

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

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

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

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

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

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

3. L'ATTIVITÀ DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)

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

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

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

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

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

Come funziona e chi ci lavora

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

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

appartenenza, al momento dell'iscrizione al Registro viene dotato di un codice identificativo e di una password per inserire i propri dati. I centri censiti alla data del 31 gennaio 2013 e inseriti nel Registro sono 357 di cui 157 di I livello e 204 di II e III livello.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Oltre alla parte dedicata ai centri, che godono di un accesso riservato, il sito offre numerose pagine di informazione su tutti i temi correlati all'infertilità. Lo scopo è quello di offrire un'informazione completa e facilmente fruibile sulle risorse biomediche, scientifiche, culturali che possano essere di aiuto alle coppie con problemi di fertilità. È stata creata un'area di approfondimento sui fattori epidemiologicamente e socialmente più rilevanti dell'infertilità, con una analisi dettagliata dei fattori di rischio e delle strategie di prevenzione e di tutela della fertilità. È presente anche un'area dedicata soprattutto ai più giovani dove è contenuta la descrizione dell'apparato riproduttivo maschile e femminile e la fisiologia del meccanismo della riproduzione, dalla fecondazione all'impianto dell'embrione nell'utero. È stato realizzato anche un questionario-gioco di auto valutazione delle proprie conoscenze in tema di riproduzione e fertilità. Nella stessa area, inoltre, il

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

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

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

Il sito del Registro è inserito, insieme a quello di altri 36 paesi europei, nel sito dell'EIM (European IVF Monitoring Consortium).

3.1 Accessibilità ai servizi di Procreazione Medicalmente Assistita

I centri di procreazione medicalmente assistita iscritti nel 2011 al Registro Nazionale e autorizzati dalle regioni di appartenenza erano 354, che rispetto all'anno 2010 sono 3 in meno.

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

Tab. 3.1: Distribuzione dei centri attivi nel 2011 secondo la regione, l'area geografica ed il livello delle tecniche offerte.

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

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

XVII LEGISLATURA – DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

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

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

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

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

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

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

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

XVII LEGISLATURA – DISEGNI DI LEGGE E RELAZIONI - DOCUMENTI

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

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

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

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

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

In alcune regioni come Lazio (73,3%), Sicilia (70,8%), Campania (68,0%), Veneto (56,5%), Piemonte (55,6%) e Puglia (54,5%), la presenza dei centri privati è superiore alla media nazionale.

In tutte le regioni era presente almeno un centro pubblico, ad eccezione del Molise in cui non è presente alcun centro e la Calabria in cui tutta l'offerta regionale è erogata da centri privati.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3.2 Sintesi attività, risultati, monitoraggio delle gravidanze anno 2011

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

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

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

Tecniche di I livello (Inseminazione Semplice)

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

L'infertilità Femminile è suddivisa in:

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

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

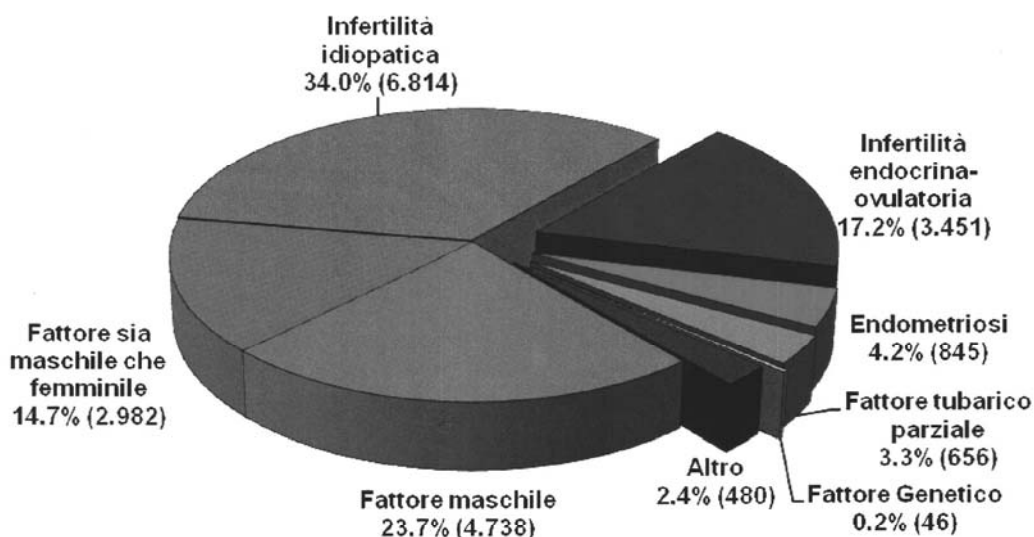
Fattore sia maschile che femminile: quando una o più cause di infertilità femminile ed infertilità maschile vengono diagnosticate contemporaneamente alla coppia.

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

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

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

Totale Pazienti: 20.012

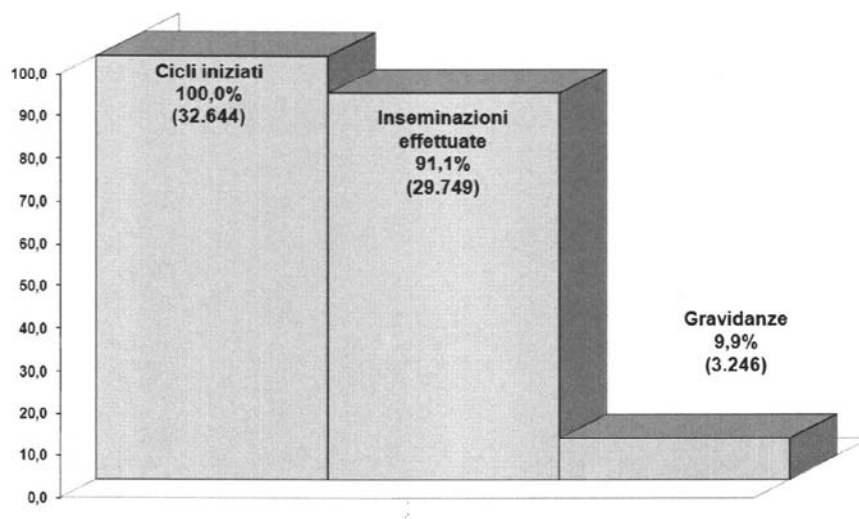


Un ciclo di Inseminazione Semplice:

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

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

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



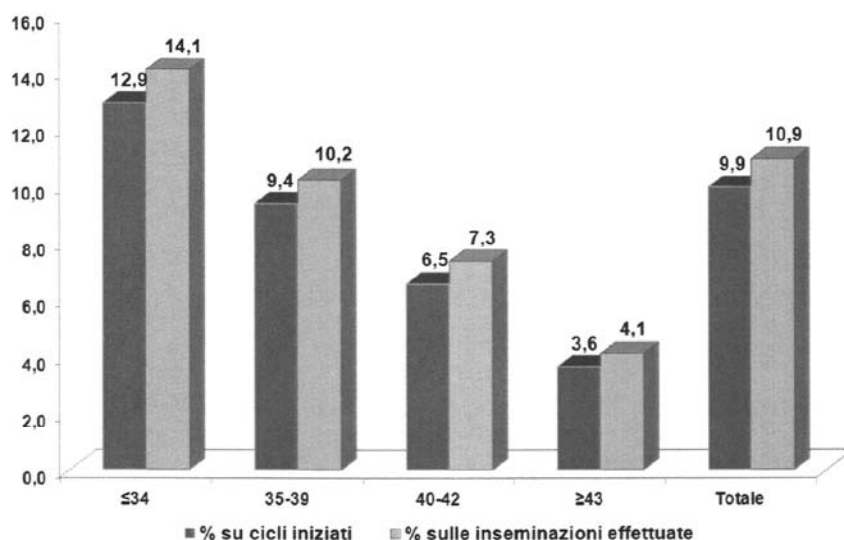
L'età della paziente è una delle variabili che influisce sul buon esito dell'applicazione della tecnica di inseminazione semplice, e quindi anche sulla probabilità di ottenere una gravidanza.

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

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

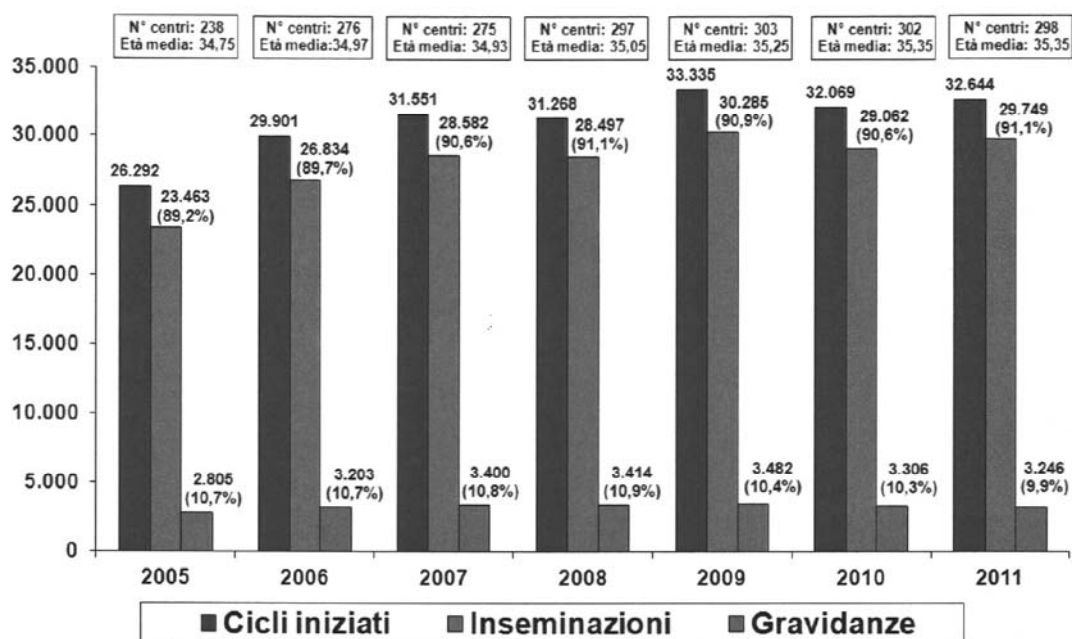
Nelle pazienti con al massimo 34 anni la probabilità di ottenere una gravidanza è del 12,9% se calcolata su cicli iniziati e del 14,1% se calcolata sulle inseminazioni, mentre nelle pazienti con più di 42 anni la percentuale scende al 3,6% su cicli iniziati ed al 4,1% sulle inseminazioni effettuate.

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



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

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



Tecniche a fresco di II e III livello

La **Figura 3.6** mostra le cause di infertilità attribuite alle coppie che nel 2011 si sono sottoposte a tecniche di PMA con cicli a fresco. I fattori di infertilità si riferiscono al singolo partner maschile o alla sola donna (con maggiore dettaglio) oppure sono riferiti a entrambi i componenti della coppia.

Infertilità Femminile suddivisa in:

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

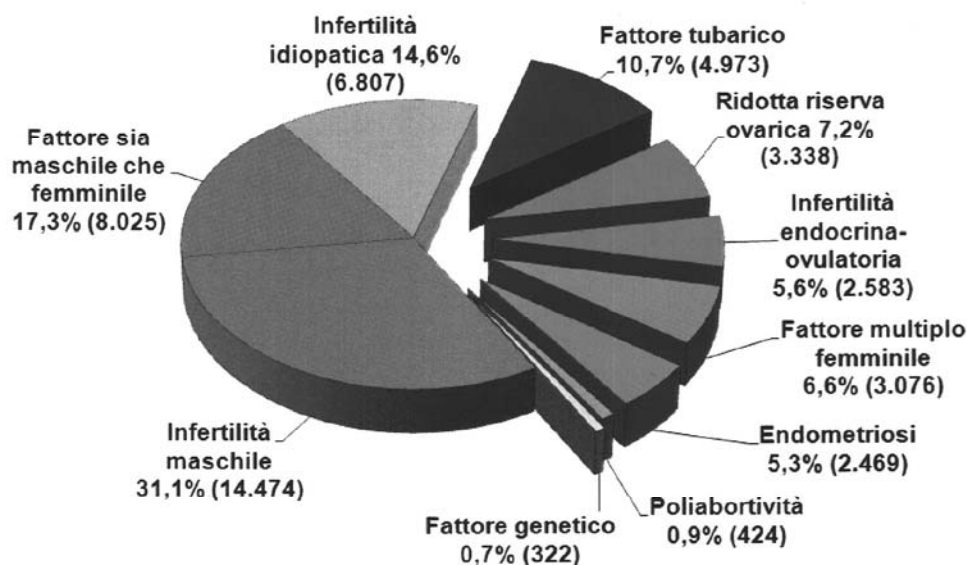
Infertilità maschile: quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

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

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

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

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



Tecniche di II e III livello

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

La **GIFT** (Gamete Intra-Fallopian Transfer): tecnica di PMA nella quale entrambi i gameti (ovulo e spermatozoi) vengono trasferiti nelle tube di Falloppio per favorirne l'incontro spontaneo.

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

Tutte queste tecniche possono essere applicate in cicli definiti **“a fresco”**, quando nella procedura si utilizzano sia ovociti che embrioni non crioconservati, o altrimenti in cicli definiti **“da scongelamento”** quando nella procedura si utilizzano ovociti oppure embrioni crioconservati e nei quali è necessario per la loro applicazione lo scongelamento. Su 63.783 cicli totali di PMA effettuati nel 2011, l'87,9% è stato eseguito con tecniche a fresco (**Figura 3.5**). Nel 2011 la percentuale di cicli di scongelamento raggiunge il 12,0% dei cicli totali ed in particolare sono stati effettuati l'8,1% di cicli di scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**) ed il 3,9% di cicli di scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, **FO**).

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

