

**ATTI PARLAMENTARI**

**XV LEGISLATURA**

---

# **CAMERA DEI DEPUTATI**

---

**Doc. CCXX  
n. 2**

## **RELAZIONE**

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

**(Anno 2006)**

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

**Presentata dal Ministro della salute  
(TURCO)**

---

**Trasmessa alla Presidenza il 28 giugno 2007**

---

PAGINA BIANCA

## I N D I C E

PRESENTAZIONE . . . . .	Pag. 5
1. Azioni istituzionali . . . . .	» 13
1.1 Azioni del Ministero della Salute . . . . .	» 13
1.2 Azioni delle Regioni e delle Province Autonome di Trento e di Bolzano . . . . .	» 28
2. Analisi dei dati e valutazione epidemiologica . . . . .	» 35
Premessa . . . . .	» 35
Introduzione . . . . .	» 37
2.1 Iscrizione al Registro Nazionale PMA . . . . .	» 40
2.2 Inseminazione semplice . . . . .	» 48
2.3 Attività di II e III livello . . . . .	» 62
2.4 Osservazioni . . . . .	» 85
2.5 Bibliografia . . . . .	» 88
3. Allegati:	
– Decreto Ministeriale 7 ottobre 2005, recante «Istitu- zione del Registro Nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di procreazione medical- mente assistita, degli embrioni formati e dei nati a se- guito dell'applicazione delle tecniche medesime . . . . .	» 90
– Decreto del Presidente dell'Istituto superiore di Sanità 18 dicembre 2006, recante «Istituzione presso l'Istituto Superiore di Sanità – Centro Nazionale di Epidemiolo- gia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) – del Registro Nazionale delle strutture che applicano le tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime . . . . .	» 99
– Tabella ISS Confronto dati 2003-2005 – Tecniche FI- VET e ICSI . . . . .	» 102
– Tabella ISS Confronto dati 2003-2005 di 96 centri .	» 103

PAGINA BIANCA



## **PRESENTAZIONE**

La presente Relazione, terza in ordine di tempo, è redatta ai sensi dell'art. 15, comma 2 della legge 19 febbraio 2004, n. 40; tale articolo prevede che il Ministero della Salute presenti annualmente al Parlamento la Relazione sullo stato di attuazione della legge in materia di procreazione medicalmente assistita (PMA).

La Relazione prende in considerazione gli interventi attivati, nel corso del 2006, a livello centrale e regionale e l'analisi da parte dell'Istituto Superiore di Sanità, ai sensi dell'art. 15, comma 1 della medesima legge, dei dati sull'attività delle strutture autorizzate all'effettuazione delle tecniche di PMA, riferita all'attività dell'anno 2005.

Rimandando alla lettura complessiva della Relazione, si sottolinea l'importanza della parte relativa alle attività di ricerca che sono state promosse e finanziate in applicazione dell'art. 2, comma 1, della legge 40/2004, che prevede "Interventi contro la sterilità e infertilità".

L'applicazione di questo articolo della legge è considerata elemento qualificante dell'attività di questo Ministero, anche in relazione al dato significativo che in Italia le pazienti arrivano in età avanzata ad una diagnosi di infertilità.

La prevenzione primaria delle cause della infertilità, l'informazione corretta alle donne e alle coppie che accedono alle tecniche di procreazione assistita, le campagne di informazione rivolte a tutta la popolazione, a partire dai giovani, e, più in generale, la tutela della salute riproduttiva, sono obiettivi di salute pubblica che intendiamo promuovere e in questo senso è già all'esame di questo Ministero uno specifico programma di azioni definito "Piano nazionale di prevenzione della infertilità".

In relazione, poi, all'analisi dei dati relativi all'anno 2005 riportati nella Relazione, raccolti ed elaborati dal Registro nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche PMA, degli embrioni formati e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime, al fine non solo di una valutazione epidemiologica, ma anche di una valutazione della efficacia e sicurezza delle tecniche utilizzate, si sottolineano i seguenti elementi.

Ai sensi dell'art. 2, comma 4 del Decreto Ministeriale del 7 ottobre 2005 pubblicato sulla Gazzetta ufficiale N. 282 del 3 dicembre 2005, i 276 centri italiani autorizzati dalle proprie regioni di appartenenza all'applicazione delle tecniche PMA hanno inviato all'Istituto Superiore di Sanità i loro dati in forma obbligatoria. Anche i 54 centri della regione Lazio, nonostante la carenza legislativa di autorizzazione, prevista dall'art. 10, comma 2 della legge n. 40/2004, hanno

trasmesso i dati all'Istituto Superiore di Sanità, ai sensi dell'art.5 del citato D.M.. I dati dei 330 centri, 132 di I livello e 198 di II e III livello, sono stati raccolti con una copertura dell'89%

Nella presente Relazione, pertanto, abbiamo a disposizione per la prima volta i dati ufficiali del Registro nazionale, relativi all'applicazione delle tecniche di PMA effettuate nel nostro paese nell'anno 2005.

Occorre altresì rilevare che la raccolta dei dati viene effettuata in forma aggregata, sebbene il sistema di rilevazione messo a punto dall'Istituto Superiore di Sanità sia in grado di raccogliere i dati sia ciclo per ciclo che in forma aggregata. Utilizzare dati solo in forma aggregata permette di descrivere il fenomeno, ma non permette di formulare alcuna inferenza sulle osservazioni effettuate in termini di sicurezza e di efficacia delle tecniche utilizzate. Per questo motivo, tutti i Registri nazionali che raccolgono i dati sulle tecniche di riproduzione assistita, sia in Europa che negli Stati Uniti, in Sud America, in Australia e Nuova Zelanda, raccolgono i dati su ciclo singolo. Infatti, la raccolta dati disaggregata, ciclo per ciclo, permette di stimare l'associazione fra singolo trattamento, caratteristiche della coppia ed esito.

A tutt'oggi, non essendo sufficiente superare le obiezioni del Garante della Privacy attraverso uno specifico Decreto Ministeriale, per introdurre tale modifica nella raccolta dei dati risulta necessario predisporre un provvedimento legislativo, al fine di una più corretta valutazione di efficacia e sicurezza dei protocolli terapeutici e delle tecniche utilizzate, in relazione alle caratteristiche biomediche-cliniche (tipo di infertilità, patologie pregresse etc.) e psicosociodemografiche (età, residenza, occupazione etc.) della coppia.

Occorre infine rilevare che persiste una perdita rilevante di informazione sugli esiti delle gravidanze, che i centri non sono ancora in grado di comunicare per problemi organizzativi interni, che limita la validità delle risposte che il Registro può offrire in termini di analisi sulla reale efficacia e sulla sicurezza dell'applicazione delle tecniche.

Rimandando alla lettura complessiva dei dati dell'anno 2005, se ne evidenzia una sintesi.

**Con tecniche di inseminazione semplice:**

sono state trattate 15.770 coppie, iniziati 26.292 cicli e ottenute 2.805 gravidanze. Le gravidanze di cui si conosce l'esito sono 1.464; i parti sono stati 1.114 (il 76.1% delle gravidanze con esiti noti); gli esiti negativi (aborto spontaneo o terapeutico, morte intrauterina, gravidanza ectopica) sono stati 350 (il 23.9%). I bambini nati vivi sono 1.291.

**Con tecniche a fresco di fecondazione assistita:**

sono state trattate 27.254 coppie, iniziati 33.244 cicli e ottenute 6.243 gravidanze. Le 3.603 gravidanze di cui si conosce il follow-up sono esitate in 2.680 parti (74.4%) e in 950 esiti negativi (26.4%). I bambini nati vivi sono 3.385.

**Con tecniche di scongelamento di embrioni o di ovociti:**

sono stati iniziati 4.049 cicli; sono state ottenute 451 gravidanze (194 con embrioni e 257 con ovociti scongelati); di 325 si conosce il follow-up e sono esitate in 239 parti con 89 esiti negativi (27.4%); i bambini nati vivi sono stati 264.

Più in particolare, tra i dati complessivi dell'anno 2005, si sottolineano quelli relativi alle tecniche a fresco FIVET e ICSI, per le loro significative evidenze, anche al fine di valutare quello che effettivamente sta avvenendo a seguito dell'applicazione della legge 40/2004. Si sottolinea che la tecnica GIFT è ormai quasi inutilizzata (solo 41 cicli di trattamento pari allo 0.1% dei cicli totali con 8 gravidanze ottenute). Questo comporta che la sua influenza come procedura sui risultati ottenuti sia irrilevante.

**Con tecniche a fresco:**

i cicli iniziati sono stati 33.244; il 62.2% rientra nel Sistema Sanitario Nazionale, il 37.5% del costo dei cicli è a totale carico delle coppie in quanto svolto in centri privati; nel Centro e nel Sud la proporzione di cicli effettuati presso centri privati è estremamente più elevata che nelle regioni del Nord (questo dato giustifica il fenomeno della migrazione delle coppie da una regione all'altra e da un centro ad un altro). Il 27.1% dei cicli iniziati è con tecnica FIVET, il 72.8% con tecnica ICSI. Il motivo di quest'ultimo dato resta da approfondire, poiché risulta superiore a quello atteso, anche considerando i dati della letteratura internazionale.

I cicli sospesi sono stati 3.864 (l'11.6% di quelli iniziati), di cui il 68.7% per mancata risposta alla stimolazione.

Dei 209.236 ovociti prelevati, il 36.8% sono stati inseminati, il 12.2% sono stati crioconservati e il 51.1% sono stati scartati. Rispetto a questi dati, si evidenzia che la tecnica della crioconservazione degli ovociti è ancora sperimentale per molti centri e in molti casi non viene utilizzata perché troppo costosa rispetto alle probabilità di successo. Rispetto all'altissima percentuale di ovociti scartati, si sottolinea il nesso causale con quanto stabilito dall'art. 14 della legge 40/2004, poiché, indicando in tre il numero massimo di embrioni da produrre e da trasferire in un unico e contemporaneo impianto, si impone un limite indiretto al numero massimo di ovociti da fecondare.

I cicli interrotti dopo il prelievo e prima del trasferimento sono stati 3.943 (pari al 13.4% dei prelievi). Il 48.5% dei cicli interrotti è per mancata fecondazione.

Poiché non sono disponibili dati raccolti ciclo per ciclo, non è possibile conoscere un dato invece assolutamente necessario per la valutazione degli effetti delle tecniche in relazione allo stato di salute delle donne. A seguito dell'interruzione dei cicli, infatti, dovremmo sapere quante donne abbiano deciso di ripetere le tecniche di procreazione assistita, sottoponendosi ad una successiva stimolazione.

I trasferimenti effettuati con embrioni prodotti sono stati 25.402, di cui il 18.7% con 1 solo embrione, il 30.9% con 2 embrioni e il 50.4% con 3 embrioni. Più della metà dei trasferimenti, quindi, avviene con tre embrioni. Questi dati sono in controtendenza rispetto a molti paesi europei, che sono sempre più orientati a trasferire un solo embrione e con più alto potenziale di sviluppo, in base alle caratteristiche e all'età della donna, al fine di limitare le gravidanze gemellari che sono fonte di patologia perinatale e materna. Si sottolinea, anche qui, il nesso causale tra questi dati e quanto previsto dall' 14 della legge 40/2004, che impone il trasferimento di tutti gli embrioni prodotti.

Le gravidanze ottenute sono state 6.243, la percentuale di gravidanze relative ai prelievi è stata del 21.2%, quella delle gravidanze relative ai trasferimenti effettuati del 24.5%.

Rispetto al genere di gravidanze, le gravidanze trigemine ottenute con tecniche a fresco nel 2005 hanno registrato una percentuale, tra ICSI e FIVET, del 3.3%.

I parti trigemini, con tecniche FIVET e ICSI, sono il 2.7%

Si sottolinea che non è possibile conoscere l'associazione di queste percentuali con l'età delle pazienti, in particolare con età inferiore a 35 anni. Questo dato, viceversa, risulta essenziale per una corretta valutazione dell'efficacia e sicurezza delle tecniche.

Gli esiti negativi delle gravidanze con follow-up sono stati del 26.4%.

Inoltre, al fine di esplicitare gli effetti dei cambiamenti intervenuti a seguito all'applicazione della legge 40/2004, per effettuare quindi un confronto tra l'anno 2003 e l'anno 2005, tra la situazione prima e dopo la legge, si allega la tabella fornita dall'ISS ("Indagine retrospettiva Registro Nazionale Italiano PMA" Dati 2003).

#### **Con tecniche FIVET e ICSI, confronto dati 2003-2005:**

analizzando i risultati riferiti solo alle tecniche a fresco FIVET e ICSI negli anni 2003 e 2005, si possono dedurre le seguenti considerazioni.

- Confrontando le percentuali di gravidanze ottenute nel 2005 (il numero totale delle gravidanze non è un dato confrontabile, in quanto nel 2003 operavano solo 120 centri e invece nel 2005 169 centri e in quanto anche le pazienti erano 17.125 nel 2003, mentre nel 2005 erano 27.254. Quindi il valore assoluto di 6.235 gravidanze ottenute nel 2005 rispetto a 4.807 nel 2003 potrebbe esprimere

un aumento che in realtà non avviene) notiamo una significativa riduzione rispetto all'anno 2003. Le percentuali di gravidanze rapportate ai prelievi effettuati passano dal 24.8% nel 2003 al 21.2% nel 2005, con una riduzione di 3.6 punti percentuali. Se consideriamo la differenza percentuale, questa riduzione rappresenta il 14.3% del valore dell'indicatore riferito all'anno 2003. Applicando, inoltre, le percentuali di gravidanze ottenute nell'anno 2003 sui prelievi effettuati, ai prelievi eseguiti nell'anno 2005, si evince come la perdita ipotetica nell'applicazione delle tecniche a fresco ammonti a 1.041 gravidanze.

- Rispetto alla totalità dei prelievi effettuati, osserviamo che nel 22.5% dei casi o non si arriva alla fase del trasferimento per mancanza di embrioni, o si giunge a trasferire un solo embrione. Il numero di trasferimenti effettuati con un solo embrione è passata dal 13.7% dei trasferimenti del 2003 al 18.7% di quelli del 2005. Dove nel 2003 il trasferimento di un singolo embrione poteva avvenire per decisione del medico in base alle caratteristiche della paziente, nel 2005 avviene invece frequentemente per mancanza di altri embrioni prodotti da trasferire. Ed è noto che eseguire un trasferimento con un solo embrione non selezionato riduce notevolmente le probabilità di ottenere una gravidanza, soprattutto nelle pazienti con età più avanzata.

- Circa l'80% dei trasferimenti viene effettuata trasferendo più di un embrione, non potendo decidere il numero degli embrioni da trasferire in base alle caratteristiche cliniche e all'età della singola paziente. Nel 2003, come riferito dall'Istituto Superiore di Sanità, la percentuale di parti plurimi (parti gemellari, trigemini e multipli) era pari al 22.7%, contro il 24.3% ottenuto nel 2005. Inoltre, rispetto alla percentuale dei parti trigemini, possiamo osservare che, mentre nei paesi europei tale percentuale mostra una costante riduzione nel tempo, questo non avviene nel nostro paese. Il dato italiano del 2005, relativo ai parti trigemini, pari al 2.7% per le tecniche FIVET e ICSI, risulta ben superiore al dato raggiunto in Europa già nel 2003 pari all'1.1%.

- Un ulteriore dato è quello dell'aumento degli esiti negativi delle gravidanze: si passa infatti dal 23.4% di gravidanze ottenute con tecniche a fresco che si interrompono e non giungono al parto nell'anno 2003 (per aborti spontanei, morti intrauterine, gravidanze ectopiche), al 26.4% nell'anno 2005. L'aumento degli esiti negativi delle gravidanze è direttamente correlato all'obbligo di impianto di tutti gli embrioni previsto dalla legge 40/2004.

Inoltre, sempre in relazione al confronto delle percentuali di gravidanze ottenute con l'applicazione delle tecniche a fresco negli anni 2003 e 2005, in ausilio ad una valutazione che sia statisticamente più attendibile e il meno possibile inficiata dalle possibili oscillazioni dovute alla diversa esperienza dei centri nell'applicazione delle tecniche, alle differenze nei protocolli applicati, nel reclutamento

delle pazienti, presentiamo anche i dati (riportati nella tabella allegata) che l'Istituto Superiore di Sanità ha analizzato, considerando solo i centri partecipanti ad entrambe le raccolte dati (96 centri)

**Confronto dati 2003-2005 di 96 centri:**

anche questa seconda analisi conferma la tendenza osservata sulla totalità dei centri. Vi è infatti anche in questo gruppo una riduzione dell'efficacia dell'applicazione delle tecniche di riproduzione assistita, statisticamente significativa. Dalla tabella che alleghiamo alla presente Relazione, infatti, si nota come, confrontando le percentuali di gravidanze ottenute con le tecniche FIVET e ICSI si sia registrata, tra il 2003 e il 2005, una riduzione assoluta delle percentuali di gravidanze rapportate ai prelievi effettuati pari al 2.7%, passando dal 25.4% al 22.7%. Questa riduzione, espressa in termini percentuali, rappresenta il 10.5% del valore dell'indicatore riferito all'anno 2003. Applicando le percentuali di gravidanze del 2003 al numero dei prelievi eseguiti nel 2005, in questi 96 centri si sarebbero potute ottenere, ipoteticamente, 443 gravidanze in più. Riduzioni simili si ottengono anche rapportando le gravidanze ottenute ai cicli iniziati ed ai trasferimenti effettuati. Queste differenze risultano tutte statisticamente significative, ovvero non attribuibili alla casualità, bensì ad una variazione strutturale del fenomeno.

Infine, in conclusione, dal confronto complessivo dei dati relativi alle tecniche a fresco, negli anni 2003 e 2005, emerge che la situazione precedente la legge 40/2004 è stata significativamente modificata dall'applicazione della legge.

**Rispetto alla situazione precedente la legge:**

è avvenuta una diminuzione delle percentuali di gravidanze, con conseguente diminuzione di bambini nati;

è più elevata la percentuale di trattamenti che non giungono alla fase del trasferimento o con bassa possibilità di successo (trasferimento di un embrione non elettivo);

il numero di ovociti inseminati è minore, ma il numero di embrioni trasferiti è superiore;

più elevata è l'incidenza di parti plurimi, con i conseguenti effetti negativi immediati e futuri per i nati e per la madre;

sono aumentati gli esiti negativi delle gravidanze.

Si sottolinea, infine, come riportato nella Relazione, che è ormai prossima la pubblicazione dei risultati del progetto di ricerca finanziato e affidato all'Istituto Superiore di Sanità: "Studio sull'efficacia e sicurezza delle tecniche di Procreazione Medicalmente assistita: comparazione dei cicli effettuati, dei risultati ottenuti e degli esiti dell'applicazione di tali tecniche prima e dopo

l'entrata in vigore della legge n. 40/2004". Tale studio, molto atteso, contiene i dati degli anni 2003 e 2005 raccolti per ciclo singolo da 10 dei maggiori centri italiani, pubblici e privati, consentendo così di evidenziare ulteriori significative evidenze in merito all'efficacia delle tecniche, i loro esiti e rischi, rapportati in particolare all'età delle pazienti e alla loro storia riproduttiva

**In conclusione**, è possibile quindi formulare alcune considerazioni.

Il panorama dell'applicazione delle tecniche PMA, in Italia, è ad oggi ancora molto ampio ed eterogeneo.

Esiste nel nostro paese un numero di centri molto più elevato che in altri paesi europei. Tuttavia, l'offerta delle tecniche appare per certi versi inadeguata. Esistono, anche dopo l'applicazione della legge 40/2004, ancora molti centri di II e III livello che svolgono un numero ridotto e in alcuni casi ridottissimo di procedure nell'arco di un anno. Occorre migliorare la qualità dei servizi da offrire alle coppie, giacché l'esperienza nell'applicazione delle tecniche riveste un ruolo determinante.

L'esistenza di un gradiente Nord-Centro-Sud rispetto ai centri pubblici o privati evidenzia la necessità di un'ulteriore valutazione sui costi a carico delle coppie e sul fenomeno della migrazione delle coppie, da centro a centro, da regione a regione.

L'età delle pazienti appare piuttosto elevata. Ne deriva la necessità di sempre più incisive ed efficaci azioni di prevenzione delle cause d'infertilità e anche di specifiche campagne informative alle coppie, infertili e non.

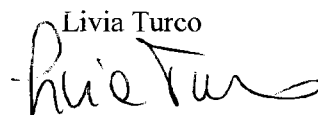
L'analisi dei dati deve essere migliorata, attraverso il massimo recupero possibile della perdita di informazione del follow up delle gravidanze e attraverso la raccolta dei dati in forma disaggregata, ciclo per ciclo, al fine di una migliore valutazione della sicurezza ed efficacia delle tecniche, in particolare rispetto al tema della salute delle donne e dei nati, in relazione a specifiche tipologie di donne e di coppie: donne con età superiore a 35 anni, donne più giovani, coppie con gravissimo fattore di infertilità maschile.

Merita altresì di essere rilevato e analizzato il fenomeno della migrazione delle coppie verso i centri esteri, non solo per ottenere trattamenti che utilizzano la donazione di gameti o la diagnosi genetica preimpianto (vietati dalla legge 40/2004), ma anche per ottenere l'applicazione delle tecniche con la più alta percentuale di successo possibile.

Infine, l'analisi ragionata di questi dati, pur nelle già rilevate limitazioni, esprime significative evidenze che occorre approfondire.

Si auspica che, a tre anni dall'applicazione della legge, si continui a riflettere, con grande rigore e sobrietà, sulla legge medesima, a partire dagli esiti dell'applicazione delle tecniche, al fine di

garantire alle donne e alle coppie la migliore efficacia e sicurezza delle tecniche e al fine di garantire al meglio proprio i principi ispiratori dichiarati dalla legge, che sono la tutela della salute delle donne e la tutela degli embrioni.

Livia Turco  




## 1. AZIONI ISTITUZIONALI

### 1.1 Azioni 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 2004- dati Ministero della Salute, SIS - , le iniziative adottate in merito alla ricerca - Biobanca e Istituto Superiore di Sanità -, il Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita, le Campagne di informazione e prevenzione.

#### **- Certificato di assistenza al parto: parti e tecniche di procreazione medicalmente assistita(CeDAP).**

Il nuovo CeDAP, adottato con Decreto 16 luglio 2001, n. 349: Regolamento recante "Modificazioni al certificato di assistenza al parto per la rilevazione dei dati di sanità pubblica e statistici di base relativi agli eventi di nascita, alla nati-mortalità ed ai nati affetti da malformazioni", pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 218 del 19 set. 2001, fornisce informazioni di carattere sanitario ed epidemiologico e di carattere socio-demografico, molto importanti ai fini della sanità pubblica e della statistica sanitaria e necessarie per la programmazione sanitaria nazionale e regionale.

Il nuovo CeDAP organizza tutte le informazioni relative al fenomeno della natalità in un unico flusso informativo che, oltre all'arricchimento di alcune variabili sanitarie consente di mettere in relazione l'evento nascita con il sistema delle strutture sanitarie sul territorio.

La Sezione B (Informazioni sulla gravidanza) del CeDAP raccoglie, tra l'altro, dati relativi alle modalità di concepimento con tecniche di procreazione medicalmente assistita.

La rilevazione relativa al 2004 del CeDAP, con un totale di 527 punti nascita, presenta una migliore copertura rispetto agli anni precedenti: ben il 29.1% di schede in più rispetto al 2002, un numero di parti pari all'86.2% di quelli registrati presso le anagrafe comunali.

Nel 2004 delle 474.893 schede pervenute, 5.738 sono relative a gravidanze in cui è stata effettuata una tecnica di procreazione medicalmente assistita (PMA), in media 1,2 per ogni 100 gravidanze.

A livello nazionale circa il 24,6% dei parti con procreazione medicalmente assistita ha utilizzato trattamento farmacologico e il 12% il trasferimento dei gameti maschili in cavità uterina.

La fecondazione in vitro con trasferimento di embrioni in utero riguarda il 30% dei casi mentre la fecondazione in vitro tramite iniezione di spermatozoo in citoplasma riguarda il 16,5% 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 2004 superiore rispetto agli altri casi.

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

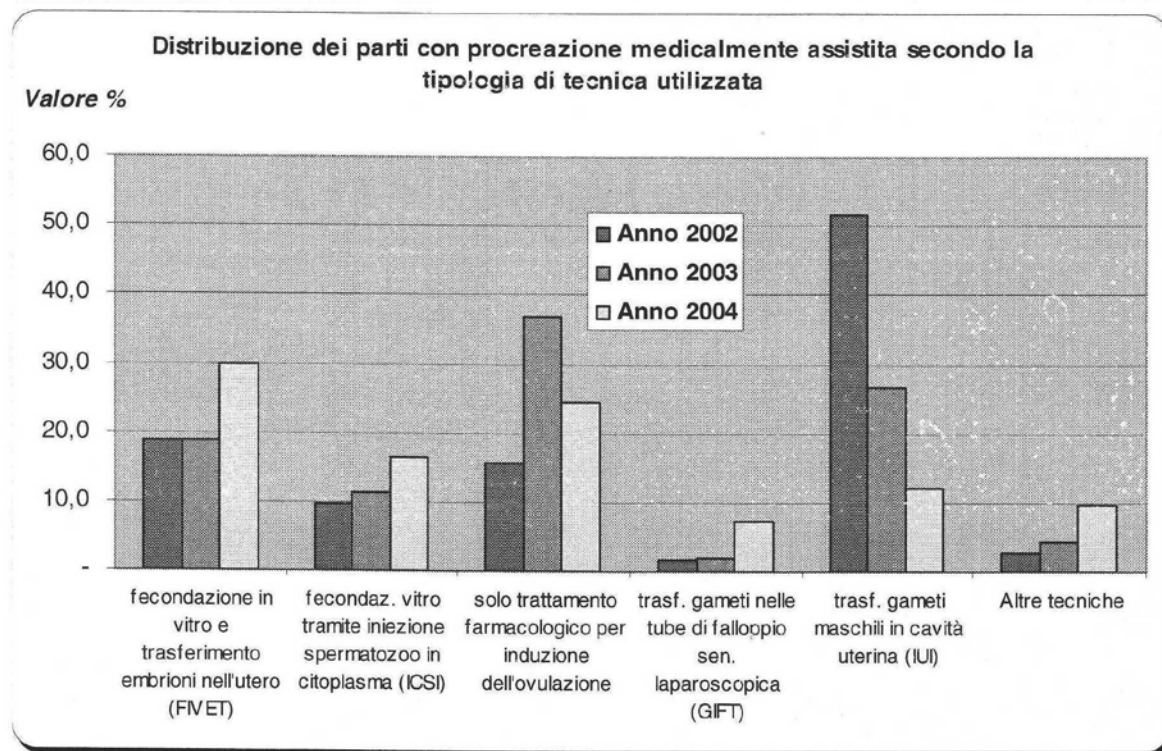
Si osserva una maggiore frequenza di parti con procreazione medicalmente assistita tra le donne con scolarità medio alta rispetto a quelle con scolarità medio bassa.

Fra le straniere, i parti con procreazione medicalmente assistita sono pari all'0,96% con frequenza elevata tra le donne dell'America del Nord e dell'Africa.

**Tabella 1.1.1 – Distribuzione regionale dei parti con procreazione medicalmente assistita (PMA)**

Regione	Tecniche di procreazione medicalmente assistita (valore %)						Totale parti con PMA
	<i>fecondazione in vitro e trasferimento embrioni nell'utero (FIVET)</i>	<i>fecondaz. vitro tramite iniezione spermatozoo in citoplasma (ICSI)</i>	<i>solo trattamento farmacologico per induzione dell'ovulazione</i>	<i>trasf. gameti nelle tube di falloppio sen. laparoscopica (GIFT)</i>	<i>trasf. gameti maschili in cavità uterina (IUI)</i>	<i>Altre tecniche</i>	
Piemonte	41,3	31,3	16,0	0,3	9,6	1,6	387
Valle d'Aosta	13,3	46,7	-	-	40,0	-	15
Lombardia	31,6	26,6	22,3	1,2	15,2	3,1	906
Prov. Auton. Trento	73,3	6,7	20,0	-	-	-	15
Veneto	25,5	11,6	28,0	19,2	10,4	5,3	1.815
Friuli Venezia Giulia	29,6	25,5	18,4	1,0	24,5	1,0	98
Liguria	34,1	17,6	28,2	1,2	16,5	2,4	85
Emilia Romagna	49,1	22,5	12,4	1,1	7,9	7,1	267
Toscana	44,7	16,0	17,1	0,4	9,8	12,0	275
Umbria	56,1	18,3	12,2	2,4	11,0	-	82
Marche	66,7	15,4	11,1	0,9	1,7	4,3	117
Lazio	Dato non disponibile						
Abruzzo	50,6	13,6	9,9	2,5	23,5	-	81
Campania	12,5	11,4	22,6	1,4	7,1	45,0	805
Puglia	29,9	13,4	22,1	8,5	25,9	0,2	425
Basilicata	47,8	8,7	30,4	-	8,7	4,3	23
Sicilia	10,5	10,5	74,5	-	3,5	1,0	200
Sardegna	37,3	5,6	36,6	-	19,7	0,7	142
<b>Totale Anno 2004</b>	<b>29,8</b>	<b>16,5</b>	<b>24,6</b>	<b>7,3</b>	<b>12,0</b>	<b>9,7</b>	<b>5.738</b>
<b>Totale Anno 2003</b>	<b>18,7</b>	<b>11,4</b>	<b>36,9</b>	<b>1,9</b>	<b>26,7</b>	<b>4,4</b>	<b>7.284</b>
<b>Totale Anno 2002</b>	<b>18,9</b>	<b>9,6</b>	<b>15,7</b>	<b>1,5</b>	<b>51,7</b>	<b>2,6</b>	<b>4.649</b>

Fonte: Ministero della Salute – Sistema Informativo Sanitario – CeDAP



Fonte: Ministero della Salute – Sistema Informativo Sanitario – CeDAP

**Tabella 1.1.2 – Distribuzione regionale dei parti con procreazione medicalmente assistita (PMA) secondo la modalità del parto**

Regione	Modalità del parto per gravidanze medicalmente assistite (valore %)				% non indicata/errata	Totale parti con PMA
	spontaneo	cesareo	altro	Totale		
Piemonte	40,05	56,85	3,10	100,00	-	387
Valle d'Aosta	53,33	33,33	13,33	100,00	-	15
Lombardia	46,25	51,55	2,21	100,00	-	906
Prov. Auton. Trento	40,00	60,00	-	100,00	-	15
Veneto	40,96	55,67	3,37	100,00	68,93	1.815
Friuli Venezia giulia	39,80	48,98	11,22	100,00	-	98
Liguria	35,29	62,35	2,35	100,00	-	85
Emilia Romagna	44,19	49,06	6,74	100,00	-	267
Toscana	36,73	53,82	9,45	100,00	-	275
Umbria	33,33	66,67	-	100,00	1,22	82
Marche	29,20	67,26	3,54	100,00	3,42	117
Lazio	Dato non disponibile					
Abruzzo	30,86	67,90	1,23	100,00	-	81
Campania	33,92	64,95	1,13	100,00	1,12	805
Puglia	31,67	68,10	0,24	100,00	1,18	425
Basilicata	13,04	82,61	4,35	100,00	-	23
Sicilia	39,00	61,00	-	100,00	-	200
Sardegna	35,92	61,97	2,11	100,00	-	142
<b>Totale</b>	<b>38,65</b>	<b>58,46</b>	<b>2,89</b>	<b>100,00</b>	<b>22,13</b>	<b>5.738</b>

Fonte: Ministero della Salute – Sistema Informativo Sanitario – CeDAP – Anno 2004

**Tabella 1.1.3 – Distribuzione regionale dei parti plurimi totali e con procreazione medicalmente assistita**

Regione	% Parti plurimi	% Parti plurimi in gravidanze con PMA	% Non indicato/errato	Totale parti plurimi
Piemonte	1,3	23,8	-	466
Valle d'Aosta	1,2	33,3	-	13
Lombardia	1,4	21,4	-	1.158
Prov. Auton. Trento	1,3	33,3	-	69
Veneto	1,3	8,1	0,5	607
Friuli Venezia Giulia	1,2	13,3	-	124
Liguria	1,9	25,0	0,8	150
Emilia Romagna	1,1	22,1	-	412
Toscana	1,2	25,1	-	375
Umbria	1,5	22,0	0,2	112
Marche	2,2	22,2	-	270
Lazio	1,4	Non disponibile		745
Abruzzo	1,7	26,3	0,5	158
Campania	1,8	12,6	5,8	1.070
Puglia	1,1	16,9	-	417
Basilicata	1,8	39,1	8,7	74
Sicilia	1,3	10,0	0,2	276
Sardegna	1,2	13,4	-	145
<b>Totale</b>	<b>1,4</b>	<b>15,6</b>	<b>0,9</b>	<b>6.641</b>

Fonte: Ministero della Salute – Sistema Informativo Sanitario – CeDAP

**Tabella 1.1.4 – Distribuzione dei parti secondo la provenienza della madre e il tipo di procreazione**

AREA GEOGRAFICA DI PROVENIENZA	Procreazione Medicalmente Assistita		Totale
	NO	SI	
<i>ITALIA</i>	<i>98,76</i>	<i>1,24</i>	<i>100,00</i>
EUROPA UE (UNIONE EUROPEA)	98,20	1,80	100,00
ALTRI PAESI EUROPEI	99,06	0,94	100,00
AMERICA DEL NORD	97,81	2,19	100,00
AMERICA CENTRO-SUD	99,50	0,50	100,00
AFRICA	98,81	1,19	100,00
ASIA	99,19	0,81	100,00
ALTRO	99,81	0,19	100,00
<i>TOTALE STRANIERE</i>	<i>99,04</i>	<i>0,96</i>	<i>100,00</i>
<b>Totale</b>	<b>98,79</b>	<b>1,21</b>	<b>100,00</b>

Fonte: Ministero della Salute – Sistema Informativo Sanitario – CeDAP – Anno 2004

**Tabella 1.1.5 – Distribuzione dei parti secondo il titolo di studio della madre e il tipo di procreazione**

Procreazione Medicalmente Assistita	Titolo di studio della madre			Totale
	Elementare/Media inferiore	Diploma superiore	Laurea	
NO	39,57	44,50	15,93	100,00
SI	33,99	47,68	18,32	100,00
<b>Totale</b>	<b>39,50</b>	<b>44,54</b>	<b>15,96</b>	<b>100,00</b>

Fonte: Ministero della Salute – Sistema Informativo Sanitario – CeDAP – Anno 2004

**- Attività di ricerca.**

La legge n. 40/2004 all'art. 2, comma 1, stabilisce che il Ministro della Salute, sentito il Ministro dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca, può promuovere ricerche sulle cause patologiche, psicologiche, ambientali e sociali dei fenomeni della sterilità e della infertilità e favorire gli interventi necessari per rimuoverle, nonché per ridurre l'incidenza, può incentivare gli studi e le ricerche sulle tecniche di crioconservazione dei gameti e può altresì promuovere campagne di informazione e di prevenzione dei fenomeni della sterilità e della infertilità.

Per le finalità di studio e ricerca sono state stanziare le somme di Euro 500.000,00 sul capitolo 3174 ed Euro 500.000,00 sul capitolo 3408, per gli anni 2004 e 2005, e le somme di Euro 405.000,00 sul capitolo 3174 ed Euro 500.000,00 sul capitolo 3408, per l'anno 2006. Queste risorse sono state assegnate all'Istituto Superiore di Sanità per eseguire progetti di ricerca.

In applicazione del suddetto art. 2, comma 1, della legge n.40/2004, è stato emanato il D.M. 4 agosto 2004, pubblicato nella G. U. 26 agosto 2004, n. 200, con il quale, tra l'altro, viene affidato – con apposita convenzione – all'Istituto Superiore di Sanità (I.S.S.) il compito di: a) definire il numero e la localizzazione degli embrioni abbandonati da trasferire per la crioconservazione; b) contattare i centri detentori degli embrioni abbandonati ai fini del trasferimento al Centro trasfusionale e di immunologia dei trapianti dell'Ospedale Maggiore di Milano e della conservazione di tutti i dati clinici inerenti ciascun embrione trasferito; c) attivare allo scopo il predetto Centro trasfusionale e di immunologia dei trapianti dell'Ospedale Maggiore di Milano.

Per tale scopo è stata assegnata all'I.S.S. la somma di Euro 50.000,00.

Specifici elementi al riguardo sono stati riportati nella Relazione al Parlamento --Anno 2005 - a cui si rimanda.

Lo stesso D.M. affida altresì – mediante la stipula di apposita convenzione - al Centro trasfusionale e di immunologia dei trapianti dell'I.R.C.C.S. "Ospedale Maggiore" di Milano il compito di effettuare studi e ricerche sulle tecniche di crioconservazione dei gameti e degli embrioni ivi conservati. Per tale scopo è stata assegnata all'Ospedale Maggiore la somma di euro 400.000,00.

La somma residua di Euro 550.000,00 è stata trasferita all'I.S.S., sempre ai sensi del D.M. 25 novembre 2004, ed utilizzata per lo svolgimento delle ricerche di seguito descritte.

Le somme stanziare per il 2005 ed il 2006 – Euro 1.000.000,00 complessivi per il 2005 ed Euro 905.000,00 complessivi per il 2006 – sono state impegnate a favore dell'I.S.S., riservando l'identificazione dei criteri e delle procedure per la distribuzione di dette risorse ad un successivo atto. Sono attualmente in corso intese con il dipartimento della prevenzione e della comunicazione

per definire un programma organico di utilizzo dei finanziamenti in questione da sottoporre all'attenzione del Ministro.

**Biobanca Nazionale.** La Biobanca Nazionale è stata formalmente costituita a seguito del Decreto del Ministro della Salute del 4 agosto 2004 presso il Centro di Medicina Trasfusionale, Terapia Cellulare e Criobiologia, Dipartimento di Medicina Rigenerativa dell'Ospedale Maggiore di Milano, dal gennaio 2005 Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena. Il nome "Biobanca Nazionale" è stato successivamente modificato in "Biobanca Italiana", in analogia alla terminologia adottata in altri Paesi.

Il Decreto Ministeriale 4 agosto 2004 ha assegnato a questa struttura il compito di conservare gli embrioni criopreservati per i quali sia stato accertato lo stato di abbandono presso i centri di Procreazione Medicalmente Assistita, tramite un censimento coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità. La sala criobiologica degli embrioni è stata inaugurata il 16 dicembre 2005. L'impianto è ora predisposto al ricevimento degli embrioni criopreservati, sulla base delle indicazioni che verranno inviate dall'Istituto Superiore di Sanità.

Come riportato nella Relazione al parlamento - Anno 2005 - , e coerentemente a quanto prescritto dal decreto ministeriale 4 agosto 2004, gli operatori della Biobanca Italiana hanno sviluppato, parallelamente all'adeguamento dell'area criobiologica, un progetto di ricerca, finanziato con i fondi previsti dal medesimo decreto, intitolato 'Progetto di ricerca sulla determinazione della qualità ovocitaria e sulla criopreservazione degli ovociti', in collaborazione con il Prof. Fulvio Gandolfi della Facoltà di Medicina Veterinaria, Istituto di Anatomia degli Animali Domestici dell'Università degli Studi di Milano e con il Prof. Guido Ragni del Dipartimento di Ostetricia, Ginecologia e Neonatologia della Fondazione.

Il progetto, che ha avuto avvio l'1 aprile 2004, si compone di tre parti:

- Ricerca di marcatori molecolari di qualità ovocitaria
- Miglioramento del protocollo di congelamento di ovociti umani
- Studio dell'attività mitocondriale (parte del progetto successivamente modificata, vedi di seguito)

Gli studi sviluppati e i risultati finora raccolti sono descritti di seguito.

*1) Ricerca di marcatori molecolari di qualità ovocitaria*

(Prof. Fulvio Gandolfi, Laboratorio di Embriologia dell'Istituto di Anatomia degli Animali Domestici, Università degli Studi di Milano).

A questa unità è stato assegnato il compito di individuare marcatori molecolari che consentano l'identificazione degli ovociti col maggiore potenziale di sviluppo, correlando i livelli di alcuni geni specifici espressi nelle cellule del cumulo ooforo, con la potenzialità del singolo ovocita di essere fecondato e di generare un embrione "trasferibile". Come previsto dal progetto, è stata valutata l'espressione dei geni Gremlin-1 e Pentraxin-3 mediante la tecnica della PCR semi-quantitativa.

Come primo passo sono stati disegnati primers specifici, e ne è stata provata la specificità e l'efficienza di amplificazione. Dato che il numero delle cellule varia in ogni cumulo ooforo è stato necessario mettere a punto una serie di procedure per la normalizzazione dei risultati mediante la valutazione di due parametri complementari:

- valutazione del numero di cellule di ogni cumulo mediante la quantificazione del DNA, estratto contemporaneamente all'RNA;

- valutazione del livello di trascrizione generale mediante la quantificazione del gene "house-keeping" 28S.

Per la messa a punto dei due parametri descritti sopra si sono raccolti 5 gruppi di cumuli e si sono poi realizzate diluizioni seriali dell'RNA estratto. Si è poi verificata la linearità delle quantificazioni ottenute. I risultati conseguiti hanno permesso di determinare le condizioni di estrazione e di amplificazione che consentano di misurare accuratamente il livello di espressione di ogni singolo cumulo. Terminata questa fase preliminare, necessaria per validare l'uso di questa metodica col materiale in esame, si è passati ad analizzare i cumuli di pazienti sottoposte alla procedura di fecondazione assistita. Alla data del 31 dicembre 2005 erano stati analizzati 26 cumuli di 9 pazienti.

Al 31 dicembre 2006 sono stati analizzati 82 cumuli di cui 32 provenienti da COCs (cumulus cell oocyte complexes) con giudizio morfologico positivo e 50 provenienti da COCs con giudizio morfologico negativo. Mediante la tecnica della PCR semi-quantitativa è stata valutata l'espressione dei geni Gremlin-1 (GREM) e Pentraxin-3 (PTX) in cellule del cumulo provenienti da pazienti sottoposte alla procedura di fecondazione assistita.

I risultati sono stati espressi in termini di quantità relativa del gene considerato rispetto al gene "house-keeping" 28S preso come riferimento.

Per l'analisi statistica è stato utilizzato un test non parametrico, il Mann-Whitney rank sum test (SigmaStat 3.1 software), in quanto si tratta di campioni estratti da una popolazione non distribuita normalmente.

E' stato così possibile osservare differenze significative tra l'espressione di GREM in cellule provenienti da COCs con giudizio morfologico positivo (Giudizio 1) e in cellule provenienti da COCs con giudizio morfologico negativo (Giudizio 0). In particolare, i livelli di GREM risultano essere più elevati in cellule provenienti da COCs con giudizio morfologico positivo. Lo stesso risultato è stato ottenuto analizzando solo i cumuli ottenuti da COCs i cui ovociti sono stati fecondati.

Al contrario, l'analisi condotta sull'espressione di PTX non ha evidenziato differenze significative tra i due tipi di cumuli presi in esame.

Si è pensato poi di estendere lo studio dell'espressione genica ad altri geni che potrebbero essere in relazione con il corretto sviluppo dell'ovocita.

Allo scopo, si è pensato di disegnare ulteriori primers specifici per geni espressi a livello delle cellule del cumulo, la cui presenza può essere correlata alle caratteristiche morfologiche e fisiologiche

dell'ovocita (McKenzie et al., 2004). Un esempio di tali geni è HAS2 (hyaluronan synthase 2), gene associato alla matrice extracellulare ricca in acido ialuronico che si forma durante l'espansione del cumulo.

Sono state quindi determinate le condizioni di amplificazione che consentano di determinare accuratamente il livello di espressione di tale gene in ogni singolo cumulo.

E' stato così possibile osservare che i livelli di HAS2 risultano essere più elevati in maniera significativa in cellule provenienti da COCs con giudizio morfologico positivo. Lo stesso risultato è stato ottenuto analizzando solo i cumuli ottenuti da COCs i cui ovociti sono stati fecondati.

Nel corso dell'anno successivo si procederà con l'analisi di cellule del cumulo isolate da ulteriori ovociti dando particolare precedenza a quelli effettivamente fecondati per ampliare la popolazione sperimentale e rafforzare quindi la validità statistica dei risultati al fine di terminare la stesura di un manoscritto da sottoporre ad una rivista internazionale del settore.

## *2) Miglioramento del protocollo di congelamento di ovociti umani*

(Prof. Guido Ragni, Centro per la Fecondazione Assistita, Fondazione IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena).

Il progetto "Miglioramento del protocollo di congelamento di ovociti umani" ha completato la fase preliminare di messa a punto delle nuove metodiche di vitrificazione. In particolare è stata valutata accuratamente la bibliografia disponibile, pur esigua, riguardante la vitrificazione degli ovociti e grazie anche al contributo di esperti internazionali è stato stabilito un protocollo di vitrificazione da comparare alla metodica di congelamento lento attualmente in uso nella maggior parte dei laboratori di procreazione medicalmente assistita. Si è acquisita manualità nelle particolari manovre di vitrificazione, nella preparazione dei terreni di crioconservazione e nella gestione del materiale necessario. In seguito alla predisposizione della documentazione relativa al protocollo e dopo aver ottenuto il consenso informato alla donazione dei gameti a scopo di ricerca da parte delle prime pazienti, si è provveduto ad effettuare le prove di fattibilità biologica. Le prove di sopravvivenza al protocollo di vitrificazione sono state condotte su 40 ovociti; il risultato è stato di 33 ovociti sopravvissuti su 40 (tasso di sopravvivenza particolarmente elevato:  $33/40=82.5\%$ ).

In data 29 novembre 2005 si è iniziato a reclutare le pazienti e a randomizzare gli ovociti donati nei due trattamenti previsti di "vitrificazione" e "congelamento lento". Al 10 marzo 2006, 29 pazienti hanno sottoscritto il consenso informato e donato in totale 135 ovociti per la valutazione comparativa della competenza di sviluppo con il metodo dell'attivazione partenogenetica dopo scongelamento/devitrificazione. I risultati preliminari ottenuti dall'attivazione di 50 ovociti non mostrano differenze statisticamente significative tra le metodiche a confronto; i dati saranno presto ampliati con la conclusione del reclutamento, rivelatosi difficoltoso e quindi prolungato rispetto ai tempi previsti, e con l'attivazione dei restanti ovociti. La messa a punto del protocollo di vitrificazione ha mostrato inequivocabili vantaggi procedurali rispetto al congelamento lento: in particolare il minor



tempo richiesto e la maggiore praticità d'esecuzione della vitrificazione permettono di considerarne positiva una resa in termini di sopravvivenza e potenziale di sviluppo almeno pari a quella del congelamento lento. Il modello di attivazione partenogenetica su ovociti congelati si è rivelato affidabile per i primi tre giorni di sviluppo dei partenoti, trascorsi i quali la frammentazione cellulare, che interviene invariabilmente nei due gruppi, non permette di effettuare valutazioni comparative. L'analisi finale dei dati sarà condotta immediatamente dopo il raggiungimento di 200 ovociti reclutati in totale, richiedendo una modesta proroga dei termini inizialmente prefissati.

### 3) Studio dell'attività mitocondriale

Questa parte del progetto non è stata realizzata in quanto gran parte degli ovociti non fecondati è stata sottoposta a crioconservazione a scopi clinici e quindi non è stato possibile recuperare materiale a scopo sperimentale. In base ai risultati ottenuti con l'analisi del cumulo ooforo che ha fornito delle indicazioni precise sulla correlazione tra i livelli di espressione di GREM e di HAS e la capacità di sviluppo degli ovociti ci si propone di sostituire l'analisi mitocondriale con uno studio volto a rendere applicabile in campo clinico i risultati fin qui ottenuti. La metodica fin qui utilizzata, infatti, si basa sull'analisi semiquantitativa dei livelli di mRNA. Malgrado i risultati indichino una forte correlazione tra livelli di espressione e competenza degli ovociti tale analisi può essere svolta solo retrospettivamente a cause dei tempi tecnici troppo lunghi per dare all'embriologo clinico una valutazione qualitativa degli ovociti. L'intervallo tra la raccolta degli ovociti e la loro fecondazione, infatti, non può superare le 4-5 ore a fronte delle 48 ore necessarie per ottenere un responso con le metodiche utilizzate finora. Ci si propone quindi di sviluppare e validare dei metodi alternativi che siano compatibili con questi intervalli operativi in modo da potere fornire un ulteriore parametro obiettivo che consenta una migliore selezione degli ovociti stessi.

**Istituto Superiore di Sanità.** All'Istituto Superiore di Sanità sono stati assegnati i due seguenti progetti di ricerca.

Primo progetto di ricerca: “ *Valutazione dell'efficienza clinica della crioconservazione di oociti e sviluppo di nuovi protocolli di crioconservazione*”.

E' uno studio multicentrico al quale partecipano dieci strutture cliniche che applicano tecniche di riproduzione assistita in varie regioni italiane e due laboratori di riferimento per lo studio morfologico ed ultrastrutturale degli oociti crioconservati. Per quanto riguarda la parte clinica dello studio, sono state valutate le seguenti variabili in relazione al diverso protocollo di congelamento oocitario applicato:

- percentuale di sopravvivenza oocitaria allo scongelamento;
- percentuale di fecondazione post scongelamento;
- percentuale di transfer effettuati sugli oociti scongelati;
- percentuali di gravidanze ottenute ed esiti delle stesse;

Nelle varie unità partecipanti al progetto sono stati applicati diversi protocolli di crioconservazione di oociti. Nei laboratori di riferimento è stato eseguito lo studio morfologico del fuso meiotico tramite Fluorescenza e Microscopia Confocale con Laser Scanner (CLSM). L'analisi mirava a caratterizzare il fuso meiotico dell'oocita post scongelamento, per evidenziarne eventuali anomalie cromosomiche. Tutte le osservazioni sono state eseguite in "Blind" per non influenzare l'osservatore che non conoscerà né il Centro di provenienza dell'oocita analizzato né la tecnica utilizzata per il congelamento. I risultati di questo studio sono stati pubblicati in due articoli scientifici: "Sucrose concentration influences the rate of human oocytes with normal spindle and chromosome configurations after slow-cooling cryopreservation", Human Reproduction, luglio 2006; 21(7):1771-6. E-pub 20 marzo 2006.- "Ultrastructure of human mature oocytes after slow cooling cryopreservation using different sucrose concentrations", Human Reproduction, aprile 2007; 22(4): 1123-33. E-pub 11 dicembre 2006. Lo studio è ancora in corso.

Secondo progetto di ricerca: *"Studio sull'efficacia e sicurezza delle tecniche di Procreazione Medicalmente assistita: comparazione dei cicli effettuati, dei risultati ottenuti e degli esiti dell'applicazione di tali tecniche prima e dopo l'entrata in vigore della legge n. 40/2004"*.

E' stato effettuato uno studio basato sui cicli singoli per comparare un set di dati provenienti da cicli di trattamento di procreazione medicalmente assistita, raccolti da una ricerca eseguita nel 2003 ed un altro set di dati raccolti nel 2006 (su dati retrospettivi riferiti all'attività dell'anno 2005), dopo l'emanazione e l'entrata in vigore della legge n. 40/2004. Nel 2003, infatti, è stato eseguito uno studio coordinato dall'ISS, che vedeva coinvolti 10 dei maggiori Centri Italiani, pubblici e privati, che applicavano tecniche di PMA, che ha raccolto dati per effettuare una valutazione sull'efficacia, sulla sicurezza e sugli esiti di tali tecniche. Il proseguimento di tale studio, che ha coinvolto gli stessi Centri per una raccolta dei dati successiva all'entrata in vigore della Legge n. 40/2004, ha consentito di comparare in maniera ottimale le diversità riscontrate nelle variabili prese in esame. Hanno partecipato allo studio 10 centri di procreazione medicalmente assistita, molti dei quali hanno già partecipato allo studio precedente, previa adesione al nuovo protocollo. I centri sono stati selezionati sulla base dei seguenti criteri:

- numero di cicli effettuati e donne trattate nell'ultimo anno;
- effettuazione di crioconservazione di embrioni e/o ovociti;
- area geografica;
- equa ripartizione tra strutture pubbliche e private;
- competenza e affidabilità scientifica.

Nel corso di 10 mesi sono state arruolate tutte le donne che si rivolgevano ai centri e alle quali è stato effettuato un ciclo di trattamento. Gli obiettivi raggiunti dallo studio sono stati:

- valutazione dell'efficacia e la sicurezza delle varie tecniche di procreazione medicalmente assistita, prima e dopo l'entrata in vigore della Legge n. 40/2004;
- confronto dei risultati osservati con uso di embrioni non crioconservati, crioconservati o embrioni ottenuti da ovociti crioconservati;
- valutazione delle complicanze delle terapie sulla donna e gli esiti neonatali (gravidanze plurime, basso peso alla nascita, parto pretermine, malformazioni, anomalie genetiche);
- validazione del software per l'immissione e il controllo dei dati che verrà utilizzato per la raccolta dati del Registro nazionale;
- analisi e valutazione dell'esito delle gravidanze iniziate nelle donne che si sono rivolte ai centri partecipanti allo studio nei primi 6 mesi;
- valutazione del benessere e la salute dei nati da tecniche di PMA, con un follow-up a distanza nelle due diverse raccolte dei dati 2003-2006.

L'analisi dei dati da parte dell'ISS ha considerato, per ciascuna tecnica di PMA utilizzata, i seguenti indicatori:

- % delle gravidanze iniziate e dei nati sul totale dei cicli, e dei trasferimenti effettuati e sul totale delle donne trattate;
- % di gravidanze multiple;
- % di complicanze per la donna;
- % di esiti neonatali negativi (indice di apgar, pretermine, basso peso alla nascita, malformazioni).

Nell'analisi si stanno considerando i principali fattori di confondimento, quali età della donna, storia riproduttiva, malattie organiche e si stanno confrontando i risultati ottenuti negli anni 2003-2005. Al momento i dati raccolti sono stati già analizzati ed i risultati verranno divulgati a breve. Infatti sono state già avviate le procedure per pubblicarli in una rivista scientifica di rilievo nazionale e/o internazionale.

L'Istituto Superiore di Sanità, in ottemperanza ai compiti affidati dal D.M. 4 agosto 2004 (definire il numero e la localizzazione degli embrioni crioconservati in stato di abbandono) ha avviato un censimento nazionale suddiviso in due fasi:

- Una prima fase riguardante il censimento e la localizzazione di quegli embrioni definiti “in stato di abbandono” secondo l'art. 1, comma 2, lettera a, del menzionato decreto: “il centro che effettua tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA) acquisisce la rinuncia scritta al futuro impianto degli embrioni crioconservati da parte della coppia di genitori o della singola donna”;

– Una seconda fase riguardante il censimento degli embrioni crioconservati definiti “in stato di abbandono” secondo l’art. 1. comma 2, lettera b, dello stesso decreto: “il centro che effettua tecniche di PMA documenta i ripetuti tentativi eseguiti, per almeno un anno, di ricontattare la coppia o la donna che ha disposto la crioconservazione degli embrioni; solo nel caso di reale, documentata impossibilità a rintracciare la coppia, l’embrione potrà essere definito come abbandonato”.

Per eseguire sia la prima che la seconda fase del censimento sono state utilizzati due specifici moduli inviati a tutti centri interessati al censimento.

La prima fase del censimento, al di là di eventuali aggiornamenti, può ritenersi conclusa a febbraio 2007, con la seguente situazione.

Per quanto riguarda la prima tipologia degli embrioni in stato di abbandono (art. 1. comma 2, lettera a ) entro febbraio 2007 si è ottenuta una risposta del 100% degli 88 centri censiti.

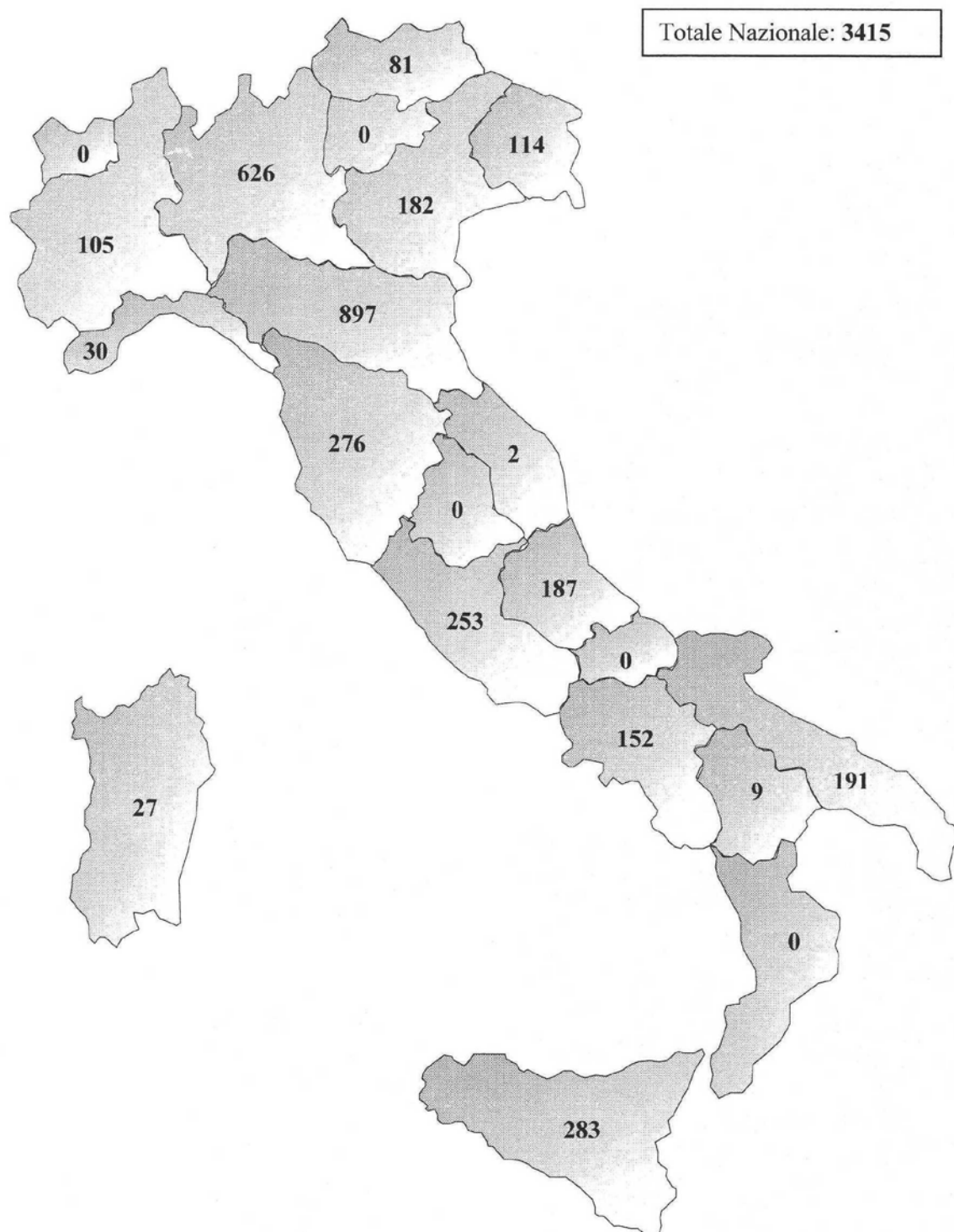
Dei centri rispondenti 6 hanno dichiarato di non avere embrioni crioconservati in assoluto. Dopo febbraio del 2006 altri 2 centri hanno comunicato di non essere più operativi trasferendo i propri embrioni ad altri centri. Per questi 8 centri il censimento è stato dichiarato definitivamente concluso.

Degli 80 centri rimanenti che hanno dichiarato di avere embrioni crioconservati, 54 (67,5%) hanno dichiarato di avere embrioni crioconservati in stato di abbandono, mentre i restanti 26 centri (32,5%), ad oggi hanno dichiarato di non avere embrioni crioconservati in stato di abbandono.

Pertanto il totale degli embrioni crioconservati in stato di abbandono (art. 1. comma 2, lettera a ) risulta pari a 3415, appartenenti a 825 coppie.

Il grafico 1.1.1 mostra la distribuzione regionale degli embrioni crioconservati in stato di abbandono, ai sensi dell’art. 1. comma 2, lettera a ) del decreto 4 agosto 2004.

**Grafico 1.1.1 - Distribuzione regionale degli embrioni crioconservati in stato di abbandono secondo l'art. 1, comma 2, lettera a, del decreto ministeriale del 4 agosto 2004:**



La seconda fase del censimento (art. 1., comma 2, lettera b), relativa ai dati raccolti sulla seconda tipologia di embrioni crioconservati in stato di abbandono (cioè quegli embrioni per i quali, dopo più di un anno di documentati tentativi da parte dei centri di PMA di rintracciare le coppie di genitori o le donne a cui gli embrioni appartengono, questi tentativi non abbiano dato alcun esito) il censimento è ancora in corso.

Questa seconda tipologia di embrioni definiti in stato di abbandono, prevede dei tempi di censimento ovviamente più lunghi, giacchè i Centri stanno ancora eseguendo i tentativi di rintracciare le coppie che non hanno finora risposto.

Comunque, allo scopo di censire il numero di embrioni crioconservati rimanenti nei centri di PMA, è già stata avviata una nuova e pressante richiesta di dati, al momento con risultati ancora molto parziali ed in continuo aggiornamento.

Entro febbraio 2007, anche in questa seconda fase, degli 80 Centri che in precedenza avevano dichiarato di avere embrioni crioconservati il 100% di questi Centri hanno dichiarato di avere embrioni crioconservati.

Degli i 80 Centri:

- 31 Centri hanno dichiarato di non avere altri embrioni crioconservati in assoluto e 1 Centro ha comunicato di non essere più operativo trasferendo i propri embrioni ad un altro Centro. Per questi 32 Centri il censimento si può dichiarare concluso. Considerando che nella fase precedente altri 8 centri avevano concluso definitivamente il censimento, possiamo dire che ad oggi in totale 40 centri hanno concluso in modo definitivo il censimento;
- I rimanenti 48 Centri rispondenti dicono di avere ancora embrioni crioconservati, e dichiarano di aver realizzato ripetuti tentativi, per almeno un anno, di ricontattare le coppie o le donne che hanno disposto la crioconservazione di questi embrioni;
- Nel caso di 1499 coppie, a cui appartengono un totale di 6079 embrioni crioconservati, fino ad ora i Centri non sono riusciti a contattarle e sono ancora in corso, in alcuni casi, i tentativi di rintracciarle.

Il Decreto Ministeriale del 4 agosto 2004, all'art. 2, comma 2, prevede che gli embrioni crioconservati definiti in stato di abbandono, censiti e localizzati dall'Istituto Superiore di Sanità devono essere trasferiti alla Biobanca Nazionale, situata presso il Centro trasfusionale ed immunologia dei trapianti dell'IRCCS "Ospedale Maggiore" di Milano.

Dal D.M. 4 agosto 2004 non si evince chi debba trasferire gli embrioni crioconservati. In questo D.M. infatti, non si dà l'incarico formale a nessun ente o struttura per il trasferimento degli embrioni crioconservati in stato di abbandono né vengono allocate risorse per effettuare il trasferimento stesso. Nell'eventualità che questo compito venga affidato all'Istituto Superiore di

Sanità è stato predisposto un protocollo operativo per svolgere tale incarico ed elaborata una scheda di raccolta dati per indagare quali fossero le tipologie di contenitori utilizzati dai Centri di procreazione assistita per crioconservare gli embrioni. La realizzazione di questa scheda è stata fatta da un gruppo di lavoro composto da esperti di embriologia e criobiologia della Biobanca dell'Ospedale Maggiore di Milano e dell'Istituto Superiore di Sanità.

La scheda è stata inviata nel gennaio del 2006 a tutti gli 88 centri che hanno dichiarato di avere embrioni crioconservati e compilata da 31 Centri (pari al 35,2% del totale).

Sono state poi da parte dell'ISS, con esperti di embriologia e criobiologia e con i referenti di ditte di trasporto di materiale biologico, individuate le modalità più idonee e le procedure più sicure da adottare per il successivo trasporto degli embrioni crioconservati in stato di abbandono.

In considerazione quindi della mancata definizione dello stato di abbandono degli embrioni crioconservati in ancora 48 centri si propone di attendere i risultati definitivi per effettuare il trasferimento di tutti gli embrioni crioconservati in stato di abbandono presso la Biobanca di Milano. Il Ministero della Salute, garantendo la necessaria copertura economica, eventualmente anche con fondi propri dell'Amministrazione, formalizzerà l'incarico per il trasferimento degli embrioni attraverso una specifica convenzione con l'Istituto Superiore di Sanità.

#### **- Campagne di informazione e prevenzione**

La legge n. 40/2004 all'art. 2, comma 1, prevede la promozione di campagne di informazione e prevenzione dei fenomeni della sterilità e della infertilità.

Con D.M. 21 dicembre 2005 è stata impegnata la somma di Euro 1.000.000,00, ed è stato quindi stipulato un accordo di collaborazione tra il Ministero della Salute e l'Istituto Italiano di Medicina Sociale per la realizzazione di un progetto di comunicazione finalizzato a orientare adolescenti e giovani verso stili di vita e comportamenti corretti, allo scopo di prevenire cause di infertilità e sterilità e promuovere, presso i giovani, il valore dell'assunzione del ruolo genitoriale.

Con D.M. 28 dicembre 2006 è stata impegnata la somma di Euro 810.000,00, relativa alle risorse dell'anno finanziario 2006 ed è stato stipulato un accordo di collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità per la realizzazione di una campagna di informazione e di prevenzione dei fenomeni della sterilità e dell'infertilità.

#### **- Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita**

La legge n. 40/2004 all'art. 18 ha istituito, presso il Ministero della Salute, il Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita, al fine di favorire l'accesso alle suddette tecniche da parte delle coppie, che possono accedervi ai sensi dell'art. 5, comma 1 della stessa legge.

Tale Fondo, previsto nel Bilancio di previsione del Ministero della Salute dal capitolo 2440 "Somme da erogare alle Regioni ed alle Province di Trento e Bolzano per le tecniche di procreazione medicalmente assistita", annualmente pari a Euro 6.800.000=, è ripartito tra le Regioni e le Province Autonome di Trento e di Bolzano in base al disposto del D.M. 9 giugno 2004, pubblicato nella G.U. del 29 settembre 2004, n. 229.

I fondi assegnati relativi all'anno 2006, così come stabiliti e ripartiti con D.M. 9 giugno 2004, sono stati trasferiti alle Regioni e Province Autonome, in una unica soluzione, con D.D. 28 marzo 2006.

## **1.2 Azioni delle Regioni e delle Province Autonome di Trento e di Bolzano**

Nella presente sezione vengono descritte le iniziative e le attività realizzate con le quote di riparto del Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita, assegnate alle singole Regioni e Province Autonome, sulla base degli elementi forniti dalle seguenti Regioni.

La **Regione Piemonte** ha attuato, per il secondo anno, il riparto dei fondi con provvedimento dirigenziale del 14 novembre 2006 n° 268.

I fondi sono stati erogati ai servizi pubblici di PMA che effettuano il 2° /3° livello per il potenziamento dell'attività al fine di ridurre le liste di attesa e pertanto sono destinati ad acquisire personale attraverso borse di studio o altro. Ciò in quanto le strutture in questione sono già adeguate ai requisiti di cui alle normative vigenti.

I Centri finanziati sono quattro:

- Centro di "Prevenzione e terapia della subfertilità e sterilità di coppia", dell'Azienda Ospedaliera OIRM/SANTANNA di Torino
- Centro di "Medicina della riproduzione", Università degli Studi di Torino
- Centro di Fisiopatologia della riproduzione e sterilità di coppia, dell'Azienda Sanitaria Locale 3 - Presidio Ospedaliero Maria Vittoria di Torino
- Centro di procreazione medicalmente assistita, dell'Azienda Sanitaria Locale 17 - Presidio Ospedaliero di Fossano (CN)

L'entità della cifra è di € 121.038,25 per ciascun Servizio. Dalle relazioni trasmesse dalle Aziende Sanitarie sopra citate emerge che le medesime si sono attivate per l'utilizzo dei fondi di cui sopra.

La **Regione Valle d'Aosta** ha trasferito interamente il finanziamento assegnato ai sensi della legge n. 40/2004 all'unica Azienda Sanitaria Locale per le spese di funzionamento del Centro di sterilità



presente nel presidio ospedaliero regionale. Il Finanziamento è stato utilizzato per l'acquisto di una stazione di lavoro K-System completa di accessori ed illuminatore.

La **Regione Lombardia**, con l'assegnazione della quota di ripartizione, ha provveduto ad individuare le strutture autorizzate all'applicazione delle procedure, sulla base della DGR 16 febbraio 2005 – 7/20790 “Determinazioni per l'attuazione dell'art. 10 della legge 19 febbraio 2004 – N. 40, recante le norme per la procreazione medicalmente assistita” e del Decreto del Direttore Generale della Direzione Generale Sanità 6 giugno 2006 – N. 6295 “Definizione delle procedure autorizzative per le attività di procreazione medicalmente assistita”.

Inoltre, ai fini dell'impiego delle somme assegnate alle Regioni ai sensi dell'art. 18 del provvedimento, con la DGR 7 novembre 2006 – N. 8/3462 la Giunta regionale ha stanziato nell'ambito delle assegnazioni ricevute una quota pari a due milioni di euro per implementare studi e progetti innovativi riguardanti la procreazione medicalmente assistita, allo scopo di informare, sostenere e contribuire all'avanzamento delle modalità di gestione dei casi di infertilità e al miglioramento dell'assistenza alle coppie con problemi riproduttivi in Lombardia.

Il provvedimento dispone che sia promossa la realizzazione di studi e progetti finalizzati a favorire la gestione efficace e sicura dei casi di infertilità e le procedure che offrono l'assistenza migliore alle coppie. La progettazione dovrà tenere conto delle seguenti tematiche:

- la valutazione dell'efficacia e della sicurezza delle tecniche di procreazione medicalmente assistita mediante la comparazione dei dati dei cicli effettuati, dei risultati ottenuti e degli esiti dell'applicazione di tali tecniche nel 2003, nel 2004, nel 2005;
- l'analisi statistica e scientifica dei dati inseriti nel Registro nazionale della procreazione medicalmente assistita concernenti l'attività svolta nel primo semestre 2006;
- la presa in carico della coppia infertile con particolare attenzione alla componente relazionale ed emotiva che la problematica dell'infertilità e gli iter diagnostico-terapeutici comportano;
- il miglioramento della qualità dell'assistenza alla coppia infertile attraverso la definizione e l'applicazione di protocolli interni;
- la promozione di interventi di controllo della qualità.

La Direzione Generale Sanità prevede di pubblicare al riguardo apposito bando per la presentazione degli studi e dei progetti da vagliare e ammettere al finanziamento.

La Regione inoltre prevede di organizzare a Brescia un convegno aperto agli operatori e al pubblico sulla procreazione medicalmente assistita, per favorire la diffusione di conoscenze e di competenze tra i professionisti, consentendo loro di indirizzarsi verso le opzioni terapeutiche più appropriate e per facilitare l'accesso della coppia alle procedure, permettendo alle persone interessate di orientarsi

in modo più consapevole all'interno di percorsi assistenziali di peculiare complessità come quelli riguardanti la medicina riproduttiva.

La **Provincia Autonoma di Trento** nel corso del 2006, in base alle specifiche direttive approvate con deliberazione della Giunta provinciale n. 777 in data 21 aprile 2006 ha attivato presso l'Ospedale di Arco un centro di procreazione medicalmente assistita in grado di assicurare funzioni di primo, secondo e terzo livello.

I fondi previsti dalla legge 40/2004, per l'anno 2006, sono stati assegnati all'Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari, come finanziamento specifico per l'attivazione del predetto centro di procreazione medicalmente assistita, i cui oneri sono risultati pari a circa 540 mila euro.

In particolare nel corso del 2006 il centro ha eseguito le seguenti attività:

Settore diagnostico: n. 293 visite primi colloqui, n. 178 secondi colloqui, n. 98 ecografie transvaginali diagnostiche, n. 30 laparoscopie, n. 62 isteroscopie, n. 70 iterosalpingografie;

Settore terapeutico: Sono stati eseguiti 80 cicli di primo livello (di cui 7 sotto cut off) e 78 cicli di secondo livello (FIVET o FIVET – ICSI).

Complessivamente sono state accettate dal Centro circa 300 coppie, che si trovano in varie fasi di diagnosi e terapia. Si rileva inoltre che 35 pazienti hanno avviato una gravidanza, 5 per procedure di primo livello, 15 per procedure di secondo livello, 15 per farmacoterapia, dopo interventi su tube o utero o spontaneamente.

I tempi di attesa sono attualmente di 8 mesi per un colloquio di ammissione, 2 mesi per il secondo colloquio, 3 mesi per un ciclo FIVET, mentre non vi sono attese per i cicli di primo livello.

La **Regione Veneto**, , previa una attenta analisi e valutazione dei programmi di utilizzo delle risorse, finalizzati a favorire l'accesso della popolazione alle tecniche di procreazione medicalmente assistita, presentati dalle strutture pubbliche e private preaccreditate autorizzate ad erogare prestazioni di PMA con oneri a carico del SSN, ha individuato quali beneficiari del finanziamento di cui all'art. 18 della Legge n. 40/2004, sette Aziende ULSS (Belluno, Vicenza, Alto Vicentino, Treviso, Venezia, Alta Padovana, Rovigo), l'Azienda Ospedaliera di Padova e due soggetti privati accreditati (Case di Cura).

Nell'ambito delle principali azioni programmate da tali strutture per favorire l'accesso alle tecniche surrichiamate, con contestuale riduzione delle liste di attesa, si evidenzia:

- l'implementazione dell'offerta assistenziale, oltre che mediante l'assunzione di personale dedicato, anche mediante il ricorso della singola struttura all'acquisto di prestazioni aggiuntive da proprio personale, prevalentemente infermieristico.
- la promozione di eventi formativi specialistici rivolti al personale coinvolto nell'attività di fecondazione assistita;

- il potenziamento strumentale con l'obiettivo di intervenire positivamente nella riduzione dei tempi di attesa con contestuale ottimizzazione della qualità della prestazione lavorativa;

La Regione del Veneto con decreto dirigenziale n. 114 del 22 dicembre 2005 ha impegnato e liquidato le prime due tranches del finanziamento, relative agli anni 2004-2005, subordinando la liquidazione della terza tranche alla avvenuta realizzazione dei progetti formulati dalle summenzionate strutture, ed ha invitato la singola struttura a presentare apposita e dettagliata relazione illustrante l'attività svolta nel periodo 2004-2006, corredata dalla rendicontazione delle spese a tal fine sostenute.

La **Regione Friuli Venezia Giulia** con deliberazione della Giunta regionale 22 dicembre 2006, n. 3163, ha approvato le "Linee annuali per la gestione del servizio sanitario regionale nel 2007", che, in merito all'utilizzo della quota di riparto delle somme relative al Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita, prevedono:

- la prosecuzione dei percorsi di autorizzazione/accreditamento delle strutture pubbliche e private che erogano prestazioni di procreazione medicalmente assistita;
- la riorganizzazione dei Consultori familiari al fine di una maggiore integrazione delle attività, poste in essere dai medesimi, con i servizi sociali del Comune di cui alla legge quadro n. 328/2000. Le priorità per il 2007 sono, fra le altre, l'informazione alle coppie che ricorrono alle tecniche di riproduzione medicalmente assistita, l'attività di orientamento verso i centri che la praticano ed il raccordo operativo con i medesimi, come da progetto specifico che le aziende hanno predisposto per area.

Inoltre, con decreto del Direttore centrale salute e protezione sociale n. 935/Pren., del 30 ottobre 2006, è stato approvato il documento "Destinazione del finanziamento del fondo ex art. 18, L. 40/2004", elaborato dal servizio Pianificazione sanitaria della su richiamata Direzione centrale, atto ad individuare i criteri di assegnazione del finanziamento in argomento, nonché le strutture beneficiarie del medesimo.

Con il decreto n. 935/Pren., poi, è stata contestualmente autorizzata, a favore delle strutture individuate nel su richiamato documento, la spesa prevista, il cui pagamento sarà autorizzato all'esito dell'istruttoria relativa ai progetti presentati, che ad oggi risulta ancora in corso.

La Regione Friuli Venezia Giulia in merito al percorso di autorizzazione/accreditamento delle strutture pubbliche e private che esercitano le attività di procreazione medicalmente assistita, con deliberazione giuntale 26 gennaio 2007, n. 106, ha approvato, in via provvisoria, i relativi requisiti e procedura.

La **Regione Toscana**, con delibera n. 710 del 9 ottobre 2006, dovendo prioritariamente assegnare per l'anno 2004 e 2005 le somme previste, ha assegnato le somme alle Aziende Sanitarie con i seguenti criteri di ripartizione:

- 70% delle somme da assegnare a tutte le Azienda USL sulla base del numero delle donne in età feconda che possono accedere alla PMA, ovvero comprese nella classe di età da 19 a 41 anni, come individuato nel nomenclatore tariffario regionale di cui alla DGR n. 86/2006;
- 30% della somma da assegnare alle Aziende USL sulla base delle prestazioni assicurate nell'anno 2004 e 2005.

Per l'anno 2006 la Regione Toscana prevede di procedere con successivo atto, tenuto conto del risultato dello studio in corso presso la Direzione Generale del Diritto alla Salute per la riorganizzazione delle strutture che effettuano l'attività in argomento.

La **Regione Abruzzo** destina le somme al potenziamento dei Centri di PMA pubblici autorizzati (Centro di PMA di I livello dell'U.O. di Ostetricia e Ginecologia del P.O. di Pescara, Centro di PMA presso le ASL di Chieti e di L'Aquila), anche al fine della riduzione dei tempi di attesa.

La **Regione Molise** ha assegnato la quota di riparto del fondo a favore dell'unico Centro di Procreazione di 3° livello, realizzato presso il Presidio Ospedaliero "A. Cardarelli" di Campobasso. Nell'anno 2006 nel citato Centro Regionale di PMA, sono stati effettuati n. 172 prime visite e prestazioni pari a n. 120 cicli di procreazione medicalmente assistita, consistenti in pick up ovocitari e transfer embrionali da parte dell'equipe multidisciplinare preposta all'attività, come risulta dai registri ambulatoriali e di sala operatoria e comunicato dal Centro medesimo.

Sono state, inoltre, svolte settimanalmente le consulenze specialistiche ed accertamenti (isteroscopia, isterosalpingografia etc.) necessarie per una diagnosi definitiva. Tale operatività del Centro Regionale di PMA ha consentito di soddisfare la domanda di salute riproduttiva del Molise e non solo, determinando una inversione di flussi di pazienti da altre Regioni. I risultati raggiunti sono stati soddisfacenti in termini percentuali di gravidanze e di livello organizzativo.

E' stata creata una equipe multidisciplinare di consulenza per l'espletamento dell'attività correlata al funzionamento del Centro composta da:

- Direttore del Centro Regionale di PMA, direzione clinica e scientifica del Centro, attività di supervisore nei vari ambulatori di medicina della riproduzione, attività clinica e chirurgica e coordinamento con la Direzione Generale Sanitaria del Centro Regionale di PMA;
- Responsabile delle Attività Diagnostico-Terapeutiche, attività clinica e chirurgica;
- Responsabile del laboratorio di biologia della riproduzione del Centro di PMA.

E' stato, in tal modo, assicurato, in ambito locale sia l'esecuzione delle relative specifiche prestazioni, sia le correlate attività diagnostiche e terapeutiche, mediche e chirurgiche, nonché la formazione ed il training del personale ospedaliero.

La **Regione Campania** con l'approvazione della D.G.R. n. 2042/2005, ha inteso:

- promuovere il potenziamento delle strutture pubbliche di PMA esistenti sul territorio;
- incentivare l'istituzione del centro pubblico di PMA nel territorio afferente alla città di Salerno, che risultava carente;
- istituire il Centro di Coordinamento regionale.

Sono stati approvati i progetti relativi alle Aziende coinvolte (ASL Napoli 1, A.O. "San Giuseppe Moscati di Avellino, A. O. "Rummo" di Benevento, A.U. II Università di Napoli, A. U. Università "Federico II" di Napoli), liquidata la somma relativa all' acconto del 50% degli importi loro spettanti.

E' in corso di perfezionamento il provvedimento di liquidazione della somma che completerà il 50% di quanto dovuto a tutte le strutture, e, per consentire la liquidazione delle somme dovuta a saldo, è stata avviata una ulteriore verifica, sui dati aggiornati, delle prestazioni di PMA effettuate sul territorio e la loro modalità di erogazione.

La **Regione Sardegna** con determinazione n. 35 del 15 novembre 2006 ha accertato le somme relative agli anni 2004 e 2005 assegnate dal Ministero della Salute in materia di PMA e con determinazione n. 1061 del 6 novembre 2006 ha trasferito le somme assegnate alle Aziende USL presso cui operano le strutture pubbliche che eseguono prestazioni di PMA.

Le risorse finanziarie assegnate a ciascuna Azienda USL sono state individuate tenendo conto del volume di attività FIVET realizzato nel corso del 2005 e rilevato dai flussi informativi SDO, da parte delle strutture operanti presso il S.S. Annunziata di Sassari (Azienda USL 1- Sassari), il San Giovanni di Dio e il Microcitemico (Azienda USL 8 – Cagliari).

Sulla base di tale criterio le citate Aziende USL hanno poi provveduto, con Deliberazione propria, a trasferire le somme alle strutture di competenza.

Le risorse finanziarie saranno utilizzate dalle strutture di PMA prevalentemente per l'acquisizione di attrezzature indispensabili per il miglioramento dell'outcome diagnostico, clinico e di laboratorio, sia dal punto di vista organizzativo, strutturale e strumentale, con conseguente riduzione dei tempi di attesa.

La Regione Sardegna ha, poi, approvato la D.G.R. n. 2577 del 13 giugno 2006 recante " Requisiti strutturali , tecnologici e organizzativi per l'autorizzazione all'apertura e al funzionamento e per l'accreditamento delle strutture pubbliche e private che erogano prestazioni di procreazione medicalmente assistita ", coerentemente con il Documento dell'11.11. 2004 della Conferenza dei Presidenti delle Regioni e delle Province Autonome ed ai sensi dell'art. 10, comma 2, della legge n. 40/2004.

Tale documento contiene: la definizione delle tecniche di PMA, i requisiti strutturali , tecnologici, organizzativi e di personale delle strutture, i criteri per la concessione dell'autorizzazione e i casi di revoca della stessa, i criteri per lo svolgimento dei controlli sul rispetto delle disposizioni previste e sul permanere dei requisiti delle strutture,i criteri per l'adeguamento delle strutture che svolgono attività di PMA già operanti alla data di entrata in vigore del provvedimento in questione.

## 2. ANALISI DEI DATI E VALUTAZIONE EPIDEMIOLOGICA

L'Istituto Superiore di Sanità, come previsto dall'art. 15, comma 1, della legge n. 40/2004, ha predisposto, entro il 28 febbraio 2007, la seguente 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, che viene riportata di seguito.

### **Premessa**

La presente relazione risponde al mandato istituzionale affidato all'ISS dalla Legge 40/2004 che nell'art. 11 comma 1 recita:

“È istituito, con decreto del Ministro della salute, presso l'Istituto Superiore di Sanità (ISS), il Registro Nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA), degli embrioni formati e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime”

e nel comma 3:

“L'Istituto Superiore di Sanità raccoglie e diffonde, in collaborazione con gli osservatori epidemiologici regionali, le informazioni necessarie al fine di consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita adottate e dei risultati conseguiti”

Inoltre nell'art. 15 comma 1:

“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”.

La legge quindi prevede che l'ISS effettui attività di sorveglianza, ricerca e valutazioni a carattere epidemiologico, che possano dare risposte in merito alla sicurezza ed all'efficacia delle tecniche applicate.

Il Decreto Ministeriale 7 ottobre 2005, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 282 del 3 dic. 2005, istituisce, presso l'Istituto Superiore di Sanità, il Registro Nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime”, seguito dal Decreto del Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità del 18 Dicembre 2006 recante l'istituzione del Registro Nazionale delle strutture che applicano le tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni

formati e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime, presso il Centro Nazionale di epidemiologia, sorveglianza e promozione della salute.

Il Decreto Ministeriale del 7 Ottobre 2005 di istituzione del Registro stesso prevede solo la raccolta di dati aggregati e quindi, seppure il sistema di rilevazione messo a punto dall'ISS sia in grado di raccogliere i dati sia ciclo per ciclo che in forma aggregata, la presente valutazione è stata effettuata solo sui dati aggregati raccolti. Utilizzare dati solo in forma aggregata permette di descrivere il fenomeno, ma non permette di formulare alcuna inferenza sulle osservazioni effettuate né in termini di sicurezza né in termini di efficacia delle tecniche utilizzate.

Tutti i Registri Nazionali che raccolgono i dati sulle tecniche di riproduzione assistita sia in Europa che negli Stati Uniti, in Sud America, in Australia e Nuova Zelanda hanno modificato la loro modalità di raccolta dati e al momento questi vengono raccolti su ogni ciclo singolo di trattamento e diffusi successivamente in forma aggregata.

La motivazione scientifica e sociale che muove la modalità di raccolta dati ciclo per ciclo è l'interesse di tutti gli operatori del settore, ma soprattutto dei cittadini e delle coppie con problemi di infertilità, nella conoscenza della reale efficacia e dei possibili rischi connessi all'utilizzo delle tecniche di PMA.

La raccolta dati disaggregata, ciclo per ciclo, consiste nel seguire ogni paziente/coppia e ogni singolo ciclo di trattamento effettuato, seguendo tutto il percorso che viene compiuto in un trattamento di procreazione assistita, e di stimare l'associazione fra singolo trattamento, caratteristiche della coppia ed esito.

Con questo tipo di raccolta dati, è possibile effettuare la valutazione di efficacia e di sicurezza dei protocolli terapeutici o delle tecniche utilizzate in relazione alle caratteristiche biomediche-cliniche (es. tipo di infertilità, patologie pregresse, etc.), e psicosociodemografiche (età, residenza, occupazione etc.) della coppia. Si potrà così correlare inoltre, l'eventuale aumentata incidenza di alcune patologie materne e neonatali con l'applicazione di specifiche tecniche di PMA o con alcune terapie.

Inoltre raccogliere dati ciclo per ciclo serve anche per studiare la mobilità del fenomeno (pazienti che si spostano da una regione ad un'altra, o da un centro ad un altro), ed il ripetersi delle procedure (ovvero, dopo quante procedure fallimentari le coppie/pazienti ottengono una gravidanza o rinunciano all'ottenimento della stessa).



## **Introduzione**

A seguito del Decreto Ministeriale del 7 Ottobre 2005, con cui viene istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità il Registro nazionale delle strutture che applicano le tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime, il Decreto del Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità del 18 Dicembre 2006 istituisce Il Registro Nazionale per la PMA presso l'ISS alle dirette dipendenze del Direttore del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS).

Il Registro Nazionale per la PMA, è centro operativo per gli adempimenti della legge n. 40/2004 ed è dotato di autonomia scientifica ed operativa.

Il Registro Nazionale inizia la prima raccolta dati nel maggio 2006, che termina nel gennaio 2007; la presente relazione si basa, dunque, sulla prima raccolta dati effettuata dal Registro Nazionale sull'attività svolta dalle strutture pubbliche e private che hanno applicato le tecniche di procreazione medicalmente assistita nell'anno solare 2005.

Tutti i Centri italiani, autorizzati dalle proprie Regioni e le Province Autonome di appartenenza, all'applicazione di tali tecniche ed iscritti al Registro Nazionale dovevano obbligatoriamente inviare i dati all'Istituto Superiore di Sanità ai sensi dell'art. 2, comma 4 del D.M. 7 ott. 2005.

Tutte le Regioni italiane e le Province Autonome, tranne la Regione Lazio, hanno adempiuto agli obblighi previsti dalla legge n. 40/2004, definendo, mediante proprio atto, i requisiti necessari che i Centri dovevano seguire per essere autorizzati all'applicazione delle tecniche di PMA.

Il D.M. 7 Ottobre 2005 all'art. 5 prevedeva una norma transitoria che recitava "in attesa del funzionamento a regime del registro i dati sono trasmessi all'ISS dai centri iscritti nell'elenco predisposto presso il medesimo istituto", permettendo così al Registro di raccogliere i dati, anche, dei 54 Centri di PMA del Lazio, nonostante la carenza legislativa della Regione stessa.

Ad oggi, quindi, risultano operanti in Italia 330 Centri iscritti al Registro Nazionale: 276 Centri autorizzati e 54, nella sola regione Lazio, privi dell'autorizzazione stessa.

*La struttura del Registro Nazionale e la raccolta dei dati, il sito WEB.* Il Registro Nazionale, funzionante presso l'Istituto Superiore di Sanità, per raccogliere i dati sull'attività svolta dai Centri che applicano le tecniche di PMA, ha creato un sito WEB [www.iss.it/rpma](http://www.iss.it/rpma), sul quale i centri inseriscono direttamente i dati su schede elaborate dal Registro stesso.

Le schede di raccolta dati sul web prevedono la modalità di raccolta dati in forma aggregata.

Ogni Centro al momento dell'iscrizione al Registro Nazionale riceve dall'ISS una password ed un codice identificativo per inserire i dati.

Sono state create schede di raccolta dati differenti: una prima scheda riguardante IUI, (intra uterine insemination), l'inseminazione semplice, ed una riguardante le altre tecniche di II e III Livello.

I Centri di primo livello, cioè quelli che applicano solamente l'inseminazione semplice e la crioconservazione del liquido seminale, hanno l'obbligo di compilare solamente la prima scheda.

I centri di II e III livello, ovvero quelli che oltre ad applicare l'inseminazione semplice, applicano anche la FIVET, (fertilization in vitro embryo transfer) fecondazione in vitro con trasferimento dell'embrione, la GIFT, (gamete intrafallopian transfer) il trasferimento intratubarico dei gameti, l'ICSI, (intracytoplasmatic sperm injection) ossia la tecnica di fecondazione che prevede la iniezione nel citoplasma oocitario di un singolo spermatozoo, la FER, (frozen embryo replacement) il trasferimento di embrioni crioconservati, la crioconservazione degli embrioni e degli oociti e tutte le tecniche chirurgiche di prelievo degli spermatozoi, hanno l'obbligo di compilare entrambe le schede.

La raccolta dei dati, riferiti nella presente relazione, è stata effettuata in due momenti diversi.

La prima raccolta che prevedeva la compilazione delle schede riguardanti l'attività svolta ed i risultati ottenuti è stata eseguita dal 05 maggio 2006 al 30 giugno 2006 e successivamente prorogata al 31 dicembre 2006; mentre la raccolta dati relativa al set dei nati, ovvero gli esiti delle gravidanze ottenute, iniziata il 10 dicembre 2006 è stata chiusa il 31 dicembre 2006 e prorogata fino al 15 gennaio 2007.

I termini per la raccolta dei dati sono stati prorogati per consentire al maggior numero di centri di aderire, visto che si trattava del primo anno di attività del registro.

Le schede informatizzate prevedevano una serie di controlli di congruità dei dati. Tali controlli obbligavano l'utente a mantenere una coerenza delle informazioni inserite nelle schede di raccolta dati. Inoltre gli utenti avevano la possibilità di modificare i dati sino all'atto dell'invio degli stessi all'Istituto Superiore di Sanità.

Il sito WEB del Registro Nazionale ( [www.iss.it/rpma](http://www.iss.it/rpma)), inserito nel portale dell'Istituto Superiore di Sanità, è stato creato con diverse possibilità di accesso per diversi ruoli:

- Vi sono infatti accessi riservati ai Centri che applicano le tecniche di PMA. Ogni centro ha ricevuto dall'ISS la sua password ed il suo codice di immissione dati al momento della iscrizione.
- Accessi per le Regioni che possono visualizzare tutti i dati relativi ai centri che operano sul loro territorio.
- L'Istituto Superiore di Sanità che ha accesso a tutti i dati dei Centri ed il Ministero della Salute che può accedere a tutti i dati complessivi sul territorio nazionale.

Sul sito vi è poi una parte dedicata a tutti i cittadini ed in particolare alle persone con problemi di infertilità con la possibilità di visualizzare la mappa di tutti i centri presenti in Italia, la loro ubicazione, il tipo di servizio offerto, pubblico, privato, privato convenzionato e la suddivisione per livello e per tecniche applicate.

Il sito presenta sulla sua Home - page diversi argomenti, tematiche riguardanti l'infertilità, una rassegna stampa sui principali temi scientifici etici e sociali riguardanti l'applicazione delle tecniche di PMA. Presenta inoltre links con le principali società scientifiche che trattano la problematica dell'infertilità e sterilità a livello nazionale ed internazionale, links con le associazioni dei pazienti, con gli altri registri di raccolta dati sulla PMA, e con siti istituzionali.

Il sito così strutturato si propone di assolvere a parte dei compiti affidati dalla legge n. 40/2004 al Registro Nazionale, quelli cioè di diventare strumento di raccordo fra cittadini e le istituzioni, le società scientifiche, le associazioni di pazienti, le Regioni ed i Centri che applicano le tecniche di riproduzione assistita.

## 2.1 Iscrizione al Registro Nazionale PMA

In Italia i Centri che applicano le tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita di I livello (Inseminazione Semplice) e di II e III livello (GIFT, FIVET, ICSI ed altre tecniche) e iscritti al Registro Nazionale sono 330 distribuiti sul territorio come rappresentato nel grafico 1.1.

Di questi, 276 sono forniti di autorizzazione regionale. Mentre i 54 Centri che svolgono attività nella Regione Lazio sono ancora in attesa della normativa regionale che definisca i requisiti minimi per poter praticare l'attività di fecondazione assistita ai sensi della legge n. 40/2004 - art.10 - comma 1 e comma 2.

**Grafico 2.1.1 - Distribuzione regionale di tutti i Centri (I, II, III livello) che applicano tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita – totale 330**



Nella tabella 2.1.1, sono rappresentati i 330 centri operanti secondo il tipo di servizio offerto. I valori percentuali si riferiscono al totale nazionale. Già dalla distribuzione dei Centri sul territorio si evince che in Italia vi è una grande diversità fra le varie Regioni ed aree geografiche rispetto alla offerta di servizio pubblico e privato.

Il 34,1% dei Centri pubblici è situato nel Nord Ovest del Paese, il 28,0% nel Nord Est, il 15,9% nel Centro e il 22,0% nel Meridione. Se a questi dati si aggiungono i Centri privati convenzionati, si accentua il divario tra il Nord Ovest ed il Centro Sud mostrando come in questa parte del Paese l'offerta di Centri pubblici sia molto minore.

Per ciò che riguarda i Centri privati, il 34,8% è concentrato nel Sud, il 28,1% nel Centro, il 21,9% nel Nord Ovest ed il 15,2% nel Nord Est.

**Tabella 2.1.1 - Numero Centri secondo il tipo di servizio, per regione ed area geografica**

Regioni ed aree geografiche	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N° centri	Percentuale	N° centri	Percentuale	N° centri	Percentuale	N° centri	Percentuale
Piemonte	12	9,1	2	10,0	10	5,6	24	7,3
Valle d'Aosta	1	0,8	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Lombardia	28	21,2	7	35,0	27	15,2	62	18,8
Liguria	4	3,0	0	0,0	2	1,1	6	1,8
<b>Nord ovest</b>	<b>45</b>	<b>34,1</b>	<b>9</b>	<b>45,0</b>	<b>39</b>	<b>21,9</b>	<b>93</b>	<b>28,2</b>
P.A. Bolzano	4	3,0	0	0,0	1	0,6	5	1,5
P.A. Trento	1	0,8	0	0,0	1	0,6	2	0,6
Veneto	15	11,4	2	10,0	16	9,0	33	10,0
Friuli Venezia Giulia	5	3,8	1	5,0	1	0,6	7	2,1
Emilia Romagna	12	9,1	0	0,0	8	4,5	20	6,1
<b>Nord est</b>	<b>37</b>	<b>28,0</b>	<b>3</b>	<b>15,0</b>	<b>27</b>	<b>15,2</b>	<b>67</b>	<b>20,3</b>
Toscana	7	5,3	4	20,0	8	4,5	19	5,8
Umbria	1	0,8	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Marche	2	1,5	0	0,0	1	0,6	3	0,9
Lazio	11	8,3	2	10,0	41	23,0	54	16,4
<b>Centro</b>	<b>21</b>	<b>15,9</b>	<b>6</b>	<b>30,0</b>	<b>50</b>	<b>28,1</b>	<b>77</b>	<b>23,3</b>
Abruzzo	2	1,5	0	0,0	2	1,1	4	1,2
Molise	1	0,8	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Campania	12	9,1	0	0,0	27	15,2	39	11,8
Puglia	2	1,5	1	5,0	3	1,7	6	1,8
Basilicata	1	0,8	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Calabria	1	0,8	0	0,0	2	1,1	3	0,9
Sicilia	7	5,3	0	0,0	28	15,7	35	10,6
Sardegna	3	2,3	1	5,0	0	0,0	4	1,2
<b>Sud e isole</b>	<b>29</b>	<b>22,0</b>	<b>2</b>	<b>10,0</b>	<b>62</b>	<b>34,8</b>	<b>93</b>	<b>28,2</b>
<b>Totale</b>	<b>132</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>178</b>	<b>100,0</b>	<b>330</b>	<b>100,0</b>

In Italia sono presenti 152 tra Centri pubblici e privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale che rappresentano rispettivamente il 40,0% e il 6,1% e complessivamente 46,1% del totale. I restanti 178 Centri, corrispondenti al 53,9%, offrono servizio di tipo privato.

Grazie alla tabella 2.1.2 è possibile osservare la distribuzione regionale dei Centri secondo il livello delle tecniche utilizzate.

Il 37,9% dei Centri di primo livello è situato nel Nord Ovest, il 18,9% nel Nord Est, il 23,5% nel Centro e il 19,7% nel Sud. I Centri di secondo e terzo livello sono distribuiti per il 21,7% nel Nord Ovest, il 21,2% nel Nord Est, il 23,2% nel Centro e ben il 33,8% nel Sud.

**Tabella 2.1.2 - Numero Centri secondo il livello, per regione ed area geografica**

Regioni ed aree geografiche	Livello dei centri			
	I Livello		II-III Livello	
	N° centri	Percentuale	N° centri	Percentuale
Piemonte	13	9,8	11	5,6
Valle d'Aosta	0	0,0	1	0,5
Lombardia	34	25,8	28	14,1
Liguria	3	2,3	3	1,5
<b>Nord ovest</b>	<b>50</b>	<b>37,9</b>	<b>43</b>	<b>21,7</b>
P.A. Bolzano	2	1,5	3	1,5
P.A. Trento	0	0,0	2	1,0
Veneto	11	8,3	22	11,1
Friuli Venezia Giulia	3	2,3	4	2,0
Emilia Romagna	9	6,8	11	5,6
<b>Nord est</b>	<b>25</b>	<b>18,9</b>	<b>42</b>	<b>21,2</b>
Toscana	8	6,1	11	5,6
Umbria	0	0,0	1	0,5
Marche	0	0,0	3	1,5
Lazio	23	17,4	31	15,7
<b>Centro</b>	<b>31</b>	<b>23,5</b>	<b>46</b>	<b>23,2</b>
Abruzzo	0	0,0	4	2,0
Molise	0	0,0	1	0,5
Campania	15	11,4	24	12,1
Puglia	0	0,0	6	3,0
Basilicata	0	0,0	1	0,5
Calabria	1	0,8	2	1,0
Sicilia	10	7,6	25	12,6
Sardegna	0	0,0	4	2,0
<b>Sud e isole</b>	<b>26</b>	<b>19,7</b>	<b>67</b>	<b>33,8</b>
<b>Totale</b>	<b>132</b>	<b>100,0</b>	<b>198</b>	<b>100,0</b>

In Italia operano 132 Centri di primo livello, che rappresentano il 40,0% del totale e 198 Centri di secondo e terzo livello, ovvero il 60,0% del totale.

**Grafico 2.1.2 - Distribuzione Centri di II e III livello**



**Grafico 2.1.3 - Distribuzione dei centri di II e III livello secondo la tipologia del servizio (solo pubblici e privati convenzionati) – totale 97**





Nel grafico 2.1.4 è indicato il numero di Centri di secondo e terzo livello sia pubblici che privati presenti in ogni regione, rapportato alla popolazione femminile residente in età feconda.

In Italia questo dato si attesta a 1,4 centri ogni centomila donne in età feconda. In Sicilia e in Veneto, regioni con elevata popolazione residente, operano 2 Centri ogni centomila donne tra i 15 ei 49 anni. Nel Lazio 2,4 centri ed in Campania 1,6 Centri.

In Piemonte ed in Lombardia il valore di questo indicatore appare più basso, rispettivamente di 1,1 e 1,3 Centri presenti.

**Grafico 2.1.4 - Distribuzione di tutti i Centri di II e III livello secondo la regione per 100.000 donne in età feconda 15-49 anni (popolazione femminile al 01/01/2005, Fonte ISTAT)**

**Dato nazionale: 1,4**



La tabella 2.1.3 mostra la distribuzione dei Centri secondo il livello ed il tipo di servizio offerto.

In Italia operano 132 Centri di primo livello di cui 53 centri pubblici, 2 privati convenzionati e 77 privati. Mentre, 198 Centri di secondo e terzo livello, sono distribuiti in 79 pubblici, 18 privati convenzionati e 101 privati.

**Tabella 2.1.3 - Numero centri secondo il tipo di servizio ed il livello, per regione ed area geografica**

Regioni ed aree geografiche	Centri di I Livello						Centri di II e III Livello					
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	8	15,1	0	0,0	5	6,5	4	5,1	2	11,1	5	5,0
Valle d'Aosta	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Lombardia	16	30,2	0	0,0	18	23,4	12	15,2	7	38,9	9	8,9
Liguria	2	3,8	0	0,0	1	1,3	2	2,5	0	0,0	1	1,0
<b>Nord ovest</b>	<b>26</b>	<b>49,1</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>24</b>	<b>31,2</b>	<b>19</b>	<b>24,1</b>	<b>9</b>	<b>50,0</b>	<b>15</b>	<b>14,9</b>
P.A. Bolzano	2	3,8	0	0,0	0	0,0	2	2,5	0	0,0	1	1,0
P.A. Trento	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	1	1,0
Veneto	5	9,4	1	50,0	5	6,5	10	12,7	1	5,6	11	10,9
Friuli Venezia Giulia	3	5,7	0	0,0	0	0,0	2	2,5	1	5,6	1	1,0
Emilia Romagna	6	11,3	0	0,0	3	3,9	6	7,6	0	0,0	5	5,0
<b>Nord est</b>	<b>16</b>	<b>30,2</b>	<b>1</b>	<b>50,0</b>	<b>8</b>	<b>10,4</b>	<b>21</b>	<b>26,6</b>	<b>2</b>	<b>11,1</b>	<b>19</b>	<b>18,8</b>
Toscana	3	5,7	0	0,0	5	6,5	4	5,1	4	22,2	3	3,0
Umbria	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Marche	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,5	0	0,0	1	1,0
Lazio	3	5,7	1	50,0	19	24,7	8	10,1	1	5,6	22	21,8
<b>Centro</b>	<b>6</b>	<b>11,3</b>	<b>1</b>	<b>50,0</b>	<b>24</b>	<b>31,2</b>	<b>15</b>	<b>19,0</b>	<b>5</b>	<b>27,8</b>	<b>26</b>	<b>25,7</b>
Abruzzo	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,5	0	0,0	2	2,0
Molise	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Campania	3	5,7	0	0,0	12	15,6	9	11,4	0	0,0	15	14,9
Puglia	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,5	1	5,6	3	3,0
Basilicata	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Calabria	1	1,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,0
Sicilia	1	1,9	0	0,0	9	11,7	6	7,6	0	0,0	19	18,8
Sardegna	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	3,8	1	5,6	0	0,0
<b>Sud e isole</b>	<b>5</b>	<b>9,4</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>21</b>	<b>27,3</b>	<b>24</b>	<b>30,4</b>	<b>2</b>	<b>11,1</b>	<b>41</b>	<b>40,6</b>
<b>Totale</b>	<b>53</b>	<b>100,0</b>	<b>2</b>	<b>100,0</b>	<b>77</b>	<b>100,0</b>	<b>79</b>	<b>100,0</b>	<b>18</b>	<b>100,0</b>	<b>101</b>	<b>100,0</b>

Un'altro modo di osservare la distribuzione dei Centri in Italia e valutare l'adeguatezza dell'offerta rispetto all'esigenza nazionale, è quello di rapportare il numero di cicli di trattamenti di PMA effettuati, da tecniche a fresco (FIVET ed ICSI), al numero di residenti espressi in milioni di unità. Questo calcolo è stato effettuato utilizzando i dati sui cicli di trattamenti di PMA iniziati da tecniche a fresco nei centri di II e III livello.

**Grafico 2.1.5 - Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) per milione di abitanti  
Popolazione residente al 1 Gennaio 2005 – Dati ISTAT)**

**Dato nazionale: 568 cicli di trattamento per milione di abitanti**

**Nord Ovest: 683**

**Nord Est: 717**

**Centro: 562**

**Sud e isole: 407**



Il numero di cicli è calcolato sui 174 Centri che hanno inviato i dati riferiti all'anno 2005.

Nel grafico 2.1.5, è visualizzata la distribuzione dell'indicatore per regione.

A livello nazionale questo valore è pari a 568 cicli iniziati per milione di abitanti.

Rispetto ai dati del Registro europeo del 2002, che riportavano però questo parametro riferito solo a 13 Paesi, il valore italiano si attesta sui valori medio bassi. Si sottolinea invece la grandissima variabilità presente fra regione e regione, che va da un'offerta medio alta per le Regioni del Nord ed alcune del Centro fino a valori medio bassi e significativamente ridotti nelle Regioni del Sud.

Valutando le differenze fra Regioni, si possono dedurre inoltre indicazioni circa la mobilità delle coppie residenti che si recano in altre regioni per effettuare procedure di procreazione assistita.

## 2. 2. Inseminazione semplice

Alla raccolta dati relativa all'applicazione della tecnica dell'inseminazione semplice, hanno partecipato 283 Centri su un totale di 316 iscritti al Registro Nazionale che svolgevano attività nell'anno 2005. Alla raccolta partecipano sia i 104 Centri di primo livello che i 179 Centri di secondo e terzo livello che applicano anche la tecnica dell'inseminazione semplice.

La tabella 2.2.1 mostra l'adesione alla raccolta dati da parte dei Centri iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle Regioni di appartenenza.

In generale l'adesione è stata dell'89,6%, con una percentuale di rispondenza leggermente più bassa nel Centro e nel Sud del Paese. Il dato più evidente, in termini di mancata adesione, è quello della Regione Sicilia, in cui solamente il 75,0% dei Centri ha partecipato alla raccolta dati.

Se si escludono dall'analisi i Centri che non hanno svolto attività nel 2005 (8), sono stati raccolti 275 records, ed a questi si riferiranno le tabelle successive.

**Tabella 2.2.1 - Rispondenza dei Centri all'indagine secondo la regione ed area geografica di appartenenza**

Regioni ed aree geografiche	Centri rispondenti all'indagine*	Centri tenuti all'invio dei dati**	Percentuale di rispondenti
Piemonte	23	24	95,8
Valle d'Aosta	1	1	100,0
Lombardia	55	59	93,2
Liguria	6	6	100,0
<b>Nord ovest</b>	<b>85</b>	<b>90</b>	<b>94,4</b>
P.A. Bolzano	4	5	80,0
P.A. Trento	1	1	100,0
Veneto	32	32	100,0
Friuli Venezia Giulia	7	7	100,0
Emilia Romagna	18	19	94,7
<b>Nord est</b>	<b>62</b>	<b>64</b>	<b>96,9</b>
Toscana	16	19	84,2
Umbria	1	1	100,0
Marche	2	2	100,0
Lazio	45	52	86,5
<b>Centro</b>	<b>64</b>	<b>74</b>	<b>86,5</b>
Abruzzo	3	4	75,0
Molise	1	1	100,0
Campania	31	38	81,6
Puglia	6	6	100,0
Basilicata	1	1	100,0
Calabria	3	3	100,0
Sicilia	24	32	75,0
Sardegna	3	3	100,0
<b>Sud e isole</b>	<b>72</b>	<b>88</b>	<b>81,8</b>
<b>Totale</b>	<b>283</b>	<b>316</b>	<b>89,6</b>

\* Ai Centri rispondenti sono stati aggiunti gli 8 centri che hanno dichiarato di non aver svolto attività per problemi di natura logistica

\*\* Dai Centri tenuti all'invio dei dati sono stati esclusi i 14 centri che hanno iniziato l'attività dopo il 2005

Un dato interessante è lo studio del numero di pazienti trattati e di cicli iniziati nell'anno da ogni centro.

In Italia, esiste un numero di Centri sicuramente più elevato rispetto agli altri Paesi europei. Valutare quanti di questi Centri esistenti svolgono una mole di lavoro piuttosto ridotta, può portare informazioni aggiuntive a questo studio.

La tabella 2.2.2 mostra una classificazione dei Centri secondo il numero di pazienti trattati nell'anno 2005. Sono stati inclusi soltanto i 99 centri di primo livello, in quanto questi centri applicano esclusivamente la tecnica di inseminazione semplice. La valutazione sul numero di pazienti trattati e di cicli iniziati, relativamente ai Centri di secondo e terzo livello, verrà fatta successivamente, quando cioè verranno analizzati i dati riguardanti le tecniche di PMA di II e III livello.

**Tabella 2.2.2 - Distribuzione dei centri di primo livello secondo il numero di pazienti trattati nell'anno 2005**

Pazienti trattati	Numero centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Nessun paziente	9	9,1	9,1
Tra 1 e 20 pazienti	32	32,3	41,4
Tra 21 e 50 pazienti	27	27,3	68,7
Tra 51 e 100 pazienti	21	21,2	89,9
Più di 100 pazienti	10	10,1	100,0
<b>Totale</b>	<b>99</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>

E' importante notare come dei 99 Centri di primo livello, che hanno partecipato alla raccolta dei dati, ben 41, ovvero il 41,4%, ha svolto attività su un numero di pazienti inferiore a 20 e addirittura 68,7% del totale dei centri, non ha superato i 50 pazienti trattati.

Anche se osserviamo i Centri di primo livello secondo il numero di cicli di inseminazione iniziati, notiamo, grazie alla tabella 2.2.3 come il 73,7% di essi non abbia effettuato più di 100 cicli nell'anno.

**Tabella 2.2.3 - Distribuzione dei Centri di primo livello secondo il numero di cicli effettuati nell'anno 2005**

Cicli effettuati	Numero centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Nessun ciclo	9	9,1	9,1
Tra 1 e 40 cicli	35	35,4	44,4
Tra 41 e 100 cicli	29	29,3	73,7
Tra 101 e 200 cicli	17	17,2	90,9
Più di 200 cicli	9	9,1	100,0
<b>Totale</b>	<b>99</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>

Nell'applicazione delle tecniche di fecondazione assistita, alcuni standard qualitativi vengono raggiunti grazie all'esperienza ed all'espletamento di una grossa mole di cicli, pertanto un dato come questo porta ad interrogarsi sulla qualità ed efficacia del servizio offerto nel Paese.

Nelle fasi successive dell'analisi dei dati verranno esclusi i Centri con zero pazienti, che ammontano a 37, di cui 9 di primo livello e 28 di secondo e terzo livello.

L'analisi sarà quindi svolta su un totale di 238 centri, 90 di primo livello e 148 di secondo e terzo livello, divisi in 101 Centri pubblici, 15 in Centri convenzionati e 122 Centri privati.

In totale i Centri che non hanno inviato i dati risultano quindi 41. Di questi, 8 Centri hanno dichiarato, tramite l'invio di documentazione, che nel 2005 non hanno svolto l'attività.

I Centri che quindi non hanno adempiuto agli obblighi imposti dalla legge risultano così 33 su 316, ovvero il 10,4% del totale.

Nella tabella 2.2.4 è riportata la distribuzione dei 33 centri che non hanno inviato i dati, secondo la regione geografica, il tipo di servizio offerto ed il livello delle tecniche applicate.

**Tabella 2.2.4 - Centri che non hanno adempiuto agli obblighi di legge in termini di raccolta dati**

Regioni	1° Livello			2° e 3° Livello			Totale
	Pubblico	Privato Convenzionato	Privato	Pubblico	Privato Convenzionato	Privato	
Piemonte	1	0	0	0	0	0	1
Lombardia	3	0	0	0	0	1	4
P.A. Bolzano	1	0	0	0	0	0	1
Emilia Romagna	0	0	1	0	0	0	1
Toscana	0	0	3	0	0	0	3
Abruzzo	0	0	0	1	0	0	1
Lazio	1	0	1	1	1	3	7
Campania	2	0	1	3	0	1	7
Sicilia	1	0	3	1	0	3	8
<b>Totale</b>	<b>9</b>	<b>0</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>33</b>

**- Analisi dei dati relativi all'inseminazione semplice**

La tabella 2.2.5 mostra il numero di Centri per regione ed area geografica che hanno trattato almeno una paziente applicando la tecnica di inseminazione semplice nell'anno 2005. Sono indicati inoltre, il numero totale di pazienti trattati per area geografica ed il numero di cicli iniziati.

In totale i Centri presi in considerazione sono 238, con una maggiore prevalenza nel Nord Ovest, 76 Centri che corrispondono al 31,9% del totale. Rispettivamente Lombardia, Lazio e Campania, sono le Regioni maggiormente rappresentate.

Questi 238 Centri hanno effettuato tecniche di primo livello su 15.770 pazienti, di cui il 36,9% in centri del Nord Ovest, il 18,0% in centri del Nord Est, il 18,7% in strutture del Centro e il 26,4% in centri del Sud. Sono state infine, iniziate 26.292 procedure di inseminazione semplice, di cui ben il 40,2% nei soli centri del Nord Ovest.

**Tabella 2.2.5 - Numero centri, pazienti trattati e cicli iniziati di inseminazione semplice per regione ed area geografica**

Regioni ed aree geografiche	Numero Centri		Numero pazienti		Numero cicli iniziati	
	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale
Piemonte	20	8,4	1.269	8,0	1.922	7,3
Valle d'Aosta	1	0,4	166	1,1	166	0,6
Lombardia	49	20,6	3.988	25,3	7.348	27,9
Liguria	6	2,5	390	2,5	1.121	4,3
<b>Nord ovest</b>	<b>76</b>	<b>31,9</b>	<b>5.813</b>	<b>36,9</b>	<b>10.557</b>	<b>40,2</b>
P.A. Bolzano	4	1,7	203	1,3	425	1,6
P.A. Trento	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	22	9,2	1.347	8,5	2.488	9,5
Friuli Venezia Giulia	6	2,5	256	1,6	481	1,8
Emilia Romagna	15	6,3	1.032	6,5	1.392	5,3
<b>Nord est</b>	<b>47</b>	<b>19,7</b>	<b>2.838</b>	<b>18,0</b>	<b>4.786</b>	<b>18,2</b>
Toscana	15	6,3	933	5,9	1.712	6,5
Umbria	1	0,4	44	0,3	83	0,3
Marche	1	0,4	204	1,3	461	1,8
Lazio	39	16,4	1.768	11,2	2.999	11,4
<b>Centro</b>	<b>56</b>	<b>23,5</b>	<b>2.949</b>	<b>18,7</b>	<b>5.255</b>	<b>20,0</b>
Abruzzo	3	1,3	597	3,8	611	2,3
Molise	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Campania	27	11,3	1.556	9,9	2.166	8,2
Puglia	6	2,5	435	2,8	558	2,1
Basilicata	1	0,4	76	0,5	200	0,8
Calabria	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Sicilia	19	8,0	947	6,0	1.135	4,3
Sardegna	3	1,3	559	3,5	1.024	3,9
<b>Sud e isole</b>	<b>59</b>	<b>24,8</b>	<b>4.170</b>	<b>26,4</b>	<b>5.694</b>	<b>21,7</b>
<b>Totale</b>	<b>238</b>	<b>100,0</b>	<b>15.770</b>	<b>100,0</b>	<b>26.292</b>	<b>100,0</b>

La tabella 2.2.6 esamina il numero di cicli iniziati in ogni regione ed area geografica, separatamente secondo il tipo di servizio offerto nelle strutture.

Sui 26.292 cicli iniziati, il 54,1% è stato effettuato nelle 101 strutture pubbliche, a questi possiamo aggiungere il 9,8% dei cicli iniziati nelle 15 strutture convenzionate. Si arriva così al 63,9% dei cicli iniziati, che sono riconosciuti dal Servizio Sanitario Nazionale. Il restante 36,1% dei cicli iniziati viene svolto nei 122 Centri privati.

Esiste una differenza evidente tra le regioni del nord e le regioni del centro e del meridione. Mentre nelle regioni settentrionali la tendenza nazionale è addirittura accentuata, nelle regioni del centro sud è esattamente invertita, ed il numero di cicli svolti in centri privati è estremamente superiore a quello svolto in Centri pubblici.

Nel Meridione e nel Centro la percentuale di cicli iniziati in Centri privati ammonta rispettivamente al 56,7% e al 45,3%. Con le percentuali maggiori riscontrate in Sicilia (87,0%), in Campania (85,0%), nel Lazio (63,3%) e in Puglia (54,5%).

Viceversa nelle Regioni del Nord Ovest e del Nord Est, la percentuale di cicli iniziati in centri pubblici e in centri convenzionati è rispettivamente pari a 74,9% e 74,6%.

**Tabella 2.2.6 - Cicli iniziati con inseminazione semplice per regione ed area geografica e tipo di servizio**

Regioni geografiche	Cicli iniziati						
	Totale	Centri Pubblici		Centri Privati Convenzionati		Centri Privati	
		Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale
Piemonte	1.922	1.093	56,9	391	20,3	438	22,8
Valle d'Aosta	166	166	100,0	0	-	0	-
Lombardia	7.348	3.797	51,7	1.462	19,9	2.089	28,4
Liguria	1.121	993	88,6	0	-	128	11,4
<b>Nord ovest</b>	<b>10.557</b>	<b>6.049</b>	<b>57,3</b>	<b>1.853</b>	<b>17,6</b>	<b>2.655</b>	<b>25,1</b>
P.A. Bolzano	425	416	97,9	0	-	9	2,1
P.A. Trento	0	0	-	0	-	0	-
Veneto	2.488	1.589	63,9	230	9,2	669	26,9
Friuli Venezia Giulia	481	448	93,1	22	4,6	11	2,3
Emilia Romagna	1.392	862	61,9	0	-	530	38,1
<b>Nord est</b>	<b>4.786</b>	<b>3.315</b>	<b>69,3</b>	<b>252</b>	<b>5,3</b>	<b>1.219</b>	<b>25,5</b>
Toscana	1.712	902	52,7	326	19,0	484	28,3
Umbria	83	83	100,0	0	-	0	-
Marche	461	461	100,0	0	-	0	-
Lazio	2.999	1.100	36,7	0	-	1.899	63,3
<b>Centro</b>	<b>5.255</b>	<b>2.546</b>	<b>48,4</b>	<b>326</b>	<b>6,2</b>	<b>2.383</b>	<b>45,3</b>
Abruzzo	611	516	84,5	0	-	95	15,5
Molise	0	0	-	0	-	0	-
Campania	2.166	324	15,0	0	-	1.842	85,0
Puglia	558	93	16,7	161	28,9	304	54,5
Basilicata	200	200	100,0	0	-	0	-
Calabria	0	0	-	0	-	0	-
Sicilia	1.135	147	13,0	0	-	988	87,0
Sardegna	1.024	1.024	100,0	0	-	0	-
<b>Sud e isole</b>	<b>5.694</b>	<b>2.304</b>	<b>40,5</b>	<b>161</b>	<b>2,8</b>	<b>3.229</b>	<b>56,7</b>
<b>Totale</b>	<b>26.292</b>	<b>14.214</b>	<b>54,1</b>	<b>2.592</b>	<b>9,9</b>	<b>9.486</b>	<b>36,1</b>



Come mostrato in tabella 2.2.7, rispetto al livello dei Centri che applicano la tecnica di inseminazione semplice, il 25,4% dei pazienti si è rivolto a Centri di primo livello che rappresentano il 37,8% del totale dei Centri partecipanti all'indagine, mentre il 74,6% ha preferito rivolgersi ai 122 Centri di secondo o terzo livello, ovvero strutture che applicano anche tecniche più complesse di fecondazione in vitro e che rappresentano il restante 62,2% del totale dei Centri. Nei Centri di secondo e terzo livello sono state applicate il 72,2% delle procedure iniziate per inseminazione semplice.

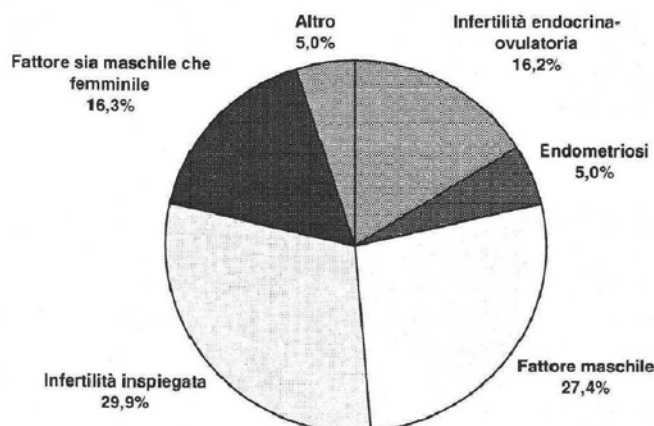
**Tabella 2.2.7 - Numero Centri, pazienti e cicli iniziati di inseminazione semplice per livello dei Centri**

Livello dei Centri	Numero Centri		Numero pazienti		Numero cicli iniziati	
	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale
1° Livello	90	37,8	4013	25,4	7.301	27,8
2° e 3° Livello	148	62,2	11757	74,6	18.991	72,2
<b>Totale</b>	<b>238</b>	<b>100,0</b>	<b>15.770</b>	<b>100,0</b>	<b>26.292</b>	<b>100,0</b>

Il grafico 2.2.1 illustra la distribuzione delle pazienti su cui sono stati effettuati cicli di inseminazione semplice secondo il principale fattore di indicazione alla tecnica stessa.

Il 27,4% delle coppie è affetta da un problema di infertilità da fattore maschile, mentre il 21,2% da un problema di infertilità da fattore femminile (16,2% soffre di infertilità endocrina ovulatoria e il 5,0% soffre di endometriosi). A queste quote va aggiunto il 16,3% delle coppie che è affetta da problemi di infertilità di natura sia maschile che femminile; mentre nel 29,9% si parla di infertilità inspiegata.

**Grafico 2.2.1: Pazienti secondo il principale fattore di indicazione di infertilità all'inseminazione semplice**

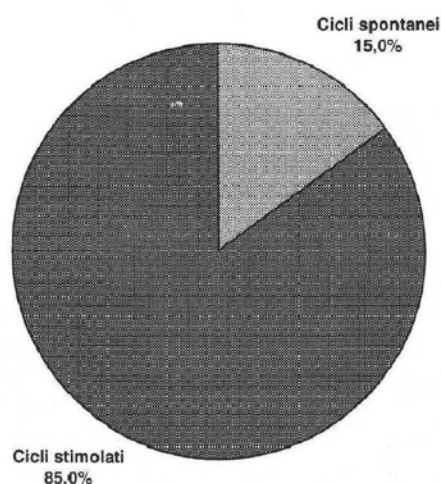


Il grafico 2.2.2 rappresenta la proporzione dei cicli spontanei e dei cicli stimolati, sul totale dei cicli iniziati.

Solo per il 15,0% dei cicli iniziati non è stato necessario procedere ad una stimolazione ovarica.

Nel restante 85,0% dei cicli è stata indotta un'ovulazione.

Grafico 2.2.2: Cicli iniziati secondo il tipo di stimolazione  
dati mancanti: 6 centri



La tabella 2.2.8 mostra la distribuzione dei cicli secondo l'età delle pazienti espressa in classi.

Il 55,9% dei cicli iniziati è effettuato su pazienti con età maggiore o uguale a 35 anni.

**Tabella 2.2.8 - Cicli iniziati con  
inseminazione semplice per classi di età  
delle pazienti**

Classi di età*	Cicli Iniziati	
	Frequenza	Percentuale
<= 29 anni	2.681	10,5
30-34 anni	8.529	33,5
35-39 anni	9.906	39,0
40-44 anni	3.920	15,4
>45 anni	389	1,5
<b>Totale</b>	<b>25.425</b>	<b>100,0</b>

\*Dati mancanti: 6 centri - 867 cicli iniziati

Complessivamente su 26.292 cicli iniziati sono stati sospesi 2.829 cicli che corrispondono al 10,8%. La tabella 2.2.9 mostra, sempre in relazione all'età delle pazienti, la quota di cicli sospesi e quella di cicli effettivamente giunti all'inseminazione sul totale dei cicli iniziati.

La distribuzione della quota di cicli sospesi per classe di età resta molto simile fino ai 39 anni, dopo di che aumenta significativamente nelle classi di età 40-44 anni e sale ancora con la classe di età superiore ai 45 anni, dove tale quota raddoppia. Le percentuali sul totale differiscono leggermente da quelle descritte precedentemente per via dei dati mancanti relativamente ai cicli sospesi per classi di età.

**Tabella 2.2.9 - Cicli sospesi e inseminazioni effettuate in rapporto ai cicli iniziati per classi di età delle pazienti**

Classi di età*	Cicli Iniziati	Cicli sospesi		Inseminazioni	
		Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale
<= 29 anni	2.681	302	11,3	2.369	88,4
30-34 anni	8.529	821	9,6	7.708	90,4
35-39 anni	9.906	980	9,9	8.926	90,1
40-44 anni	3.920	611	15,6	3.309	84,4
>45 anni	389	78	20,1	311	79,9
<b>Totale</b>	<b>25.425</b>	<b>2.792</b>	<b>11,0</b>	<b>22.623</b>	<b>89,0</b>

\*Dati mancanti: 6 centri - 867 cicli iniziati - 37 cicli sospesi

La tabella 2.2.10 illustra i motivi della sospensione dei cicli.

Si nota che il 45,4% delle sospensioni è dovuto ad una mancata risposta alla stimolazione, ed il 32,8% ad una risposta eccessiva.

**Tabella 2.2.10 - Totale dei cicli sospesi secondo motivo della sospensione**

Motivo della sospensione*	Cicli sospesi	
	Frequenza	Percentuale
Mancata risposta	1.282	45,4
Risposta eccessiva	927	32,8
Volontà della coppia	183	6,5
Altro	431	15,3
<b>Totale</b>	<b>2.823</b>	<b>100,0</b>

\*Dati mancanti: 1 Centro - 6 cicli sospesi

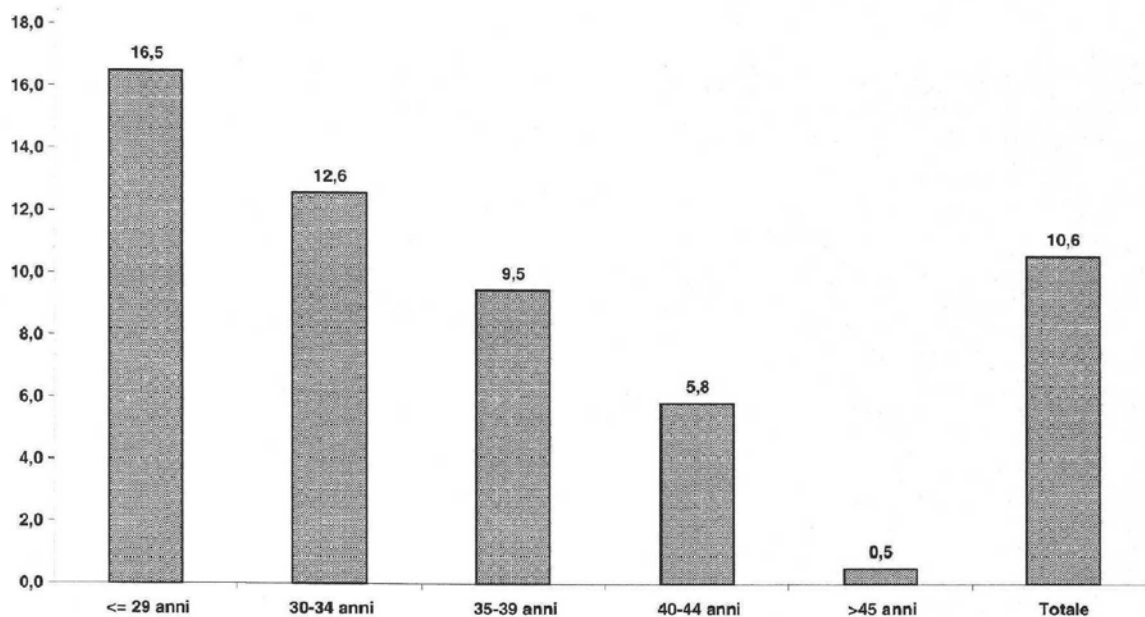
*Gravidanze.* La tabella 2.2.11, mostra le percentuali di gravidanze in totale per tipo di servizio offerto, sia rispetto al numero di pazienti che al numero di cicli iniziati. In generale rapportando le gravidanze ottenute nell'anno 2005 al numero di pazienti trattati, si osserva che tale valore ammonta al 17,8%. Se si considerano solo i Centri privati, questa percentuale sale al 19,6%. Se si prendono in considerazione le gravidanze rapportandole al numero di cicli iniziati, la percentuale di gravidanze si attesta al 10,7% sul totale. Anche in questo caso il valore del rapporto appare maggiore nei centri privati piuttosto che in quelli pubblici (12,4% contro 9,7%).

**Tabella 2.2.11 - Percentuali di gravidanze rispetto a pazienti trattati e cicli iniziati per tipologia del servizio**

Tipologia del servizio	% gravidanze su numero di pazienti	% gravidanze su cicli iniziati
Pubblico	17,0	9,7
Privato convenzionato	15,3	9,8
Privato	19,6	12,4
<b>Totale</b>	<b>17,8</b>	<b>10,7</b>

Il grafico 2.2.3 mostra le percentuali di gravidanze relativamente al numero di cicli iniziati, per classi di età delle pazienti. E' evidente come all'aumentare dell'età, diminuisce il valore dell'indicatore.

**Grafico 2.2.3: Percentuali di gravidanze rispetto a cicli iniziati per classi di età delle pazienti**  
dati mancanti: 233 cicli iniziati



Il numero di gravidanze ottenute grazie alla tecnica dell'inseminazione semplice ammonta a 2.805, di cui 1.376, pari al 49,1%, ottenute in centri pubblici, 1.176, pari al 41,9%, ottenute in centri privati e 253 pari al 9,0%, in centri privati convenzionati.

Nella tabella 2.2.12 si osserva il genere delle gravidanze ottenute, secondo l'età delle pazienti.

In generale sono state ottenute 266 gravidanze gemellari (9,7% del totale), 24 gravidanze trigemine (0,9%) e 7 gravidanze multiple (0,3%). Osservando la distribuzione per classi di età, si nota come il rischio di ottenere una gravidanza gemellare, appare maggiore tra le pazienti più giovani, e man mano che ci si sposta su classi di età più avanzate, questo rischio diminuisce. Da notare che in 6 Centri, in cui complessivamente sono state ottenute 69 gravidanze, non è stato possibile recuperare il dato relativo al genere delle gravidanze stesse.

**Tabella 2.2.12 - Numero gravidanze singole, gemellari, trigemine e multiple secondo l'età della paziente**

Classi di età*	Numero gravidanze singole		Numero gravidanze gemellari		Numero gravidanze trigemine		Numero gravidanze multiple	
	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale
<= 29 anni	377	83,8	66	14,7	6	1,3	1	0,2
30-34 anni	966	88,5	114	10,4	8	0,7	4	0,4
35-39 anni	867	90,6	78	8,2	10	1,0	2	0,2
40-44 anni	227	96,6	8	3,4	0	0,0	0	0,0
>45 anni	2	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Totale</b>	<b>2.439</b>	<b>89,1</b>	<b>266</b>	<b>9,7</b>	<b>24</b>	<b>0,9</b>	<b>7</b>	<b>0,3</b>

\*Dati mancanti: 6 centri - 69 gravidanze

Nella tabella 2.2.13, è illustrato il numero di complicanze ed i motivi che le caratterizzano, rapportato al numero delle inseminazioni effettuate. I cicli giunti all'inseminazione sono 23.463, su questi cicli sono state registrate 38 complicanze, che corrispondono allo 0,16% sul totale delle inseminazioni effettuate.

**Tabella 2.2.13 - Totale delle complicanze secondo il motivo in rapporto al totale delle inseminazioni**

Motivo Complicanze*	Complicanze	% sul totale dell'inseminazioni
Iperstimolazione ovarica severa	18	0,08
Morte materna	0	0,00
Altri motivi	20	0,09
<b>Totale</b>	<b>38</b>	<b>0,16</b>

**- Esiti gravidanze da inseminazione semplice**

Il numero di gravidanze ottenute dai centri grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice era pari a 2.805. Dei 275 Centri che hanno partecipato all'indagine relativamente all'inseminazione semplice, sono stati raccolti i dati riferiti agli esiti delle gravidanze ottenute di 225 centri, in quanto in 50 casi, non erano state ottenute gravidanze. Sono state considerate gravidanze perse al follow-up anche le gravidanze per cui non è giunta nessuna comunicazione da parte dei centri.

Nella tabella 2.2.14 è riportata la distribuzione dei Centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, cioè di cui non si è riusciti a reperire nessuna notizia.

Il 42,7% dei Centri, non fornisce informazioni su nessuna delle gravidanze ottenute, il 32,4% dei Centri invece invia i dati su tutte le gravidanze ottenute. Se riteniamo accettabile una perdita di informazioni fino al 10% delle gravidanze ottenute, soltanto il 37,3% dei centri rispetta questo limite.

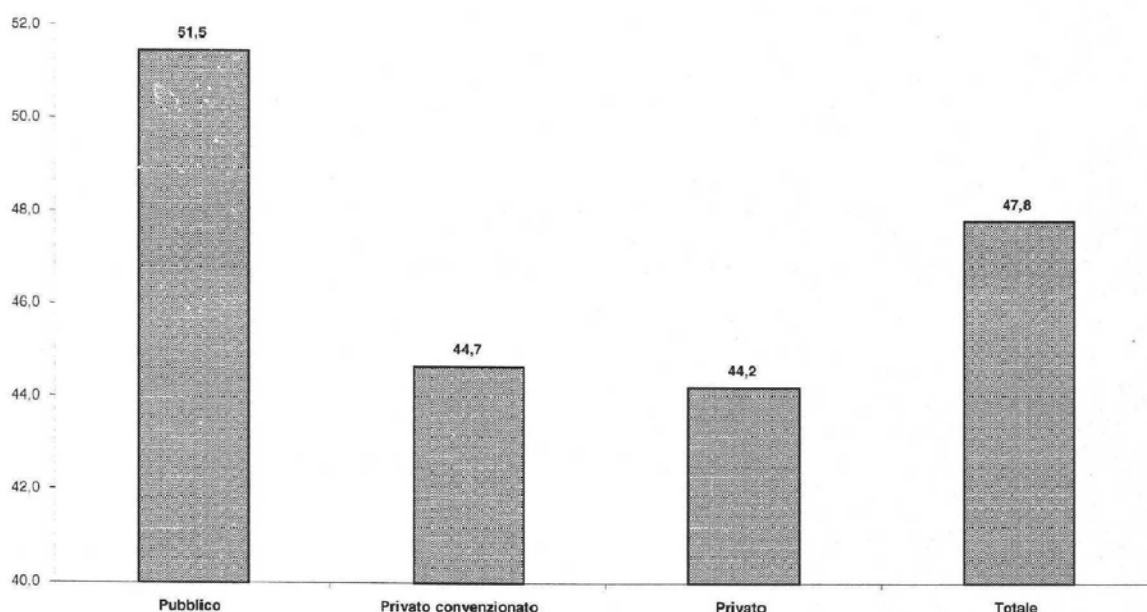
**Tabella 2.2.14 - Distribuzione dei Centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up**

Gravidanze perse al follow-up	Numero Centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al Follow-up	96	42,7	42,7
Tra il 50% e il 75%	6	2,7	45,3
Tra il 25% e il 50%	21	9,3	54,7
Tra il 10% e il 25%	18	8,0	62,7
Fino al 10%	11	4,9	67,6
Nessuna gravidanza persa al Follow-up	73	32,4	100,0
<b>Totale</b>	<b>225</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>

Il grafico 2.2.4 mostra la percentuale di gravidanze perse al follow-up, secondo il tipo di servizio offerto dai centri.

In totale il 47,8% dell'informazione viene persa. Questa percentuale assume valori ancora maggiori nei Centri pubblici, in cui vengono perse informazioni su più della metà delle gravidanze.

**Grafico 2.2.4: Percentuali di gravidanze perse al Follow-Up secondo la tipologia del servizio**



Come osserveremo anche nell'esame dei dati relativi alle tecniche di secondo e terzo livello, questa perdita di informazioni rappresenta un problema reale, se si vuole studiare l'efficacia delle tecniche in termini di bambini nati e di sicurezza della loro applicazione sulle pazienti.

La tabella 2.2.15 indica l'esito delle gravidanze per cui è stato raccolto il follow-up. Queste ammontano a 1.464 e rappresentano il 52,2% di quelle ottenute. Da questo momento ci riferiremo a questo valore per costruire il denominatore nei rapporti che seguiranno.

In generale si sono avuti 308 aborti spontanei (21,0% del totale delle gravidanze monitorate), 5 aborti terapeutici (0,3%), 8 morti intrauterine (0,5%) e 35 gravidanze ectopiche (2,4%).

**Tabella 2.2.15 - Esiti negativi di gravidanza in rapporto al totale delle gravidanze monitorate**

Totale gravidanze monitorate*	Aborti				Morti intrauterine		Gravidanze ectopiche	
	Spontanei		Terapeutici					
	Frequenza	% su gravidanze	Frequenza	% su gravidanze	Frequenza	% su gravidanze	Frequenza	% su gravidanze
1.464	308	21,0	5	0,3	8	0,5	35	2,4

\*Il totale gravidanze è ottenuto escludendo quelle perse al follow-up

La tabella 2.2.16 mostra la distribuzione dei parti per genere.

Il numero di parti gemellari ammonta al 15,0%, e se a queste si aggiungono i parti trigemini e multipli, si arriva ad un totale pari al 15,6%.

**Tabella 2.2.16 - Parti singoli, gemellari, trigemini e multipli in rapporto ai parti totali**

Numero parti	N° parti singoli		N° parti gemellari		N° parti trigemini		N° parti multipli	
	Frequenza	%	Frequenza	%	Frequenza	%	Frequenza	%
1.114	940	84,4	167	15,0	6	0,5	1	0,1

I 1.144 parti monitorati hanno dato luogo a 1.291 bambini nati vivi e 5 nati morti, corrispondente allo 0,4% del totale dei nati. Il 47,6% dei bambini nati vivi è di sesso maschile, mentre il restante 52,4% è di sesso femminile.

Inoltre si sono avuti 4 nati vivi con malformazioni, corrispondente allo 0,3% dei nati vivi.

**Tabella 2.2.17 - Numero nati morti e numero nati vivi malformati in rapporto ai nati vivi**

N° nati	N° nati morti		N° nati vivi malformati	
	Frequenza	% sul totale dei nati	Frequenza	% sul totale dei nati vivi
1.291	5	0,4	4	0,3

Il numero di nati sottopeso e di nati pretermine, corrisponde rispettivamente a 233 e 238.

Nella tabella 2.2.18 è rappresentata la percentuale di nati vivi sottopeso in rapporto al totale dei nati vivi, secondo il genere di parto.

Il rapporto aumenta in relazione alla gemellarità del parto. Solo il 6,25% dei nati da parti singoli ha un peso inferiore ai 2.500 grammi. Nei gemelli il 48,5% dei nati è sottopeso, mentre nei parti trigemini questa percentuale arriva al 55,6%.

Questo problema appare legato, quindi, più alla gemellarità che al concepimento con la tecnica della fecondazione assistita.

**Tabella 2.2.18 - Numero nati vivi sottopeso secondo il genere di parto**

Genere di parto*	Numero parti	Numero nati vivi	N° nati vivi sottopeso	
			Frequenza	Percentuale
Parti singoli	922	922	57	6,2
Parti gemellari	167	334	162	48,5
Parti trigemini	6	18	10	55,6
Parti multipli	1	4	4	100,0
<b>Totale</b>	<b>1.096</b>	<b>1.278</b>	<b>233</b>	<b>18,3</b>

\* Dati Mancanti: 13 nati vivi mancante di informazione sul sottopeso alla nascita



Per i nati vivi pretermine può essere valido lo stesso discorso, fatto in precedenza, per i nati sottopeso.

La tabella 2.2.19 mostra infatti come, la percentuale dei nati pretermine aumenti in relazione alla gemellarità. Per i nati da parti singoli, l'incidenza dei nati pretermine sui nati vivi è pari al 7,3%, per i nati da parti gemellari l'incidenza è del 47,3% , mentre per i parti trigemini questo valore sale sino al 50,0%.

**Tabella 2.2.19: - Numero nati vivi pretermine secondo il genere di parto**

Genere di parto*	Numero parti	Numero nati vivi	N° nati vivi pretermine	
			Frequenza	Percentuale
Parti singoli	917	917	67	7,3
Parti gemellari	167	334	158	47,3
Parti trigemini	6	18	9	50,0
Parti multipli	1	4	4	100,0
<b>Totale</b>	<b>1.091</b>	<b>1.273</b>	<b>238</b>	<b>18,8</b>

\* Dati Mancanti: 18 nati vivi mancante di informazione sul parto pretermine

### 2.3. Attività di secondo e terzo livello

Alla raccolta dati relativa all'applicazione delle tecniche di fecondazione assistita di II e III livello hanno partecipato 177 Centri su un totale di 194 Centri iscritti al Registro Nazionale, con una adesione del 91,2%. La tabella 2.3.1 mostra l'adesione alla raccolta dati per regione ed area geografica. L'adesione alla raccolta dati ha avuto percentuali più elevate nel nord del Paese, in particolare nel Nord Est, dove tutti i Centri hanno partecipato all'indagine. La buona rispondenza dei Centri è frutto ed espressione della attiva e consolidata collaborazione con le Regioni e con i Centri stessi. Non è casuale infatti che la minore percentuale di rispondenza, tra le Regioni numericamente più rappresentative, sia nel Lazio, dove non si è realizzata questa collaborazione e dove non è stata ancora emanata la normativa regionale che definisca i requisiti minimi strutturali per ottenere l'autorizzazione a praticare le tecniche di PMA.

Escludendo dall'analisi i 3 Centri che hanno dichiarato di non avere svolto attività nel 2005, sono stati raccolti i dati relativamente a 174 Centri.

**Tabella 2.3.1 - Rispondenza dei Centri all'indagine secondo la regione geografica di appartenenza**

Regioni ed aree geografiche	Centri rispondenti all'indagine*	Centri tenuti all'invio dei dati**	Percentuale di rispondenti
Piemonte	11	11	100,0
Valle d'Aosta	1	1	100,0
Lombardia	26	28	92,9
Liguria	3	3	100,0
<b>Nord ovest</b>	<b>41</b>	<b>43</b>	<b>95,3</b>
P.A. Bolzano	3	3	100,0
P.A. Trento	1	1	100,0
Veneto	22	22	100,0
Friuli Venezia Giulia	4	4	100,0
Emilia Romagna	11	11	100,0
<b>Nord est</b>	<b>41</b>	<b>41</b>	<b>100,0</b>
Toscana	11	11	100,0
Umbria	1	1	100,0
Marche	2	2	100,0
Lazio	24	31	77,4
<b>Centro</b>	<b>38</b>	<b>45</b>	<b>84,4</b>
Abruzzo	3	4	75,0
Molise	1	1	100,0
Campania	20	24	83,3
Puglia	6	6	100,0
Basilicata	1	1	100,0
Calabria	2	2	100,0
Sicilia	21	24	87,5
Sardegna	3	3	100,0
<b>Sud e isole</b>	<b>57</b>	<b>65</b>	<b>87,7</b>
<b>Totale</b>	<b>177</b>	<b>194</b>	<b>91,2</b>

\* Ai Centri rispondenti sono stati aggiunti i 3 centri che hanno dichiarato di non aver svolto attività per problemi di natura logistica

\*\* Dai Centri tenuti all'invio dei dati sono stati esclusi i 4 centri che hanno iniziato l'attività dopo il 2005

I Centri che non hanno inviato i dati risultano 20. Di questi, 3 Centri hanno inviato apposita documentazione dichiarando di non aver svolto attività nel 2005.

I Centri che quindi non hanno adempiuto agli obblighi imposti dalla legge n.40/2004, risultano 17 su 194, ovvero l'8,8% del totale.

Nella tabella 2.3.2 è riportata la distribuzione per regione e tipo di servizio dei 17 Centri che non hanno inviato i dati.

**Tabella 2.3.2 - Centri che non hanno adempiuto agli obblighi di legge in termini di raccolta dati**

Regioni	Tipo di servizio			
	Pubblico	Privato convenzionato	Privato	Totale
Lombardia	0	1	1	2
Lazio	3	1	3	7
Abruzzo	1	0	0	1
Campania	2	0	2	4
Sicilia	1	0	2	3
<b>Totale</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>17</b>

La tabella 2.3.3 mostra la distribuzione dei Centri che hanno inviato i dati, secondo il tipo di servizio offerto dalle strutture.

Il 39,1% delle strutture fanno parte del servizio pubblico, a queste si aggiunge l'8,6% dei Centri che svolgono attività in regime privato convenzionato, mentre il 52,3% sono centri privati.

**Tabella 2.3.3 - Centri rispondenti all'indagine secondo il tipo di servizio offerto**

Tipo di servizio	Frequenza	Percentuale
Pubblico	68	39,1
Privato convenzionato	15	8,6
Privato	91	52,3
<b>Totale</b>	<b>174</b>	<b>100,0</b>

Anche per le analisi dei dati relativi alle tecniche di secondo e terzo livello, i Centri sono stati stratificati secondo il numero di pazienti trattati. Sono stati considerati soltanto le pazienti su cui sono state effettuate procedure di procreazione assistita con tecniche a fresco (che non utilizzavano quindi né embrioni né oociti crioconservati). Tale classificazione è rappresentata nella tabella 2.3.4.

**Tabella 2.3.4 - Distribuzione dei Centri secondo il numero di pazienti trattati nell'anno 2005**

Pazienti trattati	Numero Centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Nessun paziente	5	2,9	2,9
Tra 1 e 20 pazienti	23	13,2	16,1
Tra 21 e 50 pazienti	26	14,9	31,1
Tra 51 e 100 pazienti	38	21,8	52,9
Tra 101 e 200 pazienti	39	22,4	75,3
Tra 201 e 500 pazienti	33	19,0	94,3
Più di 500 pazienti	10	5,7	100,0
<b>Totale</b>	<b>174</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>

Analizzando i Centri di secondo e terzo livello, notiamo che quasi il 53% di essi ha svolto la propria attività su non più di 100 pazienti. Soltanto il 5,7% dei Centri svolge attività con più di 500 pazienti l'anno.

Come già detto nel capitolo relativo all'inseminazione semplice, l'applicazione di un consistente numero di procedure è spesso considerata garanzia del raggiungimento di buoni standard qualitativi, in quanto l'esperienza nell'applicazione delle tecniche di PMA gioca un ruolo determinante. Come già visto per l'inseminazione semplice, i dati raccolti suggeriscono degli interrogativi sull'uniformità della qualità ed efficacia delle tecniche applicate nell'ampio ed eterogeneo panorama dei centri italiani.

In Italia, operano, infatti un numero di centri più elevato rispetto agli altri paesi europei, e molti di questi, come visto, svolgono una mole di attività decisamente ridotta.

Nelle analisi successive verranno esclusi i 5 Centri con zero pazienti. L'analisi sarà, quindi, svolta su 169 Centri.

**- Analisi dei dati relativi alle tecniche di secondo e terzo livello**

La tabella 2.3.5 indica il numero di Centri di cui sono stati analizzati i dati suddivisi per regione ed area geografica, il totale delle coppie trattate ed il numero di cicli da tecniche a fresco iniziati. Complessivamente, i 169 Centri partecipanti all'indagine, hanno effettuato trattamenti su 27.254 pazienti su cui sono stati iniziati 33.244 cicli di fecondazione assistita con tecniche a fresco. Il numero di Centri è suddiviso abbastanza equamente tra le varie ripartizioni geografiche, mentre il numero di pazienti trattati e di tecniche effettuate sembra essere più elevato nel Nord Ovest del Paese piuttosto che nelle regioni del Centro. Soprattutto, c'è da rilevare, che nella sola Regione Lombardia sono state effettuate tecniche sul 22,0% del totale delle coppie trattate dai Centri italiani e l'ammontare dei cicli iniziati corrisponde al 24,0% di quelli iniziati nel Paese.

E' da notare inoltre che in confronto ad altri Paesi europei il numero di cicli iniziati in totale è inferiore nonostante vi siano un numero maggiore di Centri.

**Tabella 2.3.5 - Numero Centri, pazienti trattati e cicli di PMA iniziati con tecniche a fresco per regione ed area geografica**

Regioni geografiche	Numero Centri		Numero pazienti		Numero Cicli iniziati di PMA	
	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale
Piemonte	11	6,5	1.733	6,4	1.942	5,8
Valle d'Aosta	1	0,6	95	0,3	95	0,3
Lombardia	25	14,8	5.996	22,0	7.973	24,0
Liguria	3	1,8	429	1,6	535	1,6
<b>Nord ovest</b>	<b>40</b>	<b>23,7</b>	<b>8.253</b>	<b>30,3</b>	<b>10.545</b>	<b>31,7</b>
P.A. Bolzano	3	1,8	530	1,9	811	2,4
P.A. Trento	1	0,6	35	0,1	37	0,1
Veneto	22	13,0	2.157	7,9	2.549	7,7
Friuli Venezia Giulia	4	2,4	722	2,6	885	2,7
Emilia Romagna	10	5,9	3.275	12,0	3.624	10,9
<b>Nord est</b>	<b>40</b>	<b>23,7</b>	<b>6.719</b>	<b>24,7</b>	<b>7.906</b>	<b>23,8</b>
Toscana	11	6,5	2.184	8,0	2.584	7,8
Umbria	1	0,6	97	0,4	146	0,4
Marche	2	1,2	113	0,4	177	0,5
Lazio	23	13,6	2.743	10,1	3.421	10,3
<b>Centro</b>	<b>37</b>	<b>21,9</b>	<b>5.137</b>	<b>18,8</b>	<b>6.328</b>	<b>19,0</b>
Abruzzo	3	1,8	448	1,6	462	1,4
Molise	1	0,6	66	0,2	81	0,2
Campania	19	11,2	2.881	10,6	3.289	9,9
Puglia	6	3,6	1.007	3,7	1.512	4,5
Basilicata	1	0,6	59	0,2	82	0,2
Calabria	1	0,6	15	0,1	15	0,0
Sicilia	18	10,7	2.190	8,0	2.374	7,1
Sardegna	3	1,8	479	1,8	650	2,0
<b>Sud e isole</b>	<b>52</b>	<b>30,8</b>	<b>7.145</b>	<b>26,2</b>	<b>8.465</b>	<b>25,5</b>
<b>Totale</b>	<b>169</b>	<b>100,0</b>	<b>27.254</b>	<b>100,0</b>	<b>33.244</b>	<b>100,0</b>

La tabella 2.3.6, come quella precedente, mostra i dati relativi ai cicli iniziati per regioni ed aree geografiche, stratificando i Centri per il tipo di servizio.

I valori percentuali inseriti nella tabella mostrano in ogni area geografica la proporzione tra i cicli iniziati in Centri pubblici, Centri privati convenzionati e cicli iniziati in Centri privati. Complessivamente in Italia il 43,5% dei cicli iniziati viene effettuato in strutture pubbliche, inoltre il 19,1% dei cicli iniziati viene svolto in strutture convenzionate. In definitiva possiamo dire che il 62,2% dei cicli iniziati nel paese rientra nel Sistema Sanitario Nazionale. Il restante 37,5% del costo dei cicli è invece a totale carico delle coppie in quanto svolto in Centri privati.

**Tabella 2.3.6 - Cicli di PMA iniziati con tecniche a fresco per regione ed area geografica e tipo di servizio**

Regioni geografiche	Cicli di PMA iniziati						
	Totale	Centri Pubblici		Centri Privati Convenzionati		Centri Privati	
		Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale
Piemonte	1.942	627	32,3	685	35,3	630	32,4
Valle d'Aosta	95	95	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	7.973	3.169	39,7	3.192	40,0	1.612	20,2
Liguria	535	457	85,4	0	0,0	78	14,6
<b>Nord ovest</b>	<b>10.545</b>	<b>4.348</b>	<b>41,2</b>	<b>3.877</b>	<b>36,8</b>	<b>2.320</b>	<b>22,0</b>
P.A. Bolzano	811	671	82,7	0	0,0	140	17,3
P.A. Trento	37	0	0,0	0	0,0	37	100,0
Veneto	2.549	1.461	57,3	480	18,8	608	23,9
Friuli Venezia Giulia	885	627	70,8	217	24,5	41	4,6
Emilia Romagna	3.624	2.359	65,1	0	0,0	1.265	34,9
<b>Nord est</b>	<b>7.906</b>	<b>5.118</b>	<b>64,7</b>	<b>697</b>	<b>8,8</b>	<b>2.091</b>	<b>26,4</b>
Toscana	2.584	1.386	53,6	1.104	42,7	94	3,6
Umbria	146	146	100,0	0	0,0	0	0,0
Marche	177	156	88,1	0	0,0	21	11,9
Lazio	3.421	408	11,9	0	0,0	3.013	88,1
<b>Centro</b>	<b>6.328</b>	<b>2.096</b>	<b>33,1</b>	<b>1.104</b>	<b>17,4</b>	<b>3.128</b>	<b>49,4</b>
Abruzzo	462	151	32,7	0	0,0	311	67,3
Molise	81	81	100,0	0	0,0	0	0,0
Campania	3.289	799	24,3	0	0,0	2.490	75,7
Puglia	1.512	301	19,9	663	43,8	548	36,2
Basilicata	82	82	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	15	0	0,0	0	0,0	15	100,0
Sicilia	2.374	821	34,6	0	0,0	1.553	65,4
Sardegna	650	650	100,0	0	0,0	0	0,0
<b>Sud e isole</b>	<b>8.465</b>	<b>2.885</b>	<b>34,1</b>	<b>663</b>	<b>7,8</b>	<b>4.917</b>	<b>58,1</b>
<b>Totale</b>	<b>33.244</b>	<b>14.447</b>	<b>43,5</b>	<b>6.341</b>	<b>19,1</b>	<b>12.456</b>	<b>37,5</b>

Osservando la distribuzione in aree geografiche, si evidenzia immediatamente un dato importante, la proporzione di cicli iniziati in Centri privati nelle Regioni del Centro e soprattutto nelle Regioni del Meridione, è decisamente più elevata che nelle Regioni del Nord. Nel Sud e Isole il 58,1% dei cicli è effettuato in Centri privati, nel Centro il 49,4%. Nel Nord Ovest invece tale valore si attesta al 22,0%, mentre nel Nord Est al 26,4%.

In Regioni come il Lazio, la Campania e la Sicilia è molta elevata la proporzione di cicli effettuati in Centri privati (rispettivamente pari a 88,1%, 75,7% e 65,4%). In Toscana, Lombardia, Piemonte invece avviene il contrario, è il numero di cicli iniziati in centri pubblici a risultare più elevato (rispettivamente ammonta al 96,3%, 79,7% e 67,6%)

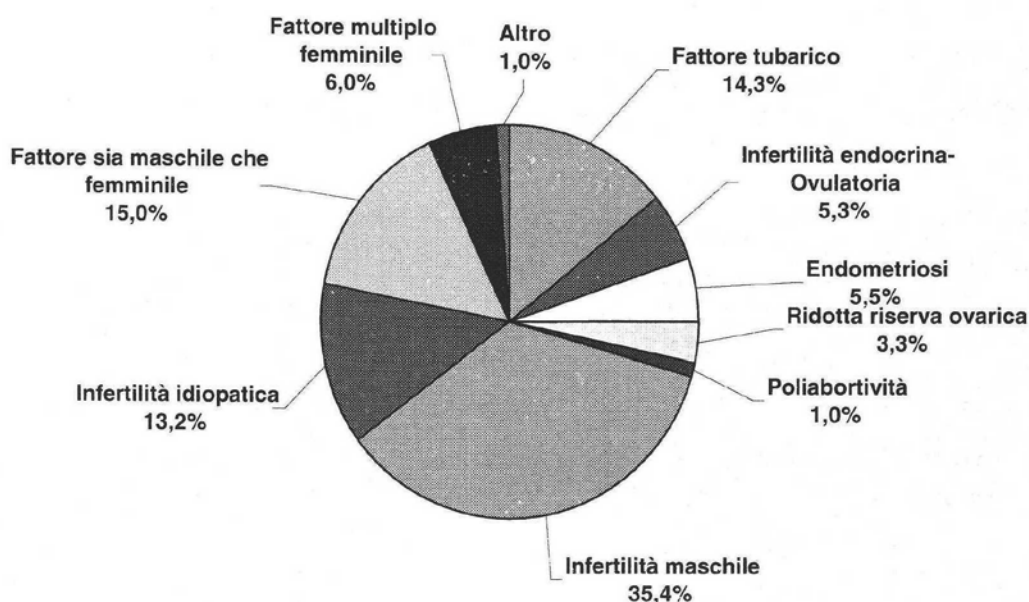
Nella tabella 2.3.7 è stata utilizzata la classificazione, conforme a quella del Registro Europeo (EIM), che rappresentasse la dimensione dei Centri ed il carico di lavoro da essi sostenuto. I Centri sono stati quindi divisi in categorie secondo il numero di cicli iniziati nell'anno in osservazione. Il 41,4% dei Centri ha svolto attività effettuando meno di 100 cicli nell'anno, inoltre il 65,1% ovvero quasi i due terzi dei Centri che hanno partecipato all'indagine, ha effettuato meno di 200 cicli. E' importante sottolineare che i 7 Centri che hanno iniziato più di 1.000 procedure, hanno effettuato complessivamente più del doppio dei trattamenti svolti dai 70 Centri con meno di 100 cicli nell'anno. Inoltre il 37,0% delle coppie trattate si è rivolta a Centri di media dimensione, che hanno effettuato cioè tra i 200 e i 499 cicli nell'anno.

**Tabella 2.3.7 - Numero Centri, pazienti e cicli iniziati con tecniche a fresco per dimensione del Centro**

Dimensione dei centri	Numero Centri			Numero Pazienti		Numero Cicli Iniziati	
	Frequenza	Percentuale	Percentuale cumulata	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale
1-99 Cicli	70	41,4	41,4	2.680	9,8	3.084	9,3
100-199 Cicli	40	23,7	65,1	4.385	16,1	5.167	15,5
200-499 Cicli	42	24,9	89,9	10.076	37,0	12.071	36,3
500-1000 Cicli	10	5,9	95,9	4.989	18,3	5.968	18,0
>1000 Cicli	7	4,1	100,0	5.124	18,8	6.954	20,9
<b>Totale</b>	<b>169</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>	<b>27.254</b>	<b>100,0</b>	<b>33.244</b>	<b>100,0</b>

Il grafico 2.3.1 mostra la distribuzione delle pazienti trattate dai Centri partecipanti all'indagine secondo il principale fattore di indicazione alla PMA. Il 35,4% delle coppie è affetta da problemi di infertilità maschile. La somma delle cause di infertilità da fattore femminile è pari anch'essa al 35,4%. Esiste poi un 15% delle coppie che presenta problemi di infertilità sia maschili che femminili e il 13,2% che presenta una infertilità idiopatica.

Grafico 2.3.1: Distribuzione delle coppie secondo il principale fattore di indicazione alla PMA  
(totale coppie 27254)





La tabella 2.3.8 mostra le percentuali di cicli iniziati secondo le diverse tecniche a fresco e per tipo di servizio. Il 72,8% dei 33.244 dei cicli iniziati sono effettuati con tecnica ICSI, il 27,1 % con tecnica FIVET e lo 0,1% con la GIFT. Inoltre la percentuale di applicazione della tecnica ICSI, nei centri privati, giunge all'82,1% sul totale dei cicli iniziati.

Questa composizione percentuale delle tecniche effettuate rispecchia probabilmente l'applicazione della legge n. 40/2004. La legge vieta il congelamento degli embrioni e contestualmente impone il trasferimento di tutti gli embrioni prodotti, definendo un numero massimo di embrioni trasferibili pari a tre. Questa serie di limitazioni comporta l'impossibilità di fecondare più di tre ovociti per non produrre più di tre embrioni. In un contesto del genere è plausibile il maggior utilizzo della tecnica ICSI, per aumentare la probabilità di fecondazione degli ovociti.

**Tabella 2.3.8 - Cicli Iniziati secondo le tecniche a fresco per tipo di servizio**

Tipologia del servizio	Numero cicli iniziati	GIFT		FIVET		ICSI	
		Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale
Pubblico	14.447	12	0,1	4.656	32,2	9.779	67,7
Privato convenzionato	6.341	0	0,0	2.137	33,7	4.204	66,3
Privato	12.456	29	0,2	2.201	17,7	10.226	82,1
<b>Totale</b>	<b>33.244</b>	<b>41</b>	<b>0,1</b>	<b>8.994</b>	<b>27,1</b>	<b>24.209</b>	<b>72,8</b>

Nella tabella 2.3.9 è indicato il numero di cicli iniziati secondo l'età della paziente trattata espressa in classi. Da notare come il 60,7% dei cicli iniziati è effettuato su coppie con età superiore ai 34 anni. L'età è un fattore determinante nel successo dell'applicazione di tecniche di fecondazione assistita. Il fatto che in Italia le pazienti arrivino in età avanzata ad una diagnosi di infertilità e conseguentemente ad un trattamento di PMA è sicuramente penalizzante rispetto alle possibilità di successo dell'applicazione di tali tecniche. Questo dato dovrebbe far riflettere sulla importanza della circolazione e della fruibilità delle informazioni legate alla prevenzione dell'infertilità e alla applicazione delle tecniche di procreazione assistita nel nostro Paese.

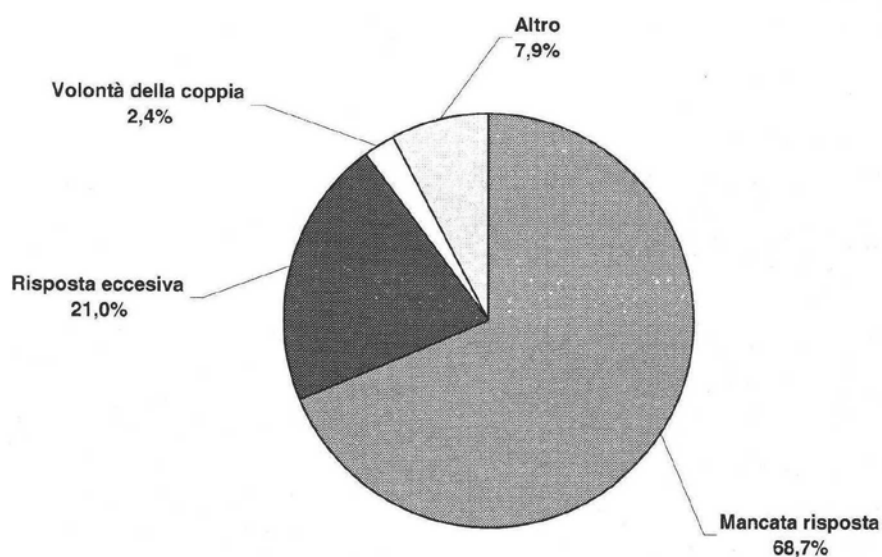
**Tabella 2.3.9 - Cicli Iniziati per classi di età**

Classi di Età	Cicli Iniziati	
	Totale	Percentuale
<=29	3.304	10,1
30-34	9.590	29,3
35-39	13.100	40,0
40-44	6.265	19,1
>=45	510	1,6
<b>Totale</b>	<b>32.769</b>	<b>100,0</b>

Dati mancanti: 475 cicli iniziati - 4 centri

Nel grafico 2.3.2 è indicata la distribuzione percentuale dei cicli sospesi secondo il motivo della sospensione. In totale i cicli sospesi ammontano a 3.864, ovvero l'11,6% del totale dei cicli a fresco iniziati. La quota maggiore di sospensione è da attribuire ad una mancata risposta alla stimolazione (68,7%).

**Grafico 2.3.2: Distribuzione percentuale dei cicli sospesi secondo il motivo della sospensione**  
(totale cicli sospesi: 3864)



La tabella 2.3.10 mostra invece la proporzione dei cicli sospesi e di quelli giunti alla fase del prelievo sul totale dei cicli iniziati con tecniche a fresco, secondo le classi di età delle pazienti. Risulta evidente come al crescere dell'età, aumenti la quota di cicli sospesi prima del prelievo ovocitario.

**Tabella 2.3.10 - Cicli Iniziati, sospesi, e prelievi per classi di età delle pazienti**

Classi di età*	Numero Cicli Iniziati	Cicli Sospesi		Prelievi	
		Totale	Percentuale	Totale	Percentuale
<=29	3.304	314	9,5	2.990	90,5
30-34	9.590	903	9,4	8.687	90,6
35-39	13.100	1.455	11,1	11.645	88,9
40-44	6.265	966	15,4	5.299	84,6
>=45	510	135	26,5	375	73,5
<b>Totale</b>	<b>32.769</b>	<b>3.773</b>	<b>11,5</b>	<b>28.996</b>	<b>88,5</b>

Dati mancanti: 384 prelievi ovocitari - 4 centri

Sottraendo al numero di cicli iniziati secondo le tecniche FIVET ed ICSI, il numero di cicli sospesi, si ottiene il totale dei prelievi ovocitari effettuati. Tale totale risulta pari a 29.345 di cui il 73,8% destinato alla fecondazione con la tecnica ICSI ed il rimanente 26,2% per la tecnica FIVET.

L'86,6% dei prelievi è giunto alla fase del trasferimento embrionario. In totale i trasferimenti effettuati con embrioni prodotti grazie all'utilizzo di tecniche a fresco ammontano a 25.402. Come si può osservare nella tabella 3.11 il 13,4% dei prelievi è stato invece interrotto prima del trasferimento, per un totale di 3.943 cicli interrotti. Nella tabella 2.3.11 è rappresentata la quota percentuale di cicli interrotti sui prelievi effettuati secondo la tecnica applicata.

Complessivamente è stato interrotto il 13,4% dei cicli giunti al prelievo, la percentuale di cicli interrotti è leggermente più elevata nella tecnica FIVET che nella tecnica ICSI.

**Tabella 2.3.11 - Cicli interrotti su tecniche a fresco**

Tecnica utilizzata	Prelievi	Cicli Interrotti	
		Frequenza	Percentuale
FIVET	7.675	1.154	15,0
ICSI	21.670	2.789	13
GIFT	35	-	-
<b>Totale</b>	<b>29.380</b>	<b>3.943</b>	<b>13,4</b>

Nella tabella 2.3.12 è rappresentata la distribuzione di cicli interrotti secondo il motivo dell'interruzione.

E' rilevante il dato che mostra come nel 48,5% dei cicli interrotti, corrispondenti a 1.873 trattamenti, la motivazione di tale interruzione è da attribuire alla mancata fertilizzazione degli ovociti prelevati. Inoltre c'è da sottolineare che in 197 casi in cui si è verificata una condizione di rischio per la sindrome da iperstimolazione ovarica severa e in 35 casi in cui la paziente per motivi di diversa natura non era disponibile al momento del trasferimento, gli embriologi si sono trovati nella condizione di dover congelare gli embrioni prodotti.

**Tabella 2.3.12 - Motivi Interruzioni tra il prelievo e il trasferimento**

Motivo dell'interruzione*	Cicli Interrotti	
	Frequenza	Percentuale
Nessun ovocita prelevato	1.019	26,4
Totalità degli ovociti immaturi	353	9,1
Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS	92	2,4
Mancata fertilizzazione	1.873	48,5
Tutti gli zigoti/embrioni congelati per rischio OHSS	197	5,1
Paziente non disponibile	35	0,9
Altro	296	7,7
<b>Totale</b>	<b>3.865</b>	<b>100,0</b>

\*Dati mancanti: 78 cicli interrotti

Il dato presentato nella tabella 2.3.13 è estremamente importante. Sono visualizzati, infatti il numero totale di ovociti prelevati da tutti i Centri coinvolti nella raccolta dati, il numero di ovociti inseminati, il numero di quelli congelati e scartati. Il totale degli ovociti prelevati nei 29.345 prelievi ovocitari è pari a 209.236. Di questi soltanto il 36,8% sono stati inseminati, il 12,2% ha subito un processo di crioconservazione, mentre più della metà, ovvero il 51,1% sono stati scartati. Questo dato si determina soltanto in Italia, in quanto la legge pone un limite indiretto al numero massimo di ovociti da fecondare, indicando nel numero tre il numero massimo di embrioni da creare e da dover trasferire in un unico e contemporaneo impianto. La conseguenza è che più della metà degli ovociti prodotti, dopo l'applicazione di terapie di stimolazioni ovariche, non viene utilizzata.

E' stato rilevato inoltre che ben 81 Centri, corrispondenti al 47,9%, non hanno effettuato alcun ciclo con crioconservazione di ovociti. Il motivo più probabile è che tale tecnica è ancora sperimentale per molti Centri italiani. In altri casi l'applicazione di un ciclo di crioconservazione da attivare per un numero limitato di oociti può risultare per alcuni Centri troppo costoso in relazione alle probabilità di successo che possono derivare dalla sua applicazione.

**Tabella 2.3.13 - Numero ovociti prelevati, inseminati, congelati e scartati**

Ovociti prelevati	Ovociti inseminati		Ovociti congelati		Ovociti scartati	
	Totale	% su prelevati	Totale	% su prelevati	Totale	% su prelevati
209.236	76.914	36,8	25.489	12,2	106.833	51,1

Oltre alle tecniche definite a fresco, sono stati effettuati 4.049 scongelamenti di ovociti o di embrioni, come rappresentato nella tabella 2.3.14.

Per ciò che riguarda lo scongelamento di embrioni, è doveroso sottolineare che, si parla di scongelamenti di embrioni crioconservati prima dell'entrata in vigore della legge n. 40/2004 oppure dei casi previsti dalla legge stessa. In totale si sono avuti 4.049 cicli di scongelamento, in 1.338 casi (33,0%) si tratta di scongelamento di embrioni, mentre per il 67,0% , cioè 2.711 cicli ci si riferisce a scongelamento di ovociti.

**Tabella 2.3.14 - Numero cicli iniziati con scongelamento di embrioni e di ovociti**

Totale cicli iniziati con scongelamento	Percentuale cicli iniziati con scongelamento embrioni		Percentuale cicli iniziati con scongelamento di ovociti	
	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale
4.049	1.338	33,0	2.711	67,0

La tabella 2.3.15 mostra il numero di embrioni scongelati, trasferiti e quelli non sopravvissuti dopo lo scongelamento.

Complessivamente sono stati scongelati 3.384 embrioni, 2.526 di essi, corrispondenti al 74,6%, sono risultati idonei al trasferimento e quindi trasferiti, mentre 858, corrispondenti al rimanente 25,4%, non sono sopravvissuti allo scongelamento.

**Tabella 2.3.15 - Numero embrioni scongelati, trasferiti e non sopravvissuti**

Embrioni Scongelati	Embrioni trasferiti		Embrioni non sopravvissuti	
	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale
3.384	2.526	74,6	858	25,4

La tabella 2.3.16 è paragonabile a quella precedente e mostra il numero di ovociti scongelati, il numero di ovociti inseminati e di quelli degenerati dopo lo scongelamento.

Sono stati scongelati 12.689 ovociti, il 55,2% di essi è stato inseminato, mentre i restanti 5.684 ovociti, corrispondente al 44,8%, sono degenerati.

Paragonando i dati delle due tabelle, si riesce a capire come la crioconservazione di embrioni sia una tecnica ormai consolidata che offre maggiore stabilità, in termini di sopravvivenza allo scongelamento, di quanto non avvenga con la tecnica di crioconservazione degli ovociti.

**Tabella 2.3.16 - Numero ovociti scongelati, inseminati e degenerati**

Ovociti scongelati	Ovociti inseminati		Ovociti degenerati	
	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale
12.689	7.005	55,2	5.684	44,8

Nella tabella 2.3.17 sono riportate le distribuzioni dei trasferimenti secondo la tecnica applicata. In totale sono stati effettuati 28.853 trasferimenti di embrioni, comprendendo sia le tecniche a fresco che le tecniche da scongelamento. Il 22,6% dei trasferimenti è stato effettuato con embrioni ottenuti con tecnica FIVET, il 65,4% con embrioni ottenuti con tecnica ICSI e il 4,1% e il 7,8% rispettivamente con tecniche di scongelamento embrioni e scongelamento ovociti.

**Tabella 2.3.17 - Numero di trasferimenti per tecnica (FIVET, ICSI, FER ed ovociti crioconservati)**

Totale trasferimenti	FIVET		ICSI		FER		Ovociti Crioconservati	
	Frequenza	%	Frequenza	%	Frequenza	%	Frequenza	%
28853	6.521	22,6	18.881	65,4	1.190	4,1	2.261	7,8

La tabella 2.3.18 mostra invece la distribuzione dei trasferimenti effettuati secondo il numero di embrioni trasferiti solamente per le tecniche a fresco. Complessivamente il 18,7% dei trasferimenti è stato effettuato con un solo embrione, il 30,9% trasferendo due embrioni, ed il 50,4% trasferendo tre embrioni. Le distribuzioni dei trasferimenti secondo la tecnica FIVET e secondo la tecnica ICSI sono praticamente sovrapponibili. E' rilevante il dato per cui più della metà dei trasferimenti avviene con tre embrioni. In Italia, differentemente dal resto del mondo, non è possibile decidere, in relazione alle caratteristiche della paziente, il numero di embrioni da trasferire. La legge n. 40/2004 impone il trasferimento di tutti gli embrioni prodotti, aumentando così il rischio di gemellarità soprattutto nelle pazienti che si sottopongono a terapie di fecondazione assistita in giovane età. Questo rischio è tuttavia contenuto, in quanto in Italia non si opera una selezione, in termini di possibilità di impianto, sugli embrioni prodotti, ossia vengono trasferiti tutti quanti indipendentemente dalla probabilità che hanno di evolvere in una gravidanza.

**Tabella 2.3.18 - Numero di trasferimenti in tecniche a fresco per numero embrioni trasferiti e per tecnica**

Numero Embrioni trasferiti	FIVET		ICSI		Totale trasferimenti	
	Frequenza	%	Frequenza	%	Frequenza	%
con 1 Embrione	1.117	19,1	3.626	19,3	4.743	18,7
con 2 Embrioni	2.037	31,4	5.814	30,4	7.851	30,9
con 3 Embrioni	3.367	49,5	9.441	50,4	12.808	50,4
<b>Totale</b>	<b>6.521</b>	<b>100,0</b>	<b>18.881</b>	<b>100,0</b>	<b>25.402</b>	<b>100,0</b>

*Gravidanze.* Nella tabella 2.3.19 è rappresentata la distribuzione delle percentuali di gravidanze ottenute dai Centri, distinte per tecniche a fresco e per scongelamento di embrioni e scongelamento di ovociti.

Il totale delle gravidanze ottenute è pari a 6.694. Dalla elaborazione sulle percentuali di gravidanze per le tecniche a fresco sono state escluse le 8 gravidanze e i 41 cicli effettuati con tecnica GIFT.

Le percentuali di gravidanze relativamente ai cicli iniziati risultano pari al 18,8% per le tecniche a fresco, al 14,5% per i cicli di scongelamento di embrioni e 9,5% per lo scongelamento di ovociti. Le percentuali di gravidanze relative ai trasferimenti effettuati risultano pari al 24,5% per le tecniche a fresco, 16,3% per la tecnica FER e 11,4% per lo scongelamento di ovociti.

Inoltre, solo per le tecniche a fresco è stata calcolata la percentuale di successo rapportando le gravidanze al totale dei prelievi effettuati, tale valore risulta pari al 21,2%.

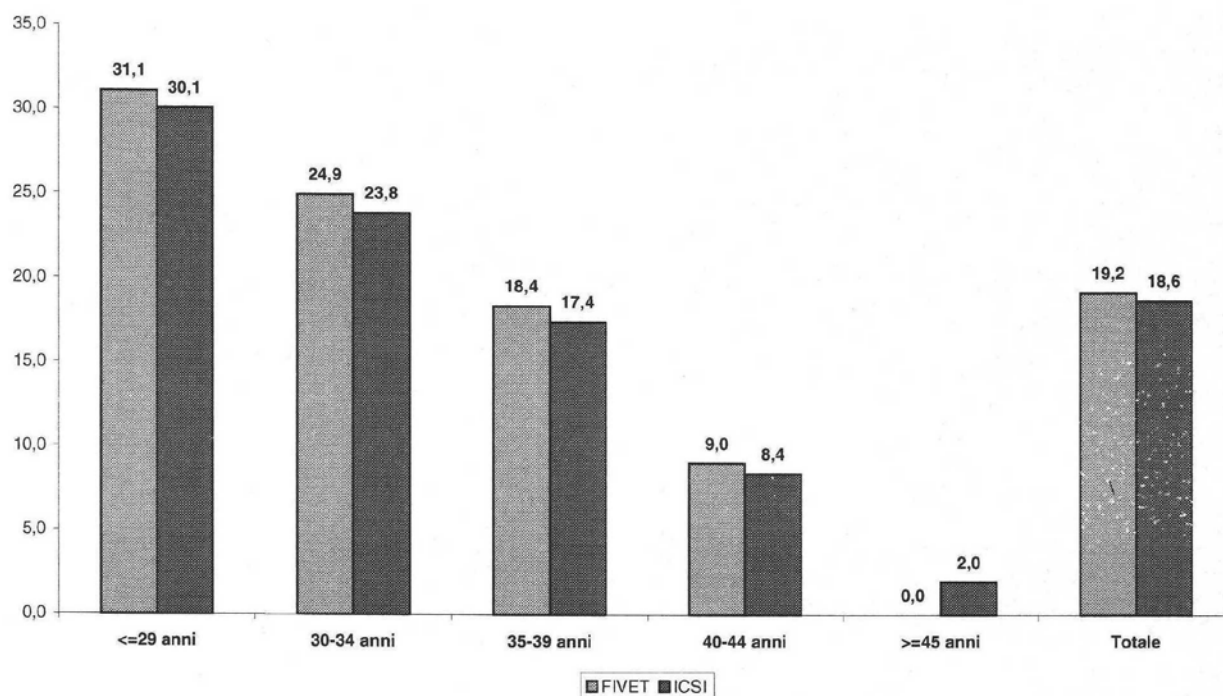
**Tabella 2.3.19 - Percentuali di gravidanze da tecniche a fresco e tecniche da scongelamento**

Tecniche a Fresco			FER		Tecnica con scongelamento di ovociti	
% di gravidanze su cicli iniziati	% di gravidanze su prelievi	% di gravidanze su trasferimenti	% di gravidanze su scongelamenti effettuati	% di gravidanze su trasferimenti	% di gravidanze su scongelamenti effettuati	% di gravidanze su trasferimenti
18,8	21,2	24,5	14,5	16,3	9,5	11,4

Il grafico 2.3.3 mostra le percentuali di gravidanze per classi di età delle pazienti per le sole tecniche di FIVET ed ICSI. Risulta evidente come al crescere dell'età diminuiscono progressivamente le percentuali di gravidanze.

Sarebbe interessante osservare quante di queste gravidanze hanno effettivamente esitato in un parto. Come vedremo successivamente l'elevata perdita di informazioni sugli esiti delle gravidanze non ci permette questo confronto, tuttavia possiamo ipotizzare che all'aumentare dell'età aumenti la percentuale di gravidanze che terminano in aborti spontanei. E' probabile infatti che le 7 gravidanze ottenute su pazienti con età superiore o uguale a 45 anni, che determinano una percentuale di successo pari al 2,0%, siano in gran parte esitate in aborti spontanei.

**Grafico 2.3.3: Percentuali di gravidanze rispetto a cicli iniziati secondo la tecnica utilizzata per classi di età delle pazienti - Dati mancanti 599 cicli iniziati**





Nella tabella 2.3.20 viene mostrata la distribuzione delle gravidanze secondo il genere e la tecnica con cui sono state ottenute.

Complessivamente la percentuale di gravidanze gemellari è pari al 18,0%, quella delle gravidanze trigemine è pari al 3,1% e quella delle gravidanze multiple è pari allo 0,1%. Il primo commento da fare è che visto l'elevatissimo numero di trasferimenti effettuati con tre embrioni, la percentuale totale di gravidanze gemellari, trigemine, multiple, complessivamente pari al 21,2%, avrebbe potuto essere ancora più elevata. Probabilmente ciò non avviene perché la qualità degli embrioni che vengono trasferiti in utero è inferiore a quella utilizzata dagli altri paesi Europei, in quanto in Italia vengono trasferiti tutti gli embrioni prodotti.

**Tabella 2.3.20 - Distribuzione delle gravidanze ottenute secondo il genere e la tecnica applicata**

Genere di gravidanze*	GIFT		FIVET		ICSI		FER		Ovociti Scongelati		Totale	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Gravidanze singole	5	62,5	1.320	77,0	3.499	78,5	167	86,5	234	91,1	5.225	78,8
Gravidanze gemellari	3	37,5	328	19,1	815	18,3	25	13,0	21	8,2	1.192	18,0
Gravidanze trigemine	0	0,0	65	3,8	141	3,2	1	0,5	1	0,4	208	3,1
Gravidanze multiple	0	0,0	2	0,1	1	0,0	0	0,0	1	0,4	4	0,1
<b>Totale</b>	<b>8</b>	<b>100,0</b>	<b>1.715</b>	<b>100,0</b>	<b>4.456</b>	<b>100,0</b>	<b>193</b>	<b>100,0</b>	<b>257</b>	<b>100,0</b>	<b>6.629</b>	<b>100,0</b>

\*Dati mancanti per genere gravidanza: 2 centri - 65 gravidanze

La tabella 2.3.21 mostra le complicanze complessivamente verificatesi. Ci sono stati 670 casi di iperstimolazione ovarica, che corrispondono al 2,0% del totale dei cicli iniziati. Per ciò che concerne le complicanze al prelievo, si sono verificati 154 casi di sanguinamento e 15 casi di infezione, corrispondenti rispettivamente allo 0,5% e allo 0,1% sul totale dei prelievi.

**Tabella 2.3.21 - Complicanze - (totale 839)**

OHSS		Sanguinamento		Infezione	
Frequenza	% su cicli iniziati	Frequenza	% su prelievi	Frequenza	% su prelievi
670	2,0	154	0,5	15	0,1

Dati mancanti: 4 Centri mancanti

La tabella 2.3.22 mostra infine uno schema, riassuntivo esclusivamente dei cicli a fresco, in cui vengono presentati il numero di cicli iniziati, dei prelievi effettuati, dei trasferimenti eseguiti e delle gravidanze ottenute, separatamente per la tecnica FIVET ed ICSI. Tale schema riassume i dati nazionali che vengono riportati al Registro Europeo (EIM).

**Tabella 2.3.22 - Numero Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti e gravidanze per tecniche FIVET e ICSI**

	<b>FIVET</b>	<b>ICSI</b>	<b>Totale</b>
Cicli iniziati	8.994	24.209	<b>33.203</b>
Prelievi	7.675	21.670	<b>29.345</b>
Trasferimenti	6.521	18.881	<b>25.402</b>
<i>con 1 Embrione</i>	<i>1.117</i>	<i>3.626</i>	<i>4.743</i>
<i>con 2 Embrione</i>	<i>2.037</i>	<i>5.814</i>	<i>7.851</i>
<i>con 3 Embrione</i>	<i>3.367</i>	<i>9.441</i>	<i>12.808</i>
Gravidanze	1.724	4.511	<b>6235</b>

**- Esiti gravidanze da tecniche di secondo e terzo livello**

Nei 174 Centri che hanno partecipato alla raccolta dati riferita all'anno 2005, sono state ottenute 6.694 gravidanze. Alla raccolta dati relativa agli esiti delle gravidanze hanno partecipato 168 Centri, in quanto in 6 Centri non è stata ottenuta alcuna gravidanza.

Anche in questo caso sono state considerate gravidanze perse al follow-up quelle gravidanze per cui non è stata inviata nessuna comunicazione relativa agli esiti.

Nella tabella 2.3.23 è riportata la distribuzione dei Centri secondo la perdita di informazioni relativa agli esiti delle gravidanze.

Il 37,5% dei Centri non ha fornito alcuna informazione sulle gravidanze ottenute, mentre il 30,4% è riuscito a monitorare tutti gli esiti delle gravidanze ottenute.

**Tabella 2.3.23 - Distribuzione dei Centri secondo la percentuale di gravidanze perse al Follow-up**

Gravidanze perse al follow-up	Numero Centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al Follow-up	63	37,5	37,5
Tra il 50% e il 75%	6	3,6	41,1
Tra il 25% e il 50%	9	5,4	46,4
Tra il 10% e il 25%	17	10,1	56,5
Fino al 10%	22	13,1	69,6
Nessuna gravidanza persa al Follow-up	51	30,4	100,0
<b>Totale</b>	<b>168</b>	<b>100,0</b>	<b>-</b>

I grafici 2.3.4 e 2.3.5 mostrano le percentuali di gravidanze perse al follow-up, sul totale delle gravidanze ottenute, distribuite secondo l'area geografica e il tipo di servizio. In generale la percentuale di gravidanze perse al follow-up è pari al 41,3%. Il dato se riferito ai soli Centri operanti nelle regioni del Centro Italia, cresce fino al 63,6%. Per ciò che concerne il tipo di servizio, la differenza tra Centri pubblici e Centri privati appare abbastanza contenuta.

Grafico 2.3.4: Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up secondo l'area geografica

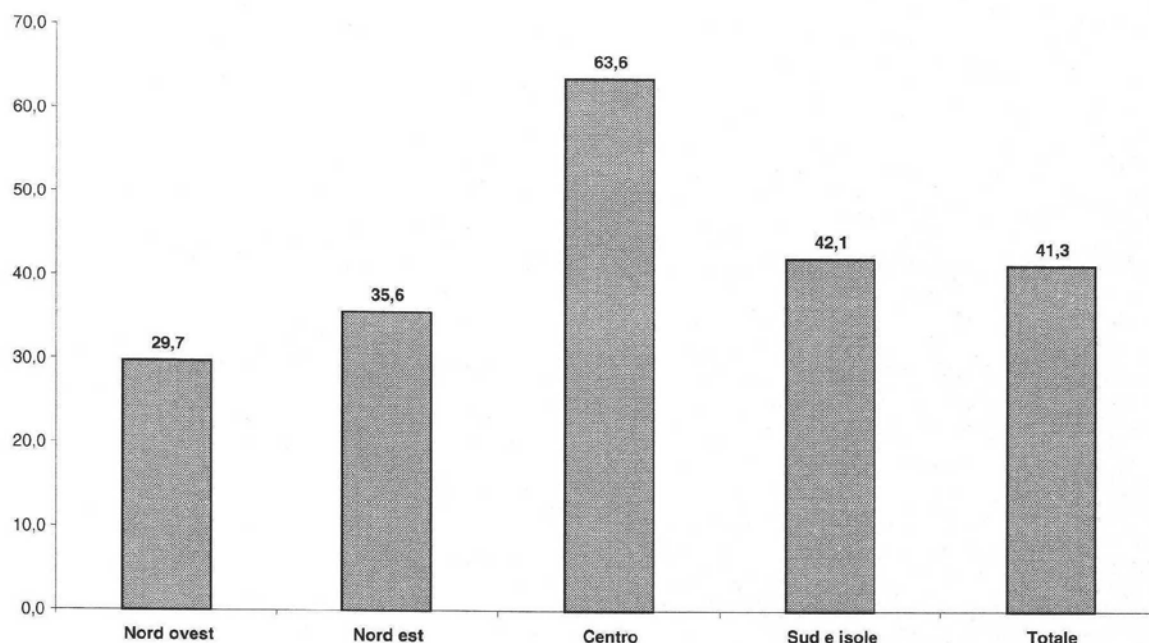
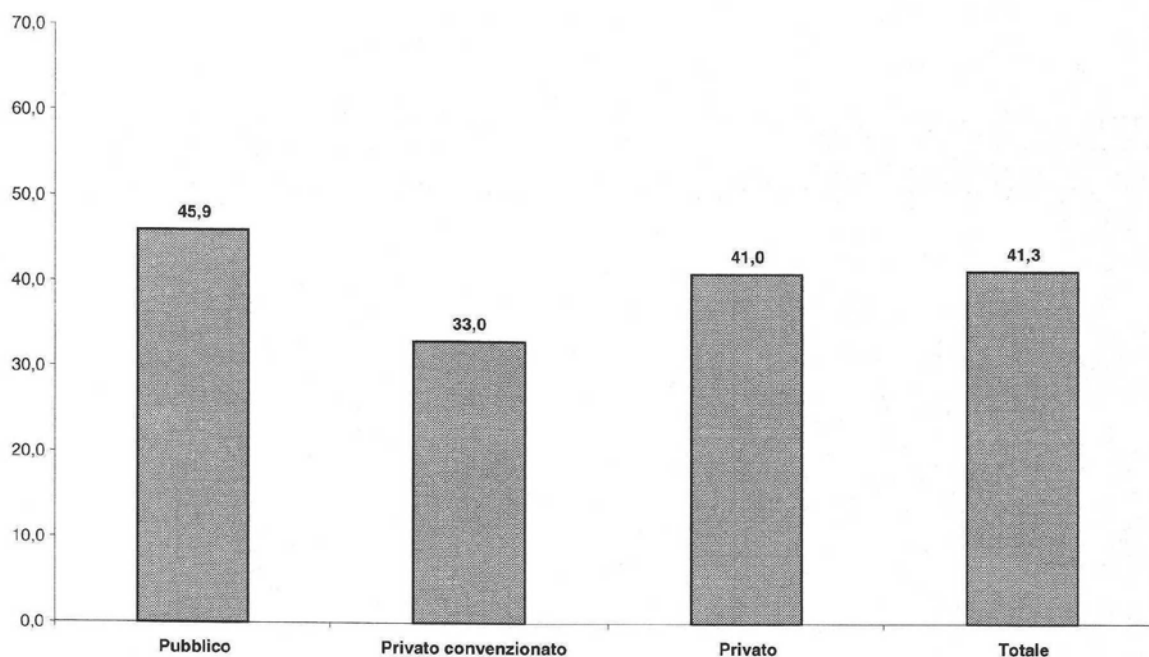


Grafico 2.3.5: percentuale di gravidanze perse al Follow-Up secondo la tipologia del servizio



Una perdita di informazioni così elevata è inaccettabile e non permette di fare analisi sulla reale efficacia e sulla sicurezza dell'applicazioni di tale tecniche. Per migliorare la qualità delle informazioni raccolte nel Registro Nazionale, rispetto al follow-up delle gravidanze e dei nati con l'obiettivo di determinare lo stato di salute delle pazienti che hanno ottenuto una gravidanza dovremmo agire con determinazione e capillarità sia sulla capacità di raccogliere informazione dei Centri di PMA, che sulla volontà e consapevolezza delle coppie che si sottopongono ai trattamenti per motivarle a collaborare.

Lo sforzo che il Registro Nazionale dovrà compiere nell'immediato futuro sarà proprio quello di sensibilizzare i Centri iscritti affinché vengano prese misure nel tentativo di minimizzare la perdita di informazione relativa agli esiti delle gravidanze, o comunque riportare tale perdita di informazioni su livelli accettabili.

Nella tabella 2.3.24 sono indicati gli esiti negativi delle 3.928 gravidanze monitorate.

Si sono avuti 883 aborti spontanei, corrispondenti al 22,5% delle gravidanze monitorate, 39 aborti terapeutici (1,0%), 24 morti intrauterine (0,6%) e 93 gravidanze ectopiche (2,4%).

Gli esiti negativi di gravidanze appaiono distribuiti tra le varie tecniche in maniera equa, anche se la tecnica ICSI sembra avere un'incidenza di aborti spontanei maggiore rispetto alla tecnica FIVET.

**Tabella 2.3.24 - Esiti negativi di gravidanze secondo il tipo di tecnica**

Tecniche applicate	Aborti				Morti intrauterine		Gravidanze ectopiche	
	Spontanei		Terapeutici					
	Frequenza	% su gravidanze	Frequenza	% su gravidanze	Frequenza	% su gravidanze	Frequenza	% su gravidanze
FIVET	192	20,4	6	0,6	5	0,5	31	3,3
ICSI	612	23,1	30	1,1	18	0,7	56	2,1
FER	32	22,4	2	1,4	1	0,7	3	2,1
Ovociti scongelati	47	25,8	1	0,5	0	-	3	1,6
Totale	883	22,5	39	1,0	24	0,6	93	2,4

\*N.B.: nel calcolo delle percentuali sono state sottratte al denominatore le gravidanze perse al follow-up

La tabella 2.3.25 mostra il genere di parto secondo la tecnica applicata per ottenere la gravidanza.

I parti espletati risultano 2.919, che rapportato al totale di gravidanze monitorate è pari al 74,3%. Il 20,7% dei parti sono gemellari ed il 2,5% trigemini.

Confrontando il dato con ciò che avviene negli altri Paesi Europei in riferimento all'ultimo rapporto ESHRE (2002), il dato sui parti gemellari è inferiore (20,7% italiano contro 23,2% europeo), mentre quello sui parti trigemini risulta superiore (2,5% italiano contro l'1,3% europeo).

La percentuale di gravidanze gemellari è più bassa in tecniche da scongelamento, mentre è perfettamente sovrapponibile per le tecniche FIVET ed ICSI.

**Tabella 2.3.25 - Genere di parti secondo la tecnica applicata**

Genere di parto	GIFT		FIVET		ICSI		FER		Ovociti Scongelati		Totale	
	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%	Freq.	%
Parti singoli	3	60,0	541	75,5	1.484	75,8	93	87,7	120	90,2	2.241	76,8
Parti gemellari	2	40,0	156	21,8	421	21,5	13	12,3	13	9,8	605	20,7
Parti trigemine	0	0,0	20	2,8	53	2,7	0	0,0	0	0,0	73	2,5
Parti multipli	0	0,0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	0,0
<b>Totale</b>	<b>5</b>	<b>100,0</b>	<b>717</b>	<b>100,0</b>	<b>1.958</b>	<b>100,0</b>	<b>106</b>	<b>100,0</b>	<b>133</b>	<b>100,0</b>	<b>2.919</b>	<b>100,0</b>

La tabella 2.3.26 mostra il numero di nati vivi secondo la tecnica applicata

Il numero di nati vivi è pari a 3.649, di cui il 50,8% maschi e il 49,2% femmine.

Il 67,8% dei bambini nati è stato ottenuto grazie all'applicazione della tecnica ICSI, a fronte del 24,8% ottenuti dall'applicazione della tecnica FIVET, il 7,2% invece, è stato ottenuto con l'applicazione di tecniche da scongelamento.

**Tabella 2.3.26 - Numero nati vivi per tecnica**

Tecnica utilizzata	Numero nati vivi	
	Frequenza	Percentuale
GIFT	7	0,2
FIVET	905	24,8
ICSI	2.473	67,8
FER	125	3,4
Ovociti scongelati	139	3,8
<b>Totale</b>	<b>3.649</b>	<b>100,0</b>

La tabella 2.3.27 mostra il numero di nati morti in rapporto al numero dei nati, secondo la tecnica applicata.

Complessivamente questo valore è pari allo 0,6%, derivante dal rapporto tra i 21 nati morti sul totale dei nati.

Il valore più elevato del rapporto precedentemente definito è quello riferito al sottogruppo di nati morti dopo l'applicazione della tecnica FIVET.

**Tabella 2.3.27 - Numero nati morti in rapporto ai nati secondo la tecnica utilizzata**

Tecnica utilizzata	Numero nati	Numero nati morti	
		Frequenza	Percentuale
GIFT	7	0	0,0
FIVET	915	10	1,1
ICSI	2.483	10	0,4
FER	126	1	0,8
Ovociti scongelati	139	0	0,0
<b>Totale</b>	<b>3.670</b>	<b>21</b>	<b>0,6</b>

La tabella 2.3.28 rappresenta la distribuzione dei nati vivi con malformazioni in rapporto ai nati vivi secondo le tecniche applicate.

I 57 nati vivi con malformazioni rappresentano l'1,6% del totale. Questo valore aumenta se si prende in considerazione la tecnica FIVET e la tecnica di scongelamento degli ovociti.

**Tabella 2.3.28 - Numero malformati in rapporto ai nati vivi per tecnica utilizzata**

Tecnica utilizzata	Numero nati vivi	N° nati vivi malformati	
		Frequenza	Percentuale
GIFT	7	0	0,0
FIVET	905	23	2,6
ICSI	2.473	29	1,2
FER	125	2	1,6
Ovociti scongelati	139	3	2,3
<b>Totale</b>	<b>3.649</b>	<b>57</b>	<b>1,6</b>

La tabella 2.3.29 rappresenta il numero di nati vivi sottopeso, ovvero con un peso inferiore ai 2.500 grammi, secondo il tipo di parto espletato, in rapporto ai nati vivi.

I nati sottopeso dipendono soprattutto dalla gemellarità della gravidanza. Il 7,5% dei nati da gravidanze e parti singoli è di peso inferiore ai 2 chili e mezzo, mentre la quota di nati sottopeso in gravidanze e parti gemellari sale al 52,5%. Tale valore infine, arriva al 90,0% quando si tratta di gravidanze e parti trigemini. Questi dati sono sovrapponibili a quanto avviene per i nati da concepimenti naturali. Infatti dall'ultimo rapporto ISTAT, sul genere di gravidanza per peso alla nascita, riferito al Luglio 2000 - Giugno 2001, la quota dei nati sottopeso da parti singoli è pari al 5,1%, mentre per i nati da parti gemellari questo valore si attesta al 54,4%.

**Tabella 2.3.29 - Numero nati sottopeso in rapporto ai nati vivi secondo il tipo di parto**

Tipo di parto	Numero nati vivi*	N° nati vivi sottopeso	
		Frequenza	Percentuale
Parti singoli	2.046	154	7,5
Parti gemellari	1.074	561	52,2
Parti trigemini	180	162	90,0
Parti multipli	0	0	-
<b>Totale</b>	<b>3.300</b>	<b>877</b>	<b>26,7</b>

\*Dati mancanti: 369 nati vivi

La tabella 2.3.30 mostra la distribuzione dei nati vivi pretermine in rapporto ai nati vivi secondo il tipo di parto.

Anche qui è evidente la relazione tra gemellarità e parto pretermine. Il rapporto tra i nati pretermine e i nati vivi relativamente a parti singoli è pari all'8,6%, tra i gemelli questo valore è pari al 49,0%, mentre nei trigemini si arriva all'82,7%.

**Tabella 2.3.30 - Numero nati pretermine in rapporto ai nati vivi secondo il tipo di parto**

Tipo di parto	Numero nati vivi*	N° nati vivi pretermine	
		Frequenza	Percentuale
Parti singoli	1.991	171	8,6
Parti gemellari	1.042	511	49,0
Parti trigemini	168	139	82,7
Parti multipli	0	0	-
<b>Totale</b>	<b>3.201</b>	<b>821</b>	<b>25,8</b>

\*Dati mancanti: 448 nati vivi



## 2.4. Osservazioni

### - Attività del Registro Nazionale PMA

L'attività di un Registro che si occupa di riproduzione assistita deve coprire diverse aree di competenza e responsabilità.

Deve dare dati sulla accessibilità dei servizi presenti sul territorio sulla loro fruibilità, sulle caratteristiche di ognuno di essi, sull'offerta delle diverse tecniche.

Deve dare dati sulla efficacia delle tecniche utilizzate e per fare ciò deve avere la copertura totale dei Centri che applicano le tecniche, deve creare un sistema di flusso e di raccolta dati attuale e funzionante e deve analizzare tutti i dati raccolti.

Deve, tramite l'analisi dei dati raccolti, dare informazioni sulla sicurezza delle tecniche applicate e sugli esiti della loro applicazione.

Queste sono le aree che deve improrogabilmente coprire e che rappresentano i targets immediati che deve raggiungere.

E' sicuramente importante inoltre, ma è un obiettivo che può essere raggiunto successivamente, dare informazioni sulla qualità dei servizi offerti e sulla qualità del sistema stesso di monitoraggio dei servizi.

Un'altra area che dovrà essere coperta sarà quella dei costi dell'applicazione di queste procedure a livello del Sistema Sanitario Nazionale per poter valutare anche in termini economici il bilancio costi-benefici sulla nostra società.

Il lavoro che fin qui è stato fatto dal gruppo del Registro Nazionale della PMA è stato coadiuvato da vari esperti Italiani della riproduzione assistita.

L'attività del Registro è stata vagliata dal Prof. Karl Nygren, consulente del Ministero Svedese della Salute e del Welfare, Chairman dell'EIM (European IVF Monitoring Consortium) e dell'ICMART (International Committee for the Monitoring of Assisted Reproductive Technologies), il quale presso la sede del Registro Nazionale PMA ha seguito tutte le procedure di raccolta, analisi, audit e monitoraggio dei dati.

Le osservazioni fatte e formalmente trascritte in un report dal Prof. Nygren giungono alle medesime conclusioni dell'analisi effettuata sull'attività del Registro Nazionale, e degli standards qualitativi raggiunti.

Riguardo alla copertura delle aree di competenza del Registro, precedentemente menzionate, sono stati raggiunti elevati standards di qualità in riferimento ai primi due punti (informazioni sull'accessibilità del servizio ed informazioni sull'efficacia delle tecniche applicate).

L'elevata perdita di informazioni sul decorso delle gravidanze e sui nati inficia però la possibilità di dare informazioni significative sulla sicurezza delle tecniche e sui loro esiti.

### **- Il fenomeno in Italia**

Il panorama dell'applicazione delle tecniche di PMA, in Italia è ad oggi, ancora molto ampio ed eterogeneo.

Esistono nel nostro Paese un numero di Centri molto più elevato che in altri Paesi Europei. Tuttavia, l'offerta delle tecniche appare, per certi versi, ancora inadeguata. Esistono, anche dopo l'applicazione della legge n. 40/2004, ancora molti Centri che svolgono un numero ridotto, ed in alcuni casi, ridottissimo, di procedure nell'arco di un anno. Come già detto in precedenza, questo dato può essere espressione del livello di efficienza ed efficacia del servizio offerto alle coppie, soprattutto laddove l'esperienza nell'applicazione delle tecniche, riveste un ruolo determinante.

L'adesione dei Centri, alla prima raccolta dati svolta dal Registro Nazionale, è stata più che soddisfacente, e si conta di ottenere la totalità dell'adesione dei Centri alla raccolta dati, già a partire dal prossimo anno.

Dall'analisi dei dati, sembra emergere un gradiente Nord – Centro – Sud, per ciò che concerne la distribuzione dei cicli effettuati in Centri pubblici piuttosto che in Centri privati. Nel Centro e nel Meridione, infatti la proporzione di cicli iniziati presso Centri privati è estremamente più elevata che nelle Regioni del Nord. Questo dato permette di comprendere quale quota dell'attività è riconosciuta dal Servizio Sanitario Nazionale, e quale è a carico dei privati cittadini che si sottopongono alle tecniche di fecondazione assistita.

L'età delle pazienti che accedono alle tecniche, appare piuttosto elevata. Questo dato è penalizzante rispetto ai risultati che è possibile ottenere grazie all'applicazione dei trattamenti di fecondazione assistita. In questo contesto diventa fondamentale migliorare dunque la circolazione di informazioni rivolta specificatamente a coppie con problemi di infertilità.

L'applicazione della legge n. 40/2004, ha portato ad alcune modifiche nell'applicazione delle pratiche cliniche. In Italia, contrariamente a quanto avviene in altri Paesi, la quota di cicli effettuati con l'ausilio della tecnica ICSI, è elevatissima. Inoltre vengono scartati un enorme numero di ovociti, ottenuti dopo apposite terapie di stimolazione e la stragrande maggioranza di trasferimenti viene effettuata trasferendo nella cavità uterina, più di un embrione, aumentando il rischio di gravidanze gemellari, soprattutto su pazienti in giovane età.

Inoltre confrontando le percentuali di gravidanze su trasferimenti effettuati, con le medesime percentuali riferite ad altri Paesi, si nota come in Italia queste siano più ridotte, anche perché la

legge n. 40/2004, impone il trasferimento di tutti gli embrioni prodotti, eliminando la possibilità di esclusione degli embrioni con scarsa capacità evolutiva e scarsa probabilità di impianto.

Un'ultima osservazione va fatta relativamente alla percentuale di gravidanze perse al follow-up.

La perdita di informazione sugli esiti delle gravidanze ottenute risultata molto elevata. Questa perdita di informazione limita la validità delle risposte che il Registro Nazionale può offrire in termini di sicurezza ed efficacia delle tecniche di fecondazione assistita applicate. E' ovvio quindi che l'attenzione e l'impegno dovranno essere rivolti, nel prossimo futuro, alla riduzione della perdita di informazione relativa agli esiti delle gravidanze.

**BIBLIOGRAFIA**

Legge 19 Febbraio 2004 n°40

*Gazzetta Ufficiale n°45 del 24 Febbraio 2004*

Decreto del Ministero della Salute del 7 Ottobre 2007

*Gazzetta Ufficiale n°282 del 3 Dicembre 2005*

Assisted reproductive technology in Europe, 2002. Results generated from European registers by ESHRE

*The European IVF-monitoring programme (EIM)\* for the European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)1,2*

*Report prepared by A.Nyboe Andersen, L.Gianaroli, R.Felberbaum, J.de Mouzon and K.G.Nygren*

Avere un figlio in Italia

*Collana Informazioni 32/2006 ISTAT*

Cause di morte Anno 1999

*Annuari ISTAT 15/2002 ISTAT*

Ricostruzione della popolazione residente per età e sesso nei comuni italiani Anni 1992-2001

*Collana Informazioni 13/2006 ISTAT*

**Allegati**

- Decreto Ministeriale 7 ottobre 2005, recante “Istituzione del Registro Nazionale delle strutture autorizzate all’applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati e dei nati a seguito dell’applicazione delle tecniche medesime”
- Decreto del Presidente dell’Istituto Superiore di Sanità 18 dicembre 2006, recante “Istituzione presso l’Istituto Superiore di Sanità – Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) - del Registro Nazionale delle strutture che applicano le tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati e dei nati a seguito dell’applicazione delle tecniche medesime”
- Tabella ISS Confronto dati 2003-2005 - Tecniche FIVET e ICSI
- Tabella ISS Confronto dati 2003-2005 di 96 centri

**DECRETO MINISTERIALE 7 OTTOBRE 2005****Istituzione del Registro Nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime.**

( pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 282 del 3 dicembre 2005)

**IL MINISTRO DELLA SALUTE**

VISTA la legge 19 febbraio 2004, n. 40, recante “Norme in materia di procreazione medicalmente assistita”, che all’articolo 10, comma 1, dispone che gli interventi di procreazione medicalmente assistita sono realizzati nelle strutture pubbliche e private autorizzate dalle regioni ed iscritte al Registro di cui al successivo articolo 11;

VISTA la richiamata legge 19 febbraio 2004, n. 40 che all’articolo 11, comma 1, dispone l’istituzione, con decreto del Ministro della salute, presso l’Istituto superiore di sanità, del Registro nazionale delle strutture autorizzate all’applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati, e dei nati a seguito dell’applicazione delle tecniche medesime, cui le suddette strutture sono obbligate all’iscrizione;

VISTO il comma 5 del richiamato articolo 11, che stabilisce che le suddette strutture sono tenute a fornire agli osservatori epidemiologici regionali e all’Istituto superiore di sanità i dati necessari per le finalità indicate dal successivo articolo 15, nonché ogni altra informazione necessaria allo svolgimento delle funzioni di controllo ed ispezione da parte delle autorità competenti;

CONSIDERATO che l’autorizzazione di cui al richiamato articolo 10, comma 1, concessa alla struttura, nel caso in cui al suo interno venga eseguita una delle pratiche vietate ai sensi dell’articolo 12 della richiamata legge n. 40, è sospesa per un anno o può essere revocata;

VISTO l’articolo 15 della medesima legge n. 40, comma 1, che affida all’Istituto superiore di sanità il compito di predisporre una relazione annuale sulla base dei 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, affinché il Ministro della salute, ai sensi del comma 2 dello stesso articolo, possa presentare una relazione al Parlamento sull’attuazione della legge stessa;

VISTO il Codice in materia di protezione dei dati personali, approvato con decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196;

RITENUTA la necessità di istituire il predetto Registro e di avviarne l'operatività in relazione alla raccolta e alla registrazione dei dati relativi alle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, nonché di dati anonimi anche aggregati, per scopi statistici o scientifici;

RITENUTO, altresì, di avviare, contestualmente all'istituzione del Registro, una fase sperimentale di raccolta di altri dati anonimi anche aggregati, indispensabili per il perseguimento delle finalità di cui agli articoli 11, commi 3 e 5, e 15, comma 1, della ripetuta legge n. 40;

ACQUISITO il parere del Garante per la protezione dei dati personali, espresso in data 26 luglio 2005;

## DECRETA

### Art. 1

(Istituzione e finalità del Registro nazionale delle strutture autorizzate)

1. E' istituito presso l'Istituto superiore di sanità il Registro nazionale delle strutture pubbliche e private autorizzate dalle regioni e dalle province autonome, ai sensi dell'articolo 10, comma 1, della legge 19 febbraio 2004, n. 40, all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati, e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime, di seguito denominato Registro.

2. L'Istituto superiore di sanità è responsabile dell'attuazione e del funzionamento del Registro, anche ai fini degli adempimenti prescritti dall'articolo 15, comma 1, della legge 19 febbraio 2004, n. 40.

3. 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.

4. Nel Registro sono raccolti i soli dati indispensabili al perseguimento delle finalità di cui al comma 3. .

5. Nel Registro, allo stato, sono raccolti:

- a) i dati identificativi, descrittivi, tecnici, strutturali ed organizzativi, relativi alle strutture pubbliche e private che applicano le tecniche di procreazione medicalmente assistita, di cui all'allegato 1 al presente decreto;
- b) i dati relativi alle autorizzazioni rilasciate ai sensi dell'articolo 10, comma 1, e alle sospensioni e alle revoche di cui all'articolo 12, comma 10, della legge 19 febbraio 2004, n. 40;
- c) i dati anonimi anche aggregati, relativi alle coppie che accedono alle tecniche di procreazione medicalmente assistita, 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.

6. 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.

## Art. 2

### (Iscrizione al registro)

1. Le strutture pubbliche e private autorizzate dalle regioni e province autonome all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita trasmettono copia dell'autorizzazione di cui all'articolo 1, comma 5, lett. b), al Registro ai fini della richiesta di iscrizione allo stesso.

2. Ai sensi dell'articolo 11, comma 2 della legge 19 febbraio 2004, n. 40 l'iscrizione al Registro è obbligatoria.

3. Il Registro provvede all'iscrizione della struttura e ne dà comunicazione alle regioni e province autonome.

4. La trasmissione dei dati al Registro da parte delle strutture pubbliche e private autorizzate è obbligatoria a norma dell'articolo 11, comma 5 e dall'articolo 15, comma 1, della legge 19 febbraio 2004, n. 40, anche ai fini degli adempimenti prescritti dall'articolo 15 della legge medesima.



5. La mancata trasmissione dei dati al Registro da parte delle strutture pubbliche e private autorizzate comporta la decadenza dell'iscrizione al Registro stesso.

Art. 3

(Trattamento dei dati personali)

1. L'Istituto superiore di sanità è titolare del trattamento dei dati personali raccolti nel Registro, effettuato nel rispetto delle disposizioni del codice in materia di protezione dei dati personali, in particolare per quanto riguarda la designazione degli incaricati del trattamento e le istruzioni da fornire in relazione alla loro attività, nonché per ciò che attiene all'adozione delle misure di sicurezza.

3. I dati e le informazioni raccolti nel Registro sono utilizzati esclusivamente ai fini dell'applicazione del presente decreto.

4. Ai sensi dell'articolo 11, comma 3, della legge 19 febbraio 2004, n. 40, possono essere diffusi i soli dati anonimi anche aggregati.

Art. 4

(Modalità di raccolta e di conservazione dei dati)

1. Le modalità di raccolta e di conservazione dei dati nel Registro, l'individuazione dei soggetti cui è consentito l'accesso alle informazioni e le relative modalità sono stabilite dall'Istituto superiore di sanità in accordo con il Ministero della salute, anche ai fini di cui all'articolo 11, comma 3, della legge 19 febbraio 2004, n. 40, sentito il Garante per la protezione dei dati personali.

Art. 5

(Norma transitoria)

1. In attesa del funzionamento a regime del Registro, i dati di cui all'articolo 1, comma 4, lettera c), sono trasmessi all'Istituto superiore di sanità dalle strutture ed i centri iscritti nell'elenco predisposto presso il medesimo Istituto, ai sensi dell'articolo 17, comma 1, della legge 19 febbraio 2004, n. 40.

Il presente decreto sarà pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 7 ottobre 2005

IL MINISTRO: STORACE

*Allegato 1*

## SCHEMA ESEMPLIFICATIVO DATI AGGREGATI DELLA STRUTTURA

*Set Anagrafico della Struttura*

Codice della struttura  
Nome della struttura  
Indirizzo  
Cap  
ASL di appartenenza  
Comune  
Provincia  
Regione  
Telefono  
Fax  
E-mail  
Responsabile della struttura  
Responsabile del trattamento medico  
Responsabile del trattamento biologico  
Responsabile del trattamento dei dati  
Tipologia del servizio  
Livello della struttura  
Anno di inizio attività  
Tecniche utilizzate inseminazione semplice  
Tecniche utilizzate GIFT  
Tecniche utilizzate FIVET  
Tecniche utilizzate ICSI  
Tecniche utilizzate Analisi 1° globulo polare  
Tecniche di prelievo di spermatozoi MESA  
Tecniche di prelievo di spermatozoi MESE  
Tecniche di prelievo di spermatozoi TESA  
Tecniche di prelievo di spermatozoi TESE  
Tecniche di prelievo di spermatozoi PESA  
Crioconservazione di spermatozoi  
Crioconservazione di ovociti  
Crioconservazione di embrioni  
Numero del personale medico  
Numero del personale laboratorio di biologia  
Numero del personale medico anestesista  
Numero del personale infermieristico  
Numero del personale amministrativo  
Requisiti minimi tecnologici  
Requisiti minimi strutturali  
Requisiti minimi organizzativi

*Allegato 2*

## SCHEMA ESEMPLIFICATIVO DATI AGGREGATI DELL' ATTIVITA'

*Set attività e risultati tecniche di PMA della struttura*

Totale numero pazienti trattati

Numero pazienti trattati con età  $\leq$  a 29 anni

Numero pazienti trattati con età compresa tra i 30 e i 34 anni

Numero pazienti trattati con età compresa tra i 35 e i 39 anni

Numero pazienti trattati con età compresa tra i 40 e i 44 anni

Numero pazienti trattati con età  $\geq$  a 45 anni

Numero pazienti in cui il principale fattore di indicazione alla procreazione medicalmente assistita è il fattore tubarico

Numero pazienti in cui il principale fattore di indicazione alla procreazione medicalmente assistita è il fattore uterino

Numero pazienti in cui il principale fattore di indicazione alla procreazione medicalmente assistita è l'endometriosi

Numero pazienti in cui il principale fattore di indicazione alla procreazione medicalmente assistita è l'infertilità endocrina – ovulatoria

Numero pazienti in cui il principale fattore di indicazione alla procreazione medicalmente assistita è il fattore maschile

Numero pazienti in cui il principale fattore di indicazione alla procreazione medicalmente assistita è l'infertilità inspiegata

Totale numero cicli effettuati

Numero cicli abbandonati

Numero GIFT

Numero FIVET

Numero ICSI

Numero tecniche effettuate con embrioni ottenuti da ovociti crioconservati

Numero tecniche effettuate con embrioni crioconservati

Numero cicli iniziati su pazienti con età  $\leq$  a 29 anni

Numero cicli iniziati su pazienti con età compresa tra i 30 e i 34 anni

Numero cicli iniziati su pazienti con età compresa tra i 35 e i 39 anni

Numero cicli iniziati su pazienti con età compresa tra i 40 e i 44 anni

Numero cicli iniziati su pazienti con età  $\geq$  a 45 anni

Totale numero di gravidanze ottenute nel periodo considerato

Numero di complicanze da iperstimolazione

Numero di complicanze al Pick-Up

Numero di complicanze da sanguinamento

Numero gravidanze ottenute grazie alla tecnica GIFT

Numero gravidanze ottenute grazie alla tecnica FIVET

Numero gravidanze ottenute grazie alla tecnica ICSI

Numero gravidanze ottenute grazie all'utilizzo di ovociti crioconservati

Numero gravidanze ottenute grazie all'utilizzo di embrioni crioconservati

Numero gravidanze ottenute su pazienti con età  $\leq$  a 29 anni

Numero gravidanze ottenute su pazienti con età compresa tra i 30 e i 34 anni

Numero gravidanze ottenute su pazienti con età compresa tra i 35 e i 39 anni

Numero gravidanze ottenute su pazienti con età compresa tra i 40 e i 44 anni

Numero gravidanze ottenute su pazienti con età  $\geq$  a 45 anni

Totale Numero gravidanze gemellari

Numero gravidanze gemellari ottenute grazie alla tecnica GIFT

Numero gravidanze gemellari ottenute grazie alla tecnica FIVET

Numero gravidanze gemellari ottenute grazie alla tecnica ICSI

Numero gravidanze gemellari ottenute grazie a ovociti crioconservati

Numero gravidanze gemellari ottenute grazie a embrioni crioconservati

Totale Numero gravidanze trigemine

Numero gravidanze trigemine ottenute grazie alla tecnica GIFT

Numero gravidanze trigemine ottenute grazie alla tecnica FIVET

Numero gravidanze trigemine ottenute grazie alla tecnica ICSI

Numero gravidanze trigemine ottenute grazie a ovociti crioconservati

Numero gravidanze trigemine ottenute grazie a embrioni crioconservati

Totale Numero gravidanze multiple

Numero gravidanze multiple ottenute grazie alla tecnica GIFT

Numero gravidanze multiple ottenute grazie alla tecnica FIVET

Numero gravidanze multiple ottenute grazie alla tecnica ICSI

Numero gravidanze multiple ottenute grazie a ovociti crioconservati

Numero gravidanze multiple ottenute grazie a embrioni crioconservati

Totale Numero di trasfer effettuati

Numero di transfer da 1 embrione effettuati con la tecnica FIVET

Numero di transfer da 2 embrioni effettuati con la tecnica FIVET

Numero di transfer da 3 embrioni effettuati con la tecnica FIVET

Numero di transfer da 1 embrione effettuati con la tecnica ICSI

Numero di transfer da 2 embrioni effettuati con la tecnica ICSI

Numero di transfer da 3 embrioni effettuati con la tecnica ICSI

Numero di transfer da 1 embrione ottenuto da ovociti crioconservati

Numero di transfer da 2 embrioni ottenuti da ovociti crioconservati

Numero di transfer da 3 embrioni ottenuti da ovociti crioconservati

Numero di transfer da 1 embrione crioconservato

Numero di transfer da 2 embrioni crioconservati

Numero di transfer da 3 embrioni crioconservati

Totale Numero di embrioni trasferiti

Numero di embrioni congelati

Numero di ovociti congelati

#### *Set attività e risultati inseminazione semplice della struttura*

Totale numero pazienti trattati

Numero pazienti trattati con età  $\leq$  a 29 anni

Numero pazienti trattati con età compresa tra i 30 e i 34 anni

Numero pazienti trattati con età compresa tra i 35 e i 39 anni

Numero pazienti trattati con età compresa tra i 40 e i 44 anni

Numero pazienti trattati con età  $\geq$  a 45 anni

Numero pazienti in cui il principale fattore di indicazione alla procreazione medicalmente assistita è il fattore tubarico

Numero pazienti in cui il principale fattore di indicazione alla procreazione medicalmente assistita è il fattore uterino

Numero pazienti in cui il principale fattore di indicazione alla procreazione medicalmente assistita è l'endometriosi

Numero pazienti in cui il principale fattore di indicazione alla procreazione medicalmente assistita è l'infertilità endocrina – ovulatoria

Numero pazienti in cui il principale fattore di indicazione alla procreazione medicalmente assistita è il fattore maschile

Numero pazienti in cui il principale fattore di indicazione alla procreazione medicalmente assistita è l'infertilità inspiegata

Totale numero cicli effettuati

Numero cicli abbandonati

Numero cicli iniziati su pazienti con età  $\leq$  a 29 anni

Numero cicli iniziati su pazienti con età compresa tra i 30 e i 34 anni

Numero cicli iniziati su pazienti con età compresa tra i 35 e i 39 anni

Numero cicli iniziati su pazienti con età compresa tra i 40 e i 44 anni

Numero cicli iniziati su pazienti con età  $\geq$  a 45 anni

Totale numero di gravidanze ottenute nel periodo considerato

Totale numero di complicanze

Numero gravidanze ottenute su pazienti con età  $\leq$  a 29 anni

Numero gravidanze ottenute su pazienti con età compresa tra i 30 e i 34 anni

Numero gravidanze ottenute su pazienti con età compresa tra i 35 e i 39 anni

Numero gravidanze ottenute su pazienti con età compresa tra i 40 e i 44 anni

Numero gravidanze ottenute su pazienti con età  $\geq$  a 45 anni

Totale Numero gravidanze gemellari

Totale Numero gravidanze trigemine

Totale Numero gravidanze multiple

#### *Set dei nati tecniche di PMA*

Totale numero dei nati

Numero dei nati vivi maschi

Numero dei nati vivi femmine

Totale numero di parti

Numero di parti singoli

Numero di parti gemellari

Numero di parti trigemini

Numero di parti multipli

Numero di parti spontanei

Numero di parti con taglio cesareo

Numero dei nati con classe di età della paziente  $\leq$  a 29 anni

Numero dei nati con classe di età della paziente compresa tra i 30 e i 34 anni

Numero dei nati con classe di età della paziente compresa tra i 35 e i 39 anni

Numero dei nati con classe di età della paziente compresa tra i 40 e i 44 anni

Numero dei nati con classe di età della paziente  $\geq$  a 45 anni

Numero dei nati ottenuti grazie alla tecnica GIFT

Numero dei nati ottenuti grazie alla tecnica FIVET

Numero dei nati ottenuti grazie alla tecnica ICSI

Numero dei nati ottenuti grazie alla crioconservazione di embrioni

Numero dei nati ottenuti grazie alla crioconservazione di ovociti

Totale numero dei nati con malformazioni

Numero dei nati con malformazioni ottenuti con tecnica GIFT

Numero dei nati con malformazioni ottenuti con tecnica FIVET

Numero dei nati con malformazioni ottenuti con tecnica ICSI  
Numero dei nati con malformazioni ottenuti con ovociti crioconservati  
Numero dei nati con malformazioni ottenuti con embrioni crioconservati  
Totale numero di nati sottopeso  
Numero di nati sottopeso maschi  
Numero di nati sottopeso femmine  
Numero di nati sottopeso per parti singoli  
Numero di nati sottopeso per parti gemellari  
Numero di nati sottopeso per parti trigemini  
Numero di nati sottopeso per parti multipli  
Totale numero parti pretermine  
Numero di nati pretermine maschi  
Numero di nati pretermine femmine  
Numero di parti pretermine per parti singoli  
Numero di parti pretermine per parti gemellari  
Numero di parti pretermine per parti trigemini  
Numero di nati pretermine per parti multipli

*Set dei nati inseminazione semplice*

Totale numero dei nati  
Numero dei nati vivi maschi  
Numero dei nati vivi femmine  
Totale numero di parti  
Numero di parti singoli  
Numero di parti gemellari  
Numero di parti trigemini  
Numero di parti multipli  
Numero di parti spontanei  
Numero di parti con taglio cesareo  
Numero dei nati con classe di età della paziente  $\leq$  a 29 anni  
Numero dei nati con classe di età della paziente compresa tra i 30 e i 34 anni  
Numero dei nati con classe di età della paziente compresa tra i 35 e i 39 anni  
Numero dei nati con classe di età della paziente compresa tra i 40 e i 44 anni  
Numero dei nati con classe di età della paziente  $\geq$  a 45 anni  
Totale numero dei nati con malformazioni  
Totale numero di nati sottopeso  
Numero di nati sottopeso maschi  
Numero di nati sottopeso femmine  
Numero di nati sottopeso per parti singoli  
Numero di nati sottopeso per parti gemellari  
Numero di nati sottopeso per parti trigemini  
Numero di nati sottopeso per parti multipli  
Totale numero parti pretermine  
Numero di nati pretermine maschi  
Numero di nati pretermine femmine  
Numero di parti pretermine per parti singoli  
Numero di parti pretermine per parti gemellari  
Numero di parti pretermine per parti trigemini  
Numero di nati pretermine per parti multipli

**DECRETO DEL PRESIDENTE DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ 18  
DICEMBRE 2006**

**Istituzione presso l'Istituto Superiore di Sanità – Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) del Registro Nazionale delle strutture che applicano le tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime,**



*Istituto Superiore di Sanità*

**IL PRESIDENTE**

VISTO il DPR n.70 del 20/01/2001 nonché il D.P. 24/01/2003 dell'Istituto Superiore di Sanità recanti le norme per l'organizzazione e la disciplina del rapporto di lavoro dei dipendenti;

VISTA la legge 19 febbraio 2004, n. 40, recante "Norme in materia di procreazione medicalmente assistita", che all'art. 11, comma 1, dispone l'istituzione, con decreto del Ministro della salute, presso l'Istituto Superiore di Sanità, del registro nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati, e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime, cui le suddette strutture sono obbligate all'iscrizione;

VISTO il Decreto del Ministero della Salute 7 ottobre 2005 di "Istituzione del Registro Nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati, e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime";

VISTO il comma 5 del richiamato art. 11 della legge 19 febbraio 2004, n. 40, che stabilisce che le suddette strutture sono tenute a fornire agli osservatori epidemiologici regionali e all'Istituto Superiore di Sanità i dati necessari per le finalità indicate dal successivo art. 15, nonché ogni altra informazione necessaria allo svolgimento delle funzioni di controllo ed ispezione da parte delle autorità competenti;

VISTO l'art. 1, comma 3, del citato Decreto del Ministero della Salute 7 ottobre 2005, secondo cui 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;

VISTO il comma 4 del richiamato art.1, che stabilisce che nel registro sono raccolti i soli dati indispensabili al perseguimento delle finalità di cui al comma 3;

VISTO il comma 5 del richiamato art.1, secondo cui nel registro, allo stato, sono raccolti:

- a) i dati identificativi, descrittivi, tecnici, strutturali ed organizzativi, relativi alle strutture pubbliche e private che applicano le tecniche di procreazione medicalmente assistita, di cui all'allegato 1 del suddetto decreto;
- b) i dati relativi alle autorizzazioni rilasciate ai sensi dell'art. 10, comma 1, e alle sospensioni e alle revoche di cui all'art. 12, comma 10, della legge 19 febbraio 2004, n. 40;



- c) i dati anonimi anche aggregati, relativi alle coppie che accedono alle tecniche di procreazione medicalmente assistita, agli embrioni formati ed ai nati a seguito delle medesime tecniche, nonché agli altri eventi indicati nell'allegato 2 al suddetto decreto, trattati per finalità statistiche o scientifiche;

VISTO il Codice in materia di protezione dei dati personali, approvato con Decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196;

CONSIDERATO che l'art. 3, comma, 1 del Decreto Ministero della Salute 7 ottobre 2005 stabilisce che l'Istituto Superiore di Sanità è Titolare del trattamento dei dati personali raccolti nel registro, effettuato nel rispetto delle disposizioni del codice in materia di protezione dei dati personali, in particolare per quanto riguarda la designazione degli incaricati del trattamento e le istruzioni da fornire in relazione alla loro attività, nonché per ciò che attiene all'adozione delle misure di sicurezza;

VISTO il comma 2, del richiamato art. 3, che stabilisce che i dati e le informazioni raccolti nel registro sono utilizzati esclusivamente ai fini dell'applicazione del citato decreto 7 ottobre 2005;

VISTO il comma 3 del richiamato art. 3, secondo cui ai sensi dell'art. 11, comma 3, della legge 19 febbraio 2004, n. 40, possono essere diffusi i soli dati anonimi anche aggregati;

CONSIDERATO che, in base all'art. 4 del Decreto 7 ottobre 2005 del Ministero della Salute, le modalità di raccolta e di conservazione dei dati nel registro, l'individuazione dei soggetti cui è consentito l'accesso alle informazioni e le relative modalità sono stabilite dall'Istituto Superiore di Sanità in accordo con il Ministero della Salute, anche ai fini di cui all'art. 11, comma 3, della legge 19 febbraio 2004, n. 40, sentito il Garante per la protezione dei dati personali;

VISTO l'assenso del Ministero della Salute, in ordine alla statuizione delle modalità di raccolta e conservazione dei dati nel Registro Nazionale espresso con nota ministeriale del 23 maggio 2006 n° DGPRREV/X/12526/I .s.d.d. ;

ACQUISITO il parere del Garante per la protezione dei dati personali, pubblicato sul bollettino n°74 del Luglio 2006 e trasmesso all'ISS in data 28/07/2006 con protocollo n°16241/41642;

## DECRETA

Presso l'Istituto Superiore di Sanità è istituito il Registro Nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita (di seguito denominato Registro Nazionale :P.M.A.), degli embrioni formati e dei nati a seguito



dell'applicazione delle tecniche medesime, le cui finalità e modalità operative sono disciplinate dal Decreto del Ministro della Salute 7 ottobre 2005.

Il Registro Nazionale PMA è centro operativo per gli adempimenti della legge 19 febbraio 2004, n 40 ed è dotato di autonomia scientifica e operativa.

Responsabile del centro operativo è nominata la Dr.ssa Giulia Scaravelli che opera alle dirette dipendenze del Direttore del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute in conformità alle direttive impartite dal Presidente dell' Istituto Superiore di Sanità.

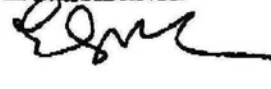
La Dott.ssa Giulia Scaravelli è responsabile della protezione dei dati personali di cui al parere del Garante per la protezione dei dati personali e dell' art 4 del D.M. 7 ottobre 2005.

I dati richiesti in forma aggregata vengono raccolti seguendo variabili quantitative, secondo gli schemi degli allegati 1 e 2 del decreto 7 ottobre 2005, e vengono inseriti direttamente dalle strutture autorizzate sul sito internet del Registro Nazionale PMA, all'indirizzo "<http://www.iss.it/site/registropma/>", in apposite aree riservate, una volta l'anno.

I dati vengono conservati presso l'area Server, dell'Istituto Superiore di Sanità, Edificio 52 situato nella Palazzina 1 piano B, Viale Regina Elena 299, Roma, sotto la responsabilità del Servizio Informatico, Documentazione, Biblioteca ed Attività Editoriali (SIDBAE), direttore Dottor Claudio Di Benedetto.

18 DIC. 2006

IL PRESIDENTE



**CONFRONTO SU TECNICHE A FRESCO (FIVET – ICSI)  
ANNI 2003 - 2005****2003**

Centri Partecipanti = <b>120</b>
Gravidanze Ottenute = <b>4.807</b>
Media Gravidanze per Centro = <b>40,1</b>

**2005**

Centri Partecipanti = <b>169</b>
Gravidanze Ottenute = <b>6.235</b>
Media Gravidanze per Centro = <b>36,9</b>

Percentuale di Gravidanze ottenute su Prelievi <b>24,8 %</b>
Trasferimenti con 1 Embrione = <b>13,7 %</b> Trasferimenti con 2 Embrioni = <b>34,4 %</b> Trasferimenti con 3 o più Embrioni = <b>44,0 %</b>

Percentuale di Gravidanze ottenute su Prelievi <b>21,2 %</b>
Trasferimenti con 1 Embrione = <b>18,7 %</b> Trasferimenti con 2 Embrioni = <b>30,9 %</b> Trasferimenti con 3 Embrioni = <b>50,4 %</b>

<b>Totale Parti Plurimi = 22,7 %</b>
--------------------------------------

<b>Totale Parti Plurimi = 24,3 %</b>
--------------------------------------

<b>Esiti Negativi = 23,4 %</b>
--------------------------------

<b>Esiti Negativi = 26,4 %</b>
--------------------------------

(Tabella fornita dall'Istituto Superiore di Sanità – giugno 2007)

**TECNICHE DI II E III LIVELLO ANNI 2003 - 2005  
CONFRONTO EFFETTUATO SUI 96 CENTRI CHE HANNO  
PARTECIPATO AD ENTRAMBE LE RACCOLTE DATI**

**2003**

Cicli Iniziati  
**18.867**

Prelievi  
**16.764**

Trasferimenti  
**14.946**

Gravidanze  
**4.257**

**2005**

Cicli Iniziati  
**18.036**

Prelievi  
**15.947**

Trasferimenti  
**13.895**

Gravidanze  
**3.626**

(Tabella fornita dall'Istituto Superiore di Sanità – giugno 2007)