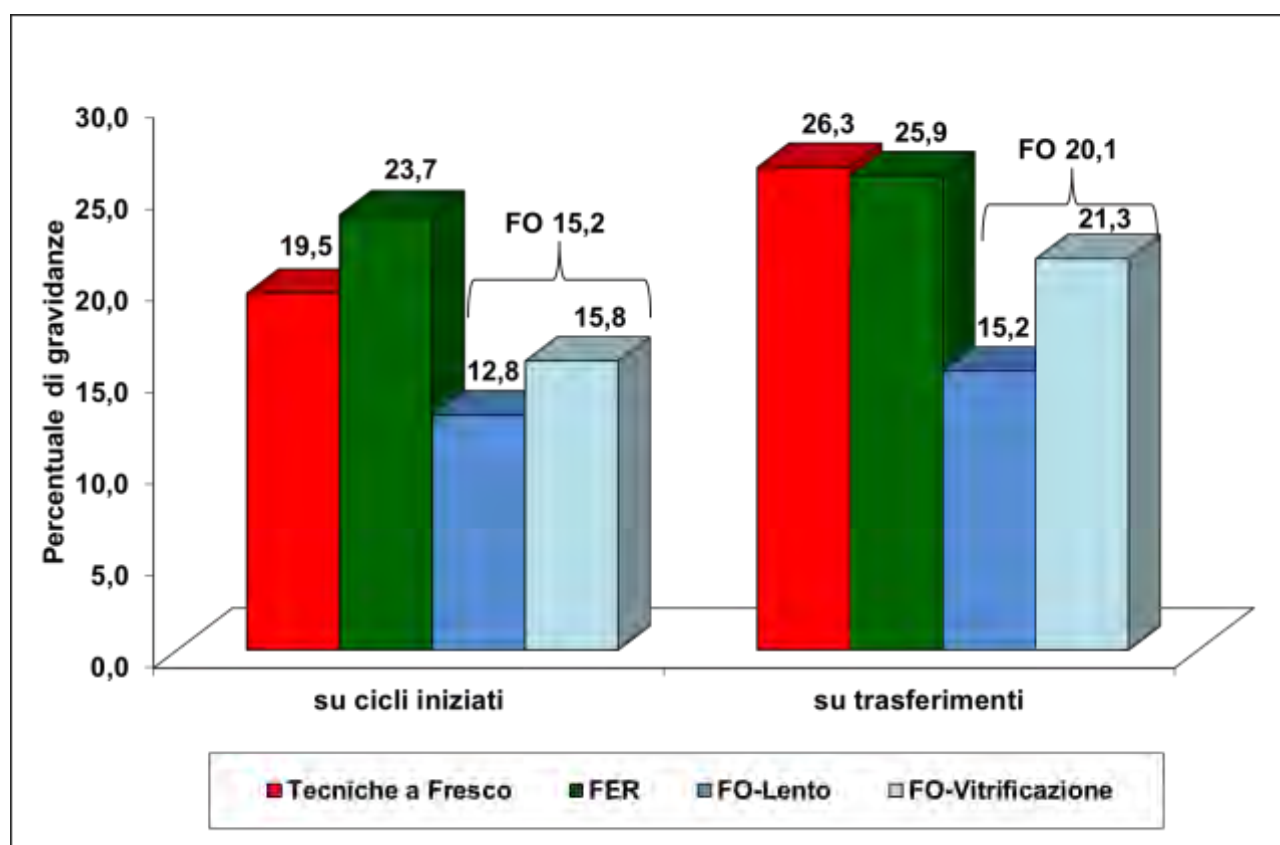
In Italia nel 2013 sono stati formati in media 2,19 embrioni per ogni prelievo effettuato con un intervallo di variabilità compreso tra 1,03 (centro in Puglia) e 6,25 (centro in Piemonte).
Il valore medio nel 2012 era 2,25.

3.4.2.5. Gravidanze.

Nel 2013 sono state ottenute 12.775 gravidanze da tecniche di secondo e terzo livello, 136 in più rispetto al 2012. Quelle ottenute dall'applicazione delle sole tecniche a fresco sono state 10.712 (358 in meno del 2012), pari all'83,9% di tutte le gravidanze. Quelle ottenute da tecniche da scongelamento sono state 2.063 (494 in più del 2012) corrispondenti al restante 16,1% del totale delle gravidanze ottenute.

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). Nella **Figura 3.4.4** è rappresentata la distribuzione delle percentuali di gravidanza, come sopra definita, calcolate sui cicli iniziati e sui trasferimenti, secondo le differenti tecniche applicate ed i differenti protocolli di congelamento di ovociti utilizzati.

Figura 3.4.4: Percentuali di gravidanza ottenute sui cicli iniziati e su trasferimenti eseguiti nell'anno 2013, secondo le tecniche di II e III livello applicate.



La percentuale di gravidanze ottenute per le tecniche a fresco, pari al 19,5% sui cicli iniziati e del 26,3% sui trasferimenti eseguiti, subiscono un leggero decremento (-0,4% e -0,2% rispettivamente) rispetto al 2012. Per quanto riguarda la tecnica FER si registrano degli aumenti degli indicatori di efficienza: la percentuale di gravidanza rispetto agli scongelamenti effettuati è pari al 23,7% (+4,8 rispetto al 2012), mentre se calcolata sui trasferimenti si ottiene un valore di 25,9% (+3,5%).

Il tasso di gravidanza calcolato rispetto agli scongelamenti eseguiti con la tecnica FO è in lieve calo (-0,2%) mentre quello calcolato sui trasferimenti aumenta dello 0,6%. Il dato generale della tecnica FO è influenzato dal diverso andamento dei tassi di successo calcolati per i due protocolli di congelamento visto l'82% degli scongelamenti effettuati riguarda il protocollo di vitrificazione. In effetti i tassi per la vitrificazione diminuiscono solo dello 0,1% su scongelamento, a differenza del -1,4% del lento, ed aumentano dello 0,9% su trasferimento, mentre quello del lento diminuisce dell'1,9%. La migliore performance ottenuta sui trasferimenti con il protocollo di vitrificazione rispetto al lento risulta statisticamente significativa ($p < 0,05$), mentre non è significativa se calcolata sugli scongelamenti.

La **Tabella 3.4.28** 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.

Tabella 3.4.28: Distribuzione delle gravidanze e delle percentuali di gravidanza su cicli iniziati e su prelievi effettuati da tecniche a fresco, secondo la tecnica utilizzata secondo le classi di età delle pazienti nell'anno 2013.

Classi di età delle pazienti	Gravidanze		% di gravidanze su cicli iniziati		% di gravidanze su prelievi effettuati	
	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI
≤ 34 anni	651	3.553	28,4	27,6	31,2	29,5
35-39 anni	764	4.034	22,7	20,7	25,1	22,4
40-42 anni	251	1.252	14,9	11,5	17,2	12,8
≥ 43 anni	26	181	4,9	4,5	6,2	5,5
Totale	1.692	9.020	21,5	19,1	24,1	20,9

Le percentuali di gravidanza per cicli iniziati è pari al 21,5% per la FIVET (+0,5% rispetto al 2012) ed al 19,1% per la ICSI (-0,7%), con la differenza del 2,4% statisticamente significativa ($p < 0,01$), maggiore rispetto all'1,2% rilevato nel 2012.

Rispetto ai prelievi effettuati il tasso di gravidanza per la tecnica FIVET è del 24,1% (+0,2%), e per la tecnica ICSI è del 20,9% (-0,9%), ed anche questa differenza è statisticamente significativa ($p < 0,01$). Nel 2012 la differenza era comunque statisticamente significativa ma minore.

La percentuale di gravidanza, come è normale aspettarsi, diminuisce all'aumentare dell'età della paziente soprattutto per le pazienti con età uguale o superiore ai 40 anni.

La **Tabella 3.4.29** mostra le percentuali di gravidanza rispetto ai cicli di scongelamento per la tecnica di scongelamento degli embrioni (FER) e per quella di scongelamento di ovociti (FO), secondo le classi di età delle pazienti. Come per le tecniche a fresco, anche in questo caso, il tasso di successo è inversamente proporzionale all'aumentare dell'età. Per la tecnica FER i tassi di successo aumentano, rispetto al 2012, sia nel tasso totale che in ognuno di quelli specifici per classe di età: l'aumento maggiore avviene nella classe "35-39 anni" (+6,2%), il cui tasso si avvicina a quello delle pazienti con meno di 35 anni, ed il minore nella classe "40-42 anni" (+3,1%). Per la tecnica FO gli aumenti dei tassi di successo, sono più contenuti, e si trovano sia per il totale della tecnica (+0,2%) che in quello specifico per le classi "35-39 anni" (+0,3%) e "≥43 anni" (+0,2%). Il

tasso specifico per età delle pazienti con età compresa tra 40 e 42 anni diminuisce del 2,4%, mentre quello delle pazienti più giovani è lo stesso del 2012.

Le percentuali di gravidanze della tecnica FER sono significativamente maggiori di quelli della tecnica FO, per il tasso totale e per quelli specifici per età nelle 3 classi delle pazienti con meno di 43 anni. La differenza dei tassi di successo delle due tecniche per le pazienti con almeno 43 anni non è significativa.

Tab. 3.4.29: Distribuzione degli scongelamenti, delle gravidanze e delle percentuali di gravidanze su cicli iniziati da tecniche di scongelamento (FER e FO) nell'anno 2013, secondo la tecnica utilizzata e le classi di età al congelamento.

Classi di Età	Cicli Iniziati (scongelamenti)		Gravidanze		% di gravidanze	
	FER	FO	FER	FO	FER	FO
≤ 34 anni	2.776	780	727	145	26,2	18,6
35-39 anni	3.228	847	802	121	24,8	14,3
40-42 anni	1.183	260	208	29	17,6	11,2
≥ 43 anni	241	82	26	5	10,8	6,1
Totale	7.428	1.969	1.763	300	23,7	15,2

La **Tabella 3.4.30** analizza, secondo l'età delle pazienti, le percentuali di gravidanza ottenute da tecniche a fresco sia assolute che cumulative sui cicli iniziati con tecniche a fresco.

Dal momento che i risultati che vengono raccolti dai Registri in tutto il mondo sono molto spesso cumulativi per centro o addirittura per nazione, e non ciclo per ciclo, la percentuale cumulativa di gravidanza viene calcolata, sommando, nell'anno valutato, le gravidanze ottenute sia da cicli a fresco che da scongelamento diviso per i cicli iniziati. Questo, per convenzione, definisce la probabilità cumulativa di gravidanza ottenibile dai risultati dei Registri e questo è quello che è stato adottato dal nostro Registro

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 2013 il tasso di gravidanza cumulativo (calcolato con le gravidanze sia da FO che da FER) è stato il 23,2%, equivalente ad un 3,7% di probabilità in più di ottenere una gravidanza rispetto alle tecniche a fresco. Nel 2012 il tasso cumulativo era del 22,8% pari ad un 2,8% di probabilità in più di ottenere una gravidanza. Come per i tassi di successo presentati precedentemente, anche il tasso di successo cumulativo diminuisce con l'aumentare dell'età della paziente.

Tab. 3.4.30: Distribuzione delle percentuali di gravidanza semplici e cumulative calcolate su cicli iniziati, secondo le classi di età delle pazienti. Anno 2013.

Classi di età	Percentuale cumulativa di gravidanza su cicli iniziati per tecniche a fresco	Percentuale cumulativa di gravidanza (FO e FER)	Percentuale cumulativa di gravidanza (solo FO)	Percentuale cumulativa di gravidanza (solo FER)
≤ 34 anni	27,7	33,4	28,7	32,5
35-39 anni	21,0	25,1	21,5	24,5
40-42 anni	12,0	13,9	12,2	13,7
≥43 anni	4,6	5,3	4,7	5,2
Totale	19,5	23,2	20,0	22,7

Nella **Tabella 3.4.31** è mostrata la distribuzione del genere delle gravidanze, divise per tecnica applicata.

Tab. 3.4.31: Distribuzione percentuale secondo la tecnica utilizzata del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2013.

Tipo di Gravidanze	FIVET %	ICSI %	FER %	FO %	II e III livello totale %
Gravidanze singole	78,4	79,1	88,8	85,3	80,5
Gravidanze gemellari	20,1	19,3	10,6	13,0	18,0
Gravidanze trigemine	1,5	1,6	0,6	1,7	1,4
Gravidanze quaduple	0	0,06	0,06	0	0,05
Totale	100	100	100	100	100

Delle 12.775 gravidanze ottenute grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello, 2.494 sono state multiple (2 in meno del 2012), corrispondenti al 19,5% del totale delle gravidanze, lo 0,2% in meno rispetto al 2012 (stessa diminuzione occorsa tra il 2012 ed il 2011. In particolare le gravidanze gemellari sono state il 18,0% (18,1% nel 2012) e le trigemine l'1,4% del totale (1,6% nel 2012). Infine le gravidanze con 4 o più camere gestazionali sono state 6, quattro in più del 2012.

Nella **Tabella 3.4.32** è rappresentata la distribuzione delle gravidanze secondo il genere, distinte per tipologia del servizio offerto dai centri in cui sono state conseguite.

Tab. 3.4.32: Distribuzione percentuale del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2013 secondo la tipologia del servizio offerto dai centri.

Tipologia del servizio	Gravidanze totali da tecniche di II e III livello	Gravidanze singole %	Gravidanze gemellari %	Gravidanze trigemine %	Gravidanze quaduple %
Pubblico	4.302	80,7	17,5	1,7	0,1
Privato convenzionato	3.470	79,6	19,3	1,1	0,03
Privato	5.003	80,9	17,5	1,5	0,02
Totale	12.775	80,5	18,0	1,4	0,05

La distribuzione, come nelle precedenti rilevazioni non mostra evidenti differenze in termini di gemellarità rispetto al binomio pubblico-privato, anche se bisogna rilevare un aumento delle gravidanze gemellari nei centri privati convenzionati (+1,2%) ed una diminuzione in quelli privati (-1,2%).

Nella **Tabella 3.4.33** è mostrata la distribuzione del genere delle gravidanze secondo le classi di età delle pazienti in cui si evidenzia come anche il rischio di ottenere una gravidanza multipla sia inversamente proporzionale all'età della paziente.

Tab. 3.4.33: Distribuzione percentuale del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) secondo le classi di età delle pazienti ottenute da tecniche applicate nell'anno 2013.

Classi di età delle pazienti	Gravidanze totali da tecniche di II e III livello	Gravidanze singole %	Gravidanze gemellari %	Gravidanze trigemine %	Gravidanze quaduple %
≤ 34 anni	5.076	77,3	21,0	1,7	0,06
35-39 anni	5.721	81,0	17,4	1,5	0,02
40-42 anni	1.740	86,1	13,0	0,7	0,1
≥ 43 anni	238	93,7	5,9	0,4	0
Totale	12.775	80,5	18,0	1,4	0,05

Rispetto al 2012 diminuiscono le percentuali di gravidanze gemellari e trigemine nelle pazienti con meno di 35 anni (-0,3% e -0,1% rispettivamente) e nelle pazienti con 35-39 anni (-0,5% e -0,3%). Nelle pazienti con età tra i 40 ed i 42 anni, diminuiscono dello 0,1% le gravidanze trigemine ed aumentano dell'1,8% le gemellari, mentre nelle pazienti meno giovani (più di 42 anni) aumentano sia le gemellari (+0,8%) che le trigemine (+0,4%).

Nella **Tabella 3.4.34** è mostrato il numero di complicanze verificatesi nel 2013 nell'applicazione di tutte le tecniche di secondo e terzo livello.

Per complicanze si intendono 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. Si sono verificate in tutto 253 complicanze, 40 in meno rispetto al 2012. Le complicanze per iperstimolazione ovarica (OHSS), sono state 165 (-13), pari allo 0,32% dei cicli iniziati. Per ciò che concerne le complicanze al prelievo, si sono verificati 83 casi di sanguinamento, (-26 rispetto a 2012) pari allo 0,17% dei prelievi effettuati e solo 5 casi di infezione, corrispondenti allo 0,01% sul totale dei prelievi effettuati (nel 2012 sono stati 6).

Tab.3.4.34: Distribuzione delle complicanze verificatesi nell'applicazione delle tecniche a fresco secondo la tipologia della complicanza, nell'anno 2013.

Tipo di complicanza	N	%
OHSS (% su cicli iniziati)	165	0,30
Sanguinamento (% su prelievi)	83	0,17
Infezione (% su prelievi)	5	0,01
Complicanze totali (% su cicli iniziati)	253	0,46

3.4.3. Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello

Nel 2013 è stata monitorata l'evoluzione di 11.461 gravidanze, per le restanti 1.314 gravidanze i centri non sono stati in grado di ottenere il follow-up, facendo registrare il 10,3% di perdita di informazioni, in diminuzione rispetto al 13,2% registrato nella raccolta dati del 2012.

3.4.3.1. Parti e nati

Nel 2013 le gravidanze monitorate che sono giunte al parto sono state 8.495, che rappresentano il 74,1% delle gravidanze di cui si è conosciuto l'esito.

Come riportato in **Tabella 3.4.35** i parti gemellari sono stati 1.603, il 18,9% di tutti i parti, i trigemini 76, che rappresentano lo 0,9% ed i quadrupli solamente 2, pari allo 0,02% di tutti i parti. In generale la quota di parti multipli (cioè tutti i parti non singoli) è diminuita, in modo non significativo, dal 20,0% del 2012.

Tab. 3.4.35: Distribuzione del genere dei parti ottenuti nel 2013, secondo la tecnica utilizzata.

Tipo di parto	FIVET		ICSI		FER		FO		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Parti singoli	916	77,2	4.702	79,2	1.025	87,7	171	85,1	6.814	80,2
Parti multipli	271	22,8	1.236	20,8	144	12,3	30	14,9	1.681	19,8
<i>Parti gemellari</i>	262	22,1	1.171	19,7	142	12,1	28	13,9	1.603	18,9
<i>Parti trigemini</i>	9	0,8	63	1,1	2	0,2	2	1,0	76	0,9
<i>Parti quadrupli</i>	0	-	2	0,03	0	-	0	-	2	0,02
Totale	1.187	100	5.938	100	1.169	100	201	100	8.495	100

A differenza della scorsa rilevazione, per la tecnica FIVET aumentano del 2,8% i parti gemellari e diminuiscono dello 0,4% i trigemini, per la tecnica ICSI rimane stabile al 19,7% la quota di parti gemellari e diminuisce dello 0,3% quella dei parti trigemini. La quota di parti multipli che si ottiene per la tecnica FIVET rispetto alla ICSI non è supportata da significatività statistica. Per la tecnica FER diminuiscono dello 0,1% sia i parti gemellari che trigemini mentre per la tecnica FO aumentano dello 0,8% i parti gemellari e dello 0,1% i trigemini.

Nella **Tabella 3.4.36** 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 43,3% dei parti avviene su pazienti con età minore dei 35 anni (-1,1% rispetto al 2012) ed il 44,5% su pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (+1,0%). Il restante 12,2% dei parti avviene per pazienti con età superiore o uguale ai 40 anni (+0,1%).

Tab. 3.4.36: Distribuzione assoluta e percentuale dei parti ottenuti nell'anno 2013, secondo la tecnica utilizza e secondo l'età della paziente.

Classi di età	FIVET		ICSI		FER*		FO*		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
≤ 34 anni	485	40,9	2.579	43,4	511	43,7	105	52,2	3.680	43,3
35-39 anni	543	45,7	2.634	44,4	529	45,3	75	37,3	3.781	44,5
40-42 anni	150	12,6	672	11,3	116	9,9	18	9,0	956	11,3
≥ 43 anni	9	0,8	53	0,9	13	1,1	3	1,5	78	0,9
Totale	1.187	100	5.938	100	1.169	100	201	100	8.495	100

*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 2013, sono nati vivi 10.217 bambini, 403 in più rispetto al 2012.

Questo numero è probabilmente sottostimato, poiché, come già detto in precedenza, non si conoscono gli esiti di 1.314 gravidanze, di cui una parte sarà sicuramente esitata in parto. Il 49,5% del totale dei nati vivi era di sesso maschile ed il restante 50,5% di sesso femminile.

Il 70,6% dei bambini è nato con l'applicazione della tecnica ICSI, il 14,3% con la tecnica FIVET ed il restante 15,1% è riconducibile all'applicazione di tecniche da scongelamento. I bambini nati morti sono stati 39, che rappresentano lo 0,4% del totale dei bambini nati, percentuale simile allo 0,3% della popolazione generale relativa al 2012, ultimo dato disponibile (fonte HFA – ISTAT).

Nella **Tabella 3.4.37** 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 2013 i bambini nati vivi con malformazioni sono stati 91 che rappresentano lo 0,9% dei nati vivi, mentre nel 2012 erano 80 pari allo 0,8% dei nati vivi. I bambini nati vivi sottopeso, sono stati 2.548 pari al 24,9% del totale dei nati vivi, mentre quelli nati pretermine sono stati 2.473 pari al 24,2% dei nati vivi. Rispetto al 2012 il dato sui nati pretermine è in diminuzione (-0,6%), mentre quello dei nati sottopeso è in lieve aumento (+0,5%). Le morti neonatali sono state 36 pari allo 0,4% della totalità dei nati vivi, costante rispetto alla precedente rilevazione in cui si erano registrate 37 morti neonatali (0,4%). Il dato è leggermente superiore allo 0,1% della popolazione generale relativa al 2011 ultimo dato disponibile (fonte HFA – ISTAT).

Tab. 3.4.37: Numero di nati vivi, nati vivi malformati, nati vivi sottopeso, nati vivi pretermine e morti neonatali nell'anno 2013, in rapporto ai nati vivi totali

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	%
10.217	91	0,9	2.548	24,9	2.473	24,2	36	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 2010, 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 2011 riporta un valore pari al 2,7%.

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 43 registri presenti in 23 paesi, e che copre il 29% del totale dei nati in Europa, nel quinquennio 2008-2012 è risultata pari al 2,2%, quindi superiore ai dati nazionali rilevati in Italia.

Il dato sui nati vivi da tecniche di PMA sottopeso, è maggiore rispetto al 7,2% nazionale riferito dai dati CEDAP del 2010⁽¹³⁾, ed in cui sono conteggiati anche i nati da tecniche di PMA. Va sottolineato che, come evidenziato nella tabella successiva, le nascite sottopeso sono influenzate dal genere di parto effettuato, e la percentuale di parti plurimi a livello nazionale si ferma all'1,6% di tutti i parti (Dati CEDAP 2010).

La distribuzione dei nati sottopeso, secondo il genere di parto, è rappresentato nella **Tabella 3.4.38**. 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 stata del 24,9% sul totale dei nati vivi (24,4% nel 2012). Come mostrato dalla tabella, questo valore è correlato al genere di parto. La quota di nati sottopeso nei parti singoli è stata infatti il 9,1% (+0,4% rispetto al 2012), mentre da parti gemellari il 54,0% (+2,0%) e nei trigemini il 90,9% (+3,2%).

Tab. 3.4.38: Distribuzione dei nati vivi sottopeso in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2013, secondo il genere di parto.

Genere di parto	Nati vivi	Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)	
		N	%
Parti singoli	6.797	618	9,1
Parti multipli	3.420	1.930	56,4
<i>Parti gemellari</i>	3.193	1.723	54,0
<i>Parti trigemini</i>	219	199	90,9
<i>Parti quadrupli</i>	8	8	100
Totale	10.217	2.548	24,9

Come si può osservare nella **Tabella 3.4.39**, 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 2.473 con una percentuale sul totale dei nati vivi pari a 24,2% (24,8% nel 2012). Osservando solamente i parti singoli, la percentuale dei bambini che nasce prematuramente è stata il 10,5% (+1,5% rispetto al 2012), mentre nei bambini nati da parti gemellari tale quota sale al 49,3% (-4,5%) ed in quelli trigemini al 79,9% (-15,6%).

Tab. 3.4.39: Distribuzione dei nati vivi pretermine in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2013, secondo il genere di parto

Genere di parto	Nati vivi	Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)	
		N	%
Parti singoli	6.797	717	10,5
Parti multipli	3.420	1.756	51,3
<i>Parti gemellari</i>	3.193	1.573	49,3
<i>Parti trigemini</i>	219	175	79,9
<i>Parti quadrupli</i>	8	8	100
Totale	10.217	2.473	24,2

3.4.3.2. Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi

Nella **Tabella 3.4.40** è riportata la distribuzione dei centri, che hanno ottenuto almeno una gravidanza (tutti i 178 centri che hanno svolto attività), 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 89 pari al 50,0% in aumento rispetto agli 87 centri (48,6% dei centri) del 2012. I centri che invece non hanno raccolto alcun dato sul follow-up delle gravidanze sono stati 14 ovvero il 7,9% dei centri in diminuzione rispetto ai 16 centri (8,9%) che non avevano reperito alcun dato riguardante gli esiti delle gravidanze nel 2012. Globalmente i centri che raccolgono informazioni su meno della metà delle gravidanze ottenute, sono stati 18 cioè il 10,1% dei centri, a fronte dei 23 centri (12,8%) che nel 2012 non riuscivano a fornire dati per più della metà delle gravidanze ottenute.

Tab. 3.4.40: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, nell'anno 2013

Percentuale di gravidanze perse al follow-up	Centri	%	% cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	14	7,9	7,9
Tra 76% e 99%	2	1	9,0
Tra 51% e 75%	2	1,1	10,1
Tra 26% e 50%	8	4,5	14,6
Tra 11% e 25%	20	11,2	25,8
Fino al 10%	43	24,2	50,0
Nessuna gravidanza persa al follow-up	89	50,0	100
Totale	178	100	

La **Tabella 3.4.41**, 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.

Tab. 3.4.41: Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2013, secondo la regione e l'area geografica

Regioni ed aree geografiche	Gravidanze perse al Follow-Up	% di gravidanze perse al Follow-Up
Piemonte	20	2,2
Valle d'Aosta	0	0
Lombardia	382	12,1
Liguria	2	1,7
<i>Nord ovest</i>	404	9,5
P.A. Bolzano	3	1,2
P.A. Trento	0	0
Veneto	34	6,6
Friuli Venezia Giulia	12	2,6
Emilia Romagna	11	1,0
<i>Nord est</i>	60	2,5
Toscana	93	6,4
Umbria	3	3,0
Marche	0	0
Lazio	277	20,2
<i>Centro</i>	373	12,6
Abruzzo	2	1,7
Molise	-	-
Campania	244	19,1
Puglia	89	17,5
Basilicata	0	0
Calabria	0	0
Sicilia	134	14,5
Sardegna	8	7,1
<i>Sud e isole</i>	477	15,3
Italia	1.314	10,3

Anche nel 2013, i centri del Nord Est rimangono i più virtuosi registrando una perdita d'informazioni del 2,5% delle gravidanze, in diminuzione rispetto al 4,3% del 2012. Anche le altre aree geografiche hanno fatto registrare una diminuzione nella perdita di informazioni: -1,9% nei centri del Nord Ovest, -5,1% in quelli del Centro e -2,8% in quelli del Sud.

Nella **Tabella 3.4.42** è espresso il dato sulle gravidanze perse al follow-up, distinto a seconda del tipo di servizio offerto dai centri di fecondazione assistita.

Anche nel 2012 la quota maggiore di gravidanze perse al follow-up è stata tra i centri privati, sebbene facciano registrare una diminuzione in termini percentuali, rispetto al 2012, dell'1,7%. Diminuiscono anche i valori riferiti ai centri pubblici (-5,2%) ed ai privati convenzionati (-1,4%).

Tab. 3.4.42: Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2013, secondo la tipologia del servizio offerto

Tipologia del servizio	Gravidanze perse al Follow-Up	% di gravidanze perse al Follow-Up
Pubblico	258	6,0
Privato convenzionato	311	9,0
Privato	745	14,9
Totale	1.314	10,3

Infine, osserviamo, nella **Tabella 3.4.43**, la distribuzione della perdita di informazioni, anche relativamente alla dimensione dei centri. Nel 2013 la perdita di informazioni più alta viene fatta registrare dai centri che effettuano 100-199 cicli l'anno (-0,2% rispetto al 2012). La diminuzione più ampia rispetto al 2012, si registra nei centri con un numero di cicli annuo compreso tra 1.000 e 1.499 (-6,3%), mentre aumenta la quota di gravidanze di cui non si conosce l'esito nei centri con una mole di attività superiore ai 1.500 cicli annui (+1,5%).

Tab. 3.4.43: Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2013, secondo la dimensione dei centri.

Dimensione del centro	Centri	Gravidanze perse al Follow-Up	% di gravidanze perse al Follow-Up
<100 Cicli	47	53	13,3
100-199 Cicli	37	228	22,7
200-499 Cicli	54	447	12,7
500-999 Cicli	25	447	12,9
1.000-1.499 Cicli	8	13	0,7
≥1.500 Cicli	7	126	4,9
Totale	178	1.314	10,3

Nella **Tabella 3.4.44** è riportata la tipologia degli esiti negativi occorsi alle gravidanze monitorate. Nel 2013 si sono verificati 2.666 aborti spontanei, pari al 23,3% delle gravidanze monitorate, gli aborti terapeutici sono stati 108, pari allo 0,9% delle gravidanze e si sono verificate 192 gravidanze ectopiche, pari all'1,7% delle gravidanze monitorate. Le percentuali calcolate sulle gravidanze monitorate sono simili a quelle del 2012 per tutti gli esiti negativi.

Tab. 3.4.44: Distribuzione degli esiti negativi nell'anno 2013, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate.

Gravidanze monitorate di II e III livello	Aborti Spontanei		Aborti Terapeutici		Gravidanze ectopiche	
	N	% su gravidanze monitorate	N	% su gravidanze monitorate	N	% su gravidanze monitorate
11.461	2.666	23,3	108	0,9	192	1,7

Una caratteristica importante, nella definizione delle possibilità che una gravidanza ottenuta giunga al parto, è l'età della paziente. Dalla **Tabella 3.4.45**, in cui è rappresentata la percentuale di esiti negativi della gravidanza secondo le classi di età delle pazienti, è possibile constatare come ad una età della paziente più elevata, corrisponde una maggiore possibilità che la gravidanza abbia un esito negativo: dal 18,6% per le pazienti con età uguale o inferiore ai 34 anni (-1,1% rispetto al 2012), per giungere al 60,8% per le pazienti con età uguale o superiore ai 43 anni (-0,7%).

Globalmente la percentuale di gravidanze monitorate che si conclude in ciò che è stato definito "esito negativo", è pari al 25,9%, simile al 26,0% del 2012.

Tab. 3.4.45: Distribuzione assoluta e percentuale degli esiti negativi delle gravidanze monitorate, secondo le classi di età delle pazienti, nell'anno 2013.

Classi di età delle pazienti	Gravidanze monitorate di II e III livello	Esiti Negativi	
		N	%
≤ 34 anni	4.520	840	18,6
35-39 anni	5.174	1.393	26,9
40-42 anni	1.568	612	39,0
≥ 43 anni	199	121	60,8
Totale	11.461	2.966	25,9

La **Tabella 3.4.46** 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. 3.4.46: 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 2013, secondo le tecniche di II e III livello utilizzate.

	FIVET	ICSI	FER	FO	Totale
Cicli Iniziati	7.867	47.182	7.428	1.969	64.446
Prelievi	7.008	43.165	-	-	50.173
Trasferimenti	5.797	34.899	6.818	1.491	49.005
<i>con 1 Embrione</i>	<i>1.167</i>	<i>8.703</i>	<i>3.197</i>	<i>426</i>	<i>13.493</i>
<i>con 2 Embrioni</i>	<i>2.885</i>	<i>15.652</i>	<i>2.724</i>	<i>737</i>	<i>21.998</i>
<i>con 3 Embrioni</i>	<i>1.565</i>	<i>9.743</i>	<i>841</i>	<i>317</i>	<i>12.466</i>
<i>con 4 Embrioni</i>	<i>124</i>	<i>693</i>	<i>50</i>	<i>10</i>	<i>877</i>
<i>con 5 o + Embrioni</i>	<i>56</i>	<i>108</i>	<i>6</i>	<i>1</i>	<i>171</i>
Gravidanze	1.692	9.020	1.763	300	12.775
Percentuale di gravidanze su cicli iniziati/scongelamenti	21,5	19,1	23,7	15,2	19,8
Percentuale di gravidanze su trasferimenti	29,2	25,8	25,9	20,1	26,1
Gravidanze perse al follow-up	144	1.028	124	18	1.314
Percentuale di gravidanze perse al follow-up sul totale gravidanze	8,5	11,4	7,0	6,0	10,3
Esiti negativi di gravidanze	361	2.054	470	81	2.966
Percentuale esiti negativi su gravidanze monitorate	23,3	25,7	28,7	28,7	25,9
Parti	1.187	5.938	1.169	201	8.495
Nati vivi	1.461	7.216	1.308	232	10.217

APPENDICE

Appendice A: Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita situazione aggiornata al 31 Gennaio 2015

Appendice B: Sintesi dell' attività, dei risultati e del monitoraggio delle gravidanze per le regioni e le province autonome. andamento nel tempo: anni 2008-2013

Appendice C: Distribuzioni geografiche di alcuni indicatori. attività 2013

Appendice D: Attività svolta dal Centro Nazionale Trapianti, in applicazione dei D.lgs. 191/2007 e 16/2010 ai centri PMA (periodo 2011-2013)

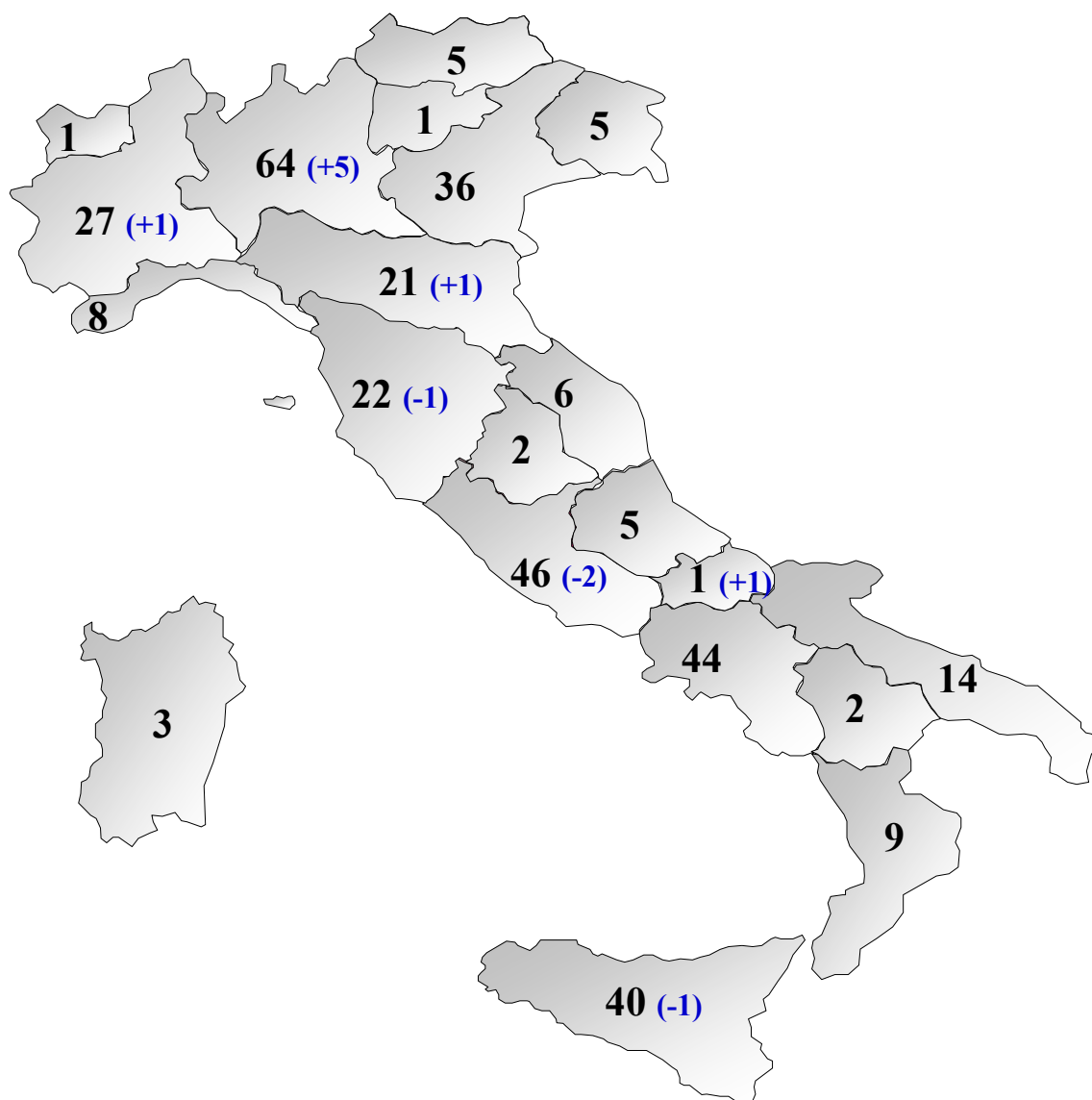
APPENDICE A:

**ISCRIZIONE AL REGISTRO NAZIONALE DELLA
PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA
SITUAZIONE AGGIORNATA AL 31 GENNAIO 2015**

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 2015 sono **362**. La distribuzione regionale è rappresentata nella **Figura A.1**.

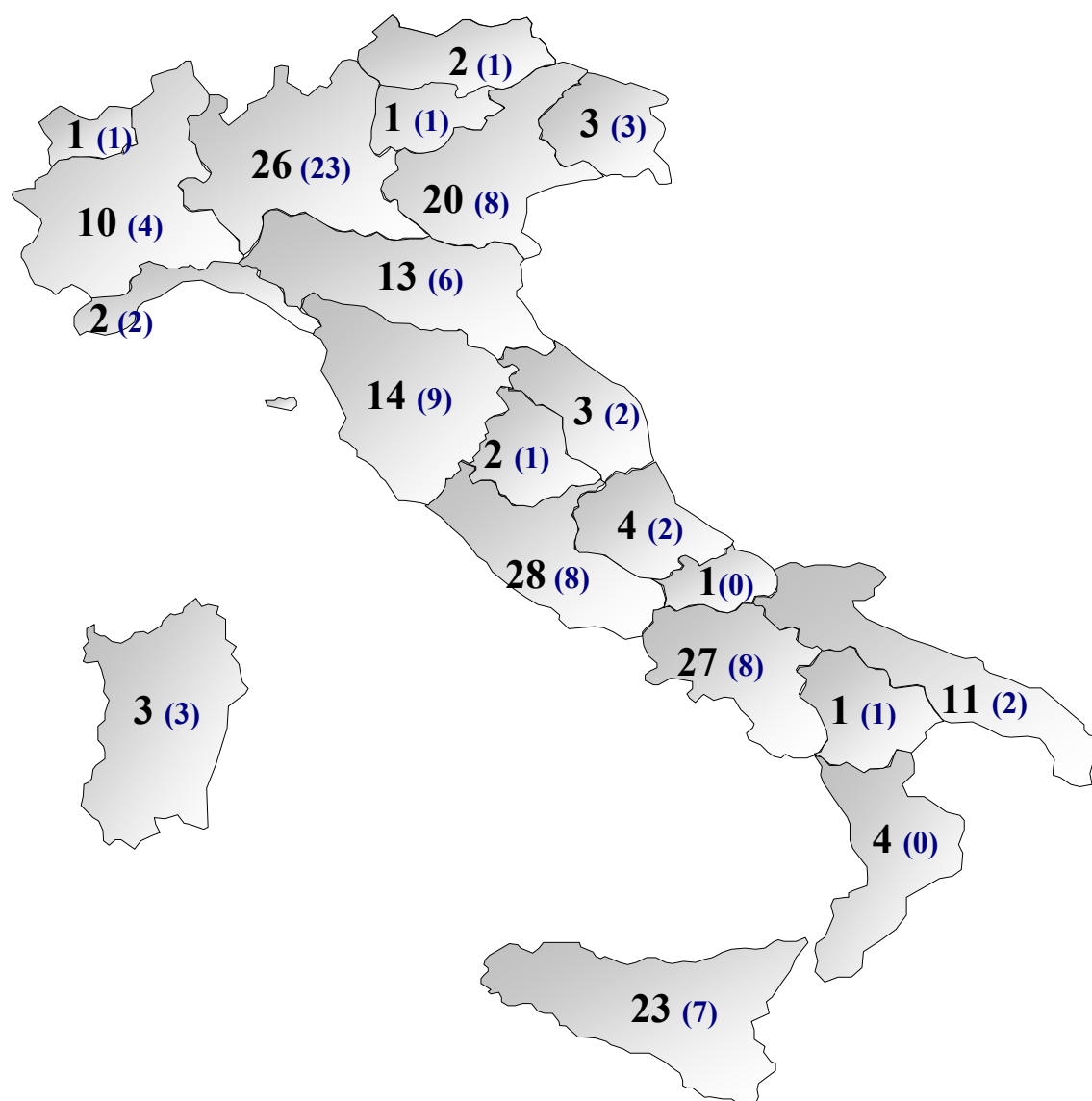
N.B.: I centri che svolgono attività nella regione Lazio, sono ancora in attesa di autorizzazione, poiché nella Regione sono in corso le procedure di accreditamento dei centri.

Figura A.1: Distribuzione regionale dei centri (di I, II e III Livello) che applicano tecniche di PMA alla data del 31 gennaio 2015 – TOTALE 362 (tra parentesi è indicata la differenza rispetto alla numerosità dei centri attivi al 31 Gennaio 2014)



Nella **Figura A.2** viene mostrata la numerosità, in ciascuna regione di tutti i 199 centri che svolgono attività di secondo e terzo livello, dei quali 92 operano in regime pubblico o privato convenzionato con il SSN.

Figura A.2 Distribuzione regionale dei centri che applicano tecniche di PMA di II e III livello alla data del 31 gennaio 2015- TOTALE 199 (tra parentesi ed in azzurro sono indicati i 92 centri di II e III livello solo pubblici o privati convenzionati)



Nella **Tabella A.1** è possibile osservare la distribuzione dei centri di fecondazione assistita, nelle diverse regioni ed aree geografiche, secondo il tipo di servizio offerto.

Tab. A.1: Distribuzione per regione ed area geografica dei centri attivi al 31 Gennaio 2015, secondo il tipo di servizio offerto. TOTALE 362.

Regioni ed aree geografiche	Centri totali	Tipo di servizio					
		Centri pubblici		Centri privati convenzionati		Centri privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	27	11	40,7	1	3,7	15	55,6
Valle d'Aosta	1	1	100	0	-	0	-
Lombardia	64	20	31,3	11	17,2	33	51,6
Liguria	8	4	50,0	0	-	4	50,0
Nord ovest	100	36	36,0	12	12,0	52	52,0
P.A. Bolzano	5	4	80,0	0	-	1	20,0
P.A. Trento	1	1	100	0	-	0	-
Veneto	36	13	36,1	1	2,8	22	61,1
Friuli Venezia Giulia	5	3	60,0	1	20,0	1	20,0
Emilia Romagna	21	10	47,6	0	-	11	52,4
Nord est	68	31	45,6	2	2,9	35	51,5
Toscana	22	7	31,8	5	22,7	10	45,5
Umbria	2	1	50,0	0	-	1	50,0
Marche	6	2	33,3	0	-	4	66,7
Lazio	46	7	15,2	3	6,5	36	78,3
Centro	76	17	22,4	8	10,5	51	67,1
Abruzzo	5	3	60,0	0	-	2	40,0
Molise	1	0	-	0	-	1	100
Campania	44	10	22,7	0	-	34	77,3
Puglia	14	3	21,4	0	-	11	78,6
Basilicata	2	2	100	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	-
Sud e isole	118	30	25,4	0	-	88	74,6
Italia	362	114	31,5	22	6,1	226	62,4

La Lombardia con 64 centri, il Lazio con 46, la Campania con 44 e la Sicilia con 40 centri sono le regioni con una maggiore presenza di centri di fecondazione assistita, rappresentando insieme il 53,6% di tutti i centri attivi in Italia.

Il dettaglio del tipo di servizio offerto, restituisce una prevalenza di centri di tipo privato con 226 centri che rappresentano il 62,4%, in aumento rispetto ai 223 del 2014. I centri pubblici rimangono 114 (31,5%) e i centri privati convenzionati con il SSN sono 22, ovvero il 6,1%.

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 52,0% e al 51,5%. Nel Centro tale percentuale è del 67,1% e nel Sud raggiunge il 74,6%. Tra le regioni con il maggior numero di centri attivi, si distinguono la Campania dove i centri privati raggiungono il 77,3%, il Lazio con il 78,3% e la Sicilia con l'80,0%. Le regioni con la maggior presenza di centri pubblici o privati convenzionati sono la Valle d'Aosta, la Provincia Autonoma di Trento la Basilicata e la Sardegna con il 100%, la Provincia Autonoma di Bolzano con l'80,0%, il Friuli Venezia Giulia e la Calabria con il 60,0%.

Nella **Tabella A.2**, è rappresentato la situazione negli anni tra il 2010 e il 2015, dei centri attivi divisi secondo il tipo di servizio.

Tab. A.2: Distribuzione per area geografica dei centri che hanno applicato tecniche di PMA (I, II e III Livello) secondo la tipologia di servizio offerta negli anni 2009– 2014.
(n.b.: centri privati convenzionati sono stati inclusi nei centri pubblici)

Regioni ed aree geografiche	31/01/2010			31/01/2011			31/01/2012			31/01/2013			31/01/2014			31/01/2015		
	Priv.	Pubb.	Tot.	Priv.	Pubb.	Tot.	Priv.	Pubb.	Tot.	Priv.	Pubb.	Tot.	Priv.	Pubb.	Tot.	Priv.	Pubb.	Tot.
Nord ovest	41	57	98	40	55	95	43	55	98	46	47	93	47	47	94	52	48	100
Nord est	26	38	64	30	40	70	32	38	70	32	36	68	34	33	67	35	33	68
Centro	55	26	81	54	27	81	54	27	81	56	26	82	54	25	79	51	25	76
Sud e isole	70	36	106	76	34	110	78	34	112	80	34	114	88	30	118	88	30	118
Italia	192	157	349	200	156	356	207	154	361	214	143	357*	223	135	358	226	136	362

* il numero di 357 centri di PMA attivi alla data del 31 gennaio 2013 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.

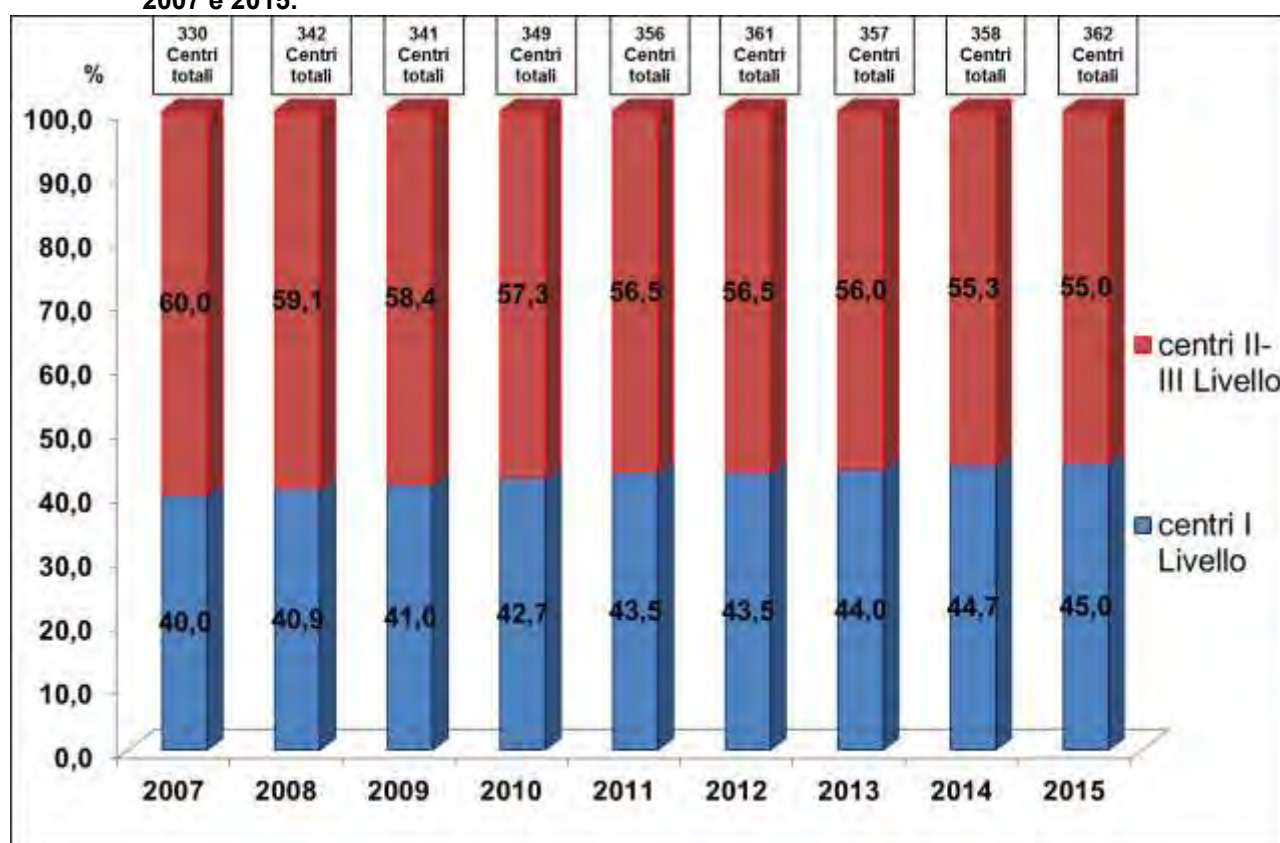
Il numero dei centri di fecondazione assistita in Italia presenti nel 2015, è aumentato di quattro unità rispetto alla stessa data del 2014. Si è riscontrata un aumento della presenza sia di centri pubblici o privati convenzionati (+2 centri), che di quelli con servizi di tipo privato (+2).

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 A3** 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 2015. Nel 2015 i centri che applicano tecniche di primo livello sono 163 e rappresentano il 45,2% della totalità dei centri attivi. Quelli che vengono invece, definiti di secondo e terzo livello sono 198, ovvero il 54,8%.

Figura A.3: Distribuzione percentuale dei centri secondo il livello delle tecniche applicate tra gli anni 2007 e 2015.



Nella **Tabella A.3** è esposta la distribuzione dei centri secondo il livelli delle tecniche offerte, per regione ed area geografica.

Tab. A.3: Distribuzione dei centri secondo il livello delle tecniche offerte, per regione ed area geografica (percentuali calcolate sul totale nazionale). TOTALE 362 - Centri attivi al 31 Gennaio 2015

Regioni ed aree geografiche	Livello dei centri			
	I Livello		II-III Livello	
	N	%	N	%
Piemonte	17	10,4	10	5,0
Valle d'Aosta	0	-	1	0,5
Lombardia	38	23,3	26	13,1
Liguria	6	3,7	2	1,0
Nord ovest	61	37,4	39	19,6
P.A. Bolzano	3	1,8	2	1,0
P.A. Trento	0	-	1	0,5
Veneto	16	9,8	20	10,1
Friuli Venezia Giulia	2	1,2	3	1,5
Emilia Romagna	8	4,9	13	6,5
Nord est	29	17,8	39	19,6
Toscana	8	4,9	14	7,0
Umbria	0	-	2	1,0
Marche	3	1,8	3	1,5
Lazio	18	11,0	28	14,1
Centro	29	17,8	47	23,6
Abruzzo	1	0,6	4	2,0
Molise	0	0,0	1	0,5
Campania	17	10,4	27	13,6
Puglia	3	1,8	11	5,5
Basilicata	1	0,6	1	0,5
Calabria	5	3,1	4	2,0
Sicilia	17	10,4	23	11,6
Sardegna	0	-	3	1,5
Sud e isole	44	27,0	74	37,2
Italia	163	100	199	100

La maggior parte dei centri di primo livello è situata nel Nord Ovest, dove svolgono la propria attività 61 centri, pari al 37,4% di tutti i centri di primo livello, mentre nel Sud è maggiore la densità di centri di secondo e terzo livello, che con 74 unità che rappresentano il 37,2% di tutti i centri che offrono tecniche di fecondazione assistita complesse.

La **Tabella A.4** mostra la distribuzione territoriale dei centri secondo il livello ed il servizio offerto.

Tab. A.4: Distribuzione per regione ed area geografica dei centri secondo il tipo di servizio ed il livello.
TOTALE 362 - Centri attivi al 31 Gennaio 2015 (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	19,5	0	-	9	7,6	3	4,1	1	5,3	6	5,6
Valle d'Aosta	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Lombardia	7	17,1	1	33,3	30	25,2	13	17,8	10	52,6	3	2,8
Liguria	2	4,9	0	-	4	3,4	2	2,7	0	-	0	-
Nord ovest	17	41,5	1	33,3	43	36,1	19	26,0	11	57,9	9	8,4
P.A. Bolzano	3	7,3	0	-	0	-	1	1,4	0	-	1	0,9
P.A. Trento	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Veneto	5	12,2	1	33,3	10	8,4	8	11,0	0	-	12	11,2
Friuli Venezia Giulia	1	2,4	0	-	1	0,8	2	2,7	1	5,3	0	-
Emilia Romagna	4	9,8	0	-	4	3,4	6	8,2	0	-	7	6,5
Nord est	13	31,7	1	33,3	15	12,6	18	24,7	1	5,3	20	18,7
Toscana	3	7,3	0	-	5	4,2	4	5,5	5	26,3	5	4,7
Umbria	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	1	0,9
Marche	0	-	0	-	3	2,5	2	2,7	0	-	1	0,9
Lazio	1	2,4	1	33,3	16	13,4	6	8,2	2	10,5	20	18,7
Centro	4	9,8	1	33,3	24	20,2	13	17,8	7	36,8	27	25,2
Abruzzo	1	2,4	0	-	0	-	2	2,7	0	-	2	1,9
Molise	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	0,9
Campania	2	4,9	0	-	15	12,6	8	11,0	0	-	19	17,8
Puglia	1	2,4	0	-	2	1,7	2	2,7	0	-	9	8,4
Basilicata	1	2,4	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Calabria	1	2,4	0	-	4	3,4	0	-	0	-	4	3,7
Sicilia	1	2,4	0	-	16	13,4	7	9,6	0	-	16	15,0
Sardegna	0	-	0	-	0	-	3	4,1	0	-	0	-
Sud e isole	7	17,1	0	-	37	31,1	23	31,5	0	-	51	47,7
Totale	41	100	3	100	119	100	73	100	19	100	107	100

I centri di primo livello sono 163, di questi 41 sono pubblici, 3 privati convenzionati mentre quelli che offrono un servizio privato sono 119. Fra i 199 centri di secondo e terzo livello, 73 svolgono un servizio pubblico, 19 privato convenzionato e 107 sono centri privati.

APPENDICE B:

**SINTESI DELL' ATTIVITÀ, DEI RISULTATI E DEL
MONITORAGGIO DELLE GRAVIDANZE PER LE
REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME.**

ANDAMENTO NEL TEMPO: ANNI 2008-2013



REGIONE PIEMONTE

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	28	27	25	26	25	26	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	3.998	3.958	4.222	4.493	4.535	4.319	71.741
N° di cicli iniziati	4.962	5.305	5.652	5.700	5.670	5.409	91.556
N° di gravidanze ottenute	862	946	1.029	1.147	1.168	1.136	15.550
N° di gravidanze monitorate	781	898	956	1.047	1.112	1.104	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	9,4	5,1	7,1	8,7	4,8	2,8	11,4
Parti	597	661	703	769	820	864	10.305
N° di nati vivi	751	776	828	912	973	1.022	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	23	22	21	21	23	22	307
N° di coppie trattate	1.353	1.166	1.236	1.331	1.238	1.133	17.218
N° di cicli iniziati	2.010	2.025	2.186	2.110	1.943	1.790	27.109
N° di gravidanze ottenute	241	224	224	253	240	210	2.775
% di gravidanze su cicli	12,0	11,1	10,2	12,0	12,4	11,7	10,2
N° di gravidanze monitorate	199	194	200	206	219	198	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	17,4	13,4	10,7	18,6	8,8	5,7	16,8
Parti	154	158	150	154	179	163	1.810
N° di nati vivi	169	164	163	170	198	183	1.970
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	10	9	9	9	8	9	178
N° di coppie trattate	2.645	2.792	2.986	3.162	3.297	3.186	54.523
N° di cicli iniziati	2.952	3.280	3.466	3.590	3.727	3.619	64.447
N° di gravidanze ottenute	621	722	805	894	928	926	12.775
N° di gravidanze monitorate	582	704	756	841	893	906	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	6,3	2,5	6,1	5,9	3,8	2,2	10,3
N° Parti	443	503	553	615	641	701	8.495
N° di nati vivi	582	612	665	742	775	839	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	3.475	3.878	4.142	4.317	4.693	4.583	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	668	739	779	805	854	821	1.070

REGIONE PIEMONTE

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 30,2% dei cicli, ICSI 69,8% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	10	9	9	9	8	9	178
N° di coppie trattate	2.404	2.474	2.472	2.635	2.684	2.548	46.433
N° di cicli iniziati	2.694	2.941	2.923	3.038	3.059	2.948	55.050
Età media calcolata*	35,86	36,04	36,24	36,31	36,33	36,59	36,60
N° di prelievi	2.454	2.711	2.732	2.916	2.914	2.751	50.174
N° di trasferimenti	2.100	2.317	2.327	2.519	2.426	2.203	40.696
N° di gravidanze ottenute	581	669	710	793	775	770	10.712
% di gravidanze su cicli	21,6	22,7	24,3	26,1	25,3	26,1	19,5
% di gravidanze su prelievi	23,7	24,7	26,0	27,2	26,6	28,0	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	27,7	28,9	30,5	31,5	31,9	35,0	26,3
% di gravidanze gemellari	20,5	19,9	20,7	18,9	16,8	18,4	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	5,0	2,1	0,7	0,8	1,2	0	1,6
N° di gravidanze monitorate	544	651	668	743	744	750	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	6,4	2,7	5,9	6,3	4,0	2,6	10,9
Parti	418	470	482	541	535	585	7.125
N° di nati vivi	555	574	584	658	657	702	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	241	318	514	527	613	638	8.090
N° di cicli iniziati	258	339	543	552	668	671	9.397
N° di gravidanze ottenute	40	53	95	101	153	156	2.063
N° di gravidanze monitorate	38	53	88	98	149	156	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	5,0	0	7,4	3,0	2,6	0	6,9
N° Parti	25	33	71	74	106	116	1.370
N° di nati vivi	27	38	81	84	118	137	1.540

*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.

Regione Valle d'Aosta

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	1	1	1	1	1	1	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	132	148	161	193	197	303	71.741
N° di cicli iniziati	212	244	256	328	311	430	91.556
N° di gravidanze ottenute	34	36	32	41	40	82	15.550
N° di gravidanze monitorate	34	36	32	41	40	82	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	11,4
Parti	26	25	24	30	27	63	10.305
N° di nati vivi	29	31	26	35	35	78	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	1	1	1	1	1	307
N° di coppie trattate	48	57	61	77	55	40	17.218
N° di cicli iniziati	100	115	127	160	117	71	27.109
N° di gravidanze ottenute	13	15	17	19	14	8	2.775
% di gravidanze su cicli	13,0	13,0	13,4	11,9	12,0	11,3	10,2
N° di gravidanze monitorate	13	15	17	19	14	8	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	16,8
Parti	9	9	14	15	8	7	1.810
N° di nati vivi	9	10	15	16	10	7	1.970
<u>Tutte le tecniche di II e III livello</u> (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	1	1	1	1	1	178
N° di coppie trattate	84	91	100	116	142	263	54.523
N° di cicli iniziati	112	129	129	168	194	359	64.447
N° di gravidanze ottenute	21	21	15	22	26	74	12.775
N° di gravidanze monitorate	21	21	15	22	26	74	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	10,3
N° Parti	17	16	10	15	19	56	8.495
N° di nati vivi	20	21	11	19	25	71	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	4.483	5.191	5.247	6.888	8.209	15.309	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	885	1.012	1.007	1.308	1.525	2.800	1.070

Regione Valle d'Aosta

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 15,5% dei cicli, ICSI 84,5% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	1	1	1	1	1	178
N° di coppie trattate	78	86	76	98	117	207	46.433
N° di cicli iniziati	106	124	105	148	164	297	55.050
Età media calcolata*	36,26	34,83	34,92	34,95	35,47	36,04	36,60
N° di prelievi	99	111	89	129	158	288	50.174
N° di trasferimenti	85	93	73	108	123	205	40.696
N° di gravidanze ottenute	21	20	11	21	24	61	10.712
% di gravidanze su cicli	19,8	16,1	10,5	14,2	14,6	20,5	19,5
% di gravidanze su prelievi	21,2	18,0	12,4	16,3	15,2	21,2	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	24,7	21,5	15,1	19,4	19,5	29,8	26,3
% di gravidanze gemellari	14,3	15,0	18,2	19,0	25,0	31,1	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	4,8	5,0	0	0	0	3,3	1,6
N° di gravidanze monitorate	21	20	11	21	24	61	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	10,9
Parti	17	16	7	14	17	47	7.125
N° di nati vivi	20	21	8	18	23	62	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	6	5	24	18	25	56	8.090
N° di cicli iniziati	6	5	24	20	30	62	9.397
N° di gravidanze ottenute	0	1	4	1	2	13	2.063
N° di gravidanze monitorate	-	1	4	1	2	13	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	-	0	0	0	0	0	6,9
N° Parti	-	0	3	1	2	9	1.370
N° di nati vivi	-	0	3	1	2	9	1.540

*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.

Regione Lombardia

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	62	63	63	58	58	62	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	12.206	13.650	14.729	15.298	15.600	16.136	71.741
N° di cicli iniziati	18.941	20.619	21.447	22.405	22.605	22.642	91.556
N° di gravidanze ottenute	2.684	3.086	3.327	3.515	3.679	3.798	15.550
N° di gravidanze monitorate	2.250	2.523	3.009	2.956	3.119	3.295	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	16,2	18,2	9,6	15,9	15,2	13,2	11,4
Parti	1.711	1.897	2.292	2.156	2.285	2.480	10.305
N° di nati vivi	2.013	2.263	2.699	2.474	2.637	2.895	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	56	56	52	50	54	54	307
N° di coppie trattate	4.282	4.529	4.057	3.708	3.420	3.299	17.218
N° di cicli iniziati	8.330	8.459	7.763	7.426	7.067	6.322	27.109
N° di gravidanze ottenute	893	866	798	760	747	649	2.775
% di gravidanze su cicli	10,7	10,2	10,3	10,2	10,6	10,3	10,2
N° di gravidanze monitorate	707	659	673	567	610	528	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	20,8	23,9	15,7	25,4	18,3	18,6	16,8
Parti	531	498	509	425	472	410	1.810
N° di nati vivi	579	551	564	460	508	438	1.970
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	25	24	24	23	24	24	178
N° di coppie trattate	7.924	9.121	10.672	11.590	12.180	12.837	54.523
N° di cicli iniziati	10.611	12.160	13.684	14.979	15.538	16.320	64.447
N° di gravidanze ottenute	1.791	2.220	2.529	2.755	2.932	3.149	12.775
N° di gravidanze monitorate	1.543	1.864	2.336	2.389	2.509	2.767	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	13,8	16,0	7,6	13,3	14,4	12,1	10,3
N° Parti	1.180	1.399	1.783	1.731	1.813	2.070	8.495
N° di nati vivi	1.434	1.712	2.135	2.014	2.129	2.457	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	5.442	6.246	7.054	7.736	8.384	8.839	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	1.095	1.243	1.386	1.505	1.594	1.651	1.070

Regione Lombardia

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 17,0% dei cicli, ICSI 83,0% dei cicli, GIFT 0,01% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	25	24	24	23	24	24	178
N° di coppie trattate	7.119	8.239	9.259	9.884	10.298	10.673	46.433
N° di cicli iniziati	9.673	11.100	12.155	13.131	13.473	13.935	55.050
Età media calcolata*	35,97	36,14	36,34	36,62	36,39	36,40	36,60
N° di prelievi	8.515	9.888	10.811	11.727	12.121	12.720	50.174
N° di trasferimenti	7.229	8.345	8.989	9.656	9.817	10.180	40.696
N° di gravidanze ottenute	1.689	2.068	2.291	2.440	2.504	2.538	10.712
% di gravidanze su cicli	17,5	18,6	18,8	18,6	18,6	18,2	19,5
% di gravidanze su prelievi	19,8	20,9	21,2	20,8	20,7	20,0	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	23,4	24,8	25,5	25,3	25,5	24,9	26,3
% di gravidanze gemellari	19,4	18,4	19,6	17,5	18,5	18,6	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,5	1,9	1,7	1,0	1,2	1,1	1,6
N° di gravidanze monitorate	1.454	1.734	2.110	2.127	2.145	2.214	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	13,9	16,2	7,9	12,8	14,3	12,8	10,9
Parti	1.117	1.304	1.635	1.542	1.580	1.669	7.125
N° di nati vivi	1.368	1.606	1.972	1.801	1.876	2.011	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	805	882	1.413	1.706	1.882	2.164	8.090
N° di cicli iniziati	938	1.060	1.529	1.848	2.065	2.385	9.397
N° di gravidanze ottenute	102	152	238	315	428	611	2.063
N° di gravidanze monitorate	89	130	226	262	364	553	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	12,7	14,5	5,0	16,8	15,0	9,5	6,9
N° Parti	63	95	148	189	233	401	1.370
N° di nati vivi	66	106	163	213	253	446	1.540

*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.

Regione Liguria

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	6	6	6	7	7	8	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	914	1.097	1.105	1.048	960	1.085	71.741
N° di cicli iniziati	1.857	1.914	1.861	1.755	1.635	1.642	91.556
N° di gravidanze ottenute	215	211	229	169	184	180	15.550
N° di gravidanze monitorate	203	204	226	165	181	173	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	5,6	3,3	1,3	2,4	1,6	3,9	11,4
Parti	171	160	177	116	126	121	10.305
N° di nati vivi	217	185	220	148	145	134	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	6	6	6	6	6	6	307
N° di coppie trattate	425	523	566	463	456	455	17.218
N° di cicli iniziati	1.280	1.275	1.217	1.086	1.038	936	27.109
N° di gravidanze ottenute	75	72	85	55	69	62	2.775
% di gravidanze su cicli	5,9	5,6	7,0	5,1	6,6	6,6	10,2
N° di gravidanze monitorate	65	66	84	53	66	57	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	13,3	8,3	1,2	3,6	4,3	8,1	16,8
Parti	52	46	71	33	42	40	1.810
N° di nati vivi	56	48	75	36	45	41	1.970
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	3	2	2	2	2	2	178
N° di coppie trattate	489	574	539	585	504	630	54.523
N° di cicli iniziati	577	639	644	669	597	706	64.447
N° di gravidanze ottenute	140	139	144	114	115	118	12.775
N° di gravidanze monitorate	138	138	142	112	115	116	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	1,4	0,7	1,4	1,8	0	1,7	10,3
N° Parti	119	114	106	83	84	81	8.495
N° di nati vivi	161	137	145	112	100	93	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	2.000	2.236	2.283	2.388	2.260	2.695	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	358	396	398	414	381	447	1.070

Regione Liguria

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 6,2% dei cicli, ICSI 93,8% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	3	2	2	2	2	2	178
N° di coppie trattate	457	498	460	476	387	474	46.433
N° di cicli iniziati	545	551	552	549	456	548	55.050
Età media calcolata*	35,32	35,34	35,55	35,68	35,66	35,88	36,60
N° di prelievi	468	463	445	465	373	473	50.174
N° di trasferimenti	426	421	410	409	324	413	40.696
N° di gravidanze ottenute	135	128	133	105	97	100	10.712
% di gravidanze su cicli	24,8	23,2	24,1	19,1	21,3	18,2	19,5
% di gravidanze su prelievi	28,8	27,6	29,9	22,6	26,0	21,1	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	31,7	30,4	32,4	25,7	29,9	24,2	26,3
% di gravidanze gemellari	26,7	19,5	30,1	19,0	20,6	19,0	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	5,2	0,8	3,0	5,7	3,1	2,0	1,6
N° di gravidanze monitorate	133	127	131	105	97	99	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	1,5	0,8	1,5	0	0	1,0	10,9
Parti	115	105	98	79	74	74	7.125
N° di nati vivi	156	127	136	107	88	86	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	32	76	79	109	117	156	8.090
N° di cicli iniziati	32	88	92	120	141	158	9.397
N° di gravidanze ottenute	5	11	11	9	18	18	2.063
N° di gravidanze monitorate	5	11	11	7	18	17	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	22,2	0	5,6	6,9
N° Parti	4	9	8	4	10	7	1.370
N° di nati vivi	5	10	9	5	12	7	1.540

*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.

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	5	5	5	5	5	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	966	1.107	1.265	1.358	1.337	1.370	71.741
N° di cicli iniziati	1.484	1.622	1.691	1.945	1.816	1.816	91.556
N° di gravidanze ottenute	160	250	317	324	272	287	15.550
N° di gravidanze monitorate	153	234	276	318	263	281	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	4,4	6,4	12,9	1,9	3,3	2,1	11,4
Parti	120	157	210	239	199	220	10.305
N° di nati vivi	153	184	249	290	247	277	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	5	5	5	4	5	5	307
N° di coppie trattate	287	310	280	276	253	279	17.218
N° di cicli iniziati	574	567	497	468	409	466	27.109
N° di gravidanze ottenute	37	55	38	44	38	35	2.775
% di gravidanze su cicli	6,4	9,7	7,6	9,4	9,3	7,5	10,2
N° di gravidanze monitorate	31	49	35	43	31	32	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	16,2	10,9	7,9	2,3	18,4	8,6	16,8
Parti	25	28	28	33	26	26	1.810
N° di nati vivi	27	30	30	35	26	28	1.970
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	2	2	2	2	2	178
N° di coppie trattate	679	797	985	1.082	1.084	1.091	54.523
N° di cicli iniziati	910	1.055	1.194	1.477	1.407	1.350	64.447
N° di gravidanze ottenute	123	195	279	280	234	252	12.775
N° di gravidanze monitorate	122	185	241	275	232	249	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	0,8	5,1	13,6	1,8	0,9	1,2	10,3
N° Parti	95	129	182	206	173	194	8.495
N° di nati vivi	126	154	219	255	221	249	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	8.696	10.092	11.468	14.228	13.817	13.296	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	1.833	2.105	2.362	2.898	2.774	2.633	1.070

Provincia Autonoma di Bolzano

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 19,3% dei cicli, ICSI 80,7% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	2	2	2	2	2	178
N° di coppie trattate	601	736	864	905	890	865	46.433
N° di cicli iniziati	815	985	1.026	1.240	1.152	1.073	55.050
Età media calcolata*	36,48	36,07	36,22	36,62	36,44	35,77	36,60
N° di prelievi	724	897	933	1.095	1.050	1.031	50.174
N° di trasferimenti	639	741	840	938	864	875	40.696
N° di gravidanze ottenute	121	193	259	256	208	216	10.712
% di gravidanze su cicli	14,8	19,6	25,2	20,6	18,1	20,1	19,5
% di gravidanze su prelievi	16,7	21,5	27,8	23,4	19,8	21,0	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	18,9	26,0	30,8	27,3	24,1	24,7	26,3
% di gravidanze gemellari	28,9	19,2	18,5	21,5	21,2	26,9	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	6,6	2,1	0,8	1,2	2,9	1,9	1,6
N° di gravidanze monitorate	120	183	223	251	206	213	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	0,8	5,2	13,9	2,0	1,0	1,4	10,9
Parti	94	127	170	193	158	176	7.125
N° di nati vivi	125	152	206	240	205	226	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	78	61	121	177	194	226	8.090
N° di cicli iniziati	95	70	168	237	255	277	9.397
N° di gravidanze ottenute	2	2	20	24	26	36	2.063
N° di gravidanze monitorate	2	2	18	24	26	36	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	10,0	0	0	0	6,9
N° Parti	1	2	12	13	15	18	1.370
N° di nati vivi	1	2	13	15	16	23	1.540

*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.

Provincia Autonoma di Trento

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	1	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	334	380	467	514	566	518	71.741
N° di cicli iniziati	546	623	690	738	928	820	91.556
N° di gravidanze ottenute	91	92	100	136	153	131	15.550
N° di gravidanze monitorate	91	92	99	136	153	131	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	1,0	0	0	0	11,4
Parti	68	67	79	109	115	100	10.305
N° di nati vivi	84	79	90	128	136	124	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	1	1	1	1	1	307
N° di coppie trattate	89	106	130	167	159	104	17.218
N° di cicli iniziati	194	261	262	315	353	211	27.109
N° di gravidanze ottenute	13	18	26	39	32	19	2.775
% di gravidanze su cicli	6,7	6,9	9,9	12,4	9,1	9,0	10,2
N° di gravidanze monitorate	13	18	25	39	32	19	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	3,8	0	0	0	16,8
Parti	8	13	21	32	23	15	1.810
N° di nati vivi	11	13	21	34	25	19	1.970
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	2	2	2	2	1	178
N° di coppie trattate	245	274	337	347	407	414	54.523
N° di cicli iniziati	352	362	428	423	575	609	64.447
N° di gravidanze ottenute	78	74	74	97	121	112	12.775
N° di gravidanze monitorate	78	74	74	97	121	112	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	10,3
N° Parti	60	54	58	77	92	85	8.495
N° di nati vivi	73	66	69	94	111	105	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	3.399	3.486	4.131	4.092	5.699	6.055	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	681	693	812	796	1.090	1.142	1.070

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: ICSI 100% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	2	2	2	2	1	178
N° di coppie trattate	242	262	319	341	401	401	46.433
N° di cicli iniziati	349	350	408	417	569	596	55.050
Età media calcolata*	35,70	35,67	35,91	36,09	36,02	36,50	36,60
N° di prelievi	300	320	371	403	544	567	50.174
N° di trasferimenti	269	297	333	377	504	523	40.696
N° di gravidanze ottenute	77	74	70	95	121	112	10.712
% di gravidanze su cicli	22,1	21,1	17,2	22,8	21,3	18,8	19,5
% di gravidanze su prelievi	25,7	23,1	18,9	23,6	22,2	19,8	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	28,6	24,9	21,0	25,2	24,0	21,4	26,3
% di gravidanze gemellari	23,4	20,3	17,1	16,8	20,7	16,1	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,3	5,4	1,4	1,1	0,8	1,8	1,6
N° di gravidanze monitorate	77	74	70	95	121	112	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	10,9
Parti	60	54	56	77	92	85	7.125
N° di nati vivi	73	66	67	94	111	105	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	3	12	18	6	6	13	8.090
N° di cicli iniziati	3	12	20	6	6	13	9.397
N° di gravidanze ottenute	1	0	4	2	0	0	2.063
N° di gravidanze monitorate	1	-	4	2	-	-	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	0	-	0	0	-	-	6,9
N° Parti	0	-	2	0	-	-	1.370
N° di nati vivi	0	-	2	0	-	-	1.540

*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.

Regione Veneto

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	36	36	40	38	37	40	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	4.545	4.792	5.089	5.508	4.481	4.295	71.741
N° di cicli iniziati	5.855	6.424	6.771	7.250	5.829	5.453	91.556
N° di gravidanze ottenute	887	966	1.034	1.055	790	696	15.550
N° di gravidanze monitorate	744	736	946	933	671	638	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	16,1	23,8	8,5	11,6	15,1	8,3	11,4
Parti	551	579	701	688	529	476	10.305
N° di nati vivi	688	717	846	811	629	562	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	27	29	32	30	30	31	307
N° di coppie trattate	1.493	1.558	1.492	1.571	1.427	1.387	17.218
N° di cicli iniziati	2.443	2.788	2.613	2.698	2.461	2.208	27.109
N° di gravidanze ottenute	249	256	242	253	222	177	2.775
% di gravidanze su cicli	10,2	9,2	9,3	9,4	9,0	8,0	10,2
N° di gravidanze monitorate	159	159	191	180	155	153	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	36,1	37,9	21,1	28,9	30,2	13,6	16,8
Parti	124	132	142	139	126	109	1.810
N° di nati vivi	145	150	160	153	144	116	1.970
<u>Tutte le tecniche di II e III livello</u> (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	23	22	20	22	21	20	178
N° di coppie trattate	3.052	3.234	3.597	3.937	3.054	2.908	54.523
N° di cicli iniziati	3.412	3.636	4.158	4.552	3.368	3.245	64.447
N° di gravidanze ottenute	638	710	792	802	568	519	12.775
N° di gravidanze monitorate	585	577	755	753	516	485	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	8,3	18,7	4,7	6,1	9,2	6,6	10,3
N° Parti	427	447	559	549	403	367	8.495
N° di nati vivi	543	567	686	658	485	446	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	3.464	3.705	4.279	4.710	3.631	3.532	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	702	742	844	920	692	662	1.070

Regione Veneto

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 19,9% dei cicli, ICSI 80,1% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	23	22	20	22	21	20	178
N° di coppie trattate	2.726	2.910	3.094	3.302	2.563	2.378	46.433
N° di cicli iniziati	3.045	3.276	3.595	3.850	2.853	2.658	55.050
Età media calcolata*	35,87	36,11	36,31	36,47	36,89	36,79	36,60
N° di prelievi	2.711	2.976	3.183	3.393	2.480	2.336	50.174
N° di trasferimenti	2.361	2.599	2.727	2.914	2.094	1.920	40.696
N° di gravidanze ottenute	588	670	722	708	483	436	10.712
% di gravidanze su cicli	19,3	20,5	20,1	18,4	16,9	16,4	19,5
% di gravidanze su prelievi	21,7	22,5	22,7	20,9	19,5	18,7	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	24,9	25,8	26,5	24,3	23,1	22,7	26,3
% di gravidanze gemellari	20,6	25,4	20,4	18,4	17,6	18,6	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,9	2,8	2,2	1,4	1,9	1,4	1,6
N° di gravidanze monitorate	546	550	690	670	438	411	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	7,1	17,9	4,4	5,4	9,3	5,7	10,9
Parti	402	431	512	498	340	313	7.125
N° di nati vivi	514	551	628	600	413	380	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	326	324	503	635	491	530	8.090
N° di cicli iniziati	367	360	563	702	515	587	9.397
N° di gravidanze ottenute	50	40	70	94	85	83	2.063
N° di gravidanze monitorate	39	27	65	83	78	74	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	22,0	32,5	7,1	11,7	8,2	10,8	6,9
N° Parti	25	16	47	51	63	54	1.370
N° di nati vivi	29	16	58	58	72	66	1.540

*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.

Regione Friuli Venezia Giulia

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	6	7	7	5	5	5	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	1.467	1.742	2.187	2.485	2.887	2.577	71.741
N° di cicli iniziati	1.954	2.329	2.827	3.152	3.694	3.290	91.556
N° di gravidanze ottenute	345	417	487	445	558	499	15.550
N° di gravidanze monitorate	326	409	478	441	549	486	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	5,5	1,9	1,8	0,9	1,6	2,6	11,4
Parti	251	286	367	322	400	344	10.305
N° di nati vivi	314	349	444	382	465	408	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	5	7	7	5	5	5	307
N° di coppie trattate	274	349	358	349	378	332	17.218
N° di cicli iniziati	518	697	687	714	752	624	27.109
N° di gravidanze ottenute	64	69	82	59	43	42	2.775
% di gravidanze su cicli	12,4	9,9	11,9	8,3	5,7	6,7	10,2
N° di gravidanze monitorate	54	68	80	58	39	41	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	15,6	1,4	2,4	1,7	9,3	2,4	16,8
Parti	46	52	58	41	26	25	1.810
N° di nati vivi	52	54	64	43	27	27	1.970
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	3	3	3	3	3	3	178
N° di coppie trattate	1.193	1.393	1.829	2.136	2.509	2.245	54.523
N° di cicli iniziati	1.436	1.632	2.140	2.438	2.942	2.666	64.447
N° di gravidanze ottenute	281	348	405	386	515	457	12.775
N° di gravidanze monitorate	272	341	398	383	510	445	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	3,2	2,0	1,7	0,8	1,0	2,6	10,3
N° Parti	205	234	309	281	374	319	8.495
N° di nati vivi	262	295	380	339	438	381	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	6.222	7.123	9.466	10.864	13.507	12.408	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	1.171	1.324	1.733	1.973	2.412	2.175	1.070

Regione Friuli Venezia Giulia

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 27,1% dei cicli, ICSI 72,9% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	3	3	3	3	3	3	178
N° di coppie trattate	1.088	1.249	1.511	1.732	1.991	1.751	46.433
N° di cicli iniziati	1.312	1.466	1.771	1.975	2.328	2.027	55.050
Età media calcolata*	35,34	36,00	35,91	36,05	35,91	35,92	36,60
N° di prelievi	1.236	1.371	1.644	1.853	2.166	1.890	50.174
N° di trasferimenti	1.079	1.188	1.437	1.604	1.865	1.586	40.696
N° di gravidanze ottenute	260	319	351	323	429	364	10.712
% di gravidanze su cicli	19,8	21,8	19,8	16,4	18,4	18,0	19,5
% di gravidanze su prelievi	21,0	23,3	21,4	17,4	19,8	19,3	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	24,1	26,9	24,4	20,1	23,0	23,0	26,3
% di gravidanze gemellari	25,0	27,9	25,4	20,4	23,5	24,2	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,8	5,6	3,1	2,5	1,2	1,9	1,6
N° di gravidanze monitorate	252	313	344	320	424	360	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	3,1	1,9	2,0	0,9	1,2	1,1	10,9
Parti	193	220	271	237	308	266	7.125
N° di nati vivi	244	280	339	288	365	322	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	105	144	318	404	518	494	8.090
N° di cicli iniziati	124	166	369	463	614	639	9.397
N° di gravidanze ottenute	21	29	54	63	86	93	2.063
N° di gravidanze monitorate	20	28	54	63	86	85	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	4,8	3,4	0	0	0	8,6	6,9
N° Parti	12	14	38	44	66	53	1.370
N° di nati vivi	18	15	41	51	73	59	1.540

*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.

Regione Emilia Romagna

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	19	16	17	18	19	20	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	5.791	5.563	6.104	6.404	6.895	6.733	71.741
N° di cicli iniziati	7.263	7.186	7.749	8.430	8.324	8.407	91.556
N° di gravidanze ottenute	1.090	1.092	1.165	1.153	1.243	1.291	15.550
N° di gravidanze monitorate	1.066	1.066	1.152	1.137	1.175	1.272	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	2,2	2,4	1,1	1,4	5,5	1,5	11,4
Parti	780	756	798	788	833	883	10.305
N° di nati vivi	944	930	948	923	985	1.018	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	14	14	15	15	18	19	307
N° di coppie trattate	1.203	1.147	993	1.115	1.089	988	17.218
N° di cicli iniziati	1.750	1.789	1.614	1.912	1.792	1.753	27.109
N° di gravidanze ottenute	170	170	172	179	192	196	2.775
% di gravidanze su cicli	9,7	9,5	10,7	9,4	10,7	11,2	10,2
N° di gravidanze monitorate	161	153	169	170	173	188	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	5,3	10,0	1,7	5,0	9,9	4,1	16,8
Parti	120	111	126	118	135	132	1.810
N° di nati vivi	145	129	147	127	152	145	1.970
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	10	10	11	11	12	12	178
N° di coppie trattate	4.588	4.416	5.111	5.289	5.806	5.745	54.523
N° di cicli iniziati	5.513	5.397	6.135	6.518	6.532	6.654	64.447
N° di gravidanze ottenute	920	922	993	974	1.051	1.095	12.775
N° di gravidanze monitorate	905	913	983	967	1.002	1.084	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	1,6	1,0	1,0	0,7	4,7	1,0	10,3
N° Parti	660	645	672	670	698	751	8.495
N° di nati vivi	799	801	801	796	833	873	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	6.575	6.391	7.261	7.725	8.042	8.208	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	1.280	1.236	1.390	1.466	1.498	1.508	1.070

Regione Emilia Romagna

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 21,2% dei cicli, ICSI 78,8% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	10	10	11	11	12	12	178
N° di coppie trattate	3.786	3.621	4.158	4.204	4.292	4.459	46.433
N° di cicli iniziati	4.608	4.544	5.072	5.308	4.904	5.096	55.050
Età media calcolata*	36,19	36,37	36,65	36,63	36,56	36,70	36,60
N° di prelievi	4.107	4.065	4.560	4.607	4.446	4.621	50.174
N° di trasferimenti	3.375	3.417	3.644	3.645	3.602	3.531	40.696
N° di gravidanze ottenute	793	801	858	819	882	811	10.712
% di gravidanze su cicli	17,2	17,6	16,9	15,4	18,0	15,9	19,5
% di gravidanze su prelievi	19,3	19,7	18,8	17,8	19,8	17,6	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	23,5	23,4	23,5	22,5	24,5	23,0	26,3
% di gravidanze gemellari	17,2	18,7	19,8	19,2	20,0	16,8	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,7	3,1	1,6	1,5	1,2	1,0	1,6
N° di gravidanze monitorate	779	795	848	813	839	801	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	1,8	0,7	1,2	0,7	4,9	1,2	10,9
Parti	567	567	587	570	592	573	7.125
N° di nati vivi	686	708	708	683	716	682	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	802	795	953	1.085	1.514	1.286	8.090
N° di cicli iniziati	905	853	1.063	1.210	1.628	1.558	9.397
N° di gravidanze ottenute	127	121	135	155	169	284	2.063
N° di gravidanze monitorate	126	118	135	154	163	283	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	0,8	2,5	0	0,6	3,6	0,4	6,9
N° Parti	93	78	85	100	106	178	1.370
N° di nati vivi	113	93	93	113	117	191	1.540

*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.

Regione Toscana

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	20	21	22	23	24	25	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	4.422	4.858	5.937	6.992	7.436	7.730	71.741
N° di cicli iniziati	5.561	6.135	7.290	8.717	8.981	9.271	91.556
N° di gravidanze ottenute	1.094	1.135	1.326	1.392	1.635	1.656	15.550
N° di gravidanze monitorate	1.007	1.055	1.238	1.206	1.331	1.544	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	8,0	7,0	6,6	13,4	18,6	6,8	11,4
Parti	771	787	925	940	1.010	1.079	10.305
N° di nati vivi	1.001	966	1.132	1.143	1.212	1.288	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	19	19	21	22	22	20	307
N° di coppie trattate	1.074	1.131	1.173	1.443	1.339	1.387	17.218
N° di cicli iniziati	1.662	1.716	1.894	2.204	1.900	1.845	27.109
N° di gravidanze ottenute	190	190	188	197	219	194	2.775
% di gravidanze su cicli	11,4	11,1	9,9	8,9	11,5	10,5	10,2
N° di gravidanze monitorate	178	162	180	187	188	175	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	6,3	14,7	4,3	5,1	14,2	9,8	16,8
Parti	142	130	153	160	152	145	1.810
N° di nati vivi	169	151	169	188	171	159	1.970
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	13	13	14	14	14	14	178
N° di coppie trattate	3.348	3.727	4.764	5.549	6.097	6.343	54.523
N° di cicli iniziati	3.899	4.419	5.396	6.513	7.081	7.426	64.447
N° di gravidanze ottenute	904	945	1.138	1.195	1.416	1.462	12.775
N° di gravidanze monitorate	829	893	1.058	1.019	1.143	1.369	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	8,3	5,5	7,0	14,7	19,3	6,4	10,3
N° Parti	629	657	772	780	858	934	8.495
N° di nati vivi	832	815	963	955	1.041	1.129	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	5.477	6.214	7.627	9.242	10.491	11.033	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	1.056	1.188	1.443	1.734	1.924	1.995	1.070



Regione Toscana

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 11,6% dei cicli, ICSI 88,4% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	13	13	14	14	14	14	178
N° di coppie trattate	3.281	3.636	4.543	5.154	5.657	5.880	46.433
N° di cicli iniziati	3.832	4.328	5.175	6.105	6.633	6.909	55.050
Età media calcolata*	36,08	36,17	36,30	36,29	36,28	36,43	36,60
N° di prelievi	3.345	3.794	4.634	5.264	5.798	6.220	50.174
N° di trasferimenti	2.984	3.369	4.044	4.629	5.112	5.374	40.696
N° di gravidanze ottenute	894	930	1.105	1.158	1.358	1.398	10.712
% di gravidanze su cicli	23,3	21,5	21,4	19,0	20,5	20,2	19,5
% di gravidanze su prelievi	26,7	24,5	23,8	22,0	23,4	22,5	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	30,0	27,6	27,3	25,0	26,6	26,0	26,3
% di gravidanze gemellari	17,8	21,5	19,9	19,6	20,2	20,7	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,7	3,2	3,3	2,0	2,1	1,6	1,6
N° di gravidanze monitorate	821	878	1.028	983	1.097	1.306	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	8,2	5,6	7,0	15,1	19,2	6,6	10,9
Parti	623	649	755	757	826	890	7.125
N° di nati vivi	823	806	944	931	1.007	1.080	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	67	91	221	395	440	463	8.090
N° di cicli iniziati	67	91	221	408	448	517	9.397
N° di gravidanze ottenute	10	15	33	37	58	64	2.063
N° di gravidanze monitorate	8	15	30	36	46	63	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	20,0	0	9,1	2,7	20,7	1,6	6,9
N° Parti	6	8	17	23	32	44	1.370
N° di nati vivi	9	9	19	24	34	49	1.540

*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.



Regione Umbria

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	457	387	556	650	576	514	71.741
N° di cicli iniziati	836	781	934	981	893	714	91.556
N° di gravidanze ottenute	65	51	98	120	107	118	15.550
N° di gravidanze monitorate	63	50	86	110	106	114	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	3,1	2,0	12,2	8,3	0,9	3,4	11,4
Parti	50	43	69	83	75	83	10.305
N° di nati vivi	60	50	80	100	92	102	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	2	2	2	2	2	307
N° di coppie trattate	235	275	211	262	251	205	17.218
N° di cicli iniziati	576	663	504	504	487	314	27.109
N° di gravidanze ottenute	18	26	20	24	27	17	2.775
% di gravidanze su cicli	3,1	3,9	4,0	4,8	5,5	5,4	10,2
N° di gravidanze monitorate	16	26	18	24	27	16	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	11,1	0	10,0	0	0	5,9	16,8
Parti	12	20	15	16	18	9	1.810
N° di nati vivi	12	23	15	17	18	9	1.970
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	2	2	2	2	2	178
N° di coppie trattate	222	112	345	388	325	309	54.523
N° di cicli iniziati	260	118	430	477	406	400	64.447
N° di gravidanze ottenute	47	25	78	96	80	101	12.775
N° di gravidanze monitorate	47	24	68	86	79	98	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	0	4,0	12,8	10,4	1,3	3,0	10,3
N° Parti	38	23	54	67	57	74	8.495
N° di nati vivi	48	27	65	83	74	93	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	1.491	675	2.467	2.742	2.454	2.429	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	292	131	476	526	459	449	1.070

Regione Umbria

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: ICSI 100% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	2	2	2	2	2	178
N° di coppie trattate	215	99	332	345	284	274	46.433
N° di cicli iniziati	253	105	417	434	360	365	55.050
Età media calcolata*	35,38	36,42	35,97	36,15	36,21	36,59	36,60
N° di prelievi	223	99	359	371	318	307	50.174
N° di trasferimenti	205	88	309	295	262	247	40.696
N° di gravidanze ottenute	47	22	75	80	71	94	10.712
% di gravidanze su cicli	18,6	21,0	18,0	18,4	19,7	25,8	19,5
% di gravidanze su prelievi	21,1	22,2	20,9	21,6	22,3	30,6	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	22,9	25,0	24,3	27,1	27,1	38,1	26,3
% di gravidanze gemellari	17,0	22,7	21,3	23,8	29,6	16,0	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	6,4	0	1,3	2,5	1,4	7,4	1,6
N° di gravidanze monitorate	47	22	65	70	71	92	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	13,3	12,5	0	2,1	10,9
Parti	38	22	51	53	52	70	7.125
N° di nati vivi	48	26	62	67	68	89	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	7	13	13	43	41	35	8.090
N° di cicli iniziati	7	13	13	43	46	35	9.397
N° di gravidanze ottenute	0	3	3	16	9	7	2.063
N° di gravidanze monitorate	-	2	3	16	8	6	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	-	33,3	0	0	11,1	14,3	6,9
N° Parti	-	1	3	14	5	4	1.370
N° di nati vivi	-	1	3	16	6	4	1.540

*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.

Regione Marche

Regione Marche

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 4,5% dei cicli, ICSI 95,5% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	2	2	2	2	2	178
N° di coppie trattate	166	168	169	183	164	163	46.433
N° di cicli iniziati	208	212	210	207	208	223	55.050
Età media calcolata*	34,32	35,68	35,85	37,14	36,98	36,55	36,60
N° di prelievi	183	194	190	178	184	199	50.174
N° di trasferimenti	165	183	173	155	165	173	40.696
N° di gravidanze ottenute	39	37	30	29	28	27	10.712
% di gravidanze su cicli	18,8	17,5	14,3	14,0	13,5	12,1	19,5
% di gravidanze su prelievi	21,3	19,1	15,8	16,3	15,2	13,6	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	23,6	20,2	17,3	18,7	17,0	15,6	26,3
% di gravidanze gemellari	35,9	10,8	10,0	17,2	17,9	11,1	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,6	0	0	0	0	3,7	1,6
N° di gravidanze monitorate	34	32	27	28	28	27	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	12,8	13,5	10,0	3,4	0	0	10,9
Parti	29	25	23	25	23	22	7.125
N° di nati vivi	40	29	26	30	27	26	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	29	14	15	8	14	8	8.090
N° di cicli iniziati	30	14	15	8	14	8	9.397
N° di gravidanze ottenute	4	1	0	0	2	1	2.063
N° di gravidanze monitorate	4	1	-	-	2	1	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	-	-	0	0	6,9
N° Parti	4	1	-	-	1	1	1.370
N° di nati vivi	4	1	-	-	1	1	1.540

*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.

Regione Lazio

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	59	54	54	53	51	49	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	7.222	8.283	9.836	10.407	8.885	7.947	71.741
N° di cicli iniziati	9.477	10.083	12.087	12.676	11.162	9.643	91.556
N° di gravidanze ottenute	1.669	1.876	2.298	2.127	1.932	1.639	15.550
N° di gravidanze monitorate	1.219	1.387	1.830	1.707	1.547	1.278	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	27,0	26,1	20,4	19,7	19,9	22,0	11,4
Parti	925	1.065	1.417	1.255	1.133	928	10.305
N° di nati vivi	1.126	1.264	1.684	1.470	1.303	1.071	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	52	48	48	46	45	41	307
N° di coppie trattate	2.789	2.851	3.084	3.106	2.170	1.997	17.218
N° di cicli iniziati	4.328	3.997	4.373	4.230	3.108	2.625	27.109
N° di gravidanze ottenute	522	500	499	440	320	266	2.775
% di gravidanze su cicli	12,1	12,5	11,4	10,4	10,3	10,1	10,2
N° di gravidanze monitorate	315	360	355	336	217	182	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	39,7	28,0	28,9	23,6	32,2	31,6	16,8
Parti	244	289	289	268	171	144	1.810
N° di nati vivi	271	316	313	285	178	156	1.970
<u>Tutte le tecniche di II e III livello</u> (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	25	23	23	24	26	22	178
N° di coppie trattate	4.433	5.432	6.752	7.301	6.715	5.950	54.523
N° di cicli iniziati	5.149	6.086	7.714	8.446	8.054	7.018	64.447
N° di gravidanze ottenute	1.147	1.376	1.799	1.687	1.612	1.373	12.775
N° di gravidanze monitorate	904	1.027	1.475	1.371	1.330	1.096	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	21,2	25,4	18,0	18,7	17,5	20,2	10,3
N° Parti	681	776	1.128	987	962	784	8.495
N° di nati vivi	855	948	1.371	1.185	1.125	915	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	4.404	5.202	6.627	7.282	7.367	6.288	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	920	1.076	1.352	1.468	1.457	1.228	1.070

Regione Lazio

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 0,7% dei cicli, ICSI 99,3% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	25	23	23	24	26	22	178
N° di coppie trattate	4.068	4.882	5.957	6.231	5.510	4.980	46.433
N° di cicli iniziati	4.711	5.507	6.889	7.273	6.711	5.644	55.050
Età media calcolata*	36,93	37,03	37,20	37,24	37,39	37,57	36,60
N° di prelievi	4.308	5.081	6.336	6.663	6.101	5.203	50.174
N° di trasferimenti	3.523	4.118	5.054	4.925	4.435	3.428	40.696
N° di gravidanze ottenute	1.059	1.247	1.593	1.392	1.256	935	10.712
% di gravidanze su cicli	22,5	22,6	23,1	19,1	18,7	16,6	19,5
% di gravidanze su prelievi	24,6	24,5	25,1	20,9	20,6	18,0	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	30,1	30,3	31,5	28,3	28,3	27,3	26,3
% di gravidanze gemellari	16,1	17,4	16,6	17,4	15,4	15,6	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,5	2,5	2,4	1,5	0,7	1,7	1,6
N° di gravidanze monitorate	830	925	1.273	1.095	998	686	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	21,6	25,8	20,1	21,3	20,5	26,6	10,9
Parti	631	700	985	798	735	480	7.125
N° di nati vivi	789	862	1.199	960	860	572	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	365	550	795	1.070	1.205	970	8.090
N° di cicli iniziati	438	579	825	1.173	1.343	1.374	9.397
N° di gravidanze ottenute	88	129	206	295	356	438	2.063
N° di gravidanze monitorate	74	102	202	276	332	410	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	15,9	20,9	1,9	6,4	6,7	6,4	6,9
N° Parti	50	76	143	189	227	304	1.370
N° di nati vivi	66	86	172	225	265	343	1.540

*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.

Regione Abruzzo

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	4	4	5	6	6	6	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	1.335	1.430	1.671	1.555	1.834	1.507	71.741
N° di cicli iniziati	1.387	1.475	1.718	1.802	2.092	1.661	91.556
N° di gravidanze ottenute	214	250	267	225	276	196	15.550
N° di gravidanze monitorate	200	199	240	198	264	183	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	6,5	20,4	10,1	12,0	4,3	6,6	11,4
Parti	152	145	164	131	186	131	10.305
N° di nati vivi	203	191	210	148	236	151	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	3	4	4	6	5	5	307
N° di coppie trattate	717	692	872	994	898	645	17.218
N° di cicli iniziati	725	702	886	1.202	1.077	795	27.109
N° di gravidanze ottenute	48	67	61	103	95	75	2.775
% di gravidanze su cicli	6,6	9,5	6,9	8,6	8,8	9,4	10,2
N° di gravidanze monitorate	37	42	51	91	86	64	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	22,9	37,3	16,4	11,7	9,5	14,7	16,8
Parti	23	30	34	66	58	50	1.810
N° di nati vivi	28	33	34	73	62	53	1.970
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	3	4	3	3	3	3	178
N° di coppie trattate	618	738	799	561	936	862	54.523
N° di cicli iniziati	662	773	832	600	1.015	866	64.447
N° di gravidanze ottenute	166	183	206	122	181	121	12.775
N° di gravidanze monitorate	163	157	189	107	178	119	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	1,8	14,2	8,3	12,3	1,7	1,7	10,3
N° Parti	129	115	130	65	128	81	8.495
N° di nati vivi	175	158	176	75	174	98	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	2.436	2.853	3.102	2.250	4.017	3.439	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	498	578	621	447	775	654	1.070

Regione Abruzzo

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 5,4% dei cicli, ICSI 94,6% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	3	4	3	3	3	3	178
N° di coppie trattate	571	703	744	526	897	793	46.433
N° di cicli iniziati	609	736	771	563	967	797	55.050
Età media calcolata*	36,21	36,92	37,34	36,94	36,90	37,10	36,60
N° di prelievi	568	688	738	519	896	710	50.174
N° di trasferimenti	542	651	697	480	826	652	40.696
N° di gravidanze ottenute	162	177	195	118	177	113	10.712
% di gravidanze su cicli	26,6	24,0	25,3	21,0	18,3	14,2	19,5
% di gravidanze su prelievi	28,5	25,7	26,4	22,7	19,8	15,9	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	29,9	27,2	28,0	24,6	21,4	17,3	26,3
% di gravidanze gemellari	28,4	20,3	20,0	11,9	22,0	16,8	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	4,9	5,1	3,6	2,5	6,8	0,9	1,6
N° di gravidanze monitorate	159	151	178	103	174	111	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	1,9	14,7	8,7	12,7	1,7	1,8	10,9
Parti	128	110	122	63	125	78	7.125
N° di nati vivi	174	153	168	73	171	94	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	47	35	55	35	39	69	8.090
N° di cicli iniziati	53	37	61	37	48	69	9.397
N° di gravidanze ottenute	4	6	11	4	4	8	2.063
N° di gravidanze monitorate	4	6	11	4	4	8	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	6,9
N° Parti	1	5	8	2	3	3	1.370
N° di nati vivi	1	5	8	2	3	4	1.540

*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.

Regione Molise

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	1	1	1	0	0	0	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	-	-	-	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	170	104	-	-	-	-	71.741
N° di cicli iniziati	241	127	-	-	-	-	91.556
N° di gravidanze ottenute	69	42	-	-	-	-	15.550
N° di gravidanze monitorate	0	0	-	-	-	-	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	100	100	-	-	-	-	11,4
Parti	-	-	-	-	-	-	10.305
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	0	0	0	307
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	17.218
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	27.109
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	2.775
% di gravidanze su cicli	-	-	-	-	-	-	10,2
N° di gravidanze monitorate	-	-	-	-	-	-	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	16,8
Parti	-	-	-	-	-	-	1.810
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	1.970
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	1	0	0	0	0	178
N° di coppie trattate	170	104	-	-	-	-	54.523
N° di cicli iniziati	241	127	-	-	-	-	64.447
N° di gravidanze ottenute	69	42	-	-	-	-	12.775
N° di gravidanze monitorate	0	0	-	-	-	-	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	100	100	-	-	-	-	10,3
N° Parti	-	-	-	-	-	-	8.495
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	3.724	1.983	-	-	-	-	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	751	396	-	-	-	-	1.070

Regione Molise

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: nessun ciclo a fresco (anno 2012)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	1	0	0	0	0	178
N° di coppie trattate	170	104	-	-	-	-	46.433
N° di cicli iniziati	241	127	-	-	-	-	55.050
Età media calcolata*	35,59	35,70	-	-	-	-	36,60
N° di prelievi	214	114	-	-	-	-	50.174
N° di trasferimenti	208	114	-	-	-	-	40.696
N° di gravidanze ottenute	69	42	-	-	-	-	10.712
% di gravidanze su cicli	28,6	33,1	-	-	-	-	19,5
% di gravidanze su prelievi	32,2	36,8	-	-	-	-	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	33,2	36,8	-	-	-	-	26,3
% di gravidanze gemellari	31,9	23,8	-	-	-	-	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	-	-	-	-	1,6
N° di gravidanze monitorate	0	0	-	-	-	-	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	100	100	-	-	-	-	10,9
Parti	-	-	-	-	-	-	7.125
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	0	0	-	-	-	-	8.090
N° di cicli iniziati	0	0	-	-	-	-	9.397
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	2.063
N° di gravidanze monitorate	-	-	-	-	-	-	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	6,9
N° Parti	-	-	-	-	-	-	1.370
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	1.540

*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.

Regione Campania

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	39	41	41	40	40	45	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	5.558	6.375	6.732	6.630	6.239	6.378	71.741
N° di cicli iniziati	6.346	7.548	7.518	7.711	7.262	7.554	91.556
N° di gravidanze ottenute	1.195	1.469	1.601	1.503	1.573	1.640	15.550
N° di gravidanze monitorate	960	1.127	1.239	1.163	1.241	1.288	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	19,7	23,3	22,6	22,6	21,1	21,5	11,4
Parti	805	949	1.034	962	1.003	1.038	10.305
N° di nati vivi	966	1.232	1.340	1.180	1.250	1.321	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	28	34	35	33	34	35	307
N° di coppie trattate	1.747	2.311	2.102	2.020	1.839	1.685	17.218
N° di cicli iniziati	2.284	3.101	2.620	2.710	2.237	2.348	27.109
N° di gravidanze ottenute	277	376	347	307	308	360	2.775
% di gravidanze su cicli	12,1	12,1	13,2	11,3	13,8	15,3	10,2
N° di gravidanze monitorate	227	318	274	241	250	252	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	18,1	15,4	21,0	21,5	18,8	30,0	16,8
Parti	192	279	236	204	209	208	1.810
N° di nati vivi	218	329	274	236	221	230	1.970
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	19	21	20	21	22	23	178
N° di coppie trattate	3.811	4.064	4.630	4.610	4.400	4.693	54.523
N° di cicli iniziati	4.062	4.447	4.898	5.001	5.025	5.206	64.447
N° di gravidanze ottenute	918	1.093	1.254	1.196	1.265	1.280	12.775
N° di gravidanze monitorate	733	809	965	922	991	1.036	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	20,2	26,0	23,0	22,9	21,7	19,1	10,3
N° Parti	613	670	798	758	794	830	8.495
N° di nati vivi	748	903	1.066	944	1.029	1.091	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	3.117	3.442	3.827	3.929	4.099	4.261	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	699	764	840	857	871	895	1.070

Regione Campania

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 12,5% dei cicli, ICSI 87,5% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	19	21	20	21	22	23	178
N° di coppie trattate	3.716	3.962	4.326	4.236	4.061	4.325	46.433
N° di cicli iniziati	3.960	4.345	4.590	4.624	4.674	4.828	55.050
Età media calcolata*	35,49	35,91	35,57	35,93	36,35	36,50	36,60
N° di prelievi	3.526	3.846	4.081	4.213	4.210	4.392	50.174
N° di trasferimenti	3.249	3.440	3.817	3.948	3.712	3.760	40.696
N° di gravidanze ottenute	908	1.081	1.209	1.134	1.192	1.187	10.712
% di gravidanze su cicli	22,9	24,9	26,3	24,5	25,5	24,6	19,5
% di gravidanze su prelievi	25,8	28,1	29,6	26,9	28,3	27,0	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	27,9	31,4	31,7	28,7	32,1	31,6	26,3
% di gravidanze gemellari	23,8	20,1	24,2	20,0	22,2	26,4	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	4,1	2,2	3,4	2,9	3,4	3,3	1,6
N° di gravidanze monitorate	724	798	923	862	920	956	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	20,3	26,2	23,7	24,0	22,8	19,5	10,9
Parti	608	662	763	706	731	768	7.125
N° di nati vivi	743	894	1.018	882	954	1.014	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	95	102	304	374	339	368	8.090
N° di cicli iniziati	102	102	308	377	351	378	9.397
N° di gravidanze ottenute	10	12	45	62	73	93	2.063
N° di gravidanze monitorate	9	11	42	60	71	80	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	10,0	8,3	6,7	3,2	2,7	14,0	6,9
N° Parti	5	8	35	52	63	62	1.370
N° di nati vivi	5	9	48	62	75	77	1.540

*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.

Regione Puglia

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	12	12	11	13	14	14	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	2.407	2.775	2.533	2.545	2.720	2.984	71.741
N° di cicli iniziati	2.781	3.379	3.108	3.147	3.294	3.601	91.556
N° di gravidanze ottenute	505	596	481	511	515	595	15.550
N° di gravidanze monitorate	369	432	374	380	417	485	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	26,9	27,5	22,2	25,6	19,0	18,5	11,4
Parti	277	362	304	310	343	392	10.305
N° di nati vivi	365	444	376	380	414	451	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	11	11	10	11	13	14	307
N° di coppie trattate	555	878	619	604	610	909	17.218
N° di cicli iniziati	670	1.190	962	980	1.015	1.335	27.109
N° di gravidanze ottenute	85	107	52	61	65	85	2.775
% di gravidanze su cicli	12,7	9,0	5,4	6,2	6,4	6,4	10,2
N° di gravidanze monitorate	70	58	41	48	57	64	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	17,6	45,8	21,2	21,3	12,3	24,7	16,8
Parti	56	48	37	35	49	53	1.810
N° di nati vivi	67	50	41	36	51	56	1.970
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	10	9	9	10	11	11	178
N° di coppie trattate	1.852	1.897	1.914	1.941	2.110	2.075	54.523
N° di cicli iniziati	2.111	2.189	2.146	2.167	2.279	2.266	64.447
N° di gravidanze ottenute	420	489	429	450	450	510	12.775
N° di gravidanze monitorate	299	374	333	332	360	421	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	28,8	23,5	22,4	26,2	20,0	17,5	10,3
N° Parti	221	314	267	275	294	339	8.495
N° di nati vivi	298	394	335	344	363	395	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	2.399	2.514	2.494	2.535	2.761	2.772	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	518	536	525	530	563	557	1.070

Regione Puglia

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 13,5% dei cicli, ICSI 86,5% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	10	9	9	10	11	11	178
N° di coppie trattate	1.814	1.874	1.853	1.821	1.981	1.869	46.433
N° di cicli iniziati	2.070	2.165	2.085	2.047	2.150	2.053	55.050
Età media calcolata*	34,86	35,70	36,21	36,34	36,33	36,64	36,60
N° di prelievi	1.969	2.074	1.940	1.877	1.942	1.878	50.174
N° di trasferimenti	1.782	1.870	1.750	1.664	1.778	1.626	40.696
N° di gravidanze ottenute	411	486	424	433	425	450	10.712
% di gravidanze su cicli	19,9	22,4	20,3	21,2	19,8	21,9	19,5
% di gravidanze su prelievi	20,9	23,4	21,9	23,1	21,9	24,0	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	23,1	26,0	24,2	26,0	23,9	27,7	26,3
% di gravidanze gemellari	20,2	18,3	18,9	15,9	16,2	14,7	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	5,4	4,7	3,5	3,5	3,8	0,9	1,6
N° di gravidanze monitorate	290	371	332	320	339	380	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	29,4	23,7	21,7	26,1	20,2	15,6	10,9
Parti	213	311	266	265	274	304	7.125
N° di nati vivi	290	391	334	333	338	355	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	38	23	61	120	129	206	8.090
N° di cicli iniziati	41	24	61	120	129	213	9.397
N° di gravidanze ottenute	9	3	5	17	25	60	2.063
N° di gravidanze monitorate	9	3	1	12	21	41	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	80,0	29,4	16,0	31,7	6,9
N° Parti	8	3	1	10	20	35	1.370
N° di nati vivi	8	3	1	11	25	40	1.540

*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.

Regione Basilicata

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	458	381	401	503	397	497	71.741
N° di cicli iniziati	626	779	812	926	640	788	91.556
N° di gravidanze ottenute	44	63	47	80	81	87	15.550
N° di gravidanze monitorate	44	59	47	80	81	87	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	0	6,3	0	0	0	0	11,4
Parti	34	42	37	41	20	46	10.305
N° di nati vivi	41	49	41	50	24	52	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	2	2	2	2	2	307
N° di coppie trattate	236	216	205	218	192	189	17.218
N° di cicli iniziati	394	566	561	556	416	372	27.109
N° di gravidanze ottenute	28	33	31	28	25	18	2.775
% di gravidanze su cicli	7,1	5,8	5,5	5,0	6,0	4,8	10,2
N° di gravidanze monitorate	28	31	31	28	25	18	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	0	6,1	0	0	0	0	16,8
Parti	24	25	26	19	12	12	1.810
N° di nati vivi	29	25	28	21	13	12	1.970
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	1	1	1	1	1	178
N° di coppie trattate	222	165	196	285	205	308	54.523
N° di cicli iniziati	232	213	251	370	224	416	64.447
N° di gravidanze ottenute	16	30	16	52	56	69	12.775
N° di gravidanze monitorate	16	28	16	52	56	69	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	0	6,7	0	0	0	0	10,3
N° Parti	10	17	11	22	8	34	8.495
N° di nati vivi	12	24	13	29	11	40	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	1.876	1.746	2.092	3.116	1.970	3.716	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	393	361	427	630	388	721	1.070

Regione Basilicata

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 18,3% dei cicli, ICSI 81,7% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	1	1	1	1	1	178
N° di coppie trattate	188	153	190	266	198	286	46.433
N° di cicli iniziati	198	201	245	351	217	394	55.050
Età media calcolata*	35,22	35,06	35,44	35,89	36,03	35,32	36,60
N° di prelievi	157	165	200	297	194	390	50.174
N° di trasferimenti	151	155	193	289	178	358	40.696
N° di gravidanze ottenute	15	30	16	52	56	69	10.712
% di gravidanze su cicli	7,6	14,9	6,5	14,8	25,8	17,5	19,5
% di gravidanze su prelievi	9,6	18,2	8,0	17,5	28,9	17,7	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	9,9	19,4	8,3	18,0	31,5	19,3	26,3
% di gravidanze gemellari	26,7	26,7	18,8	7,7	5,4	15,9	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	3,3	0	1,9	0	4,3	1,6
N° di gravidanze monitorate	15	28	16	52	56	69	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	0	6,7	0	0	0	0	10,9
Parti	10	17	11	22	8	34	7.125
N° di nati vivi	12	24	13	29	11	40	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	34	12	6	19	7	22	8.090
N° di cicli iniziati	34	12	6	19	7	22	9.397
N° di gravidanze ottenute	1	0	0	0	0	0	2.063
N° di gravidanze monitorate	1	-	-	-	-	-	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	0	-	-	-	-	-	6,9
N° Parti	0	-	-	-	-	-	1.370
N° di nati vivi	0	-	-	-	-	-	1.540

*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.



Regione Calabria

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	6	8	9	9	9	9	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	439	447	708	595	595	550	71.741
N° di cicli iniziati	457	473	752	685	688	613	91.556
N° di gravidanze ottenute	165	98	112	113	101	117	15.550
N° di gravidanze monitorate	144	55	101	105	99	112	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	12,7	43,9	9,8	7,1	2,0	4,3	11,4
Parti	112	37	93	64	76	98	10.305
N° di nati vivi	132	48	112	68	80	97	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	5	8	7	8	8	8	307
N° di coppie trattate	174	186	332	249	261	212	17.218
N° di cicli iniziati	192	212	359	293	320	247	27.109
N° di gravidanze ottenute	83	30	25	24	30	27	2.775
% di gravidanze su cicli	43,2	14,2	7,0	8,2	9,4	10,9	10,2
N° di gravidanze monitorate	66	22	22	21	29	22	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	20,5	26,7	12,0	12,5	3,3	18,5	16,8
Parti	55	16	19	12	18	18	1.810
N° di nati vivi	64	18	20	12	21	15	1.970
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)</u>							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	4	4	4	4	4	4	178
N° di coppie trattate	265	261	376	346	334	338	54.523
N° di cicli iniziati	265	261	393	392	368	366	64.447
N° di gravidanze ottenute	82	68	87	89	71	90	12.775
N° di gravidanze monitorate	78	33	79	84	70	90	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	4,9	51,5	9,2	5,6	1,4	0	10,3
N° Parti	57	21	74	52	58	80	8.495
N° di nati vivi	68	30	92	56	59	82	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	608	605	922	925	915	917	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	132	130	195	195	188	186	1.070

Regione Calabria

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 0,7% dei cicli, ICSI 99,3% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	4	4	4	4	4	4	178
N° di coppie trattate	265	258	345	304	249	274	46.433
N° di cicli iniziati	265	258	362	340	283	284	55.050
Età media calcolata*	35,45	36,37	35,71	35,91	36,43	36,54	36,60
N° di prelievi	238	246	306	324	269	276	50.174
N° di trasferimenti	231	195	264	268	248	269	40.696
N° di gravidanze ottenute	82	66	78	68	43	53	10.712
% di gravidanze su cicli	30,9	25,6	21,5	20,0	15,2	18,7	19,5
% di gravidanze su prelievi	34,5	26,8	25,5	21,0	16,0	19,2	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	35,5	33,8	29,5	25,4	17,3	19,7	26,3
% di gravidanze gemellari	13,4	12,1	20,5	11,8	2,3	7,5	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	7,3	4,5	2,6	1,5	0	0	1,6
N° di gravidanze monitorate	78	31	70	63	42	53	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	4,9	53,0	10,3	7,4	2,3	0	10,9
Parti	57	19	66	43	35	44	7.125
N° di nati vivi	68	28	83	47	36	46	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	0	3	31	42	85	64	8.090
N° di cicli iniziati	0	3	31	52	85	82	9.397
N° di gravidanze ottenute	-	2	9	21	28	37	2.063
N° di gravidanze monitorate	-	2	9	21	28	37	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	-	0	0	0	0	0	6,9
N° Parti	-	2	8	9	23	36	1.370
N° di nati vivi	-	2	9	9	23	36	1.540

*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.



Regione Sicilia

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	37	35	36	38	40	41	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	4.466	4.474	4.404	4.693	4.787	4.681	71.741
N° di cicli iniziati	5.113	5.080	5.156	5.509	5.427	5.286	91.556
N° di gravidanze ottenute	1.012	1.029	1.065	1.156	1.134	1.168	15.550
N° di gravidanze monitorate	882	880	985	1.041	925	996	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	12,8	14,5	7,5	9,9	18,4	14,7	11,4
Parti	693	707	832	880	760	797	10.305
N° di nati vivi	853	851	979	1.066	917	941	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	32	30	28	29	30	31	307
N° di coppie trattate	1.378	1.344	1.307	1.466	1.440	1.355	17.218
N° di cicli iniziati	1.756	1.731	1.691	1.938	1.842	1.666	27.109
N° di gravidanze ottenute	276	274	298	304	258	242	2.775
% di gravidanze su cicli	15,7	15,8	17,6	15,7	14,0	14,5	10,2
N° di gravidanze monitorate	242	223	273	269	215	204	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	12,3	18,6	8,4	11,5	16,7	15,7	16,8
Parti	201	183	238	230	194	178	1.810
N° di nati vivi	238	209	263	258	218	200	1.970
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	22	21	19	19	19	19	178
N° di coppie trattate	3.088	3.130	3.097	3.227	3.347	3.326	54.523
N° di cicli iniziati	3.357	3.349	3.465	3.571	3.585	3.620	64.447
N° di gravidanze ottenute	736	755	767	852	876	926	12.775
N° di gravidanze monitorate	640	657	712	772	710	792	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	13,0	13,0	7,2	9,4	18,9	14,5	10,3
N° Parti	492	524	594	650	566	619	8.495
N° di nati vivi	615	642	716	808	699	741	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	3.102	3.116	3.256	3.373	3.503	3.550	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	667	664	687	707	717	717	1.070

Regione Sicilia

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 5,7% dei cicli, ICSI 94,3% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	22	21	19	19	19	19	178
N° di coppie trattate	2.862	2.894	2.857	2.960	3.077	3.049	46.433
N° di cicli iniziati	3.120	3.112	3.221	3.303	3.314	3.318	55.050
Età media calcolata*	34,91	35,19	35,48	35,60	35,93	35,80	36,60
N° di prelievi	2.826	2.798	2.915	2.946	2.985	2.966	50.174
N° di trasferimenti	2.471	2.505	2.543	2.612	2.686	2.570	40.696
N° di gravidanze ottenute	710	728	735	810	834	867	10.712
% di gravidanze su cicli	22,8	23,4	22,8	24,5	25,2	26,1	19,5
% di gravidanze su prelievi	25,1	26,0	25,2	27,5	27,9	29,2	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	28,7	29,1	28,9	31,0	31,0	33,7	26,3
% di gravidanze gemellari	21,0	23,4	21,9	24,2	19,3	18,0	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,8	1,8	2,2	2,3	1,4	1,8	1,6
N° di gravidanze monitorate	630	634	682	731	670	735	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	11,3	12,9	7,2	9,8	19,7	15,2	10,9
Parti	485	510	571	618	533	575	7.125
N° di nati vivi	607	628	687	776	659	695	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	226	236	240	267	270	277	8.090
N° di cicli iniziati	237	237	244	268	271	302	9.397
N° di gravidanze ottenute	26	27	32	42	42	59	2.063
N° di gravidanze monitorate	10	23	30	41	40	57	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	61,5	14,8	6,3	2,4	4,8	3,4	6,9
N° Parti	7	14	23	32	33	44	1.370
N° di nati vivi	8	14	29	32	40	46	1.540

*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.

Regione Sardegna

**Tab. Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze.
Anni 2008 - 2013**

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	4	4	4	4	3	3	369
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)							
N° di coppie trattate	1.506	1.488	1.275	1.310	1.223	1.283	71.741
N° di cicli iniziati	2.585	2.653	2.000	2.023	1.785	1.992	91.556
N° di gravidanze ottenute	302	269	209	208	174	187	15.550
N° di gravidanze monitorate	233	197	179	186	160	174	13.770
% di gravidanze perse al follow-up	22,8	26,8	14,4	10,6	8,0	7,0	11,4
Parti	177	128	124	142	119	121	10.305
N° di nati vivi	209	158	159	177	145	147	12.186
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	4	3	3	4	3	3	307
N° di coppie trattate	487	467	398	395	395	454	17.218
N° di cicli iniziati	1.079	1.101	853	806	717	888	27.109
N° di gravidanze ottenute	110	113	81	79	55	74	2.775
% di gravidanze su cicli	10,2	10,3	9,5	9,8	7,7	8,3	10,2
N° di gravidanze monitorate	53	57	57	62	53	69	2.309
% di gravidanze perse al follow-up	51,8	49,6	29,6	21,5	3,6	6,8	16,8
Parti	41	30	40	47	38	48	1.810
N° di nati vivi	49	36	52	57	47	55	1.970
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	4	4	3	4	3	3	178
N° di coppie trattate	1.019	1.021	877	915	828	829	54.523
N° di cicli iniziati	1.506	1.552	1.147	1.217	1.068	1.104	64.447
N° di gravidanze ottenute	192	156	128	129	119	113	12.775
N° di gravidanze monitorate	180	140	122	124	107	105	11.461
% di gravidanze perse al follow-up	6,3	10,3	4,7	3,9	10,1	7,1	10,3
N° Parti	136	98	84	95	81	73	8.495
N° di nati vivi	160	122	107	120	98	92	10.217
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	4.246	4.441	3.343	3.581	3.329	3.487	5.601
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	903	928	685	726	652	668	1.070

Regione Sardegna

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	ITALIA 2013
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 11,6% dei cicli, ICSI 88,4% dei cicli (anno 2013)							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	4	4	3	4	3	3	178
N° di coppie trattate	965	967	836	888	790	784	46.433
N° di cicli iniziati	1.451	1.496	1.104	1.189	1.030	1.057	55.050
Età media calcolata*	37,21	37,06	37,14	37,24	37,23	37,52	36,60
N° di prelievi	1.291	1.356	994	1.050	947	956	50.174
N° di trasferimenti	1.105	1.195	844	896	801	803	40.696
N° di gravidanze ottenute	186	152	123	125	114	111	10.712
% di gravidanze su cicli	12,8	10,2	11,1	10,5	11,1	10,5	19,5
% di gravidanze su prelievi	14,4	11,2	12,4	11,9	12,0	11,6	21,3
% di gravidanze su trasferimenti	16,8	12,7	14,6	14,0	14,2	13,8	26,3
% di gravidanze gemellari	17,7	11,8	16,3	18,4	10,5	18,0	19,4
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,2	3,9	2,4	4,0	2,6	6,3	1,6
N° di gravidanze monitorate	174	136	117	120	102	104	9.540
% di gravidanze perse al follow-up	6,5	10,5	4,9	4,0	10,5	6,3	10,9
Parti	133	95	81	92	78	72	7.125
N° di nati vivi	157	117	104	117	95	90	8.677
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti							
N° di coppie trattate	54	54	41	27	38	45	8.090
N° di cicli iniziati	55	56	43	28	38	47	9.397
N° di gravidanze ottenute	6	4	5	4	5	2	2.063
N° di gravidanze monitorate	6	4	5	4	5	1	1.921
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	50,0	6,9
N° Parti	3	3	3	3	3	1	1.370
N° di nati vivi	3	5	3	3	3	2	1.540

*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.

APPENDICE C:
DISTRIBUZIONI GEOGRAFICHE DI ALCUNI
INDICATORI. ATTIVITÀ 2013

Figura C1: Distribuzione regionale dei centri che hanno svolto attività nel 2013 - (369 centri)

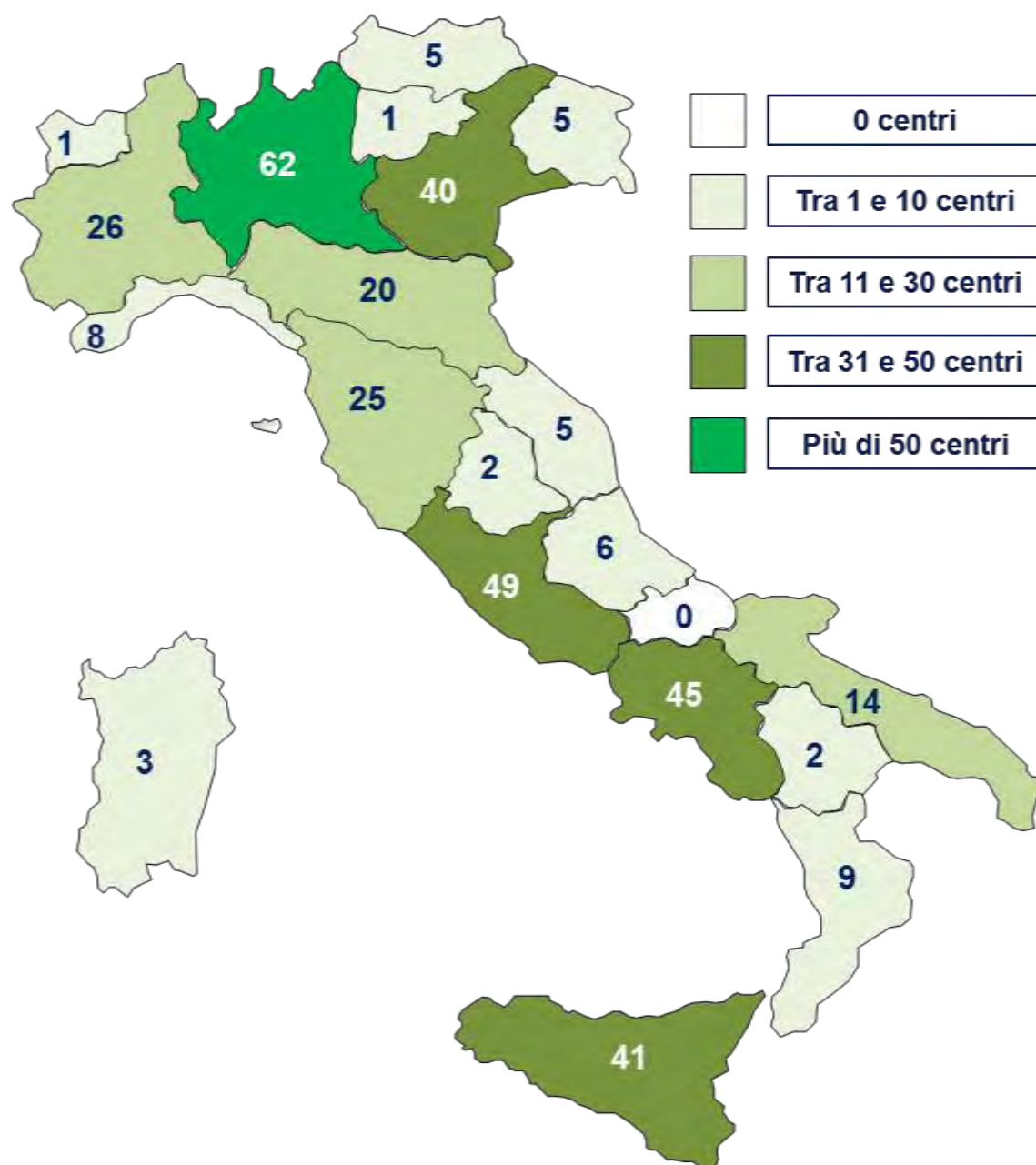


Figura C2: Distribuzione regionale del numero di cicli iniziati da tutte le tecniche di II e III livello (FIVET- ICSI - GIFT - FER - FO) per milione di donne in età feconda nel 2013.
(Popolazione media residente nel 2013. Fonte ISTAT)

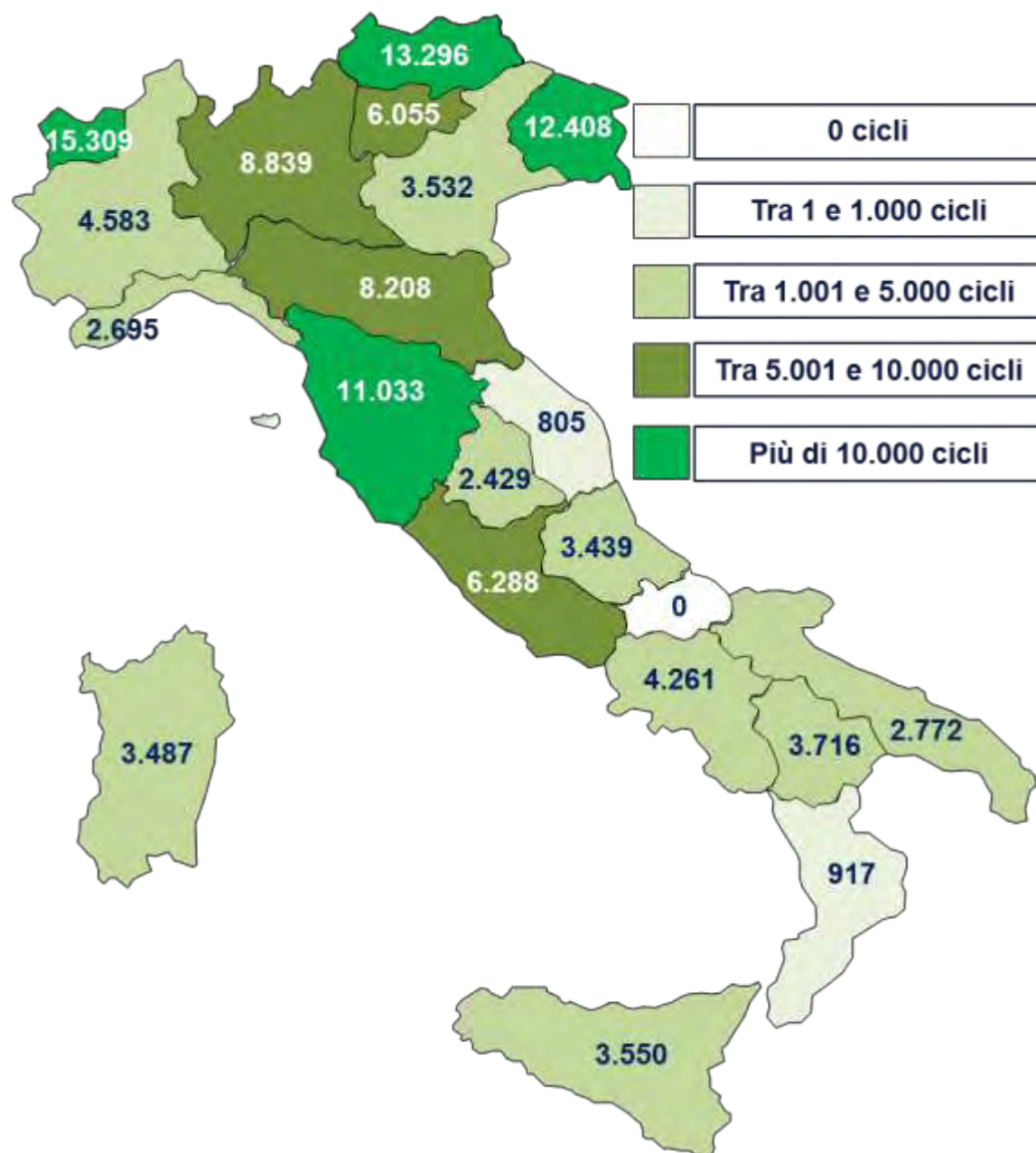


Figura C3: Distribuzione regionale della proporzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco in pazienti residenti in altra regione sul totale dei cicli a fresco nel 2013.

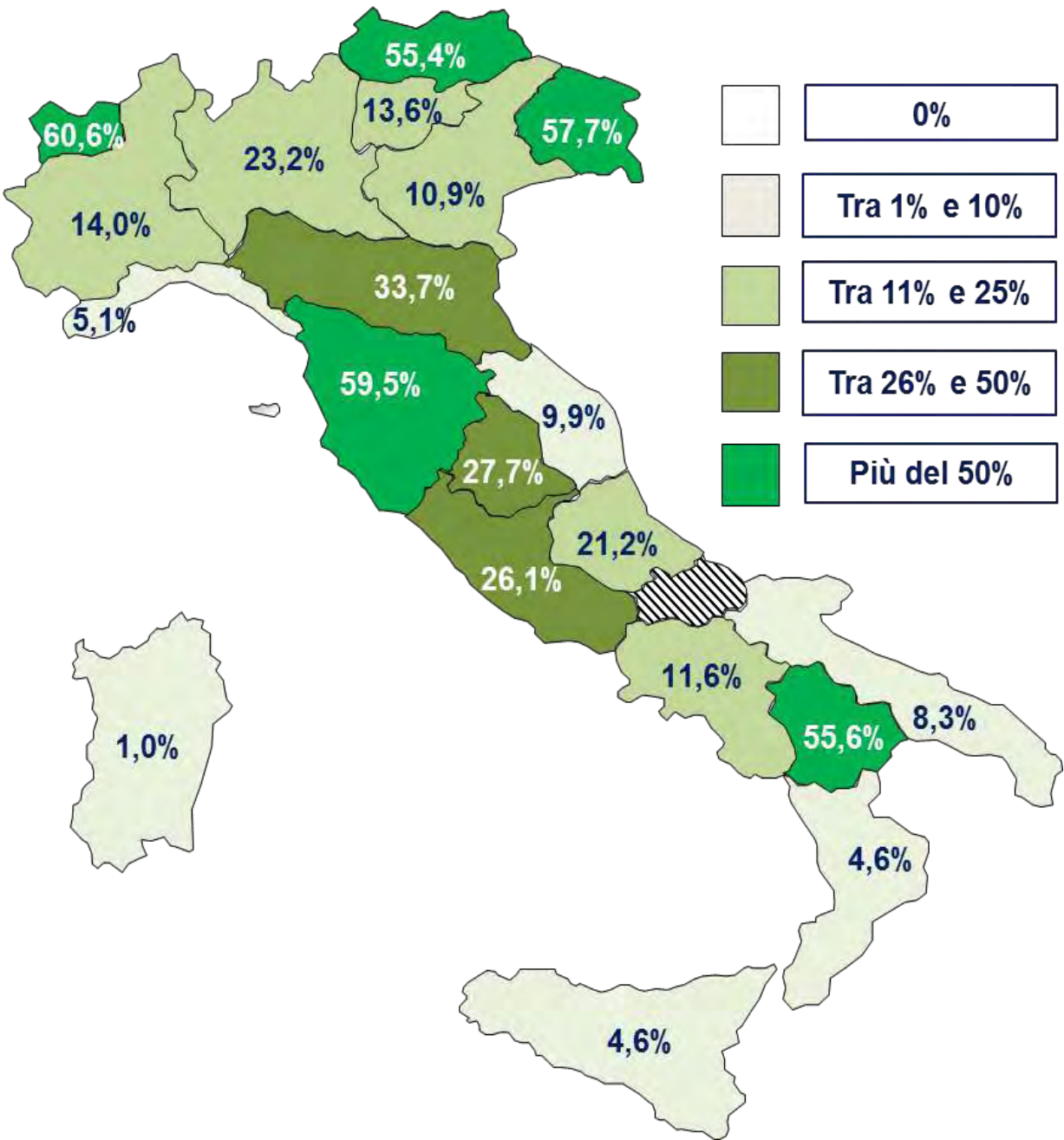


Figura C4: Distribuzione regionale della proporzione dei cicli di scongelamento effettuati (FER, FO) sul totale dei cicli di II e III Livello nel 2013.

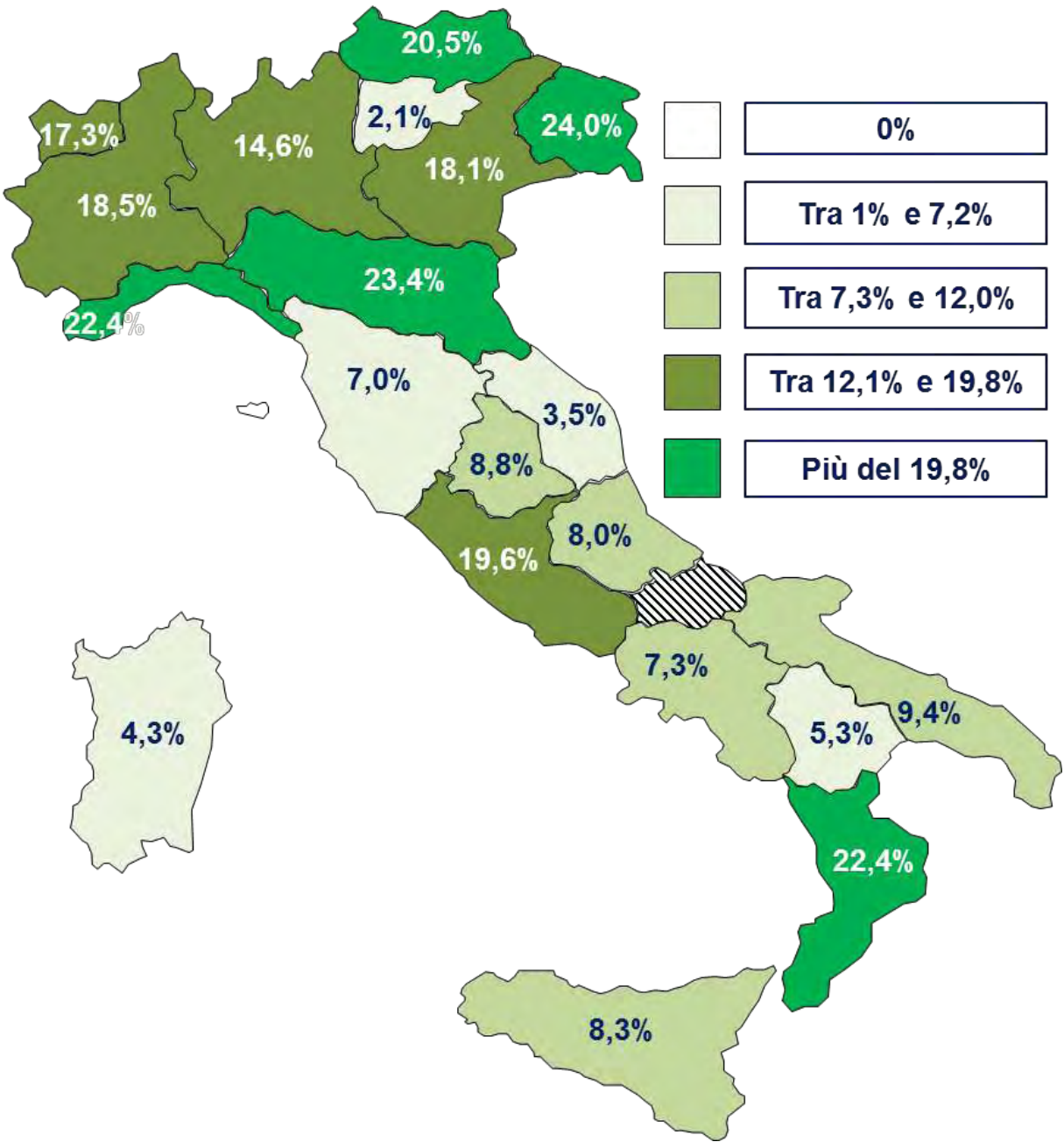
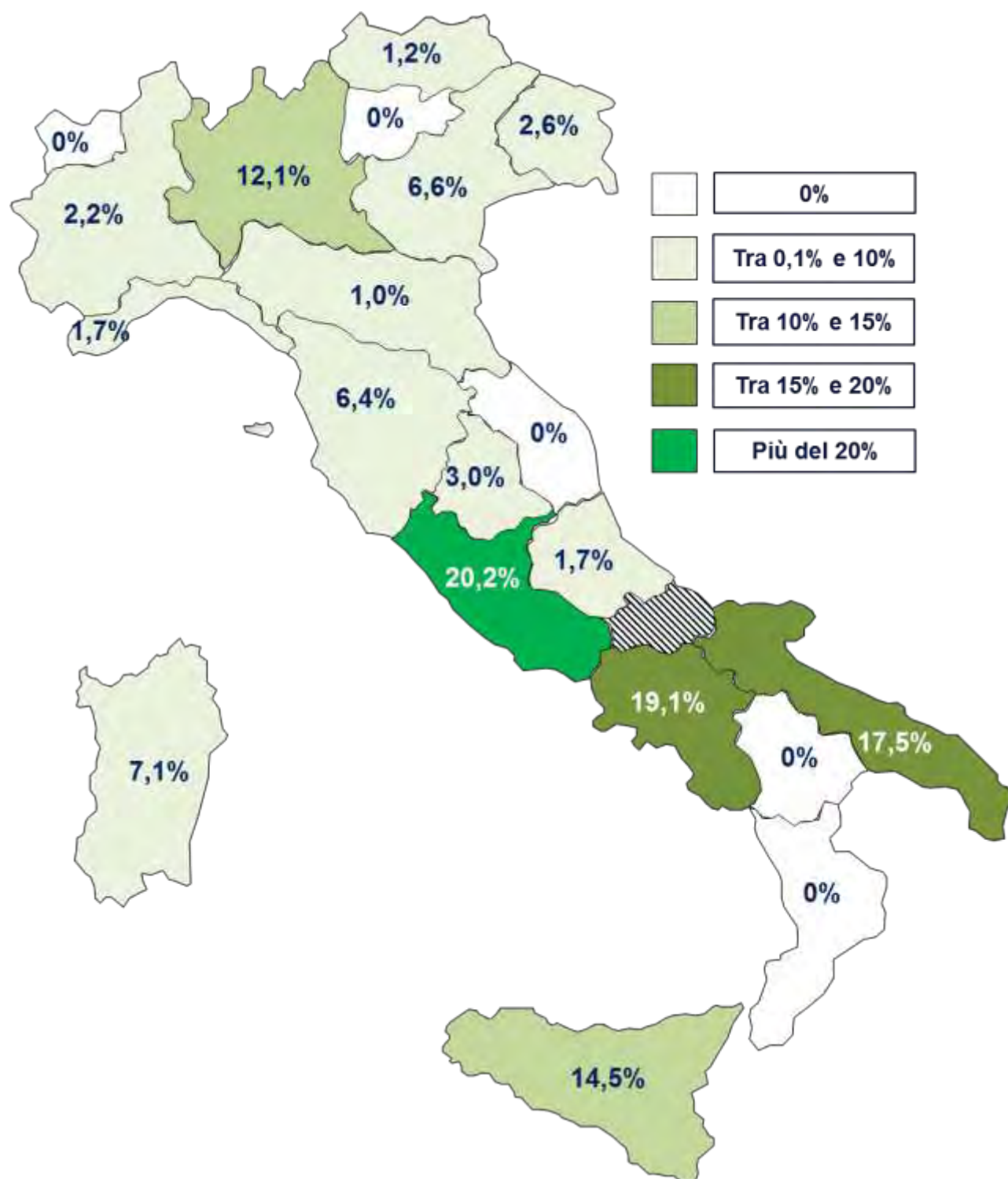


Figura C5: Distribuzione regionale delle percentuali delle gravidanze ottenute da tecniche di II e III livello perse al follow-up nell'anno 2013.



APPENDICE D:

RELAZIONE SULL'ATTIVITA' SVOLTA DAL CENTRO NAZIONALE TRAPIANTI IN APPLICAZIONE DEI D.LGS. 191/2007 E 16/2010 AI CENTRI PMA (PERIODO 2011-2013)

PREMESSA

Il Centro Nazionale per i Trapianti (CNT), istituito dall'art. 8, Legge 1 aprile 1999 n. 91, *“Disposizione in materia di prelievi e trapianti di organi e tessuti”*, è una struttura, operativa presso l'Istituto Superiore di Sanità, alla quale sono riconosciute le funzioni di indirizzo, coordinamento e promozione dell'attività di donazione e trapianto di organi, tessuti e cellule.

Il CNT, oltre alle funzioni di cui alla norma istitutiva, è chiamato a svolgere attività di supporto al Ministero della Salute e alle Regioni in conformità al D.lgs. 6 novembre 2007, n. 191 *“Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani”* e al D.lgs. 26 gennaio 2010, n. 16 *“Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani”*.

In particolare le citate normative individuano il Ministero della Salute e le Regioni, per gli ambiti di rispettiva competenza, quali autorità competenti per l'attuazione delle disposizioni in materia di qualità e sicurezza nel settore di tessuti e cellule. È, inoltre, specificato che le autorità competenti si avvalgono del supporto del CNT per le suddette attività.

L'Unione Europea, attraverso le direttive richiamate, è intervenuta predisponendo un quadro normativo di riferimento, per ogni singolo paese aderente, che ha fortemente influenzato dal punto di vista regolatorio il livello di qualità e sicurezza richiesto per tutte le fasi e le attività connesse al settore delle cellule e dei tessuti.

Al fine di assicurare un elevato livello di protezione della salute umana, i decreti dettano, infatti, una serie di misure di qualità e sicurezza in materia di tessuti e cellule umani destinati ad applicazioni sull'uomo quali:

- Definizione delle modalità per la tracciabilità donatore-ricevente e viceversa;
- Gestione e notifica degli eventi e reazioni avversi gravi;
- Attività di vigilanza sull'importazione ed esportazione di tessuti e cellule;
- Ispezioni e misure di controllo degli istituti dei tessuti.

Risultano sottoposte a detta normativa, in quanto rientrano nella definizione di istituto dei tessuti di cui all'art. 3, lett. q) Dlgs 191/2007, anche le strutture sanitarie autorizzate ai sensi della Legge 19 febbraio 2004, n. 40, ovvero i centri di procreazione medicalmente assistita (PMA).

1. MISURE DI QUALITÀ E SICUREZZA:

1.1. Ispezioni e misure di controllo degli istituti dei tessuti

In base all'art. 7, D.lgs. 191/2007, il CNT supporta le Regioni nelle ispezioni e nelle misure di controllo degli istituti dei tessuti.

Allo scopo, il CNT, tenuto conto dell'esperienza acquisita nei settori affini dei tessuti e delle cellule staminali ematopoietiche e del ruolo di leader nella realizzazione di progetti europei del settore, ha condiviso, nel 2010, con le Regioni e con il Ministero della Salute un programma di controlli e ispezioni presso i centri di PMA, al fine di verificare la conformità degli stessi alle Direttive Europee e ai relativi Decreti Legislativi. Detto programma è stato recentemente formalizzato nell'Accordo di Conferenza Stato Regioni del 15 marzo 2015 n. 58.

L'avvio delle attività di controllo e verifica è stato preceduto dalla costituzione di un gruppo di esperti detti "Certificatori regionali" individuati, su richiesta del CNT, da parte di ogni singola regione in proporzione al numero dei centri di PMA presenti nella regione stessa.

Le Regioni, in particolare, sono state sollecitate ad individuare esperti con requisiti analoghi a quelli raccomandati dalla Commissione Europea per le attività ispettive.

Il CNT ha provveduto, a seguito dell'individuazione delle regioni, a formare gli esperti selezionati realizzando corso teorico pratico di tre giorni. Per poter formare tutti i certificatori sono state realizzate 3 edizioni del corso tra il 2010 e il 2011. Il corso è stato strutturato in moduli dedicati allo studio e all'approfondimento degli aspetti relativi alla normativa, alle singole fasi del processo di PMA, al percorso di certificazione, alla modulistica a supporto, nonché all'apprendimento pratico attraverso lo svolgimento di una mini ispezione presso un Centro di PMA.

A questa fase teorica è seguita poi una parte di affiancamento pratico in ispezioni come osservatore.

A seguito della formazione del gruppo dei certificatori regionali, il CNT ha avviato la definizione, con ogni singola regione, di un programma ispettivo modulato sulle caratteristiche delle realtà locali.

Nel maggio 2013 è stato organizzato un corso di aggiornamento di una giornata per i certificatori regionali, nel quale sono stati presentati gli esiti delle ispezioni effettuate nelle diverse regioni, sono stati forniti approfondimenti sui requisiti strutturali, normativi e ambientali dei laboratori di PMA e delle sale criogeniche, nonché sulle modalità di trasporto dei campioni biologici e sulle normative relative all'import-export.

1.1.1. Risultati

L'attività di verifica dei Centri di PMA ha avuto inizio nel 2011 e a fine 2013 il numero dei centri ispezionati risulta pari a 49 di cui 26 già certificati.

Tabelle D.1: Centri e ispezioni effettuate nelle Regioni che hanno avviato il programma di verifica

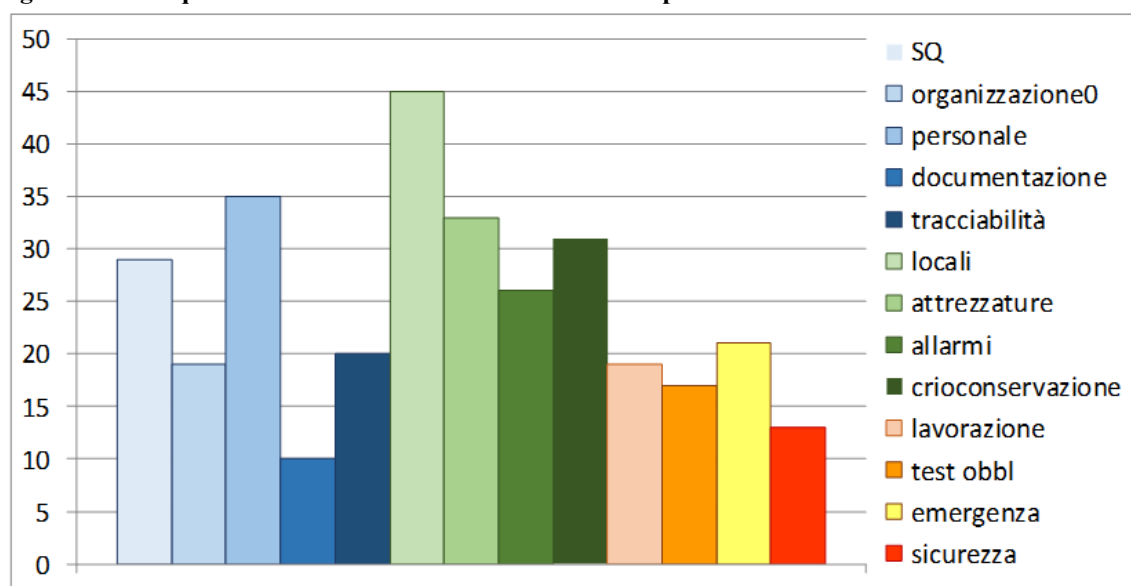
Regioni	n. Centri di II e III livello attivi	n. Centri ispezionati al 2013	Centri certificati
Liguria	2	2	2
Calabria	4	4	1
Friuli Venezia Giulia	3	3	3
Marche	3	2	0
Puglia	11	11	5
Veneto	22	12	6
Toscana	16	13	8
Umbria	2	2	1
TOT	63	49	26

Dall'inizio del programma, attivato fino al 2013 in 8 regioni, il CNT ha effettuato 49 prime visite ispettive ai centri, 13 visite di follow-up per la valutazione dello stato di implementazione delle azioni correttive rilevate durante la prima ispezione, 5 visite ispettive per la conferma della certificazione a due anni dalla prima, per un totale di 67 visite. Il numero è in progressivo incremento per l'adesione di nuove regioni al programma.

La differenza tra il numero di centri visitati e quelli certificati è dovuta al fatto che l'iter di certificazione può essere di durata lunga e non prevedibile e la tempistica varia molto a seconda del tempo di risposta dei centri alle eventuali non conformità rilevate, nonché al tempo necessario per risolvere effettivamente gli scostamenti. A volte inoltre è necessario tornare per una seconda visita prima del rilascio della certificazione. La maggior parte dei centri che hanno ricevuto la visita nel 2013 hanno ottenuto il rilascio della certificazione l'anno successivo.

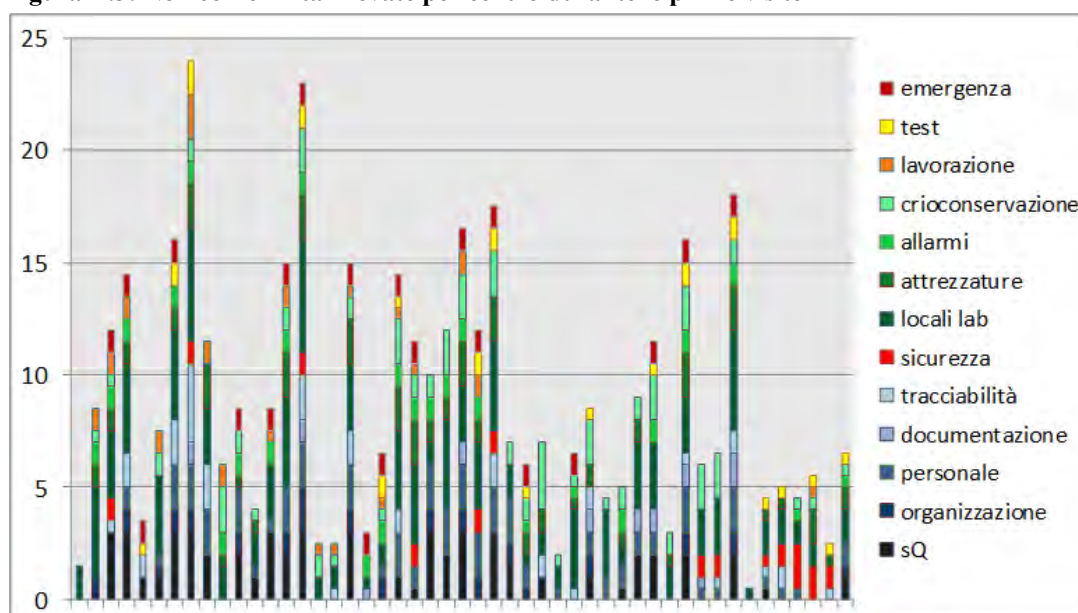
Dall'analisi dei dati ricavati a seguito delle ispezioni si evince che sul territorio operano centri PMA con livelli di conformità rispetto alle norme tra loro diversificati.

Figura D.2: Frequenza delle non conformità rilevate su 49 prime visite



Le non conformità rilevate nel corso delle prime visite sono relative soprattutto ad aspetti legati alle strutture e attrezzature e alla loro gestione, al sistema qualità (SQ), alla crioconservazione, mentre non sono stati segnalati in generale scostamenti significativi per quanto riguarda la gestione clinica dei pazienti, le modalità di prelievo/raccolta, la documentazione. Su 49 centri, 45 hanno ricevuto non conformità relativamente ai requisiti strutturali (ambienti non adeguatamente disegnati o monitorati), in 33 la gestione delle attrezzature critiche per l'attività (incubatori, cappe a flusso laminare, frigoriferi...) non era adeguata rispetto ai requisiti normativi, in 20 centri la tracciabilità di terreni, reagenti, materiali, operatori coinvolti nelle lavorazioni non veniva registrata in maniera puntuale, così come la possibilità di risalire in maniera sicura dal paziente alle relative cellule e viceversa non era sempre gestita in modo adeguato, 13 centri hanno avuto non conformità relative alla mancanza o all'errata tempistica dei test sierologici obbligatori per le patologie infettive.

Figura D.3: Non conformità rilevate per centro durante le prime visite



Il livello di aderenza dei centri si è dimostrato molto variabile, con alcuni centri veramente eccellenti, molti centri con alcuni scostamenti, ma risolvibili con un lavoro di adeguamento, qualche centro più problematico. In due casi il livello di scostamento si è rivelato più significativo e la Regione ha valutato come intervenire a livello autorizzativo.

Figura D.4: Frequenza delle non conformità rilevate su 5 seconde visite (effettuate a cadenza biennale)

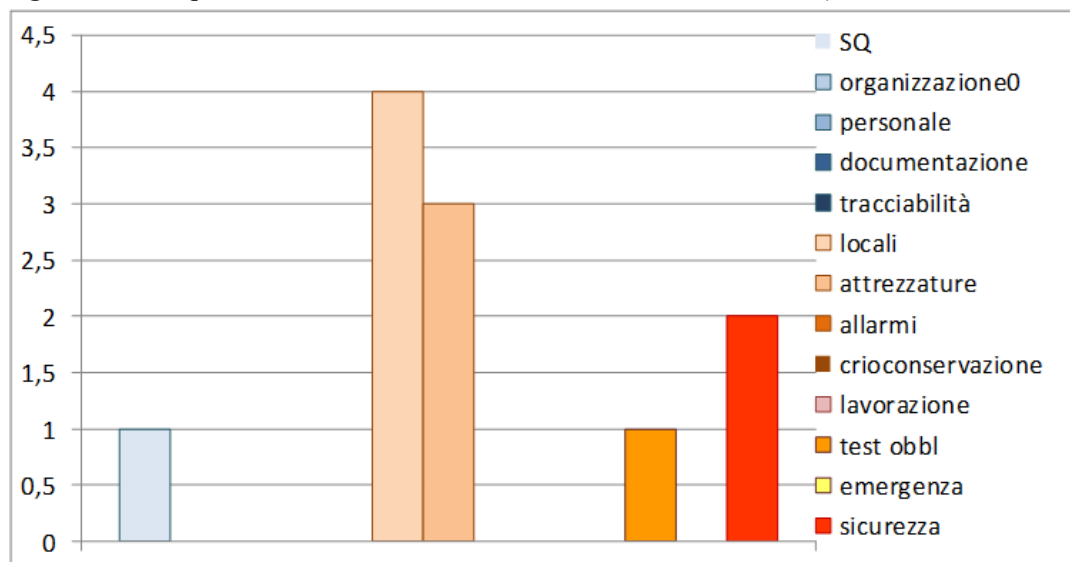
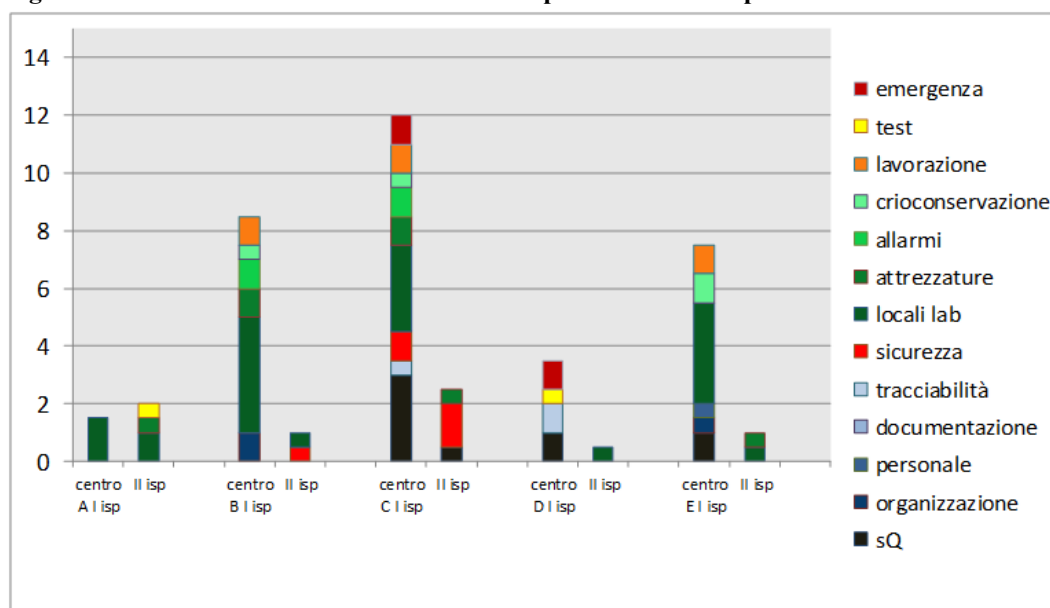


Figura D.5: Confronto non conformità rilevate per Centro tra la prima e la seconda visita di conferma



Tra la prima e seconda visita per la conferma della certificazione a distanza di due anni nello stesso centro in media le non conformità che erano state rilevate risultavano risolte e di conseguenza il numero totale di scostamenti è diminuito, a dimostrazione di un generale miglioramento della qualità dei centri. In qualche caso sono state rilevate non conformità diverse e nuove o la stessa tipologia di rilievo perché il centro ha cambiato sede oppure sono cambiate alcune condizioni organizzative (es. è cambiata la ditta incaricata di effettuare i controlli ambientali o ci sono state importanti modifiche organizzative).

1.2. Formazione degli operatori dei centri di procreazione medicalmente assistita

Il CNT al fine di supportare le Regioni e gli operatori dei centri nell'applicazione delle disposizioni in materia di qualità e sicurezza, ha avviato programmi di formazione specifici per gli operatori dei centri di PMA. Le direttive, infatti, individuano nella formazione degli operatori uno degli strumenti per migliorare ed innalzare gli standard di qualità delle strutture.

Allo scopo, il CNT da novembre 2010 ha organizzato con cadenza semestrale corsi per gli operatori dei centri PMA, durante i quali vengono approfondite le disposizioni normative concernenti la qualità e la sicurezza del sistema e analizzati gli aspetti ritenuti più problematici, in termini di applicazione della normativa stessa.

Nel corso del 2013 sono state organizzate due edizioni del “Corso per Personale dei laboratori PMA sull'applicazione dei requisiti previsti nei decreti legislativi 191/2007 e 16/2010 ai centri PMA”, di tre giorni, per un totale di 43 partecipanti nell'anno. Dalla prima edizione del corso nel novembre 2010 alla fine del 2013 sono stati formati 204 operatori.

Poiché due delle criticità più frequenti rilevate durante le ispezioni riguardavano gli ambienti di lavoro e la loro gestione (caratteristiche strutturali, controlli della qualità dell'aria e dei parametri critici), nonché la manutenzione e il controllo delle apparecchiature, è stato progettato e realizzato nel 2013 un nuovo corso per affrontare queste problematiche, denominato “Corso di Approfondimento per Operatori di Laboratori PMA - Aspetti Tecnici dei Laboratori”, di due giorni.

Tutti i corsi vengono accreditati ECM, con punteggi molto alti, in quanto viene favorita una forte interazione tra docenti e partecipanti, viene stabilito in 25 il numero massimo di partecipanti per edizione, vengono limitate fortemente le lezioni teoriche a favore di esercitazioni pratiche e di gruppo. Il programma di formazione continua nel tempo, con la riproposizione di questi corsi e l'aggiunta di altre iniziative formative su tematiche specifiche relative ai bisogni formativi rilevati nel settore.

1.3. Registro degli istituti dei tessuti e obbligo di presentare relazioni

Le misure di qualità e di sicurezza passano anche attraverso il requisito della trasparenza e della pubblicazione dei dati di attività dei singoli centri. Allo scopo il CNT tiene aggiornato un elenco di centri di PMA certificati per la conformità ai Decreti Legislativi 191/2007 e 16/2010, disponibile sul sito del Ministero della Salute (www.trapianti.ministerosalute.it).

1.4. Tracciabilità e notifica di eventi e reazioni avverse gravi

La tracciabilità del percorso donatore ricevente e viceversa assume un ruolo di particolare rilievo nel sistema di qualità e sicurezza delineato dal legislatore europeo.

La tracciabilità, infatti, consente, nel caso di evento o reazione avversi gravi, di risalire dal donatore al ricevente e di intervenire tempestivamente nel caso di problematiche ad essi connesse.

Allo scopo è stata predisposta una procedura per la notifica rapida degli eventi e reazioni avversi gravi che possono essere connessi all'approvvigionamento, al controllo, alla lavorazione, allo stoccaggio e alla distribuzione dei tessuti e delle cellule, nonché qualsiasi altra reazione avversa osservata nel corso o a seguito dell'applicazione clinica, che possa essere in rapporto con la qualità e la sicurezza dei tessuti e delle cellule, in conformità all'articolo 11 del D. Lgs. 191/2007 e agli

artt. 10 e 11 del D.Lgs.16/2010, al CNT e all'autorità regionale. La procedura è stata inviata a tutti i centri ed è in vigore dal 1 agosto 2012.

Nella procedura si riportano: le definizioni di evento e reazione avversa grave previste dalla norma, le informazioni specifiche relative agli eventi e reazioni avversi gravi che si possono verificare in occasione di PMA (per esempio specificando che ogni mix up (scambio) anche sospetto è da segnalare e che gli eventi e le reazioni possono avvenire in qualunque fase del processo, dall'identificazione del paziente al trattamento) e le modalità e i casi in cui fare la segnalazione.

Le informazioni raccolte dal CNT vengono vagliate, anche con l'utilizzo di strumenti e scale di valutazione che aiutino a classificarle, al fine di definire se è necessario un intervento delle autorità o se è sufficiente l'indagine effettuata dallo stesso CNT.

	2012	2013
Eventi avversi gravi	Perdita di tutto il materiale crioconservato in un singolo centro (ovociti/embrioni/liquido seminale)	Rottura paillettes ovociti
	Perdita liquido seminale in pz oncologico	
Reazioni avverse gravi	Ascesso ovarico	OHSS

Da quando è iniziata la raccolta delle segnalazioni, a metà del 2012, sono stati notificati:

- ✓ 2 eventi avversi gravi nel 2012 e uno nel 2013, relativo alla rottura di paillettes di ovociti in fase di estrazione dall'azoto;
- ✓ 1 reazione avversa grave nel 2012 e una nel 2013, per iperstimolazione (da indicazione europea in questo contesto vanno segnalate solo quelle gravi, che hanno comportato ricovero e interventi maggiori).

Il numero di reazioni ed eventi avversi gravi è molto basso, sia per il recente avvio dell'attività di raccolta delle segnalazioni, sia per una limitazione intrinseca dovuta alla tipologia di attività PMA omologa, unica all'epoca effettuabile in Italia, nonché probabilmente per una scarsa comprensione del valore dello strumento della vigilanza da parte degli operatori.

Con cadenza annuale gli eventi e reazioni avverse gravi raccolti sono inviati sotto forma di report alla Commissione Europea, che chiede una relazione a ciascun Stato membro. Successivamente, la Commissione Europea pubblica un report con le segnalazioni ricevute da ogni paese, divise per tipologia di tessuto/cellula e classificate per fase del processo e tipo di evento/reazione. La segnalazione degli eventi/reazioni all'autorità competente rileva sotto un duplice aspetto: da una parte, infatti, garantisce i pazienti/i nascituri o gli operatori in caso, per esempio, di una contaminazione, un'infezione, o in caso di uso di materiali potenzialmente difettosi;

dall'altra parte, consente lo scambio e condivisione di informazioni utili tra gli operatori del settore, necessarie per una maggiore conoscenza del sistema e la condivisione di *good practice*.

Sempre nell'ambito delle attività legate alla vigilanza, nel 2013 è stata attivata dalla Commissione Europea una piattaforma web per la segnalazione delle allerte rapide per cellule e tessuti (RATC). In questa piattaforma, cui ciascun paese membro ha accesso, sia per caricare che per visionare ciò che è inserito, vengono caricate le allerte rapide che coinvolgono due o più paesi. Il senso è di avere un sistema che avvisi tempestivamente i vari paesi quando accade qualcosa che richiede un intervento urgente o un'azione precauzionale, per un possibile rischio grave per la salute pubblica, connesso all'applicazione di cellule e tessuti umani (es. attività fraudolente, allerte di tipo epidemiologico che possono avere implicazioni per più paesi, notifiche da altri settori sanitari simili...). Nel 2013 nel sistema RATC sono state caricate 11 segnalazioni dalla Danimarca di patologie genetiche trasmesse in Europa con donazioni di seme, applicato tramite IUI. Il sistema è tuttora in uso e lo scambio di informazioni dai diversi paesi si è rivelato molto utile.