impaginato 24-07-2007 17:12 Pagina 1

1° REPORT

ATTIVITA' DEL REGISTRO NAZIONALE ITALIANO DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

2005

AUTORI

G. Scaravelli, V. Vigiliano, S. Bolli, J.M. Mayorga, S. Fiaccavento, M. Bucciarelli
Istituto Superiore di Sanità
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute
Centro operativo adempimenti Legge 40/2004
Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita

impaginato 24-07-2007 17:12 Pagina 2

impaginato 24-07-2007 17:12 Pagina 3

INDICE

Premessa 7

CAPITOLO 1
ATTIVITÀ DEL 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 9

Quando è stato Istituito 11

Come funziona e chi ci lavora 13

La raccolta dei dati 15

Il sito web del Registro 19

CAPITOLO 2
SINTESI DEI RISULTATI DELL'APPLICAZIONE DELLE TECNICHE DI PMA NELL'ANNO 2005 21

Dati generali 23

Quanti sono i centri che applicano tecniche di procreazione medicalmente assistita, sul territorio Italiano? 23

Quali tipi di tecniche di II e III livello di PMA sono state utilizzate in Italia nel 2005? 25

Inseminazione semplice 26

Quali sono i passaggi che vengono eseguiti in un ciclo di inseminazione semplice (IUI)? 26

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 4

Tecniche a fresco **27**

Quali sono i passaggi che vengono eseguiti per un ciclo a fresco? **27**

Perché alcuni cicli a fresco vengono sospesi? **28**

Quale è la percentuale di cicli a fresco che arrivano alla gravidanza? **29**

Quali sono le cause di infertilità per le coppie che utilizzano cicli a fresco ? **30**

Quanti embrioni sono stati trasferiti nei cicli a fresco di procreazione medicalmente assistita eseguiti nell'anno 2005? **31**

Quali sono le percentuali di gravidanza ottenute sui prelievi effettuati per le diverse tecniche a fresco (FIVET e ICSI) di procreazione assistita? **32**

Tecniche da scongelamento **33**

Quali sono le percentuali di successo dei cicli da scongelamento di embrioni e di ovociti? **33**

Andamento nel tempo **34**

Qual è l'andamento delle percentuali di gravidanza ottenute dopo l'entrata in vigore della Legge 40/2004? **34**

ALLEGATO A

RELAZIONE PER IL MINISTRO DELLA SALUTE
SULL'ATTIVITÀ DEL 2005 DEI CENTRI DI PMA FEBBRAIO 2007 **37**

Premessa **39**

Punti salienti della relazione **41**

Introduzione **42**

La struttura del Registro Nazionale e la raccolta dati **44**

Il sito web del Registro **45**

1. Iscrizione al Registro **46**

2. Inseminazione semplice **54**

Analisi dei dati relativi all'inseminazione semplice **57**

Esiti gravidanze da inseminazione semplice **64**

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 5

3. Attivita' di secondo e terzo livello **68**

Analisi dei dati relativi alle tecniche di secondo e terzo livello **71**

Esiti gravidanze da tecniche di secondo e terzo livello **85**

4. Osservazioni **91**

Attivita' del Registro **91**

Il fenomeno in Italia **92**

5. Bibliografia **95**

ALLEGATO B

TABELLE AGGIUNTIVE NON INSERITE NELLA RELAZIONE **97**

Tabella 1: Cicli iniziati a fresco secondo la tecnica applicata, per dimensione dei centri **99**

Tabella 2: Cicli iniziati a fresco secondo la tecnica applicata per classi di età delle pazienti **99**

Tabella 3: Ovociti prelevati suddivisi secondo la destinazione per dimensione dei centri **100**

Tabella 4: Numero di trasferimenti effettuati secondo la tecnica applicata sia a fresco che da scongelamento, per area geografica **100**

Tabella 5: Numero di trasferimenti secondo la tecnica applicata sia a fresco che da scongelamento, per dimensione dei centri **101**

Tabella 6: Numero di gravidanze ottenute sia da cicli a fresco che da scongelamento secondo il genere, per dimensione dei centri **101**

Tabella 7: Numero di gravidanze perse al follow-up, per dimensione deicentri **101**

Ringraziamenti **103**

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 6

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 7

Premessa

A circa due anni di attività del Registro, abbiamo voluto proporre un Report che illustrasse non solo i risultati raggiunti, ma anche lo "stato dell'arte" della PMA in Italia, le questioni ancora aperte, le prospettive per il futuro.

Redigere una relazione, infatti, è sempre un'occasione per riflettere in modo critico sul lavoro svolto e per fare, per così dire, il punto della situazione. Per questo motivo, accanto ai documenti riguardanti i dati raccolti sull'attività dei centri PMA, contenuti nella relazione al Ministro della Salute e nelle tabelle del Registro, abbiamo dedicato parte del Report ad una breve presentazione del Registro, dei suoi compiti istituzionali, della sua attività, della modalità di lavoro, degli strumenti di cui si è dotato.

Questi due anni di lavoro ci hanno insegnato molto dal punto di vista organizzativo, scientifico e di raccordo istituzionale, e ci hanno consentito di eguagliare, in molte delle aree di competenza del Registro, gli standard qualitativi europei .

Si è trattato di un lavoro proficuo, al quale hanno dato il loro contributo in primo luogo i centri di PMA che hanno aderito in modo efficiente e collaborativo alla nostra richiesta di informazioni sulla loro attività, ma anche le istituzioni, i referenti regionali, gli istituti scientifici, le associazioni dei pazienti, organismi con cui è stato possibile attivare un prezioso scambio di informazioni e iniziative comuni, come pure i privati cittadini che ci hanno contattato esponendo la loro personale esperienza.

A tutti va il mio sincero ringraziamento e l'augurio di una intensa collaborazione futura.

Giulia Scaravelli

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 8

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 9

CAPITOLO 1

ATTIVITÀ DEL 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

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 10

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 11

Quando è stato istituito

Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita è il Registro delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA), degli embrioni formati e dei nati con tecniche di PMA. E' stato istituito con decreto del Ministro della Salute del 7 ottobre 2005 (G.U. n. 282 del 3 dicembre 2005) presso l'Istituto Superiore di Sanità, in attuazione di quanto previsto all'articolo 11 comma 1 della Legge 40/2004 (G.U. n.45 del 24 febbraio 2004). Il decreto prevede che "l'Istituto Superiore di Sanità raccolga e diffonda, in collaborazione con gli osservatori epidemiologici regionali, le informazioni necessarie al fine di consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita adottate e dei risultati conseguiti".

La finalità del Registro, come previsto all'art.1 commi 3, 4, 5 e 6 del decreto del Ministro della Salute è quella di "censire le strutture operanti sul territorio Nazionale e consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita adottate e dei risultati conseguiti". Nel Registro sono raccolti i soli dati indispensabili al proseguimento delle finalità di cui al comma 3. Nel Registro, allo stato attuale, 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;
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 presente decreto, trattati per finalità statistiche o scientifiche.

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

Compito dell'Istituto Superiore di Sanità è quello di redigere una relazione annuale da inviare al Ministro della Salute, che renda conto dell'attività dei centri di PMA, e che consenta di valutare, sotto il profilo epidemiologico, le tecniche utilizzate e gli interventi effettuati. Nel marzo 2006 il Registro è stato per la prima volta formalmente presentato all'interno di un congresso tenutosi presso l'Istituto Superiore di Sanità al quale sono intervenuti rappresentanti dei Registri Nazionali di Francia, Gran Bretagna e Svezia.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 12

Quando è stato istituito

Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita è il Registro delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA), degli embrioni formati e dei nati con tecniche di PMA. E' stato istituito con decreto del Ministro della Salute del 7 ottobre 2005 (G.U. n. 282 del 3 dicembre 2005) presso l'Istituto Superiore di Sanità, in attuazione di quanto previsto all'articolo 11 comma 1 della Legge 40/2004 (G.U. n.45 del 24 febbraio 2004). Il decreto prevede che "l'Istituto Superiore di Sanità raccolga e diffonda, in collaborazione con gli osservatori epidemiologici regionali, le informazioni necessarie al fine di consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita adottate e dei risultati conseguiti".

La finalità del Registro, come previsto all'art.1 commi 3, 4, 5 e 6 del decreto del Ministro della Salute è quella di "censire le strutture operanti sul territorio Nazionale e consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita adottate e dei risultati conseguiti". Nel Registro sono raccolti i soli dati indispensabili al proseguimento delle finalità di cui al comma 3. Nel Registro, allo stato attuale, 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;
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 presente decreto, trattati per finalità statistiche o scientifiche.

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

Compito dell'Istituto Superiore di Sanità è quello di redigere una relazione annuale da inviare al Ministro della Salute, che renda conto dell'attività dei centri di PMA, e che consenta di valutare, sotto il profilo epidemiologico, le tecniche utilizzate e gli interventi effettuati. Nel marzo 2006 il Registro è stato per la prima volta formalmente presentato all'interno di un congresso tenutosi presso l'Istituto Superiore di Sanità al quale sono intervenuti rappresentanti dei Registri Nazionali di Francia, Gran Bretagna e Svezia.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 13

Come funziona e chi ci lavora

Il Registro Nazionale PMA svolge la sua attività nell'ambito del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'Istituto Superiore di Sanità. Si configura come Centro Operativo per gli adempimenti della Legge 40/2004 dotato di autonomia scientifica e operativa (Decreto ISS del 18 dicembre 2006). Il Registro italiano, inoltre, è formalmente collegato al Registro Europeo delle tecniche di riproduzione assistita (European IVF Monitoring Consortium – EIM), che raccoglie i dati dei Registri di altri 29 paesi europei. In particolare il Prof. Karl Nygren, consulente del Ministro Svedese della Salute e Welfare, Chairman dell'EIM (European IVF Monitoring Consortium) e dell'ICMART (International Commitee for the Monitoring of Assisted Reproductive Technologies) ha avuto modo, grazie ad una visita presso il nostro Registro di valutare le procedure di raccolta, analisi, audit e monitoraggio dei dati. La sua valutazione sull'attività del Registro, ha evidenziato l'alto standard di qualità raggiunto in merito alle informazioni fornite riguardo a varie aree di competenza e responsabilità quali l'accessibilità ai servizi di PMA e l'efficacia delle tecniche applicate.
Come limite alle risposte sia sull'efficacia che sulla sicurezza dell'applicazione delle tecniche è stata rilevata una perdita di informazioni sul decorso delle gravidanze e sui nati.

Il Registro si avvale di uno staff multidisciplinare con competenze in epidemiologia, statistica, ginecologia, informatica e sociologia.
Strumento di raccolta dei dati sull'attività dei centri è il sito del Registro (www.iss.it/rpma) creato nel portale dell'ISS, al cui interno è presente un'area dedicata ai centri con accesso riservato. Ogni centro al momento dell'iscrizione al Registro viene dotato di una password e di un codice identificativo per inserire i propri dati. I centri censiti e inseriti nel Registro sono 330 di cui 132 di I livello e 198 di II e III livello (i dati riportati si riferiscono al febbraio 2007). I centri, pubblici, privati convenzionati e privati, svolgono la loro attività sulla base di una autorizzazione regionale, con l'unica eccezione della Regione Lazio che non ha ancora provveduto ad emanare una regolamentazione in materia.
Lo Staff del Registro dedica parte del proprio lavoro alla realizzazione e alla promozione di progetti di ricerca sulle cause patologiche, psicologiche, ambientali e sociali dell'infertilità, nonché alle tecniche di crioconservazione dei gameti.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 14

I progetti di ricerca attualmente in corso, in collaborazione con alcuni centri di PMA, riguardano "L'efficacia e la sicurezza delle tecniche di procreazione medicalmente assistita in Italia: comparazione dei cicli effettuati, dei risultati ottenuti e degli esiti dell'applicazione di tali tecniche prima e dopo l'entrata in vigore della Legge 40/2004"; "La crioconservazione di ovociti, con valutazione dell'efficienza clinica e lo sviluppo di nuovi protocolli di crioconservazione e follow-up dei nati"*

In collaborazione con le società scientifiche che si occupano di salute riproduttiva e con le associazioni dei pazienti si sta promuovendo una campagna di informazione e prevenzione dei fenomeni della sterilità e dell'infertilità. Nell'ambito di questa campagna il Registro proporrà l'istituzione di una giornata dedicata alla promozione della fertilità. La campagna informativa sarà realizzata nel 2008 con lo scopo di sensibilizzare uomini e donne, su scelte e comportamenti e abitudini di vita che influiscono sulla loro fertilità. Proficuo e intenso, in questa come in altre occasioni è stato lo scambio con le associazioni dei pazienti. Di grande utilità divulgativa sui temi della salute riproduttiva, è lo strumento internet. A tal fine il sito del Registro è stato recentemente riprogettato e implementato in modo da offrire uno spazio dedicato ai cittadini, con documenti di approfondimento su temi specifici e pagine di informazione di facile lettura, rivolte soprattutto ai giovani.

Il fenomeno della procreazione assistita e l'attività del Registro sono state oggetto di due convegni organizzati presso l'Istituto Superiore di Sanità, nel marzo 2006 e nel maggio 2007. I convegni sono stati occasione di incontro e di confronto costruttivo con studiosi e responsabili di Registri esteri, con referenti istituzionali, nazionali e regionali, con responsabili scientifici dei centri di PMA e con rappresentanti delle associazioni.

*I risultati relativi ai primi anni di ricerca sono stati pubblicati in:

Human Reproduction 2007 22(4):1123-1133;
Ultrastructure of human mature oocytes after slow cooling crypreservation using differrent sucrose concentrations,
S.A. Nottola, G. Macchiarelli, G. Coticchio, S. Bianchi, S. Cecconi, L. De Santis, G. Scaravelli, C. Flamigni, and A. Borini

Human Reproduction, March 20, 2006:1-6;
Sucrose concentration influences the rate of human oocytes with normal spindle and chromosome configurations after slow-cooling crypreservation,
G. Coticchio, L. De Santis, G. Rossi, A. Borini, D. Alberini, G. Scaravelli, C. Alecci, V. Bianchi, S. Nottola and S. Cecconi

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 15

La raccolta dei dati

In Italia, le tecniche di PMA vengono effettuate in centri specializzati che si dividono a seconda della complessità e delle diverse applicazioni delle tecniche offerte in centri di primo livello e centri di secondo e terzo livello. Il Registro raccoglie i dati da tutti i centri di primo, secondo e terzo livello autorizzati dalle Regioni di appartenenza. Sono state create allo scopo due schede differenti: una prima riguardante l'applicazione della tecnica di inseminazione semplice, IUI (Intra Uterine Insemination) e una riguardante le altre tecniche di II e III livello: il trasferimento intratubarico dei gameti o GIFT (Gamete Intrafallopian Transfer), la fertilizzazione in vitro con trasferimento dell'embrione o FIVET (Fertilization In Vitro Embryo Transfer), la tecnica di fecondazione che prevede l'iniezione nel citoplasma dell'ovocita di un singolo spermatozoo o ICSI (Intracytoplasmatic Sperm Injection), il trasferimento di embrioni crioconservati, FER (Frozen Embryo Replacement), il trasferimento di embrioni ottenuti da oociti crioconservati, FOR (Frozen Oocyte Replacement), la crioconservazione degli embrioni e degli ovociti e tutte le tecniche chirurgiche di prelievo degli spermatozoi. I centri di primo livello, cioè quelli che applicano solamente l'inseminazione semplice e la crioconservazione del liquido seminale, avevano l'obbligo di compilare solamente la prima scheda. I centri di II e III livello, ovvero quelli che oltre ad applicare l'inseminazione semplice applicano anche altre tecniche, avevano l'obbligo di compilare entrambe le schede.

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

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

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 16

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

La raccolta dei dati dell'attività 2005 è stata fatta in due momenti diversi che si riferiscono a due differenti flussi di informazioni. La prima raccolta ha riguardato l'attività svolta e i risultati ottenuti riferiti all'anno 2005 ed è stata effettuata dal 5 maggio al 30 giugno 2006 (prorogata al 31 dicembre 2006). La seconda raccolta, invece, che ha riguardato le informazioni sui nati ottenuti da trattamenti di PMA iniziati nell'anno 2005, è stata effettuata dal 10 dicembre 2006 al 31 dicembre 2006 (prorogata fino al 15 gennaio 2007).

La proroga ha consentito di inserire nel sito i dati della quasi totalità dei centri (90%), garantendo una ottima copertura sul territorio nazionale, soprattutto qualora si consideri che l'attività del Registro è iniziata solo nel 2006.

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

La procedura ha seguito queste fasi: in primo luogo i centri sono stati accreditati dalle Regioni che hanno inviato gli elenchi dei centri autorizzati all'Istituto Superiore di Sanità. Terminata questa fase è stato possibile consegnare ai centri la password e il codice identificativo per accedere al sito e registrarsi. Una volta registrati, i centri hanno inserito periodicamente i dati riguardanti la loro attività, e hanno potuto modificare ed aggiornare le informazioni presenti, tranne quelle contenute nella scheda di descrizione e identificazione iniziale. Il sito web è strutturato sulla base di quattro differenti livelli informativi, diretti a diverse tipologie di utenti:

1. i centri che hanno accesso ai dati riguardanti esclusivamente la propria attività;
2. le Regioni che accedono ai dati dei centri che operano nel proprio territorio;
3. l'Istituto Superiore di Sanità e il Ministero della Salute che possono visionare i dati nazionali;
4. i cittadini che possono trovare nel sito informazioni sulla localizzazione, sul livello, le caratteristiche e le prestazioni offerte.

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

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 17

La relazione al Ministro

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

La relazione predisposta dal gruppo di ricerca del Registro viene quindi consegnata al Ministro entro il 28 febbraio di ogni anno. Dopo la presentazione della relazione al Parlamento, questa viene diffusa attraverso il sito web e con pubblicazioni specifiche per offrire un utile strumento per la trasparenza e pubblicità dei risultati delle tecniche di PMA, così come previsto dalla legge nel rispetto dei cittadini e degli operatori del settore.

Questi, in sintesi, i dati contenuti nell'ultima relazione annuale al Ministro:

- i centri iscritti al Registro Nazionale sono 330, 132 (40%) di I livello e 198 (60%) di II e III livello;
- i centri pubblici sono 132 (40%), 20 (6%) sono le strutture private convenzionate, 178 (54%) sono le strutture private;
- le coppie che hanno eseguito una inseminazione semplice sono state 15.770;
- i cicli iniziati con tecniche di inseminazione semplice sono stati 26.292;
- le gravidanze ottenute con tecniche di inseminazione semplice sono state 2.805;
- le coppie trattate con tecniche a fresco di fecondazione assistita sono state 27.254;
- i cicli iniziati con tecniche a fresco di fecondazione assistita sono stati 33.244;
- le gravidanze ottenute con tecniche a fresco di fecondazione assistita sono state 6.243;
- i cicli iniziati con tecniche da scongelamento di embrioni o di ovociti sono stati 4.049;
- le gravidanze ottenute con tecniche da scongelamento sono state 451.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 18

Dati aggregati e dati su cicli singoli

Per ottenere informazioni più complesse e uniformare i criteri di raccolta dati del Registro italiano a quelli dei più efficienti Registri, è necessario disporre di dati anche su cicli singoli. Attualmente, invece, il Decreto ministeriale del 7 ottobre 2005, prevede che i dati vengano raccolti solo in forma anonima e aggregata (art.1). La raccolta dei dati viene di conseguenza effettuata in forma aggregata, sebbene il sistema di rilevazione da noi messo a punto 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 ottenere informazioni sufficienti a consentire una identificazione dettagliata dei fattori di infertilità, della loro incidenza nelle diverse classi di popolazione, dell'efficacia delle singole tecniche, degli esiti ottenuti per ciclo, è necessario adottare una criterio di raccolta dati focalizzato sulle singole pazienti/coppie e sui cicli effettuati per ognuna di esse. In questo modo sarà possibile condurre analisi più sofisticate che correlino tecniche utilizzate, patologie delle pazienti, patologie dei partner, risultati, caratteristiche demografiche, senza, per questo, perdere l'informazione relativa ai centri.

Inoltre, la raccolta dati da parte dei centri sarebbe più facile ed agevole considerato il grande numero di variabili oggi richieste con i dati aggregati che ci consentono di fare solo alcune delle correlazioni utili all'analisi del fenomeno a fronte del grande sforzo collaborativo da parte di chi deve compilare le schede.

Al momento, questa seconda modalità di raccolta dati, non consentita dalla normativa vigente, sarà oggetto di un progetto di ricerca dell'Istituto Superiore di Sanità. Per il tipo di informazioni richieste, questa modalità riguarderà solo i centri di II e III livello. Per la raccolta dati sui singoli cicli di trattamento effettuati è stato creato dallo staff del Registro un software dedicato, che è stato trasmesso ai centri che ne hanno fatto richiesta e che stanno già utilizzando.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 19

Il sito web del Registro

Il sito (http://www.iss.it/rpma) è il principale strumento di lavoro del Registro, nonché di contatto e di scambio con le istituzioni, i centri, le società scientifiche, le associazioni, i cittadini. Oltre alla parte dedicata ai centri, che godono di un accesso riservato, il sito offre numerose pagine di informazione su tutti i temi correlati all'infertilità. Lo scopo è quello di offrire una informazione completa e facilmente fruibile sulle risorse biomediche, scientifiche, culturali che possano essere di aiuto alle coppie con problemi di fertilità. E' stata, ad esempio, creata un'area di approfondimento sui fattori epidemiologicamente e socialmente più rilevanti dell'infertilità, con una analisi dettagliata dei fattori di rischio e delle strategie di prevenzione e di tutela della fertilità. E' presente anche un'area dedicata soprattutto ai più giovani, dove è contenuta la descrizione dell'apparato riproduttivo maschile e femminile e la fisiologia del meccanismo della riproduzione, dalla fecondazione all'impianto dell'embrione nell'utero. E' stato realizzato anche un questionario-gioco di auto valutazione delle proprie conoscenze in tema di riproduzione e fertilità.

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

Di grande utilità sono anche le pagine dedicate alla segnalazione di iniziative scientifiche o culturali sui temi dell'infertilità e la presenza di articoli a carattere scientifico pubblicati da riviste specializzate. In questa sezione viene resa pubblica l'attività di ricerca condotta dallo Staff del Registro: di particolare interesse ad esempio una recente indagine sui bisogni informativi delle coppie infertili, da cui si evince, tra l'altro, il grande interesse da esse avvertito per una informazione chiara e di facile comprensione che provenga da fonti istituzionali accreditate.

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

Il sito del Registro è inserito, insieme a quello di altri 29 paesi europei, nel sito dell'EIM (European IVF Monitoring Consortium), e valutato costantemente nei contenuti e nella trasparenza delle informazioni da tali organismi di controllo a livello europeo.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 20

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 21

CAPITOLO 2

SINTESI DEI RISULTATI DELL'APPLICAZIONE DELLE TECNICHE DI PMA NELL'ANNO 2005

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 22

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 23

Dati generali: Quanti sono i centri che applicano tecniche di procreazione medicalmente assistita, sul territorio Italiano?

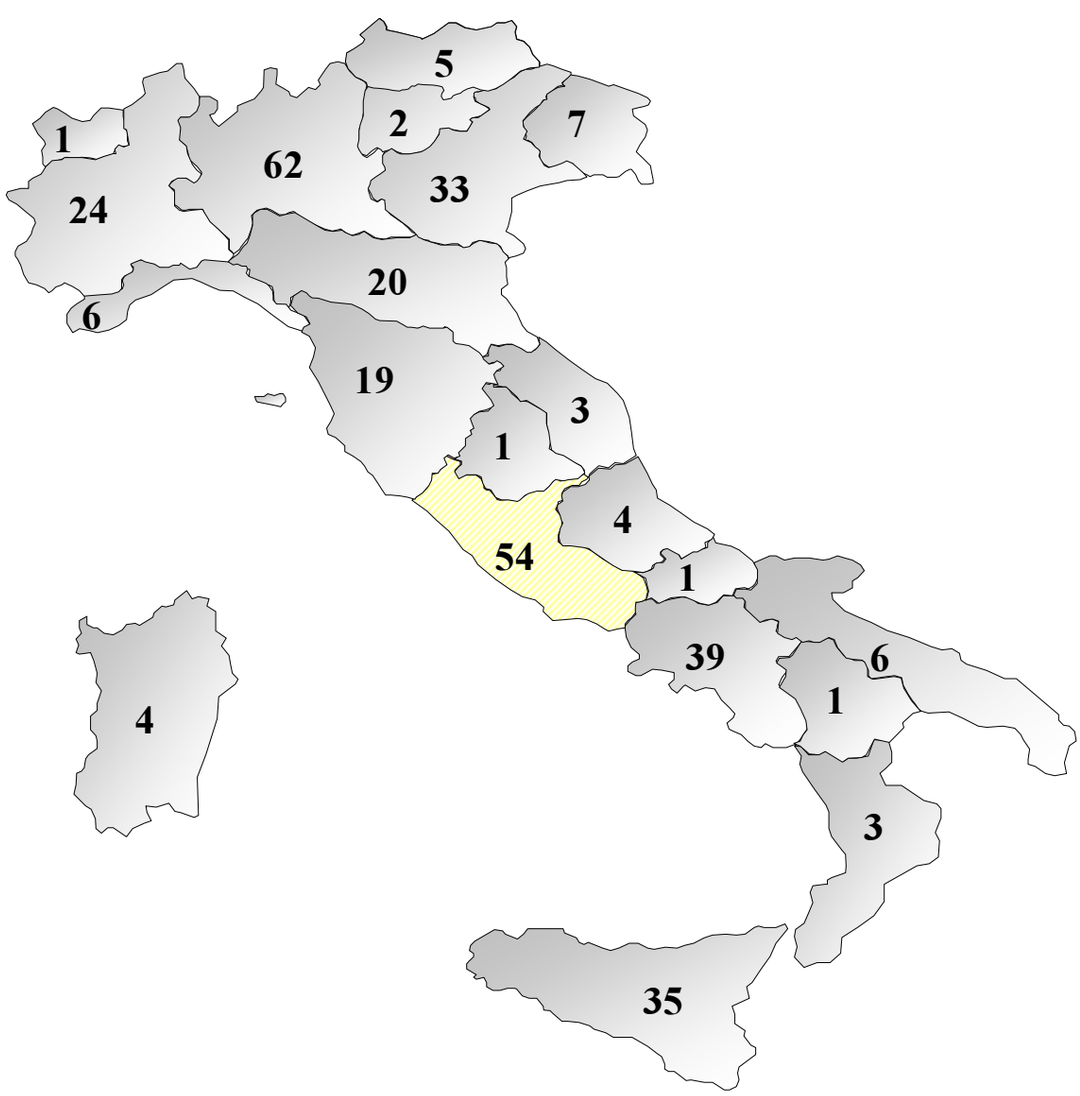
I centri che applicano tecniche di PMA in Italia sono **330** alla data del 28/02/2007, distribuiti sul territorio, come rappresentato nella **Figura 1**:

di **I Livello** = che applicano solo l'inseminazione semplice **132 centri**

di **II e III Livello** = che applicano le tecniche GIFT, FIVET e ICSI, **198 centri**

Di questi 330, 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, come da L.40/2004 - art.10 - comma 1 e comma 2.

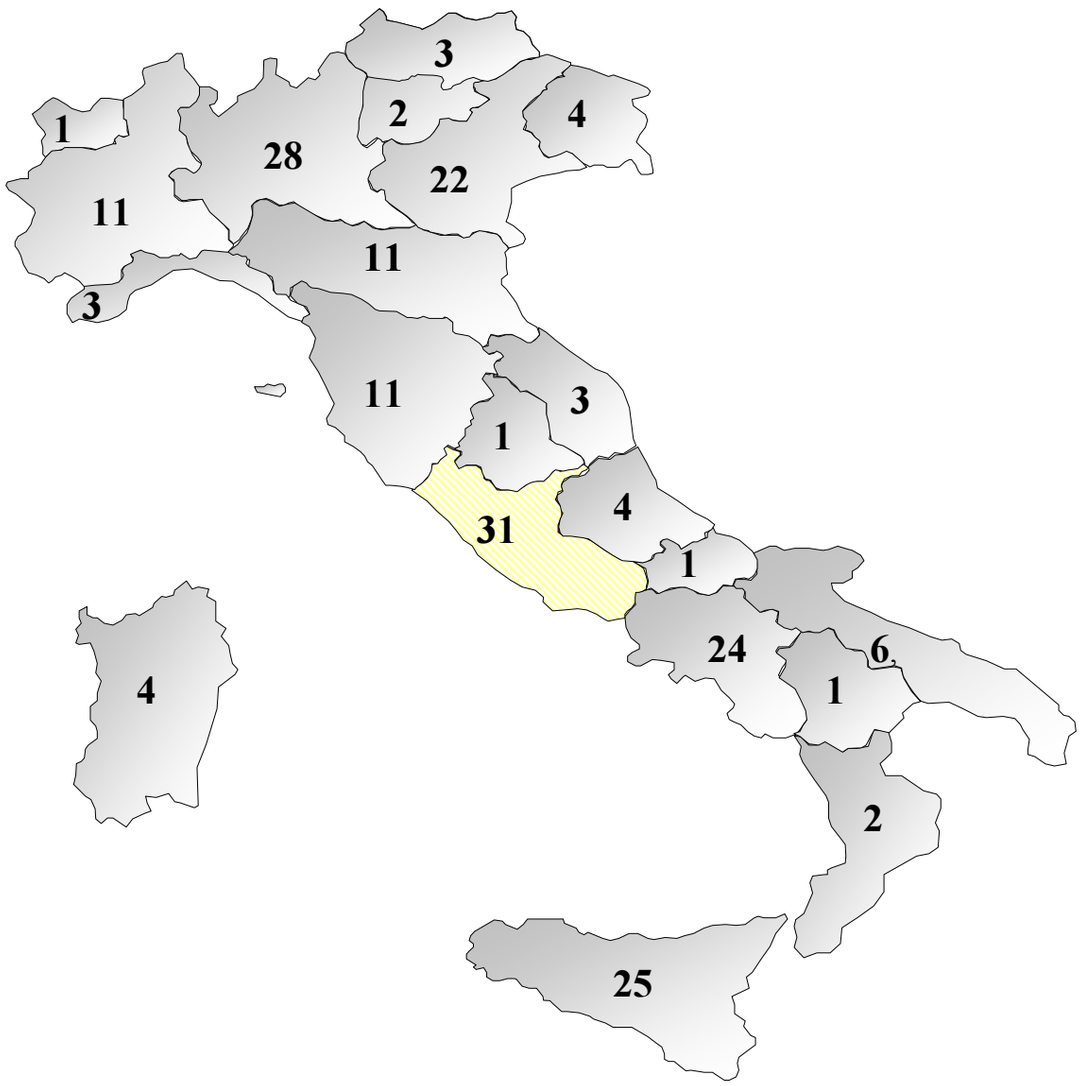
Figura 1 **Distribuzione regionale dei centri (I, II e III Livello) che applicano Tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita – TOTALE 330**



impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 24

In Italia 198 centri (pari al 60%), svolgono attività di secondo e terzo livello e sono distribuiti sul territorio nazionale, secondo la rappresentazione della **Figura 2.** I restanti 132 centri (40%) svolgono unicamente attività di primo livello.

Figura 2 **Distribuzione regionale dei soli centri che applicano Tecniche di PMA di II e III Livello – TOTALE 198**



impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 25

Dati generali: Quali tipi di tecniche di II e III livello di PMA sono state utilizzate in Italia nel 2005?

La **FIVET (**Fertilizzazione In Vitro e Embryo Transfer): Tecnica di PMA nella quale si fanno incontrare l'ovulo e lo spermatozoo in un mezzo esterno al corpo della donna, una volta fecondato l'ovocita, si trasferisce l'embrione ottenuto in utero.

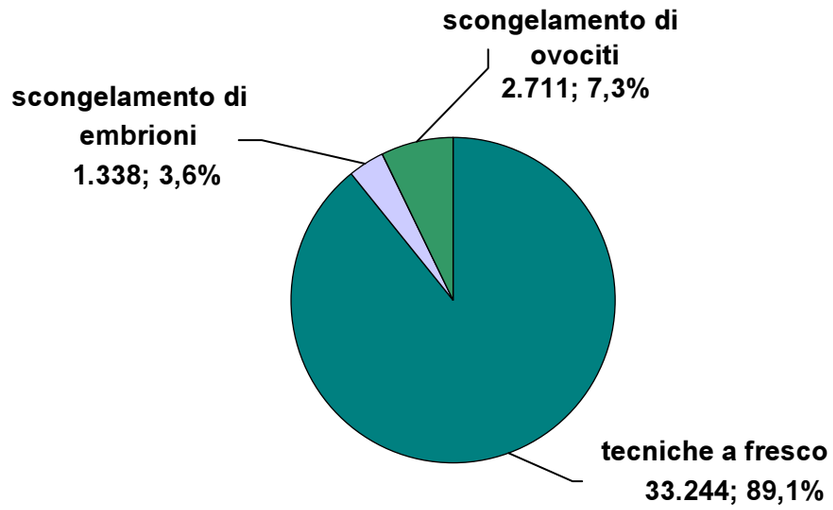
La **GIFT** (Gamete IntraFallopian Transfer): Tecnica di PMA nella quale entrambi i gameti (ovulo e spermatozoo) vengono trasferiti nelle tube di Falloppio.

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

Tutte queste tecniche possono essere applicate con cicli definiti **"a fresco"**, quando nella procedura si utilizzano sia ovociti che embrioni non crioconservati, altrimenti con cicli definiti **"di scongelamento"** quando nella procedura si utilizzano o ovociti crioconservati o embrioni crioconservati e nei quali è necessario per la loro applicazione lo scongelamento.

Sul totale dei 37.293 cicli di PMA effettuati nel 2005, l'89,1% è stato effettuato con tecniche a fresco (GIFT, FIVET ed ICSI), il 7,3% con tecniche di scongelamento di ovociti (FOR) ed il restante 3,6% con tecniche di scongelamento di embrioni (FER).

Figura 3 Tipologia delle tecniche di PMA utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati



impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 26

Inseminazione semplice: Quali sono i passaggi che vengono eseguiti in un ciclo di inseminazione semplice (IUI)?

La **Figura 4** rappresenta l'evoluzione dei cicli di PMA con tecniche di inseminazione semplice e mostra la percentuale di cicli che dalla stimolazione arrivano all'ottenimento di una gravidanza.

Un ciclo di inseminazione semplice ha inizio quando la donna assume farmaci per indurre le ovaie a produrre più ovociti, oppure in assenza di stimolazione farmacologica, da quando le ovaie della donna vengono tenute sotto controllo attraverso ecografie e/o prelievo del sangue in attesa dell'ovulazione naturale.

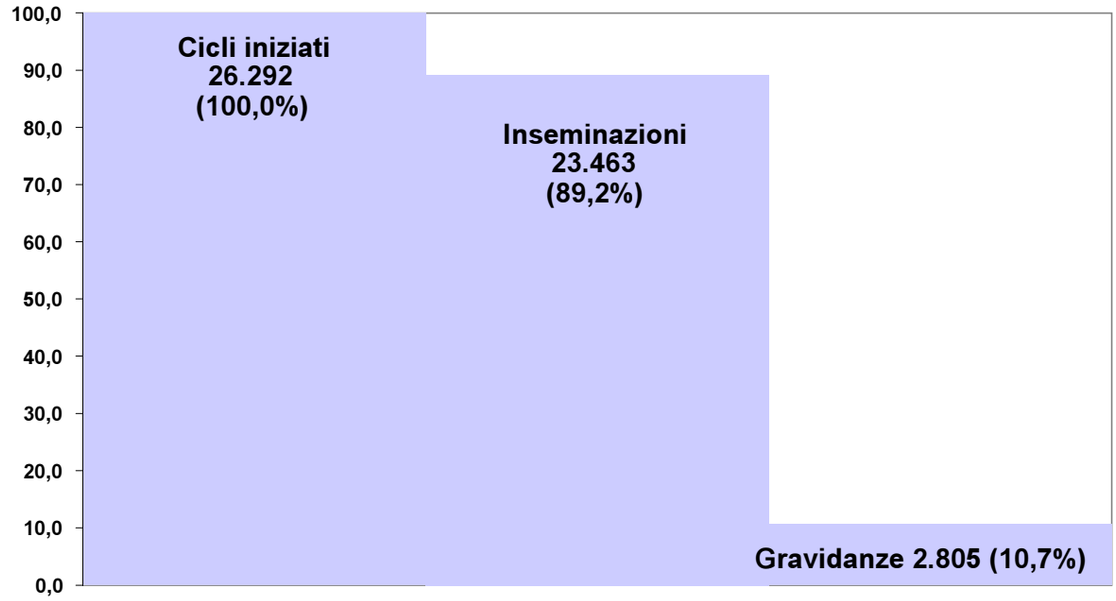
Una volta ottenuta l'ovulazione si procede con l'inseminazione intrauterina (IUI), che è una tecnica di procreazione medicalmente assistita nella quale vi è l'introduzione del liquido seminale all'interno della cavità uterina. In questo tipo di inseminazione è necessaria una idonea preparazione del liquido seminale.

Se uno o più ovociti vengono fertilizzati e si sviluppano degli embrioni con la relativa formazione di camere gestazionali, il ciclo evolve in una gravidanza clinica.

Il ciclo così descritto può essere interrotto durante ogni sua fase per sopraggiunti motivi medici o per volontà della coppia.

La percentuale di gravidanza ottenuta sul totale dei cicli iniziati è del 10,7%, e rappresenta un indicatore di efficacia dell'inseminazione semplice

Figura 4 **Cicli iniziati, inseminazioni effettuate e gravidanze ottenute per cicli di inseminazione semplice (IUI)**



impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 27

Tecniche a fresco: Quali sono i passaggi che vengono eseguiti per un ciclo a fresco?

La **Figura 5** rappresenta l'evoluzione dei cicli di PMA con tecniche a fresco iniziati nell'anno 2005 dalla stimolazione fino alla gravidanza.

Un ciclo di PMA con tecniche a fresco ha inizio quando la donna assume farmaci per indurre le ovaie a produrre più ovociti, oppure in assenza di stimolazione farmacologica, da quando le ovaie della donna vengono tenute sotto controllo attraverso ecografie e/o prelievo del sangue in attesa dell'ovulazione naturale.

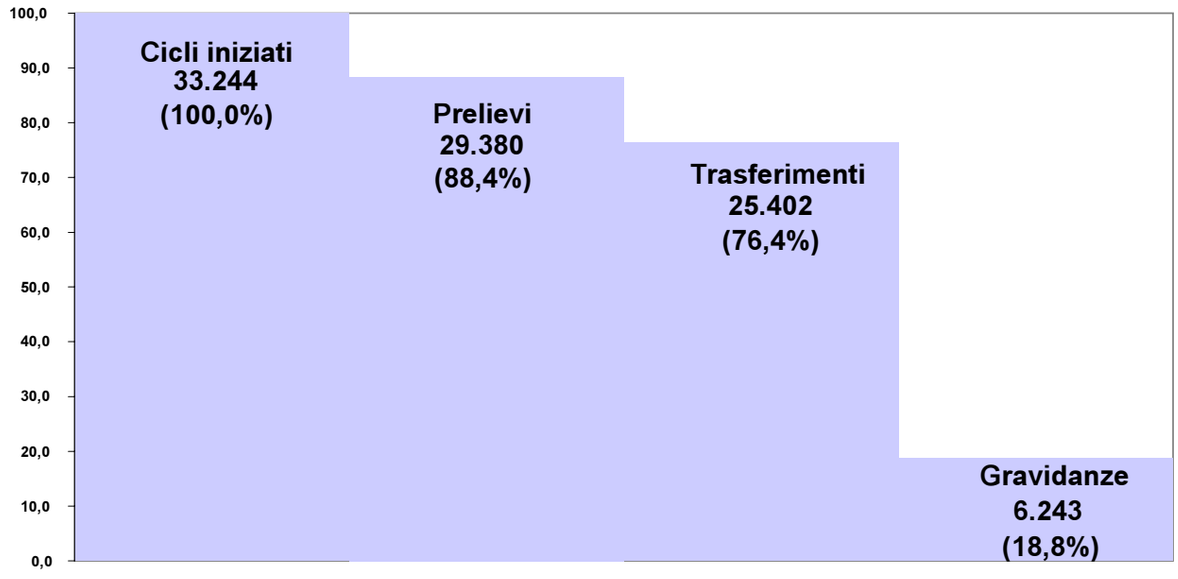
Una volta prelevato l'ovocita viene messo a contatto con lo/gli spermatozoo/i in laboratorio. Se la fertilizzazione ha successo, nella maggior parte dei casi l'embrione prodotto viene trasferito nell'utero della donna attraverso la cervice, utilizzando quindi le tecniche ICSI e FIVET. Se l'embrione trasferito si impianta nell'utero, con la relativa formazione della camera gestazionale, il ciclo evolve in una gravidanza clinica. Nella tecnica GIFT vengono trasferiti l'ovocita e gli spermatozoi nelle Tube di Falloppio. Se avviene la fecondazione e l'embrione si impianta nell'utero, con la relativa formazione della camera gestazionale, il ciclo evolve in una gravidanza clinica.

Il ciclo così descritto può essere interrotto/sospeso durante ogni sua fase per sopraggiunti motivi medici o per volontà della coppia.

Un ciclo si definisce **Sospeso** nella fase precedente al pick-up**; Interrotto** nella fase tra il prelievo ed il trasferimento.

La percentuale di gravidanze sul totale dei cicli iniziati è pari al 18,8%, e rappresenta un indicatore di efficacia delle tecniche applicate.

Figura 5 Evoluzione dei cicli a fresco iniziati in Italia nel 2005

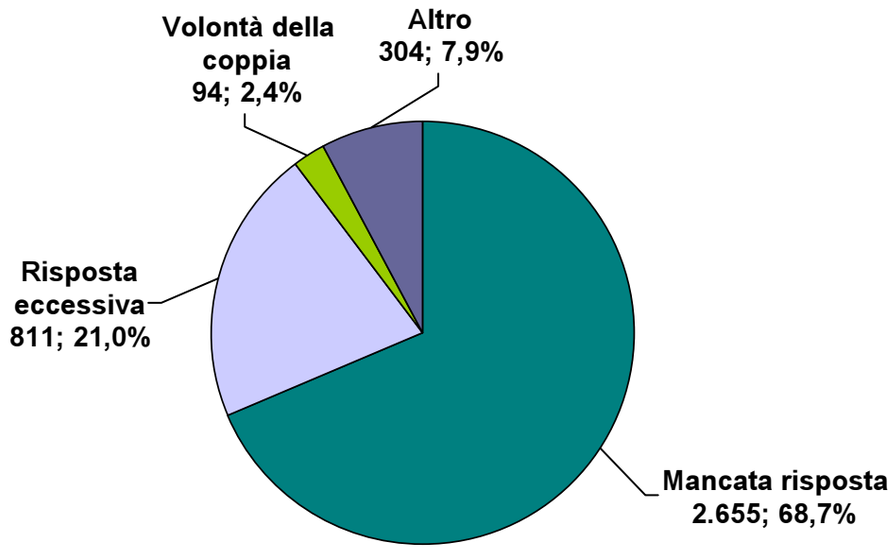


impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 28

Tecniche a fresco: Perché alcuni cicli a fresco vengono sospesi?

Nel 2005, 3.864 cicli da tecniche a fresco, pari all'11,6% del totale, sono stati sospesi prima del prelievo ovocitario. La **Figura 6** mostra che nel 68,7% dei casi c'è stata una mancata risposta alla stimolazione farmacologica, mentre nel 21% si è avuta una risposta eccessiva. Abbiamo inoltre il 2,4% delle sospensioni da attribuire alla volontà della coppia ed il restante 7,9% imputabile ad altre cause.

Figura 6 **Totale dei cicli a fresco sospesi con il motivo della loro sospensione**

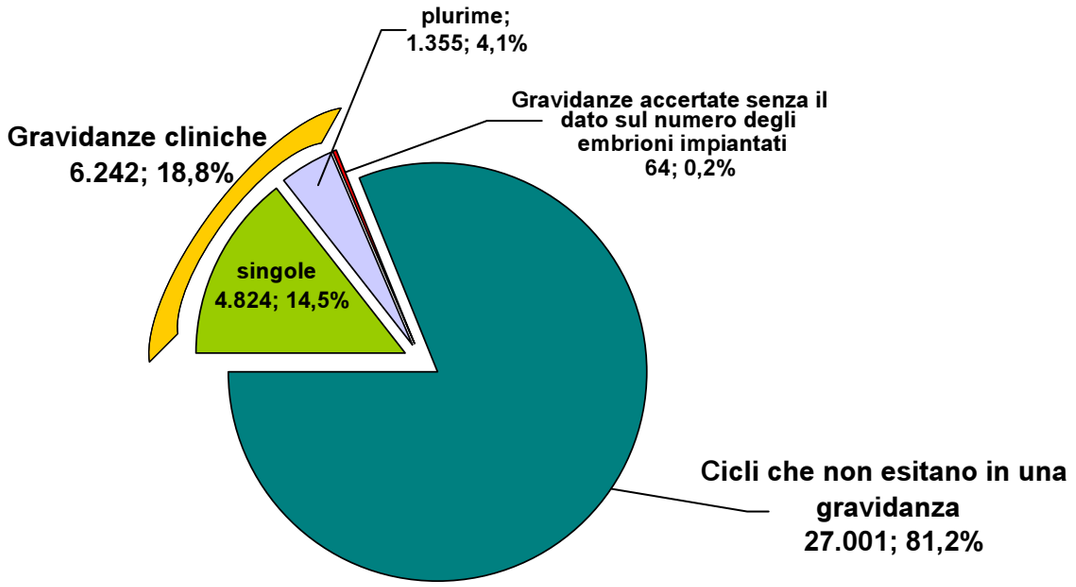


impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 29

Tecniche a fresco: Quale è la percentuale di cicli a fresco che arrivano alla gravidanza?

La **Figura 7** mostra i risultati dei cicli a fresco effettuati nel 2005. Il 18,8% del totale dei cicli iniziati esita in una gravidanza clinica; le gravidanze ottenute, sono state ulteriormente suddivise in singole, pari al 14,5% e plurime, pari al 4,1%. Mentre nella maggior parte dei cicli cioè nell'81,2%, non si arriva ad una gravidanza, in una piccola percentuale di casi pari allo 0,2% la gravidanza è stata accertata ma manca il dato relativo al numero degli embrioni impiantati.

Figura 7 Esiti dei cicli iniziati da tecniche a fresco di PMA



impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 30

Tecniche a fresco: Quali sono le cause di infertilità per le coppie che utilizzano cicli a fresco ?

La **Figura 8** mostra le cause di infertilità attribuite alle coppie che nel 2005 si sono sottoposte a tecniche di PMA con cicli a fresco. I fattori di infertilità variano da quello del singolo partner, sia maschile che femminile, fino a quello di entrambi.

Infertilità Femminile suddivisa in:

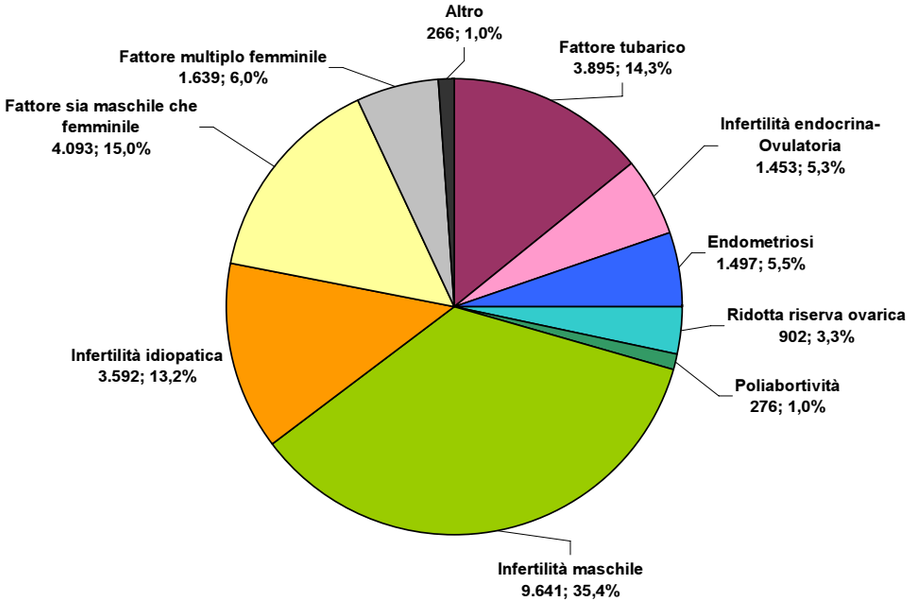
- **Fattore tubarico** quando le tube di Falloppio sono bloccate o danneggiate, rendendo difficile sia la fertilizzazione dell'ovocita che/o l'arrivo dell'ovocita fertilizzato nell'utero.
- **Infertilità endocrina ovulatoria** quando le ovaie non producono ovociti, in questa categoria sono incluse la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

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

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

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

Figura 8 Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco, secondo le cause di infertilità

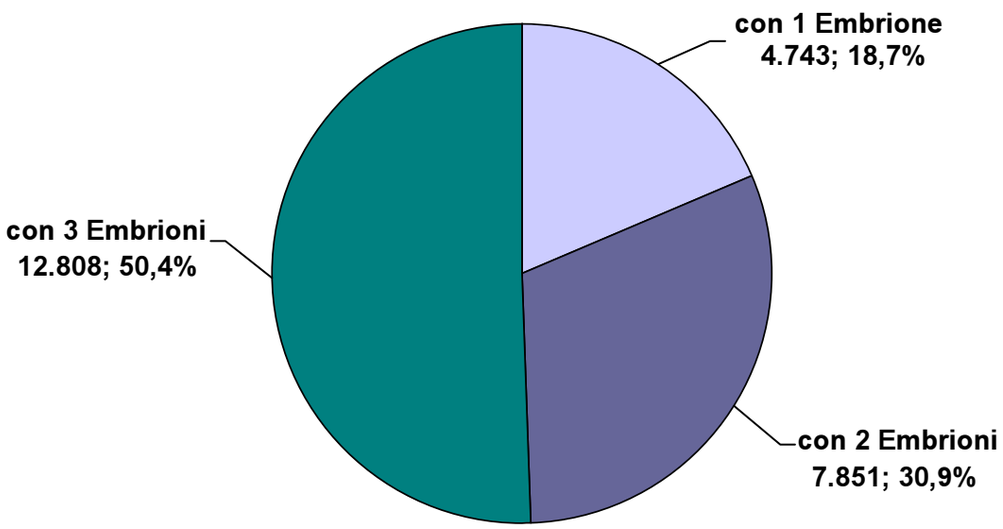


impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 31

Tecniche a fresco: Quanti embrioni sono stati trasferiti nei cicli a fresco di procreazione medicalmente assistita eseguiti nell'anno 2005?

Nel 50.4% dei cicli a fresco che arrivano al trasferimento, vengono trasferiti tre embrioni. Nel 30,9% dei cicli si trasferiscono 2 embrioni e nel restante 18,7% si trasferisce solo un embrione.

Figura 9 Numero di trasferimenti in cicli a fresco secondo il numero di embrioni trasferiti

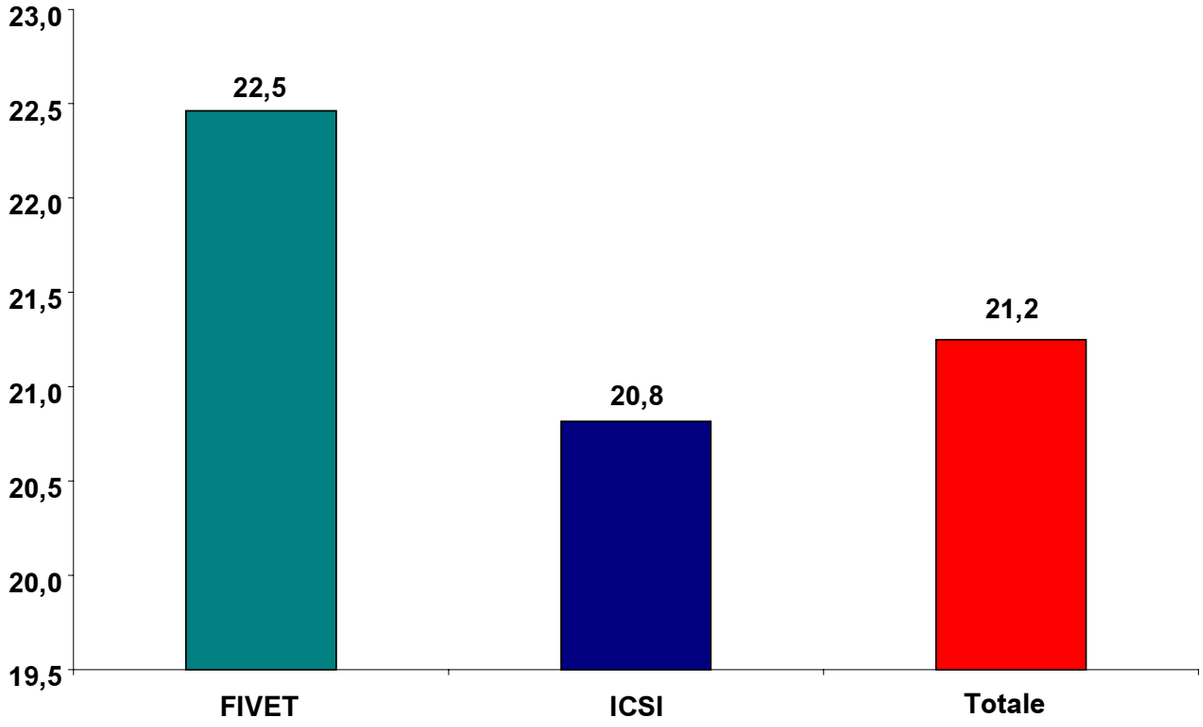


impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 32

Tecniche a fresco: Quali sono le percentuali di gravidanza ottenute sui prelievi effettuati per le diverse tecniche a fresco (FIVET e ICSI) di procreazione assistita?

La **Figura 10** mostra la percentuale di prelievi ovocitari che esitano in un gravidanza secondo le diverse tecniche applicate. Per le tecniche FIVET e ICSI le percentuali di gravidanza per prelievo ovocitario sono pari rispettivamente al 22,5% e al 20,8%, ma l'applicazione della tecnica ICSI è circa tre volte maggiore dell'applicazione della tecnica FIVET. Nel grafico non è riportata la percentuale di gravidanze ottenute con la tecnica GIFT perché questa è calcolata su un ridotto numero di cicli (solo lo 0,1% del totale dei cicli a fresco sono stati eseguiti con questa tecnica).

Figura 10 **Percentuali di gravidanza sui prelievi effettuati a seconda delle diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI)**



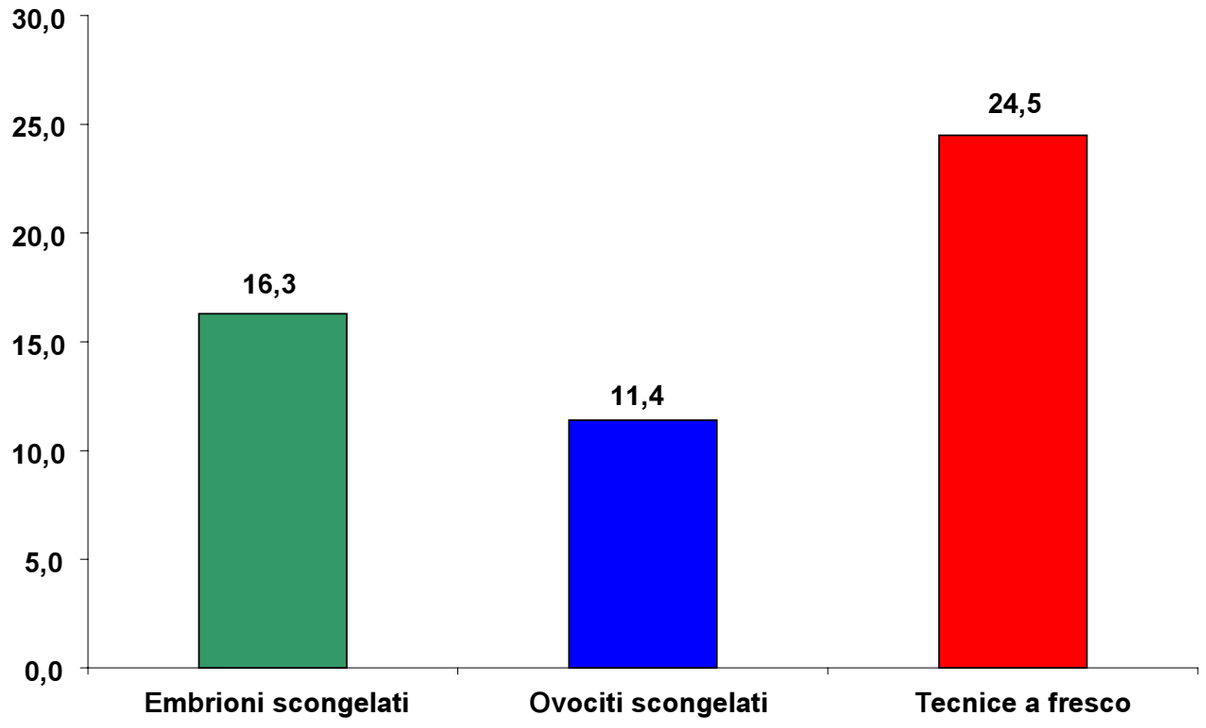
impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 33

Tecniche da scongelamento: Quali sono le percentuali di successo dei cicli da scongelamento di embrioni e di ovociti?

Nel 2005 i cicli di trattamento, che hanno utilizzato embrioni crioconservati sono 1.338 pari al 3,6% del totale dei cicli iniziati ed i cicli che hanno utilizzato ovociti crioconservati sono 2.711 pari al 7,3% del totale dei cicli iniziati.

La **figura 11** compara le percentuali di gravidanza ottenute su trasferimenti effettuati sia da cicli di scongelamento di embrioni che da cicli di scongelamento di ovociti che da cicli a fresco.

Figura 11 **Percentuali di gravidanza ottenute su trasferimenti eseguiti da tecniche di scongelamento e da tecniche a fresco**



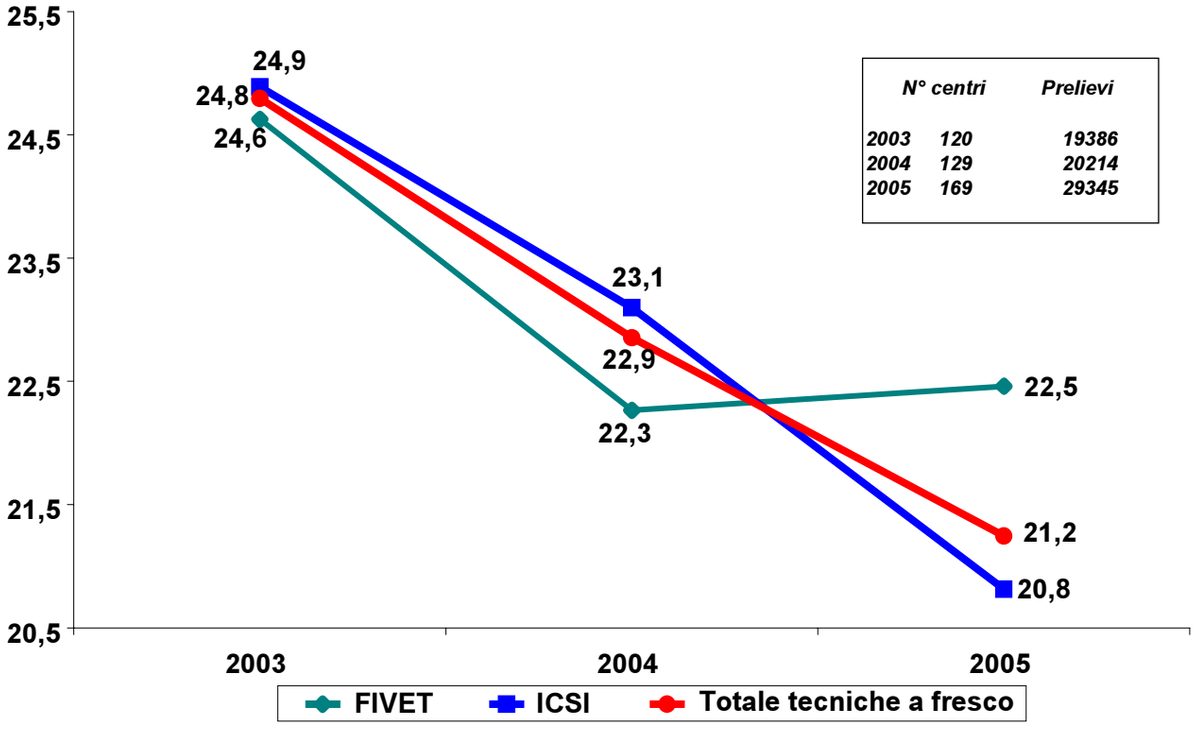
impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 34

Andamento nel tempo: Qual è l'andamento delle percentuali di gravidanza ottenute dopo l'entrata in vigore della Legge 40/2004?

Le **Figure 12 e 13** mostrano come si sono modificate le percentuali di gravidanza ottenute da tecniche a fresco dopo l'entrata in vigore della Legge 40/2004. E' importante osservare che i dati riguardanti gli anni 2003 e 2004 sono stati raccolti su base volontaria, quindi la copertura è stata più bassa di quella raggiunta nell'anno 2005, dove la partecipazione all'indagine era obbligatoria.
Per questo motivo i dati riferiti al numero di procedure, e quindi di prelievi e trasferimenti relativi all'anno 2005, sono notevolmente superiori a quelli relativi agli anni 2003 e 2004.

Nella **Figura 12** sono rappresentate le percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco sui prelievi effettuati negli anni 2003, 2004 e 2005.
Sia per la tecnica FIVET che per la ICSI si verifica un trend decrescente. Osservando le percentuali di gravidanza sul totale delle tecniche a fresco eseguite, si registra una flessione, statisticamente significativa, che va dal 24,8% del 2003 al 21,2% del 2005.

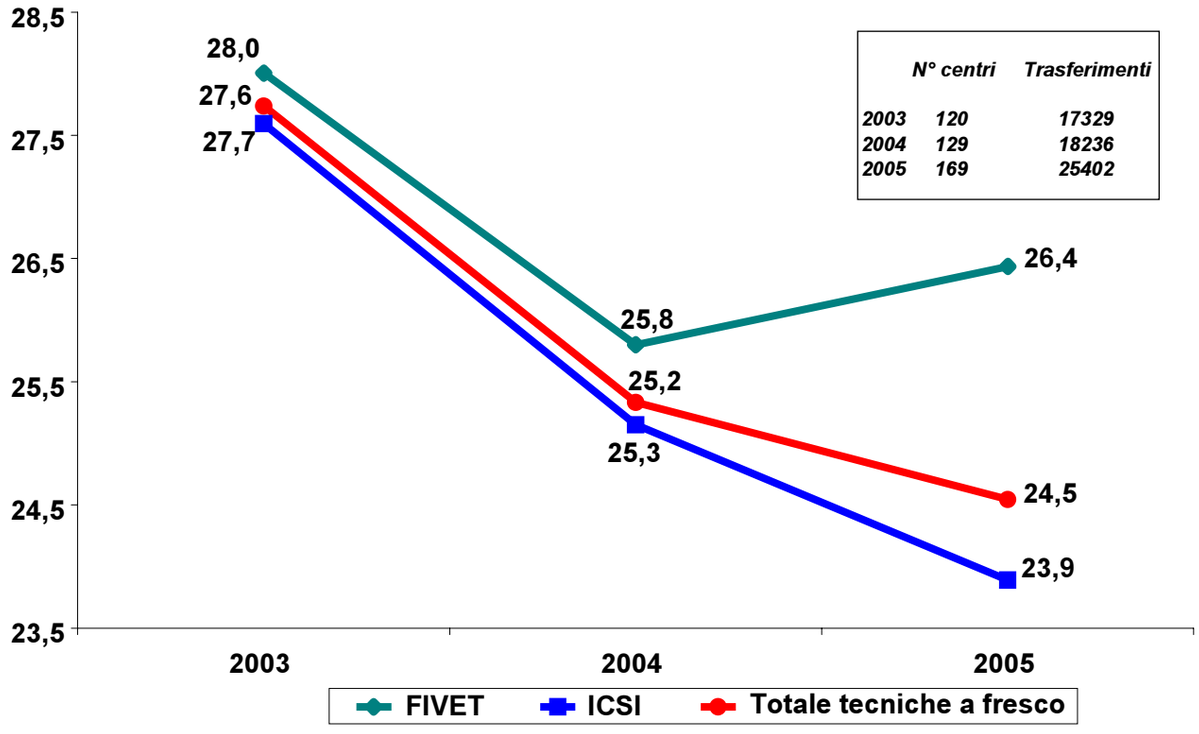
Figura 12 **Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) su prelievi effettuati negli anni 2003, 2004 e 2005.**



impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 35

La **Figura 13** mostra le percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco nei tre periodi precedentemente menzionati, ma questa volta rapportate ai trasferimenti di embrioni eseguiti. Anche in questa analisi è possibile osservare un andamento negativo nelle percentuali di gravidanza ottenute. Mentre nell'anno 2003 il valore si attestava al 27,6%, nell'anno 2005 questo appare ridotto al 24,5% e anche in questo caso, tali differenze risultano statisticamente significative.

Figura 13 **Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) sui trasferimenti eseguiti negli anni 2003, 2004 e 2005.**



impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 36

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 37

ALLEGATO A

RELAZIONE PER IL MINISTRO DELLA SALUTE SULL'ATTIVITÀ DEL 2005 DEI CENTRI DI PMA

FEBBRAIO 2007

Legge 40 - 19 Febbraio 2004 Art. 15 comma 1

(Relazione al parlamento)

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.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 38

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 39

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 l'art.15 comma 1 recita:

"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. Al momento, tuttavia, 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, alla conoscenza della reale efficacia e dei possibili rischi connessi all'utilizzo delle tecniche di PMA.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 40

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, raccoglere 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).

Auspichiamo quindi in un prossimo futuro di poter adeguare il nostro Registro alle altre raccolte dati europee e di altri Paesi, raccogliendo i dati dei singoli cicli di trattamento di PMA.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 41

Punti salienti della relazione

- Base normativa: Legge 40 del 19 Febbraio 2004 pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n.45 del 24 febbraio 2004

- Decreto attuativo: Decreto Ministeriale del 7 Ottobre 2005 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n.282 del 3 Dicembre 2005

- Decreto ISS: Decreto del Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità del 18 Dicembre 2006

- Periodo di riferimento: Raccolta dati Maggio 2006 / Gennaio 2007 per l'anno di attività 2005

- Risultati in cifre
  - 330 centri iscritti al Registro Nazionale, 132 centri di I livello e 198 di II e III livello
  - 15.770 coppie trattate con tecniche di inseminazione semplice
  - 26.292 cicli iniziati con tecniche di inseminazione semplice
  - 2.805 gravidanze ottenute con tecniche di inseminazione semplice
  - 27.254 coppie trattate con tecniche a fresco di fecondazione assistita
  - 33.244 cicli iniziati con tecniche a fresco di fecondazione assistita
  - 6.243 gravidanze ottenute con tecniche a fresco di fecondazione assistita
  - 4.049 cicli iniziati con tecniche da scongelamento di embrioni o di ovociti
  - 451 gravidanze ottenute con tecniche da scongelamento

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 42

Introduzione

- Decreto Ministeriale del 7 Ottobre 2005 pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale N. 282 del 3 Dicembre 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.

- Decreto del Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità del 18 Dicembre 2006 con cui viene istituito presso l'ISS alle dirette dipendenze del Direttore del Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) 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 Registro Nazionale della PMA, è centro operativo per gli adempimenti della L.40/2004 ed è dotato di autonomia scientifica ed operativa.

- Il Registro 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 di appartenenza all'applicazione di tali tecniche ed iscritti al Registro dovevano obbligatoriamente inviare i dati all'Istituto Superiore di Sanità ai sensi dell'art. 2, comma 4 del decreto suindicato.

- Tutte le Regioni italiane, tranne la Regione Lazio, hanno adempiuto agli obblighi imposti dalla L. 40/2004, definendo, mediante un decreto ad hoc emanato entro 3 mesi dall'entrata in vigore della legge, 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.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 43

- 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.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 44

La struttura del Registro Nazionale e la raccolta dei dati

Per raccogliere i dati sull'attività svolta dai centri che applicano le tecniche di PMA (Procreazione Medicalmente Assistita) è stato creato per il Registro presso l'Istituto Superiore di Sanità un sito WEB www.iss.it/rpma, nel quale i centri hanno inserito direttamente i dati su schede elaborate dallo staff del Registro, in collaborazione con vari operatori di centri di PMA.

Le schede di raccolta dati sul web prevedono la modalità di raccolta dati in forma aggregata. Ogni centro al momento dell'iscrizione al Registro ha ricevuto 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, avevano 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, avevano l'obbligo di compilare entrambe le schede.

La raccolta dei dati 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.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 45

Il sito web del Registro

http://www.iss.it/rpma

Il sito WEB del Registro, inserito nel portale dell'Istituto Superiore di Sanità, è stato creato con diverse possibilità di accesso per diversi ruoli:

- 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 L. 40/2004 al Registro Nazionale, 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.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 46

L'iscrizione al Registro

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 come da L.40/2004 - art.10 - *comma 1 e comma 2*.

Graf. 1.1 DISTRIBUZIONE REGIONALE DI TUTTI I CENTRI (I, II, III Livello) CHE APPLICANO TECNICHE DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA – TOTALE 330

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 47

Nella tabella 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 all'offerta di servizi pubblici e privati.

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 aggiungiamo 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.

Tab. 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
Nord ovest	***45***	***34,1***	***9***	***45,0***	***39***	***21,9***	***93***	***28,2***
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
Nord est	***37***	***28,0***	***3***	***15,0***	***27***	***15,2***	***67***	***20,3***
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
Centro	***21***	***15,9***	***6***	***30,0***	***50***	***28,1***	***77***	***23,3***
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
Sud e isole	***29***	***22,0***	***2***	***10,0***	***62***	***34,8***	***93***	***28,2***
Totale	**132**	**100,0**	**20**	**100,0**	**178**	**100,0**	**330**	**100,0**

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 48

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 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.

Tab. 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
Nord ovest	***50***	***37,9***	***43***	***21,7***
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
Nord est	***25***	***18,9***	***42***	***21,2***
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
Centro	***31***	***23,5***	***46***	***23,2***
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
Sud e isole	***26***	***19,7***	***67***	***33,8***
Totale	**132**	**100,0**	**198**	**100,0**

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 49

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.

Graf. 1.2 DISTRIBUZIONE CENTRI DI II E III LIVELLO

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 50

Graf. 1.3 DISTRIBUZIONE DEI CENTRI DI II E III LIVELLO SECONDO LA TIPOLOGIA DEL SERVIZIO (SOLO PUBBLICI PIU' PRIVATI CONVENZIONATI) – TOTALE 97

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 51

Nel grafico 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 e i 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.

Graf. 1.4 DISTRIBUZIONE DI TUTTI I CENTRI DI II E III LIVELLO SECONDO LA REGIONE PER 100.000 DONNE IN ETA' FECONDA 15-49 ANNI (popolazione femminile al 01/01/2005, Fonte ISTAT)

Dato nazionale: 1,4

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 52

La tabella 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.

Tab. 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
Nord ovest	***26***	***49,1***	***0***	***0,0***	***24***	***31,2***	***19***	***24,1***	***9***	***50,0***	***15***	***14,9***
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
Nord est	***16***	***30,2***	***1***	***50,0***	***8***	***10,4***	***21***	***26,6***	***2***	***11,1***	***19***	***18,8***
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
Centro	***6***	***11,3***	***1***	***50,0***	***24***	***31,2***	***15***	***19,0***	***5***	***27,8***	***26***	***25,7***
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
Sud e isole	***5***	***9,4***	***0***	***0,0***	***21***	***27,3***	***24***	***30,4***	***2***	***11,1***	***41***	***40,6***
Totale	**53**	**100,0**	**2**	**100,0**	**77**	**100,0**	**79**	**100,0**	**18**	***100,0***	**101**	**100,0**

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.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 53

Graf. 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 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.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 54

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 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 2.1 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.

Tab. 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
Nord ovest	***85***	***90***	***94,4***
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
Nord est	***62***	***64***	***96,9***
Toscana	16	19	84,2
Umbria	1	1	100,0
Marche	2	2	100,0
Lazio	45	52	86,5
Centro	***64***	***74***	***86,5***
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
Sud e isole	***72***	***88***	***81,8***
Totale	**283**	**316**	**89,6**

* 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

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 55

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 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.

Tab. 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
Totale	**99**	**100,0**	-

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 2.3, come il 73,7% di essi non abbia effettuato più di 100 cicli nell'anno.

Tab. 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
Totale	**99**	**100,0**	-

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 56

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 2.4 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.

Tab. 2.4: Centri che non hanno adempiuto agli obblighi di legge in termini di raccolta dati

Regioni	I Livello			II e III° 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
Totale	**9**	**0**	**9**	**6**	**1**	**8**	**33**

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 57

Analisi dei dati relativi all'inseminazione semplice

La tabella 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.

Tab. 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
Nord ovest	***76***	***31,9***	***5.813***	***36,9***	***10.557***	***40,2***
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
Nord est	***47***	***19,7***	***2.838***	***18,0***	***4.786***	***18,2***
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
Centro	***56***	***23,5***	***2.949***	***18,7***	***5.255***	***20,0***
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
Sud e isole	***59***	***24,8***	***4.170***	***26,4***	***5.694***	***21,7***
Totale	**238**	**100,0**	**15.770**	**100,0**	**26.292**	**100,0**

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 58

La tabella 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%.

Tab. 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
Nord ovest	***10.557***	***6.049***	***57,3***	***1.853***	***17,6***	***2.655***	***25,1***
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
Nord est	***4.786***	***3.315***	***69,3***	***252***	***5,3***	***1.219***	***25,5***
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
Centro	***5.255***	***2.546***	***48,4***	***326***	***6,2***	***2.383***	***45,3***
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	-
Sud e isole	***5.694***	***2.304***	***40,5***	***161***	***2,8***	***3.229***	***56,7***
Totale	**26.292**	**14.214**	**54,1**	**2.592**	**9,9**	**9.486**	**36,1**

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 59

Come mostrato in tabella 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.

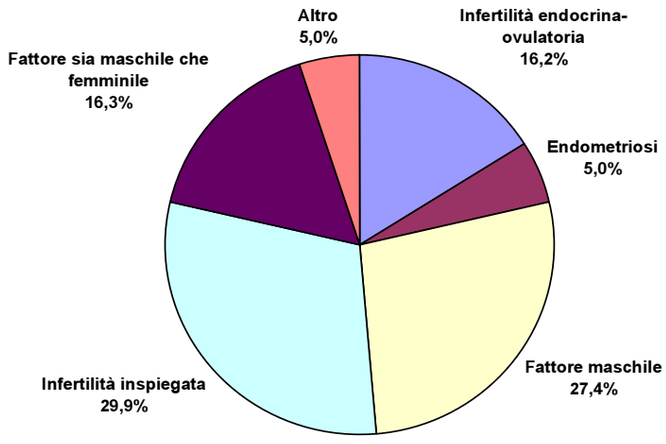
Tab. 2.7: Numero centri, pazienti e cicli iniziati di inseminazione semplice per livello dei centri

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
Totale	**238**	**100,0**	**15.770**	**100,0**	**26.292**	**100,0**

Il grafico 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.

Graf.2.1: Pazienti secondo il principale fattore di indicazione di infertilità all'inseminazione semplice

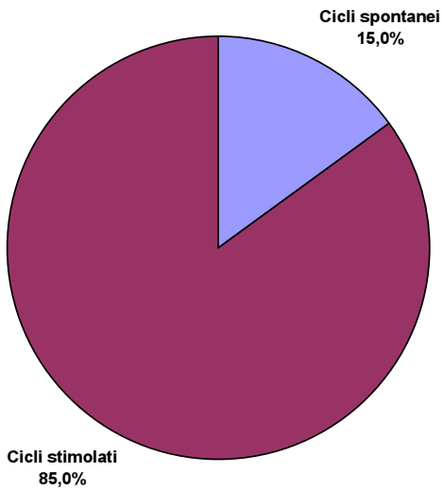


impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 60

Il grafico 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.

Graf. 2.2: Cicli inziati secondo il tipo di stimolazione
dati mancanti: 6 centri



La tabella 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.

Tab. 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
Totale	**25.425**	**100,0**

*Dati mancanti: 6 centri - 867 cicli iniziati

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 61

Complessivamente su 26.292 cicli iniziati sono stati sospesi 2.829 cicli che corrispondono al 10,8%.

La tabella 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, dopodiché 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.

Tab. 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
Totale	**25.425**	**2.792**	**11,0**	**22.:23**	**89,0**

*Dati mancanti: 6 centri - 867 cicli iniziati - 37 cicli sos%esi

La tabella 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.

Tab. 2.10: Totale dei cicli sospesi secondo motivo della sospensione

Motivo della sospensione*	Cicli sospesi	
	Frequenza	Percentuale
Mancata ris%osta	1.282	45,4
Ris%osta eccessiva	927	32,8
Volontà della co%%ia	183	6,5
Altro	431	15,3
Totale	**2.823**	**100,0**

*Dati mancanti: 1 Centro - 6 cicli sos%esi

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 62

Gravidanze

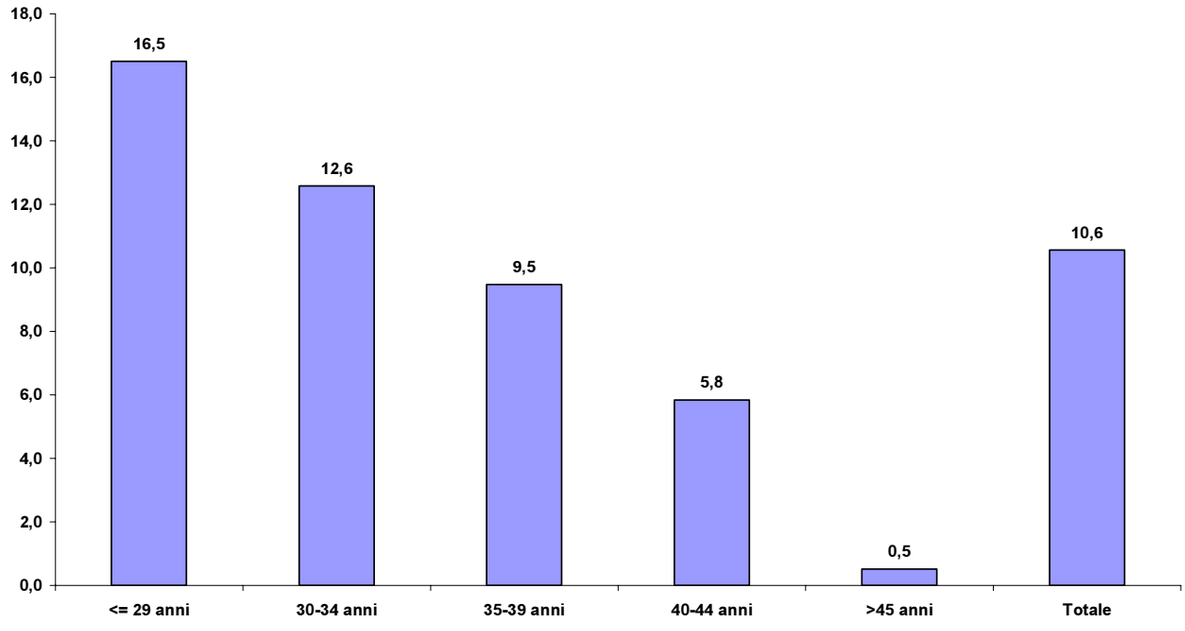
La tabella 2.11, mostra le percentuali di gravidanze in totale per tipo di servizio offerto, sia rispetto al numero di pazienti che al numero di cicli iniziati. In generale rapportando le gravidanze ottenute nell'anno 2005 al numero di pazienti trattati, si osserva che tale valore ammonta al 17,8%. Se 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%).

Tab. 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
Totale	**17,8**	**10,7**

Il grafico 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.

Graf.2.3: Percentuali di gravidanze rispetto a cicli iniziati per classi di età delle pazienti
dati mancanti: 233 cicli iniziati



impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 63

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 2.12 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.

Tab. 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
Totale	**2.439**	**89,1**	**266**	**9,7**	**24**	**0,9**	**7**	**0,3**

*Dati mancanti: 6 centri - 69 gravidanze

Nella tabella 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.

Tab. 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
Totale	**38**	**0,16**

*Dati mancanti : 3 centri che non hanno indicato il motivo delle complicanze

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 64

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 2.14 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.

Tab. 2.14: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up

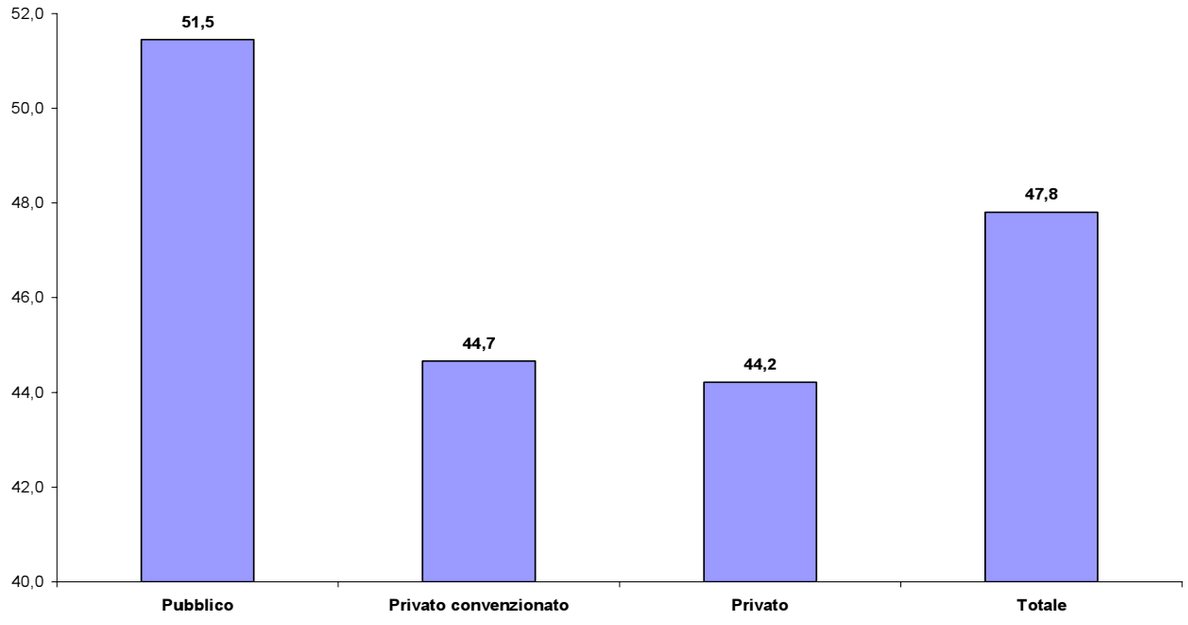
Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al Follow-up	96	42,7	42,7
Tra il 50% e il 75%	6	2,7	45,3
Tra il 25% e il 50%	21	9,3	54,7
Tra il 10% e il 25%	18	8,0	62,7
Fino al 10%	11	4,9	67,6
Nessuna gravidanza persa al Follow-up	73	32,4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

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 65

Il grafico 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.

Graf.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 2.15 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%).

Tab. 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

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 66

La tabella 2.16 mostra la distribuzione dei parti per genere.

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

Tab. 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.

Tab. 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 2.18 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.

Tab. 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
Totale	**1.096**	**1.278**	**233**	***18,3***

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

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 67

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

La tabella 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%.

Tab. 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
Totale	**1.091**	**1.273**	**238**	**18,8**

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

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 68

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 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.

Tab. 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
Nord ovest	***41***	***43***	***95,3***
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
Nord est	***41***	***41***	***100,0***
Toscana	11	11	100,0
Umbria	1	1	100,0
Marche	2	2	100,0
Lazio	24	31	77,4
Centro	***38***	***45***	***84,4***
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
Sud e isole	***57***	***65***	***87,7***
Totale	**177**	**194**	**91,2**

* 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

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 69

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 L. 40/2004, risultano 17 su 194, ovvero l'8,8% del totale.

Nella tabella 3.2 è riportata la distribuzione per Regione e tipo di servizio dei 17 centri che non hanno inviato i dati.

Tab. 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
Totale	**7**	**2**	**8**	**17**

La tabella 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.

Tab. 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
Totale	**174**	**100,0**

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 ne oociti crioconservati). Tale classificazione è rappresentata nella tabella 3.4.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 70

Tab. 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
Totale	**174**	**100,0**	**-**

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.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 71

Analisi dei dati relativi alle tecniche di secondo e terzo livello

La tabella 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.

Tab. 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
Nord ovest	***40***	***23,7***	***8.253***	***30,3***	***10.545***	***31,7***
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
Nord est	***40***	***23,7***	***6.719***	***24,7***	***7.906***	***23,8***
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
Centro	***37***	***21,9***	***5.137***	***18,8***	***6.328***	***19,0***
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
Sud e isole	***52***	***30,8***	***7.145***	***26,2***	***8.465***	***25,5***
Totale	**169**	**100,0**	**27.254**	**100,0**	**33.244**	**100,0**

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 72

La tabella 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.

Tab. 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
Nord ovest	***10.545***	***4.348***	***41,2***	***3.877***	***36,8***	***2.320***	***22,0***
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
Nord est	***7.906***	***5.118***	***64,7***	***697***	***8,8***	***2.091***	***26,4***
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
Centro	***6.328***	***2.096***	***33,1***	***1.104***	***17,4***	***3.128***	***49,4***
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
Sud e isole	***8.465***	***2.885***	***34,1***	***663***	***7,8***	***4.917***	***58,1***
Totale	**33.244**	**14.447**	**43,5**	**6.341**	**19,1**	**12.456**	**37,5**

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 73

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 molto 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 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.

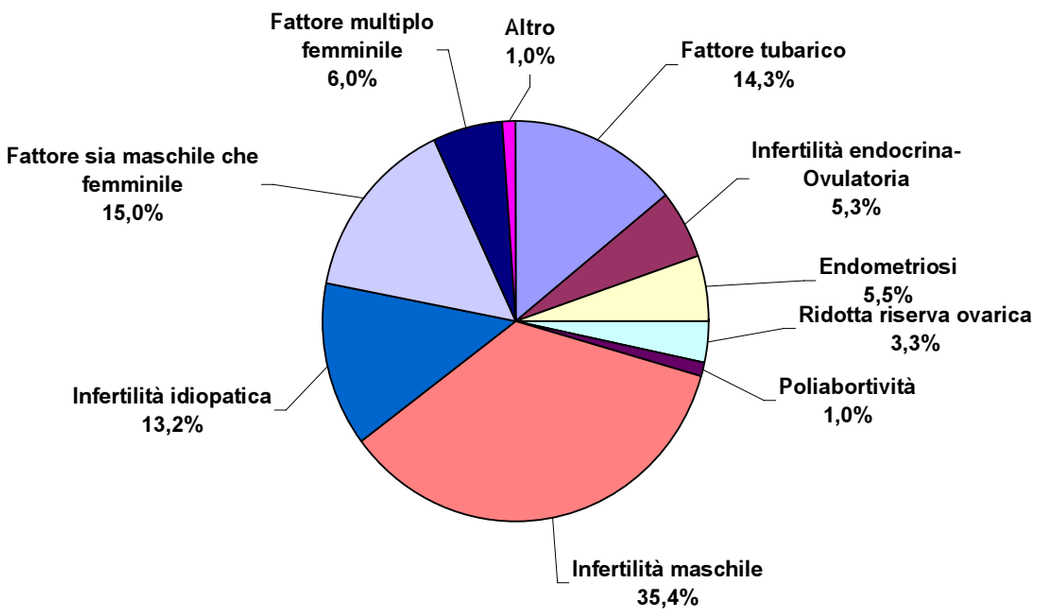
Tab. 3.7: Numero centri, pazienti e cicli iniziati con tecniche a fresco per dimensione del centro

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
Totale	**169**	**100,0**	-	**27.254**	**100,0**	**33.244**	**100,0**

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 74

Il grafico 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.

Graf. 3.1: Distribuzione delle coppie secondo il principale fattore di indicazione alla PMA (totale coppie 27254)



impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 75

La tabella 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 L. 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.

Tab. 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
Totale	**33.244**	**41**	**0,1**	**8.994**	**27,1**	**24.209**	**72,8**

Nella tabella 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.

Tab. 3.9: Cicli Iniziati per classi di età

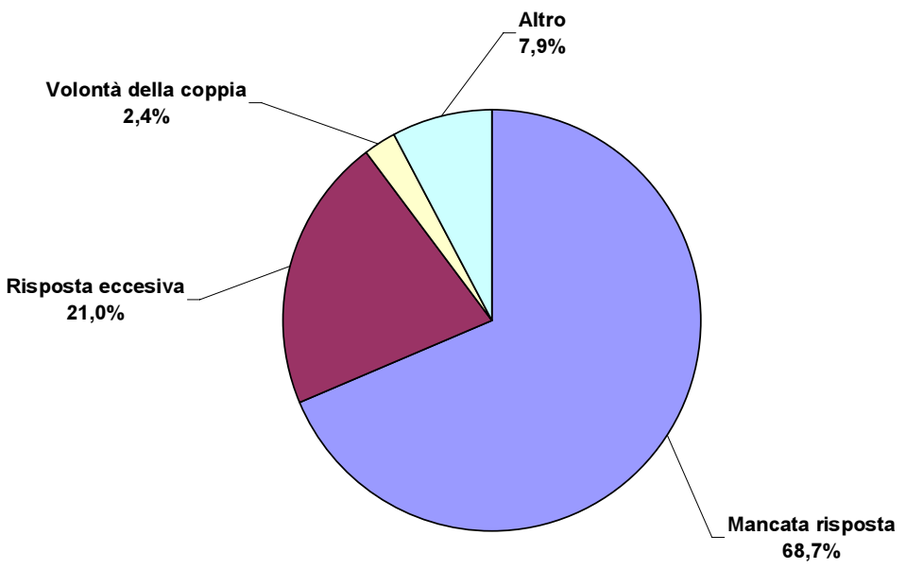
Classi di Età	Cicli Iniziati	
	Totale	Percentuale
<=29	3.304	10,1
30-34	9.590	29,3
35-39	13.100	40,0
40-44	6.265	19,1
>=45	510	1,6
Totale	**32.769**	**100,0**

Dati mancanti: 475 cicli iniziati - 4 centri

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 76

Nel grafico 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%).

Graf. 3.2: Distribuzione percentuale dei cicli sospesi secondo il motivo della sospensione (totale cicli sospesi: 3864)



La tabella 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.

Tab. 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
Totale	**32.769**	**3.773**	**11,5**	**28.996**	**88,5**

*Dati mancanti: 384 prelievi ovocitari - 4 centri

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 77

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 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.

Tab. 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	-	-
Totale	**29.380**	**3.943**	**13,4**

Nella tabella 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.

Tab. 3.12: Motivi delle 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
Totale	**3.865**	**100,0**

*Dati mancanti: 78 cicli interrotti

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 78

Il dato presentato nella tabella 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.

Tab. 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

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 79

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

Tab. 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 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.

Tab. 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

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 80

La tabella 3.16 è paragonabile a quella precedente e mostra il numero di ovociti scongelati, il numero di oociti 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.

Tab. 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 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.

Tab. 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

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 81

La tabella 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 L. 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.

Tab. 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
Totale	**6.521**	**100,0**	**18.881**	**100,0**	**25.402**	**100,0**

Gravidanze

Nella tabella 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%.

Tab. 3.19: Percentuali di gravidanze da tecniche a fresco e tecniche da scongelamento

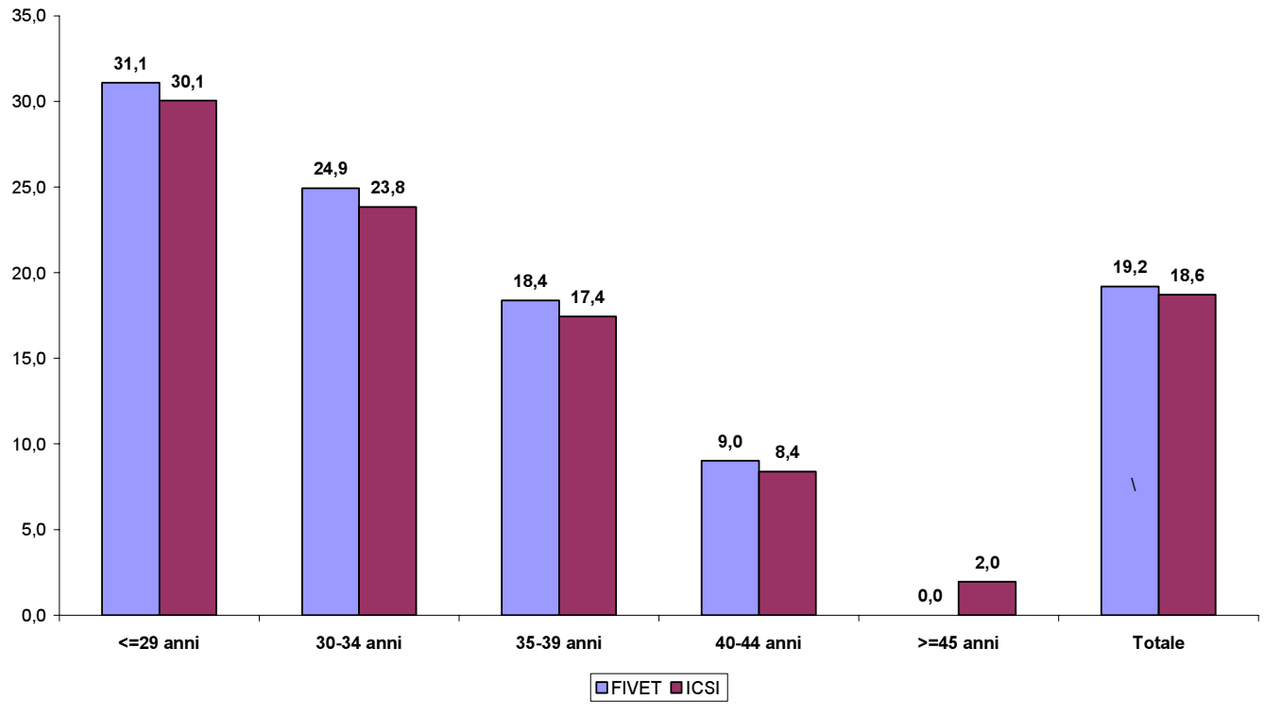
Tecniche a fresco			FER		Tecnica con scongelamento di ovociti	
% di gravidanze su cicli iniziati	% di gravidanze su prelievi	% di gravidanze su trasferimenti	% di gravidanze su scongelamenti effettuati	% di gravidanze su trasferimenti	% di gravidanze su scongelamenti effettuati	% di gravidanze su trasferimenti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

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 82

Il grafico 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 abbiano 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.

Graf.3.3: Percentuali di gravidanze rispetto a cicli iniziati secondo la tecnica utilizzata per classi di età delle pazienti - Dati mancanti 599 cicli iniziati



impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 83

Nella tabella 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.

Tab. 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
Totale	**8**	**100,0**	**1.715**	**100,0**	**4.456**	**100,0**	**193**	**100,0**	**257**	**100,0**	**6.629**	**100,0**

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

La tabella 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.

Tab. 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

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 84

La tabella 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).

Tab. 3.22 Numero cicli iniziati, prelievi, trasferimenti e gravidanze per tecniche FIVET e ICSI

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

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 85

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 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.

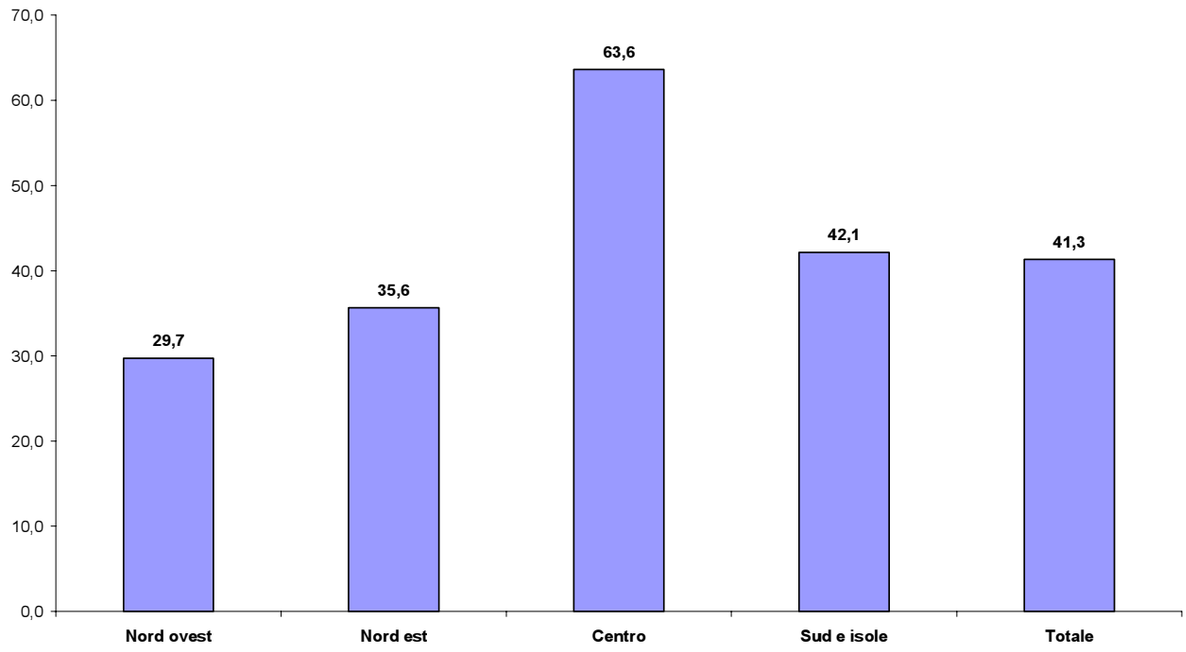
Tab. 3.23: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al Follow-up

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
Totale	**168**	**100,0**	**-**

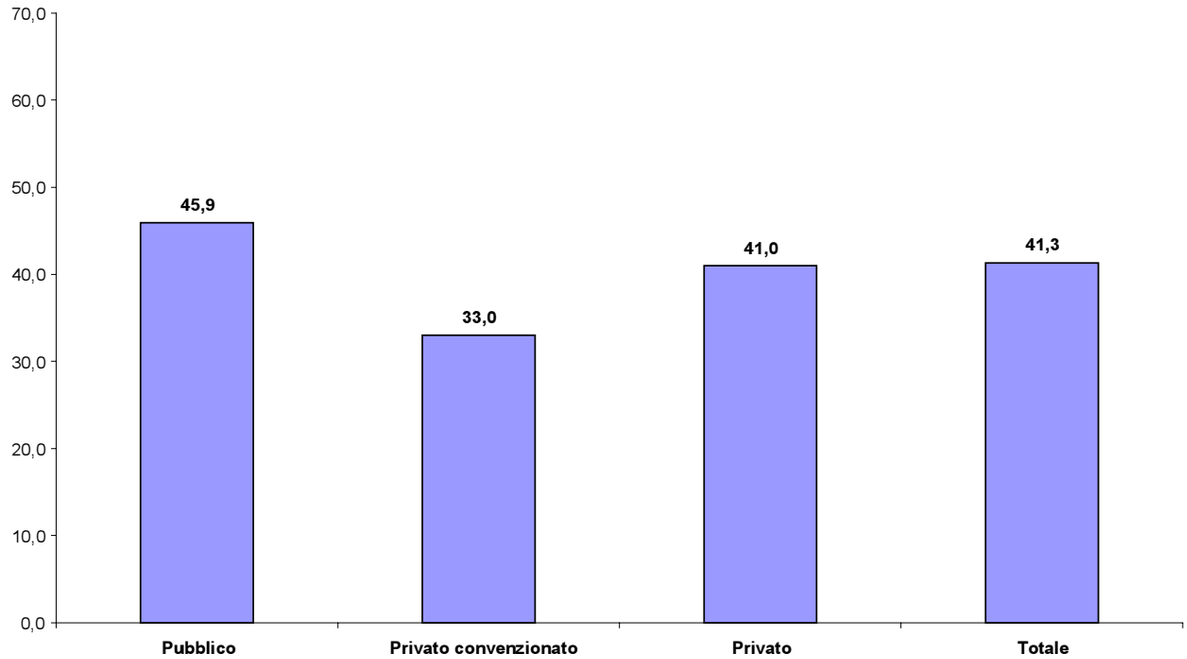
impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 86

I grafici 3.4 e 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.

Graf.3.4: Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up secondo l'area geografica



Graf.3.5: Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up secondo la tipologia del servizio



impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 87

Una perdita di informazioni così elevata è inaccettabile e non permette di fare analisi sulla reale efficacia e sulla sicurezza dell'applicazione 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 le informazioni 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 informazione a livelli accettabili.

Nella tabella 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.

Tab. 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

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 88

La tabella 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.

Tab. 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
Totale	**5**	**100,0**	**717**	**100,0**	**1.958**	**100,0**	**106**	**100,0**	**133**	**100,0**	**2.919**	**100,0**

La tabella 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.

Tab. 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
Totale	**3.649**	**100,0**

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 89

La tabella 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.

Tab. 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
Totale	**3.670**	**21**	**0,6**

La tabella 3.28 rappresenta la distribuzione dei nati vivi con malformazioni in rapporto ai nati vivi secondo la tecnica applicata.

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.

Tab. 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
Totale	**3.649**	**57**	**1,6**

La tabella 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%.

Tab. 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	-
Totale	**3.300**	**877**	**26,7**

*Dati mancanti: 369 nati vivi

La tabella 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%.

Tab. 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	-
Totale	**3.201**	**821**	**25,8**

*Dati mancanti: 448 nati vivi

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 91

Attività del Registro

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 Commitee for the Monitoring of Assisted Reproductive Technologies), il quale è venuto presso il nostro centro e con una visita di tre giorni 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 della nostra analisi dell'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.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 92

Il fenomeno in Italia

Il panorama dell'applicazione delle tecniche di 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, ancora inadeguata. Esistono, anche dopo l'applicazione della L. 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 indicativo 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 diffusione di informazione rivolta specificatamente a coppie con problemi di infertilità.

L'applicazione della L. 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 oociti, 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.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 93

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 L.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.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 94

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 95

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

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 96

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 97

ALLEGATO B

TABELLE AGGIUNTIVE NON INSERITE NELLA RELAZIONE

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 98

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 99

Tabella 1: Cicli iniziati a fresco secondo la tecnica applicata, per dimensione dei centri

Dimensione dei centri	Numero cicli iniziati	GIFT		FIVET		ICSI	
	Frequenza	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale
<100 Cicli	3.084	39	1,3	949	30,8	2.096	68,0
100-199 Cicli	5.167	0	0,0	907	17,6	4.260	82,4
200-499 Cicli	12.071	2	0,0	3756	31,1	8.313	68,9
500-1000 Cicli	5.968	0	0,0	1519	25,5	4.449	74,5
>1000 Cicli	6.954	0	0,0	1863	26,8	5.091	73,2
Totale	**33.244**	**41**	**0,1**	**8.994**	**27,1**	**24.209**	**72,8**

Tabella 2: Cicli iniziati a fresco secondo la tecnica applicata per classi di età delle pazienti

Classi di età*	Cicli iniziati					
	GIFT		FIVET		ICSI	
	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale
<=29	11	0,3	772	23,4	2.521	76,3
30-34	20	0,2	2.503	26,1	7.067	73,7
35-39	9	0,1	3.610	27,6	9.481	72,4
40-44	1	0,0	1.739	27,8	4.525	72,2
>=45	0	0,0	153	30,0	357	70,0
Totale	**41**	**0,1**	**8.777**	**26,8**	**23.951**	**73,1**

NB: 4 centri Dato Mancante

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 100

Tabella 3: Ovociti prelevati suddivisi secondo la destinazione per dimensione dei centri

Dimensione dei centri	Ovociti prelevati		Percentuale ovociti inseminati	Percentuale ovociti congelati	Percentuale ovociti scartati
	Frequenza	Percentuale			
<100 Cicli	16.818	8,0	41,5	8,0	50,5
100-199 Cicli	34.672	16,6	36,7	8,1	55,2
200-499 Cicli	71.139	34,0	39,7	9,7	50,6
500-1000 Cicli	44.363	21,2	31,5	11,2	57,3
>1000 Cicli	42.244	20,2	35,5	22,4	42,1
Totale	**209.236**	**100,0**	**36,8**	**12,2**	**51,1**

Tabella 4: Numero di trasferimenti secondo la tecnica applicata sia a fresco che da scongelamento, per area geografica

Regioni geografiche	Totale trasferimenti		Percentuale trasferimenti con FIVET	Percentuale trasferimenti con ICSI	Percentuale trasferimenti con FER	Percentuale trasferimenti con ovociti crioconservati
	Frequenza	Percentuale				
Nord ovest	8.735	30,3	24,3	63,2	3,5	9,0
Nord est	7.834	27,2	23,4	56,2	5,6	14,7
Centro	4.944	17,1	21,6	72,1	3,5	2,8
Sud e isole	7.340	25,4	20,4	73,5	3,6	2,5
Totale	**28.853**	**100,0**	**22,6**	**65,4**	**4,1**	**7,8**

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 101

Tabella 5: Numero di trasferimenti secondo la tecnica applicata sia a fresco che da scongelamento, per dimensione dei centri

Dimensione dei centri	Totale trasferimenti		Percentuale trasferimenti con FIVET	Percentuale trasferimenti con ICSI	Percentuale trasferimenti con FER	Percentuale trasferimenti con ovociti crioconservati
	Frequenza	Percentuale				
<100 Cicli	2.577	8,9	27,7	66,5	2,7	3,1
100-199 Cicli	4.615	16,0	15,3	77,0	3,4	4,3
200-499 Cicli	9.917	34,4	27,1	65,7	2,5	4,6
500-1000 Cicli	5.480	19,0	20,8	64,9	5,6	8,6
>1000 Cicli	6.264	21,7	20,3	56,4	6,5	16,8
Totale	**28.853**	**100,0**	**22,6**	**65,4**	**4,1**	**7,8**

Tabella 6: Numero di gravidanze ottenute sia da cicli a fresco che da scongelamento secondo il genere, per dimensione dei centri

Dimensione del centro*	Totale Gravidanze		Percentuale gravidanze singole	Percentuale gravidanze gemellari	Percentuale gravidanze trigemine	Percentuale gravidanze multiple
	Frequenza	Percentuale				
<100 Cicli	610	9,2	81,3	16,4	2,3	0,0
100-199 Cicli	1.055	15,9	78,7	18,2	3,1	0,0
200-499 Cicli	2.479	37,4	78,9	17,1	3,9	0,1
500-1000 Cicli	1.324	20,0	75,5	21,5	2,9	0,1
>1000 Cicli	1.161	17,5	81,1	16,5	2,3	0,1
Totale	**6.629**	**100,0**	**78,8**	**18,0**	**3,1**	**0,1**

*NB: 2 centri con 65 gravidanze mancanti

Tabella 7: Numero di gravidanze perse al follow-up, per dimensione dei centri

Dimensione del centro	Gravidanze perse al Follow-Up	Percentuale di gravidanze perse al Follow-Up
<100 Cicli	321	52,6
100-199 Cicli	425	37,9
200-499 Cicli	1.054	42,5
500-1000 Cicli	693	52,3
>1000 Cicli	273	23,5
Totale	**2.766**	**41,3**

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 102

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 103

Ringraziamenti

Ringraziamo tutti i centri Italiani che applicano le tecniche di PMA, che hanno inviato i dati e i referenti Regionali per il loro prezioso supporto.

CENTRI DI PMA E STRUTTURE REGIONALI PARTECIPANTI

Piemonte

Assessorato alla Tutela della Salute e Sanità Regione Piemonte

1) CPMA Ospedale S. Lazzaro - ASL 18 - ALBA (CN)
2) Ambulatorio per la Diagnosi e la Terapia della subfertilità di Coppia S.O.C. di Ostetricia e Ginecologia - Ospedale Cardinal Massaia - ASTI (AT)
3) Studio Dott.ssa Nicoletta Valestra - Centro Procreazione Medico Assistita - BIELLA (BI)
4) Diagnosi e Terapia della Sterilità di Coppia - BORGOMANERO (NO)
5) Centro PMA - Casa di Cura "Città di Bra" - BRA (CN)
6) Lisa s.r.l. - CARMAGNOLA (TO)
7) Centro per la Diagnosi e la Terapia dell'Infertilità di Coppia - Studio Medico Privato Dr.ssa Ticca Gabriella - CHIERI (TO)
8) Ambulatorio per la Diagnosi e Trattamento della Subfertilita' - Sterilita' - DOMODOSSOLA (VB)
9) Poliambulatorio "I Cedri" - FARA NOVARESE (NO)
10) Centro per la Riproduzione Umana Assistita - Ospedale di Fossano - FOSSANO (CN)
11) Ambulatorio Sterilità di Procreazione Medicalmente Assistita di I Livello - Presidio ospedaliero di Gattinara - GATTINARA (VC)
12) Città di Novara - NOVARA (NO)
13) Centro Universitario per lo studio e la terapia della Sterilità di Coppia - NOVARA (NO)
14) Centro Medico Racconigese - RACCONIGI (CN)
15) Centro Clinico San Carlo di Fecondazione Assistita e Ginecologia - TORINO (TO)
16) Ginecologia Endocrinologica - Centro FIVER Torino - Ospedale Sant'Anna - TORINO (TO)
17) Livet s.r.l. - TORINO (TO)
18) Promea s.p.a. - TORINO (TO)
19) C. M. R. Centro di Medicina Riproduttiva e Procreazione Assistita - TORINO (TO)
20) Centro Medicina della Riproduzione - Dipt. Disciplina Ginec. e Ostetriche - Univ. degli Studi di Torino - TORINO (TO)
21) ARTES s.r.l. - Endoscopia Ambulatoriale e Tecniche di Riproduzione Assistita - TORINO (TO)
22) Centro di Fisiopatologia della Riproduzione Ospedale "Maria Vittoria" - TORINO (TO)
23) Centro di Infertilità e Riproduzione Assistita - Ospedale S. Andrea - ASL N°11 - VERCELLI (VC)

Valle D'Aosta

Direzione Risorse Assessorato Sanità, Salute e Politiche Sociali Regione Valle d'Aosta

1) Centro Sterilità - PMA - AOSTA (AO)

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 104

Lombardia

Direzione Generale Sanità - U.O. Programmazione e sviluppo piani - Struttura Progetti di qualità nazionali ed internazionali, ricerca, innovazione tecnologica e comunicazione

1) Centro Sterilità di I Livello - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. "S. Antonio Abate" di Gallarate - P.O. Carlo Ondoli - ANGERA (VA)
2) LE BETULLE Casa di Cura s.r.l. - Poliambulatorio di Procreazione Medico Assistita - APPIANO GENTILE (CO)
3) Centro PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. Ospedali Riuniti di Bergamo - P.O. Ospedali Riuniti - BERGAMO (BG)
4) Centro dell'Infertilità di Coppia - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. "G. Salvini" di Garbagnate - P.O. Caduti Bollatesi - BOLLATE (MI)
5) Centro di Fecondazione Medicalmente Assistita - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Casa di Cura "Istituto Clinico Città di Brescia" - BRESCIA (BS)
6) Studio Medico Ginecologico Associato - Dott. Fallo, Dott. Omodei - BRESCIA (BS)
7) Atheneum s.r.l. - BRESCIA (BS)
8) Fisiopatologia della Riproduzione - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. “Sant'Anna” di Como - P.O. Cantù-Mariano Comense, Struttura di Cantù - CANTU' (CO)
9) Centro Sterilità - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Ospedale Civile di Vimercate - P.O. "Vittorio Emanuele II" di Carate Brianza - CARATE BRIANZA (MI)
10) Centro PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. “San Gerardo dei Tintori” - P.O. Bassini di Cinisello Balsamo - CINISELLO BALSAMO (MI)
11) Servizio di Diagnosi e Cura Sterilità di Coppia - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. della Provincia di Lodi - P.O. Ospedale Civico di Codogno - CODOGNO (LO)
12) Centro Terapia Infertilità di Coppia - Ospedale Classificato Valduce - COMO (CO)
13) Studio Medico Associato Dr. Ezio Craperi - Dr. Scuzzarella - COSIO VALTELLINO (SO)
14) Studio e cura della sterilità della coppia - U.O. Ginecologia e Ostetricia - Ospedale di Vallecamonica - Presidio di Esine - ESINE (BS)
15) Centro Sterilità - A.O. S. Antonio Abate di Gallarate - P.O. S. Antonio Abate - GALLARATE (VA)
16) Centro Medico "Le Torri" - Centro di PMA - GALLARATE (VA)
17) Centro di Sterilità - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. "G. Salvini" di Garbagnate - P.O. G. Salvini- GARBAGNATE MILANESE (MI)
18) Due Più - Diagnosi e Cura dell'Infertilità di Coppia - LEGNANO (MI)
19) Centro Sterilità - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. della Provincia di Lodi - P.O. Ospedale Maggiore di Lodi - LODI (LO)
20) Centro PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. Ospedale Civile di Legnano - P.O. "G. Fornaroli" di Magenta - MAGENTA (MI)
21) Dipartimento di PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. di Desenzano del Garda - P.O. di Manerbio - MANERBIO (BS)
22) Centro di Medicina della Riproduzione ed Endocrinologia Ginecologica - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. “Carlo Poma” - MANTOVA (MN)
23) Amb. Specialistico per la Diagnosi e Cura della Sterilità di Coppia - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. Ospedale di Lecco - P.O. "S.Leopoldo Mandic" di Merate - MERATE (LC)
24) Studio Sterilità di Coppia e Medicina della Riproduzione Dott.ssa Hilda Wyssling - MERATE (LC)
25) Fondazione Policlinico Mangiagalli e Regina Elena - Unità Operativa Complessa "Sterilità di Coppia e Andrologia" - MILANO (MI)
26) MATRIS - Medici Associati per la Terapia e la Ricerca dell'Infertilità e Sterilità - MILANO (MI)
27) Servizi Sforza s.r.l. - Medicina della Riproduzione - MILANO (MI)
28) Athena Lodovica s.r.l. - Lodovica Medical Center s.r.l. - MILANO (MI)
29) Centro di Fisiopatologia della Riproduzione Day Surgery - U.O. Ostetricia e Ginecologia- I.R.C.C.S. Ospedale San Raffaele - MILANO (MI)
30) Centro Endocrinologia, Sterilità e PMA (ESPA) - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. Fatebenefratelli e Oftalmico - P.O. San Carlo Borromeo - MILANO (MI)
31) "DANAEDONNA" - Studio Medico Associato A. e G. Testa - MILANO (MI)
32) Casa di Cura "Città di Milano s.p.a." - MILANO (MI)
33) SARA - Riproduzione Assistita s.r.l. - MILANO (MI)
34) Casa di Cura IGEA - Sezione Procreazione Medico Assistita - U.O. Urologia - MILANO (MI)
35) Centro per i disturbi della fertilità - U.O. Ostetricia e Ginecologia- A.O. Ospedale Niguarda Ca Granda - P.O. Ospedale Niguarda Ca Granda - MILANO (MI)
36) Centro ECOMED - Centro C.E.C.O.S - MILANO (MI)

38) Andrologia e Riproduzione Assistita - U.O. Urologia II - A.O. "San Paolo" di Milano - P.O. San Paolo - MILANO (MI)
39) C.M.C. Centro Medico Cerva - MILANO (MI)
40) Centro Sterilità - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. “Luigi Sacco” - P.O. “Luigi Sacco” - MILANO (MI)
41) SOGEME s.r.l. - Istituto Medico Milanese - MILANO (MI)
42) ESMAN - Medical Consulting s.r.l. - MILANO (MI)
43) Centro di Procreazione Assistita - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. "Spedali Civili" di Brescia - P.O. di Montichiari - MONTICHIARI (BS)
44) Centro di Medicina della Riproduzione - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Istituti Clinici Zucchi - MONZA (MI)
45) Centro Sofia - Centro Medico Polispecialistico - MONZA (MI)
46) Studio Medico Dott. Rubens Fadini - MONZA (MI)
47) Studio Medico Dott.ssa Meroni - MONZA (MI)
48) Centro di Ricerca per la PMA - IRCCS Policlinico San Matteo - Università degli Studi di Pavia - PAVIA (PV)
49) Centro di Medicina della Riproduzione BIOGENESI - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Casa di Cura Policlinico San Pietro - PONTE SAN PIETRO (BG)
50) IRCCS Istituto Clinico Humanitas - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Sezione di Patologia della Riproduzione - ROZZANO (MI)
51) Centro di PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. "Ospedale di Circolo" di Busto Arsizio - P.O. "Ospedale Provinciale" di Saronno - SARONNO (VA)
52) Studio Hera - SIRMIONE (BS)
53) Centro Sterilità della Coppia - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. della Valtellina e della Valchiavenna - P.O. Ospedale Civile - SONDRIO (SO)
54) Centro Fons Vitae - Centro di PMA - VARESE (VA)
55) Centro di PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - A.O. "Ospedale Circolo e Fondazione Macchi" di Varese - P.O. Filippo del Ponte - VARESE (VA)

Liguria

Direzione Generale Dipartimento Salute e Servizi Sociali

1) Centro di Patologia della Riproduzione - U.O. Ostetricia e Ginecologia Istituto G. Gaslini - GENOVA (GE)
2) Biotech - GENOVA (GE)
3) S.S. Medicina della Procreazione - Ospedale Galliera - GENOVA (GE)
4) Centro di Fisiopatologia della Riproduzione Umana - Dipt. Ostetricia e Ginecologia Padiglione I Ospedale San Martino - GENOVA (GE)
5) Associazione Professionale Belgrano e Colongo - c/o Mag. Medica - IMPERIA (IM)
6) Centro Ambulatoriale di Procreazione Medicalmente Assistita presso Divisione Ostetricia e Ginecologia - Ospedale "Riboli" di Lavagna - ASL 4 "Chiavarese" - LAVAGNA (GE)

P.A. Bolzano

Assessorato alla Sanità Provincia Autonoma di Bolzano - Ufficio Ospedali

1) Centro Sterilità - Reparto Ginecologia Ostetricia - Ospedale di Bressanone - BOLZANO (BZ)
2) Centro Sterilità - Azienda Bolzano - BOLZANO (BZ)
3) Centro Sterilità Brunico - BRUNICO (BZ)
4) EUBIOS - MERANO (BZ)

P.A. Trento

Servizio Organizzazione e Qualità dei Servizi della Provincia Autonoma di Trento

1) Gynepro s.r.l. - TRENTO (TN)

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 106

Veneto

Assessorato alla Sanità Regione Veneto - Direzione Regionale Servizi Sanitari

1) Centro PMA - Casa di Cura Abano Terme - ABANO TERME (PD)
2) Poliambulatorio Euganea Medica s.r.l. - ALBIGNASEGO (PD)
3) Promea srl - Ambulatorio Polispecialistico - CASTELFRANCO VENETO (TV)
4) Centro Sterilità - Ospedale Castelfranco - CASTELFRANCO VENETO (TV)
5) Centro di Fecondazione Medicalmente Assistita di Cittadella - U.O.A. Ostetricia e Ginecologia - Dipartimento Materno Infantile - P.O. di Cittadella - ULSS 15 "Alta Padovana" - CITTADELLA (PD)
6) Centro Regionale Specializzato di Fisiopatologia della Riproduzione - Ospedale Civile - CONEGLIANO (TV)
7) Ospedale di Dolo - Ostetricia e Ginecologia ULSS 13 - DOLO (VE)
8) Ambulatorio di Sterilità - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Ospedale Civile di Feltre - FELTRE (BL)
9) Ospedale di Legnago Ostetricia e Ginecologia - LEGNAGO (VR)
10) Ospedale di Mirano - Ginecologia - MIRANO (VE)
11) Centro Medico Polispecialistico - MOTTA DI LIVENZA (TV)
12) Centro di Procreazione Medico Assistita - c/o Presidio Ospedaliero II - NOVENTA VICENTINA (VI)
13) Centro per la Procreazione Medicalmente Assistita "Gianluigi Beltrame" ULSS 9 Treviso - ODERZO (TV)
14) Analisi Mediche Pavanello s.a.s. - PADOVA (PD)
15) Centro di Procreazione Medicalmente Assistita - Università di Padova - A.O. di Padova - Clinica Ostetrica e Ginecologica - PADOVA (PD)
16) Cibele Studio Medico - PADOVA (PD)
17) Data Medica Padova s.p.a. - PADOVA (PD)
18) Diaz s.r.l. - Casa di Cura Privata - Centro di PMA "GEMMA" - PADOVA (PD)
19) Ospedale di Pieve di Cadore - PIEVE DI CADORE (BL)
20) Poliambulatorio Tencarola - SELVAZZANO DENTRO (PD)
21) Centro di Procreazione Medico Assistita - THIENE (VI)
22) Centro PMA - Presidio Ospedaliero S. Luca - Trecenta - ULSS 18 di Rovigo - TRECENTA (RO)
23) Salute e Cultura - Centro satellite SISMER - TREVISO (TV)
24) ARC STER - Centro Studi per la Terapia della Sterilità della Coppia SRL - VENEZIA (VE)
25) Centro di Procreazione Medicalmente Assistita P.O.di Mestre - U.O. Ostetricia e Ginecologia Azienda U.L.S.S. 12 Venezia - VENEZIA (VE)
26) Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione Ospedale "VILLA SALUS" - VENEZIA (VE)
27) Venice Fertility - VENEZIA (VE)
28) Centro Athena - VERONA (VR)
29) Poliambulatorio Gallieno - VERONA (VR)
30) Centro per la Diagnosi e Cura della Sterilità di Coppia - VERONA (VR)
31) Studio Medico "Tethys" - VERONA (VR)
32) Centro Medico Palladio - VICENZA (VI)

Friuli Venezia Giulia

Agenzia Regionale della Sanità Regione Friuli Venezia Giulia

1) Ambulatorio per la Sterilità Coniugale - GORIZIA (GO)
2) Villa Esperia - PORCIA (PN)
3) Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione Umana - PORDENONE (PN)
4) A.S.S. N° 4 Medio Friuli - Ospedale Sant'Antonio - SAN DANIELE DEL FRIULI (UD)
5) SSD Procreazione Medicalmente Assistita - IRCCS Burlo Garofalo - TRIESTE (TS)
6) Casa di Cura "Città di Udine" - UDINE (UD)
7) A.P.U.G.A. - Università degli Studi di Udine - Policlinico Universitario - Clinica Ostetrico Ginecologica - UDINE (UD)

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 107

Emilia Romagna

Assessorato alla Sanità Regione Emilia Romagna

1) SISMER - Soc. Italiana Studio Med. Ripr. - BOLOGNA (BO)
2) Centro di Procreazione Medicalmente Assistita A.O. Universita' di Bologna - Policlinico S. Orsola - Malpighi - BOLOGNA (BO)
3) Tecnobios Procreazione s.r.l. - BOLOGNA (BO)
4) Poliambulatorio Privato GYNEPRO - BOLOGNA (BO)
5) Maternità - Ospedale Maggiore - BOLOGNA (BO)
6) Centro di Sterilità di Coppia - Osp. Di Carpi - CARPI (MO)
7) Ospedale Cervesi di Cattolica - CATTOLICA (RN)
8) Ospedale Morgagni-Pierantoni di Forli'- Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione Umana - FORLI' (FC)
9) Ospedale Civile di Guastalla - GUASTALLA (RE)
10) Ambulatorio Specialistico 1° Livello - IMOLA (BO)
11) Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione Umana - Presidio Ospedaliero di Lugo - LUGO (RA)
12) Centro di Medicina della Riproduzione Dip.to Integrato Materno Infantile Sez. di Ginecologia ed Ostetricia - Az. Osp. Univ. Di Modena Policlinico - MODENA (MO)
13) C.I.R. - Centro Incapacità Riproduttiva - PARMA (PR)
14) Centro per la Diagnosi e Terapia della sterilità - REGGIO NELL'EMILIA (RE)
15) Studio Diagnostico Raul Palmer s.r.l - REGGIO NELL'EMILIA (RE)
16) Nuova Ricerca - RIMINI (RN)
17) Poliambulatorio Esedra s.r.l. RI.MEDI.A - SAN LAZZARO DI SAVENA (BO)
18) San Tommaso Day Surgery - VIGNOLA (MO)

Toscana

Assessorato alla Sanità Regione Toscana - Direzione Generale del Diritto Alla Salute e delle Politiche di Solidarietà

1) Centro per lo Studio e la Cura della sterilità Involontaria della Coppia - Ufficio Attività Consultoriali - USL 8 di Arezzo - AREZZO (AR)
2) U.O. Ostetricia e Ginecologia - Ospedale S. Francesco di Barga - BARGA (LU)
3) Centro di Chirurgia Ambulatoriale Chianciano Salute S.p.a. - CHIANCIANO TERME (SI)
4) Centro di Chirurgia Ambulatoriale di Infertilità Florence - FIRENZE (FI)
5) Centro Italiano Fertilità e Sessualità - FIRENZE (FI)
6) Futura Diagnostica Medica 2 s.r.l - FIRENZE (FI)
7) Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione Umana - Università degli Studi di Firenze - A.O. Careggi - FIRENZE (FI)
8) Centro di Procreazione Assistita "Demetra" - FIRENZE (FI)
9) Futura Diagnostica Medica - Procreazione Medicalmente Assistita s.r.l. - FIRENZE (FI)
10) Arca Service s.r.l. - LIVORNO (LI)
11) Centro Servizi Montearioso s.r.l - MONTERIGGIONI (SI)
12) Centro di Sterilità - P.O. SS Cosma e Damiano di Pescia - U.O. Ostetricia e Ginecologia - ASL 3 Pistoia - PESCIA (PT)
13) Casa di Cura Privata San Rossore - PISA (PI)
14) Centro di Procreazione Assistita - Università degli Studi di Pisa - Clinica Ostetrica e Ginecologica - A.O. Pisana - PISA (PI)
15) Centro Diagnosi e Cura Sterilità - Università degli Studi di Siena - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Policlinico Le Scotte - SIENA (SI)
16) Centro di Riproduzione Assistita - U.O.C. Ostetricia e Ginecologia - Ospedale Versilia - ASL 12 di Viareggio - VIAREGGIO (LU)

Umbria

Direzione Regionale Sanità e Servizi Sociali Regione Umbria

1) Servizio Sterilità e Riproduzione Assistita - PERUGIA (PG)

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 108

Marche
Azienda Sanitaria Unica Regionale - Zona Territoriale N.3 di Fano

1) Centro PMA - Presidio Ospedaliero “G. Salesi” - ANCONA (AN)
2) PALMATEA - FERMO (AP)

Lazio

1) Centro Medico Life - FROSINONE (FR)
2) U.O. Dipartimentale di Andrologia e Fisiopatologia della Riproduzione - LATINA (LT)
3) Studio Terapia Sterilità di Coppia - RIETI (RI)
4) Meta Medica - ARS Biomedica s.r.l. - ROMA (RM)
5) Medicina e Biologia della Riproduzione - European Hospital - ROMA (RM)
6) RAPRUI - Day Surgery - Ristemo Medica s.r.l. - ROMA (RM)
7) Casa di Cura " Villa Salaria" - Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione - ROMA (RM)
8) Grimaldi Medical s.r.l. - Centro Studi Fertilità di Coppia - ROMA (RM)
9) Biogenesi - Clinica Villa Europa - ROMA (RM)
10) A.S.I.C. - Associazione per lo Studio dell'Infertilità di Coppia - ROMA (RM)
11) Machiavelli Medical House - ROMA (RM)
12) Centro EUBIOS F.P.R. e Fecondazione Assistita - ROMA (RM)
13) Servizio Fisiopatologia della Riproduzione e Fecondazione - ASL RM A - Centro della Salute della Donna S. Anna - ROMA (RM)
14) C.I.P.A. - Centro Italiano Procreazione Assistita - ROMA (RM)
15) Centro LEDA - ROMA (RM)
16) ROCOMAR Analisi Cliniche M. Massimo s.r.l. - ROMA (RM)
17) U.O.C BG003 Az. Policlinico Umberto I - Day Surgery, Laparoscopia e Riproduzione Assistita - ROMA (RM)
18) ARTEMISIA - ROMA (RM)
19) Servizio Speciale di Sterilità Coniugale - ROMA (RM)
20) Centro Biofertility - ROMA (RM)
21) Centro di Riproduzione Artificiale Umana s.r.l. - ROMA (RM)
22) Studio Medico Associato - Diotallevi - Piscitelli - Giannini - ROMA (RM)
23) Centro di PMA Umana - Ospedale S. Andrea - Università degli Studi di Roma "La Sapienza" - II Facoltà di Medicina e Chirurgia - U.O.C. Ginecologia e Ostetricia - ROMA (RM)
24) BIOROMA - ROMA (RM)
25) Centro di Sterilità - Istituto di Ginecologia ed Ostetricia presso Prof. Lanzone - Policlinico A. Gemelli - Università Cattolica del Sacro Cuore - ROMA (RM)
26) Studio Medico Gregorio VII - ROMA (RM)
27) Centro Procreazione Medicalmente Assistita - A.O. "San Filippo Neri" - ROMA (RM)
28) Centre for Reproductive Medicine - Casa di Cura Nuova Villa Claudia - ROMA (RM)
29) Studio Medico per l'Infertilità - ROMA (RM)
30) Praxi ProVita Centro di Fertilità - ROMA (RM)
31) Alma Res - ROMA (RM)
32) Studio Privato - ROMA (RM)
33) Grimaldi Studi Medici - Centro Studi di Ginecologia, Fertilità e Parto - ROMA (RM)
34) Fisiopatologia della Riproduzione Umana - U.O. di Ginecologia e Ostetricia - Azienda Ospedaliera “S.Camillo” - Forlanini - ROMA (RM)
35) Studio Medico Dott. Fabio Bechini - ROMA (RM)
36) Dottori Schimberni Mauro - Giallonardo Annalise - ROMA (RM)
37) ADER srl - ROMA (RM)
38) Centro Genesis - ROMA (RM)
39) ECO B.I. studio medico specialistico - ROMA (RM)
40) BIOS S.p.A. - Servizio di Medicina e Biologia della Riproduzione Umana - ROMA (RM)
41) Centro Riproduzione Assistita "Hungaria" - ROMA (RM)
42) Centro Sterilità "Vita" - ROMA (RM)
43) Studio Medico Dott.ssa Guerrieri CTS - ROMA (RM)
44) Centro S.T.S. di Polsinelli Francesco & C. s.a.s. - SORA (FR)
45) Studio Medico Dott. Leonidas Zacarias - VITERBO (VT)
46) Ospedale Bellcolle Viterbo - VITERBO (VT)

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 109

Abruzzo

Assessorato alla Sanità Regione Abruzzo

1) Casa di Cura Spatocco - CHIETI (CH)
2) Centro di Medicina della Riproduzione Sez. di Ostetricia e Ginecologia – Dipt. di Medicina e Scienza dell'Invecchiamento - Università "G. D'Annunzio" Ospedale S.S. Annunziata - CHIETI (CH)
3) Casa di Cura Villa Serena del Dott. L. Petruzzi s.r.l. - CITTA' SANT'ANGELO (PE)

Molise

Assessorato alla Sanità Regione Molise

1. Centro Procreazione Medico Assistita - Ospedale Cardarelli - CAMPOBASSO (CB)

Campania

Servizio Materno Infantile - A.G.C. Assistenza Sanitaria Regione Campania

1) Fisiopatologia della Riproduzione e Sterilità di Coppia - A.O.R.N. San Giuseppe Moscati di Avellino - AVELLINO (AV)
2) Humanafertilitas - BENEVENTO (BN)
3) Centro di Fisiopatologia della Riproduzione Umana - A.O.R.N. "G. Rummo" di Benevento - BENEVENTO (BN)
4) Centro GENESIS - CASERTA (CE)
5) CARAN - Medicina e Biologia della Riproduzione s.r.l. - CASERTA (CE)
6) U.O. Fisiopatologia della Riproduzione - A.O. San Sebastiano di Caserta - CASERTA (CE)
7) I.D.F. Clinica Pineta Grande - CASTEL VOLTURNO (CE)
8) Centro Fecondazione Assistita - P.O. "S. Giovanni di Dio" - ASL N.3 di Napoli - FRATTAMAGGIORE (NA)
9) Clinic Center HERA - Centro HERA s.r.l. - GIUGLIANO IN CAMPANIA (NA)
10) Studio A.G.O.I. del Dott. A. M. Irollo - GRAGNANO (NA)
11) Studio A.G.O.I. del Dr. Irollo - GRAGNANO (NA)
12) IATREION s.r.l. - Medicina Polispecialistica - MADDALONI (CE)
13) Unità Operativa Dipartimentale Semplice di Fisiopatologia della Riproduzione P.O. Marcianise ASL CE1 - MARCIANISE (CE)
14) Centro di Fisiopatologia della Riproduzione - MERCOGLIANO (AV)
15) Centro Gamma s.r.l - MONTESARCHIO (BN)
16) Biologia della Riproduzione "Crm - Napoli" presso casa di cura Villa del Sole - NAPOLI (NA)
17) Ambulatorio Dott. Vincenzo Abate - NAPOLI (NA)
18) Centro Mediterraneo di Fecondazione Assistita - NAPOLI (NA)
19) Centro Sterilità - Casa di Cura C.G. Ruesch S.P.A. - NAPOLI (NA)
20) Centro Gynekos - Clinica Villa Bianca - NAPOLI (NA)
21) Centro PMA del Dipartimento Assistenziale di Ostetricia, Ginecologia e Neonatologia - A.O.U. Policlinico - Seconda Università degli Studi di Napoli - NAPOLI (NA)
22) Centro di Sterilità - Az. Univ. Policlinico - Università degli Studi di Napoli Federico II - NAPOLI (NA)
23) O.P.C. - Analisi Chimiche e Cliniche s.r.l. - NAPOLI (NA)
24) Centro per lo Studio della Coppia Infertile - NAPOLI (NA)
25) U.O.S.C. Ostetricia e Ginecologia - A.O.R.N. "A. Cardarelli" - NAPOLI (NA)
26) I.D.F. s.r.l. - NAPOLI (NA)
27) Centro Chemis - Iaccarino - NAPOLI (NA)
28) Fertilitas M.R.D.S. (Medicina della Riproduzione Day Surgery) s.r.l. - SALERNO (SA)
29) Mediterraneo Medicina della Riproduzione - SALERNO (SA)
30) Centro Diagnostico Ostetrico Ginecologico - SALERNO (SA)
31) CONCEPTUS - SALERNO (SA)
32) C.M.R. s.r.l - Centro di Medicina della Riproduzione - SALERNO (SA)
33) Centro di PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - P.O. San Luca di Vallo della Lucania - VALLO DELLA LUCANIA (SA)

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 110

Puglia

Assessorato alla Sanità Regione Puglia

1) Centro Medico "San Luca" - BARI (BA)
2) Centro PMA - Casa di Cura Santa Maria - BARI (BA)
3) U.O. di Fisiopatologia della Riproduzione Umana e Congelamento Gameti - A.O. Policlinico Consorziale di Bari - BARI (BA)
4) Centro di Fisiopatologia della Riproduzione Umana e PMA - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Ospedale "Di Venere" di Carbonara - BARI (BA)
5) One Day Surgery di Ginecologia - Ostetricia - Infertilità - MOLFETTA (BA)
6) CREA S.R.L. Centro Riproduzione e Andrologia - TARANTO (TA)

Basilicata

Assessorato alla Sanità Regione Basilicata - Dipartimento Sicurezza e Solidarietà Sociale

1) Servizio di Fisiopatologia della Riproduzione - c/o Ospedale San Carlo - POTENZA (PZ)

Calabria

Settore di partecipazione Regionale Tutela della Salute

1) U.O.S. di Andrologia e Fisiopatologia della Riproduzione - P.O. Annunziata - COSENZA (CS)
2) Gatjc S.a.s. - GIOIA TAURO (RC)
3) LIFE LAB - Studio Medico Specialistico di Riproduzione e Andrologia - RENDE (CS)

Sicilia

Ispettorato alla Sanità Regione Sicilia

1) Medicina della Riproduzione Agrigento s.r.l. - AGRIGENTO (AG)
2) Hermes s.r.l. Servizi Sanitari Selinuntini - CASTELVETRANO (TP)
3) Azienda Ospedaliera Universitaria V. Emanuele - Ferrarotto S. Bambino - Unità Operativa di Patologia ostetrica del P.O.S. S. Bambino - CATANIA (CT)
4) CRA s.r.l. Centro di Riproduzione Assistita - CATANIA (CT)
5) Centro di Medicina della Riproduzione e Infertilità - CATANIA (CT)
6) Società Cooperativa U.M.R. - Unita' di Medicina della Riproduzione - CATANIA (CT)
7) G.M.R. - Ginecologia e Medicina della Riproduzione - CATANIA (CT)
8) Casa di Cura Prof. E. Falcidia s.r.l. - CATANIA (CT)
9) ARNAS Garibaldi S. Luigi "Unità di Fertilizzazione in Vitro" - U.O. di Andrologia ed Endocrinologia della Riproduzione - P.O. Garibaldi - CATANIA (CT)
10) Casa di Cura Sant'Anna Centro di PMA - ERICE (TP)
11) Terzo Millenio s.r.l. - MAZARA DEL VALLO (TP)
12) Centro Riproduzione Umana - Chirurgia Ambulatoriale - CRU s.r.l. - MESSINA (ME)
13) U.S. Fisiopatologia della Riproduzione Umana - Centro PMA - Azienda Ospedaliera Papardo - MESSINA (ME)
14) Genesi - Centro Chirurgia Medicina Riproduzione - PALERMO (PA)
15) Centro Andros s.r.l. - PALERMO (PA)
16) Procreazioni Assistite Demetra - PALERMO (PA)
17) A.M.B.R.A. - Nuova Casa di Cure Demma - PALERMO (PA)
18) Centro Procreazione Medicalmente Assistita Villa Serena - PALERMO (PA)
19) Centro di Biologia della Riproduzione - PALERMO (PA)
20) Gynecos s.r.l. (ex-ECHODIAGNOSIS) - PALERMO (PA)
21) Centro di Fisiopatologia della Riproduzione - U.O. di Ostetricia e Ginecologia - Ospedale Ingrassia Azienda U.S.L. 6 - Palermo - PALERMO (PA)
22) Studio Medico Dr. Giovanni Alaimo di Ostetricia e Ginecologia - Fisiopatologia della Riproduzione Umana - PALERMO (PA)
23) Casa di Cura Candela S.p.a. - PALERMO (PA)
24) Centro PMA "ASTER" c/o Casa di cura "Clinica del Mediterraneo" - RAGUSA (RG)
25) Studio Medico Pollina - TRAPANI (TP)

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 111

Sardegna

Assessorato Igiene e Sanità e dell' Assistenza Sociale Regione Sardegna

1) Centro per la Diagnosi e Cura della sterilità di Coppia - Università degli Studi di Cagliari - Ospedale S. Giovanni di Dio - CAGLIARI (CA)
2) Servizio Ostetricia e Ginecologia - Diagnosi Prenatale e Preimpianto - Ospedale Regionale per le Microcitemie - CAGLIARI (CA)
3) Centro per PMA - Istituto di Ginecologia e Ostetricia - Università di Sassari - SASSARI (SS)

Si ringraziano per la loro consulenza:

il Professore Guido Ragni – Fondazione Policlinico Mangiagalli e Regina Elena - Unità Operativa Complessa "Sterilità di Coppia e Andrologia" – MILANO
la Dottoressa Anna Pia Ferraretti - SISMER - Soc. Italiana Studio Med. Ripr. - BOLOGNA
il Dottore Mauro Costa – Struttura Semplice Diagnosi e Terapia dell'infertilità - Ospedale Galliera - GENOVA

Ringraziamo inoltre:

la Dottoressa Elena Mancini per la collaborazione nella implementazione delle pagine del sito web del Registro.

la Dottoressa Lidia Diotallevi - Centro Medico Palladio – VICENZA
il Dottore Pierluigi Giannini - Studio Medico Associato - ROMA
la Dottoressa Paola Anserini - Centro di Fisiopatologia della Riproduzione Umana - Dipt. Ostetricia ed Ginecologia Padiglione I Ospedale San Martino - GENOVA
il Dottore Francesco Scavone - Centro di Biologia della Riproduzione CBR - PALERMO
la Dottoressa Arianna Lo Bue - Centro di Biologia della Riproduzione CBR - PALERMO
per la collaborazione nella realizzazione e nell'implementazione del Software di gestione dati per i centri

la Signora Silvia Andreozzi – Istituto Superiore di Sanità – Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute – Reparto Salute della Donna e dell'età Evolutiva -
per la creazione del logo del Registro.

impaginato 24-07-2007 17:13 Pagina 112

Finito di stampare nel mese di luglio 2007
dal Centro Stampa De Vittoria srl - Roma