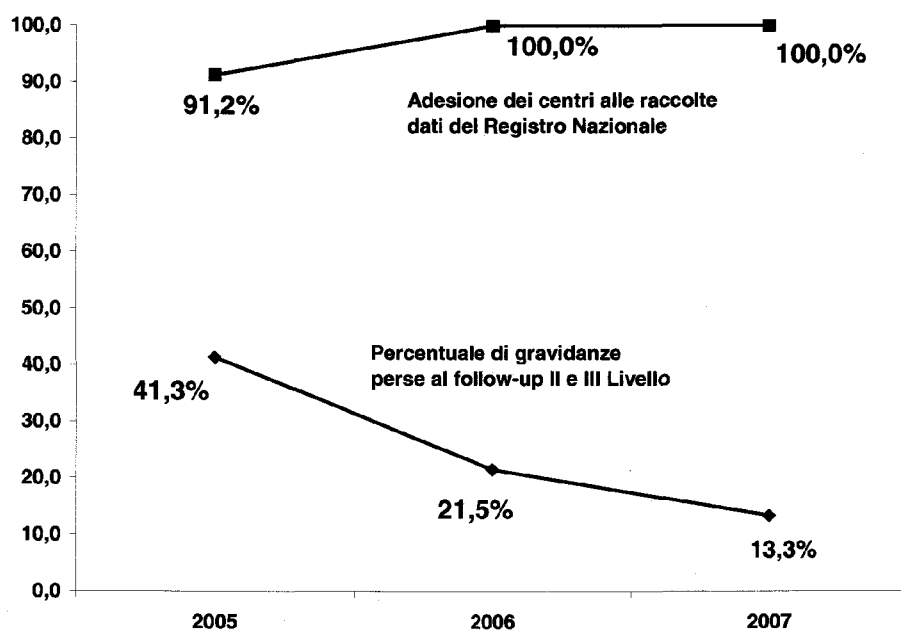


del sistema di rilevazione dati è tanto maggiore quanto maggiore è la distanza tra i punti delle due rette, in ciascuno degli anni rappresentato. Nel primo anno di raccolta dati ufficiale del registro, la perdita di informazioni ha raggiunto quote molto elevate e l'adesione alla raccolta dati non ha coperto l'intero universo dei centri attivi nel paese. Nella raccolta dati relativa al 2006 la perdita di informazioni è tornata a livelli più accettabili, anche se ancora non ottimali e la copertura dell'indagine è stata totale. Nell'ultima raccolta dati, quella relativa al 2007, la copertura dell'indagine è rimasta costante, coprendo l'intero universo dei centri, mentre la perdita di informazioni sugli esiti delle gravidanze è ulteriormente diminuita attestandosi al 13,3%. L'obiettivo da perseguire nei prossimi anni sarà quello di limitare la perdita di informazioni relativa ai follow-up delle gravidanze sotto al 10%, dato comparabile con gli altri registri europei.

Figura 1.2 Efficienza del sistema di rilevazione dati negli anni 2005, 2006 e 2007.



Tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice)

La **Figura 1.3** mostra le **cause di infertilità** attribuite alle coppie che nel 2007 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 a entrambi i componenti della coppia.

Infertilità Femminile suddivisa in:

- **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 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.

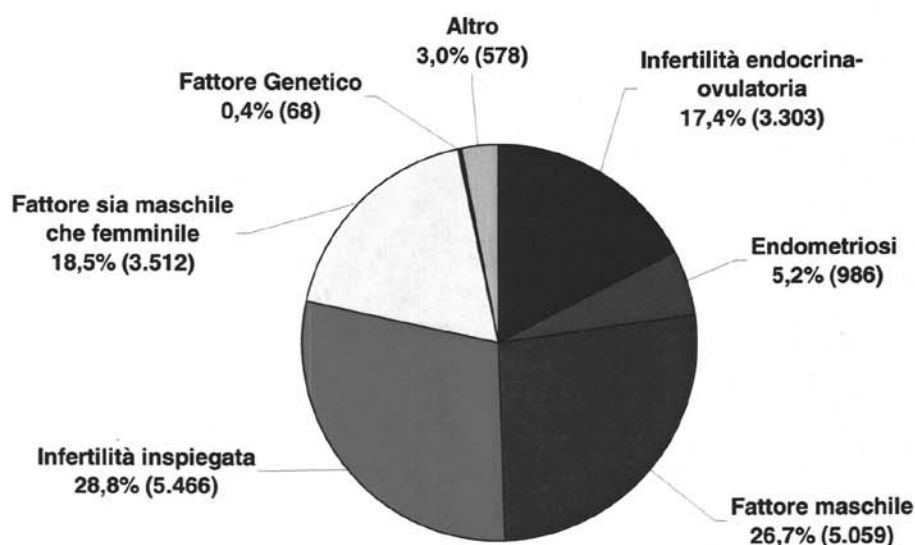
Infertilità maschile quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica rendendo così difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

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

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

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

Figura 1.3 Distribuzione delle coppie trattate con Inseminazione Semplice, secondo le cause di infertilità (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto)
Totale Pazienti: 18.972

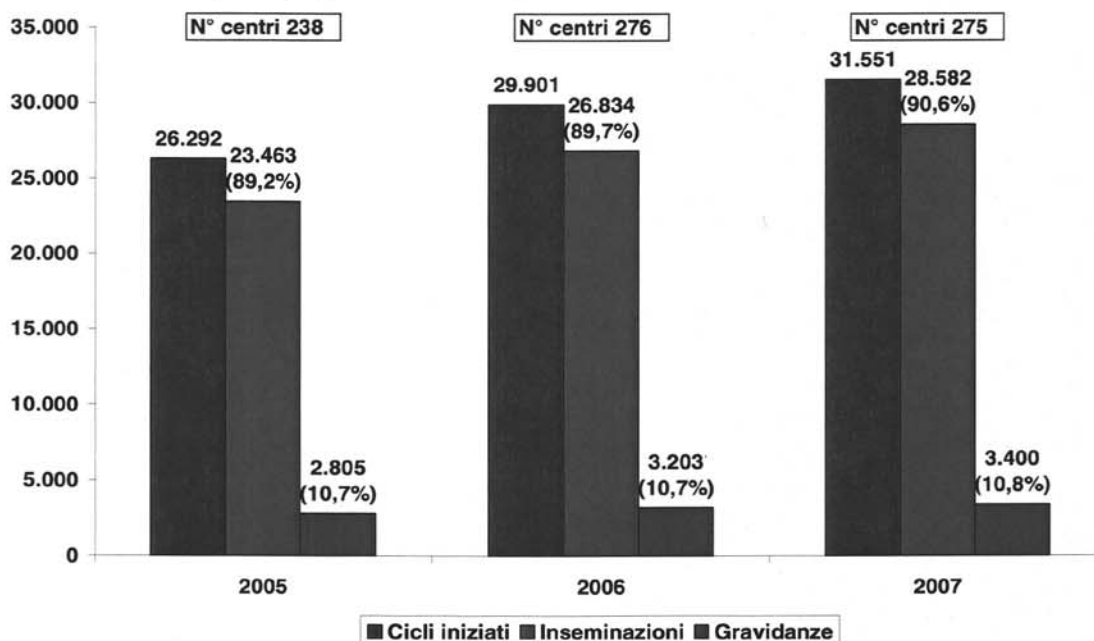


Un ciclo di Inseminazione Semplice ha inizio:

- 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 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 gravidanze ottenute sul totale dei cicli iniziati è del 10,8%, e rappresenta un indicatore di efficacia dell'Inseminazione Semplice.

Nella **Figura 1.4** è rappresentata l'evoluzione della tecnica di Inseminazione Semplice dal 2005 al 2007. E' possibile notare come il numero di cicli effettuati con tale tecnica siano aumentati, mentre la percentuale di gravidanze ottenute sia rimasta invariata.

Figura 1.4 Cicli iniziati, inseminazioni effettuate e gravidanze ottenute per cicli di Inseminazione Semplice (IUI) negli anni 2005, 2006 e 2007.



Tecniche di secondo e terzo livello

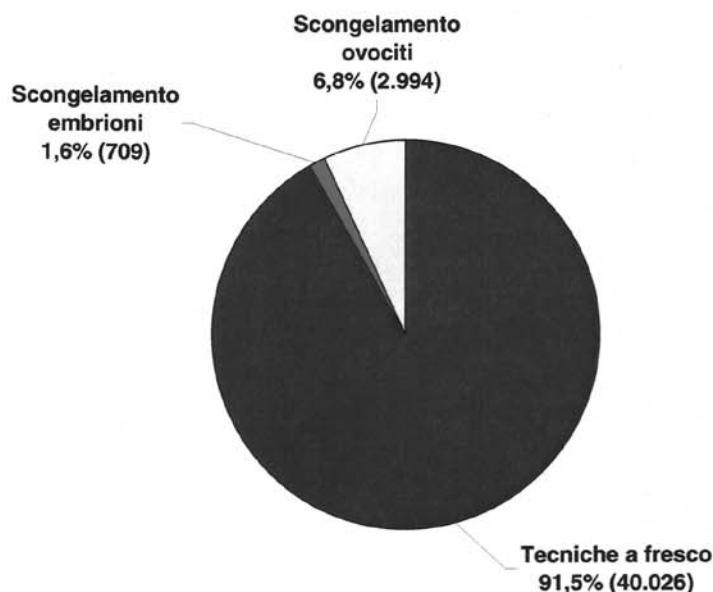
La FIVET (Fertilizzazione In Vitro e Embryo Transfer): Tecnica di PMA nella quale si fanno incontrare l'ovulo e gli spermatozoi in un mezzo esterno al corpo della donna, e una volta fecondato l'ovocita, se si sviluppa un embrione, questo viene trasferito in utero.

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

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, 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 43.729 cicli di PMA effettuati nel 2007, il 91,5% è stato eseguito con tecniche a fresco (GIFT, FIVET ed ICSI), mentre nel 2006 tale valore era pari al 90,4%. Il 6,8% dei cicli è stato eseguito con tecniche di scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, FO), il restante 1,6% con tecniche di scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, FER).

Figura 1.5 Tipologia delle tecniche di PMA utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nell'anno 2007 (in parentesi è indicato in valore assoluto il numero di cicli iniziati)



Tecniche a fresco di secondo e terzo livello

La **Figura 1.6** mostra le **cause di infertilità** attribuite alle coppie che nel 2007 si sono sottoposte a tecniche di PMA con cicli a fresco. I fattori di infertilità variano da quelli riferiti al singolo partner maschile o femminile, fino a quelli 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 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 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.

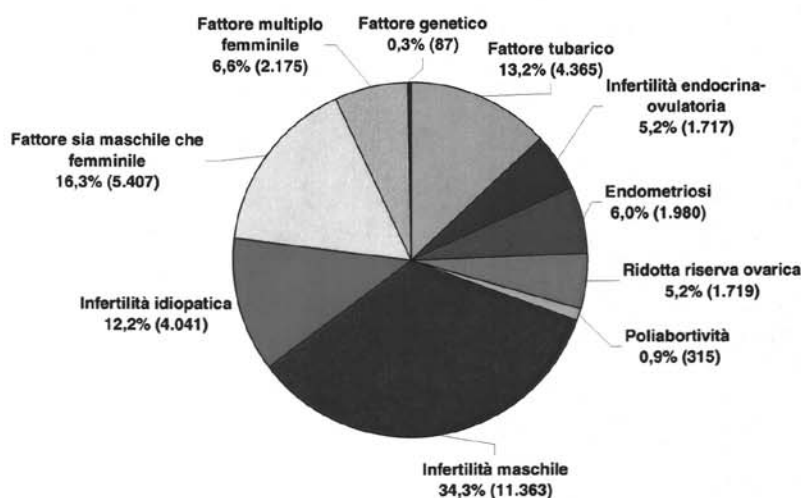
Infertilità maschile quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica rendendo così difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

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

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

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

Figura 1.6 Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco, secondo le cause di infertilità (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto)
Totale Pazienti: 33.169

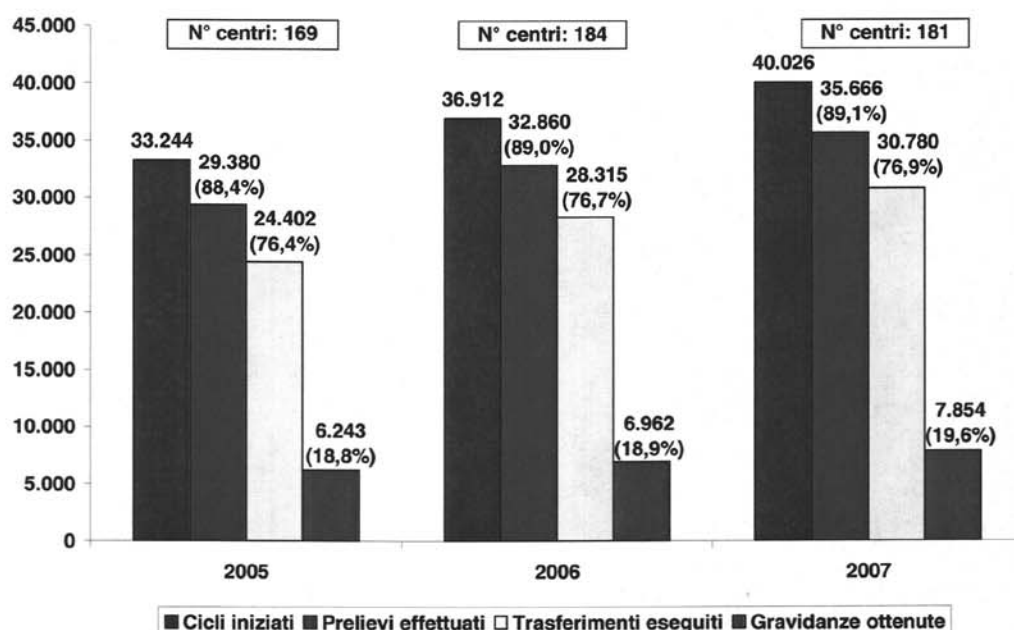


- Un ciclo di PMA con tecniche a fresco ha inizio quando la donna assume farmaci per indurre le ovaie a produrre più ovociti (stimolazione), oppure in assenza di stimolazione farmacologica, da quando le ovaie della donna vengono tenute sotto controllo attraverso ecografie e/o prelievo del sangue per i dosaggi ormonali, in attesa dell'ovulazione naturale.
- Una volta prelevato l'ovocita viene messo a contatto con lo/gli spermatozoo/i in laboratorio. Se la fecondazione ha successo con le tecniche FIVET o ICSI, l'embrione prodotto viene trasferito nell'utero della donna attraverso la cervice. Se l'embrione trasferito si impianta nell'utero, con la relativa formazione della camera gestazionale, il ciclo evolve in una gravidanza clinica. Nella tecnica GIFT invece, vengono trasferiti direttamente i gameti, 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 prelievo ovocitario; interrotto nella fase tra il prelievo ovocitario ed il trasferimento dell'embrione in utero.

Nel 2007 la percentuale di gravidanze calcolata sul totale dei cicli iniziati è pari al 19,6%, e rappresenta un indicatore di efficacia delle tecniche applicate.

Nella **Figura 1.7** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche a fresco dal 2005 al 2007. E' possibile notare come l'applicazione della tecnica sia cresciuta, infatti si è passati dall'analisi di 33.244 cicli del 2005, all'analisi dei 40.026 cicli del 2007. Nel 2005 i prelievi ovocitari erano pari a 29.380 e le gravidanze ottenute a 6.243, nel 2007, invece, si parla di 35.666 prelievi ovocitari e 7.854 gravidanze ottenute da tecniche a fresco.

Figura 1.7 Dati raccolti su tecniche a fresco dal Registro Nazionale- Istituto Superiore di Sanità – attività anni 2005, 2006 e 2007

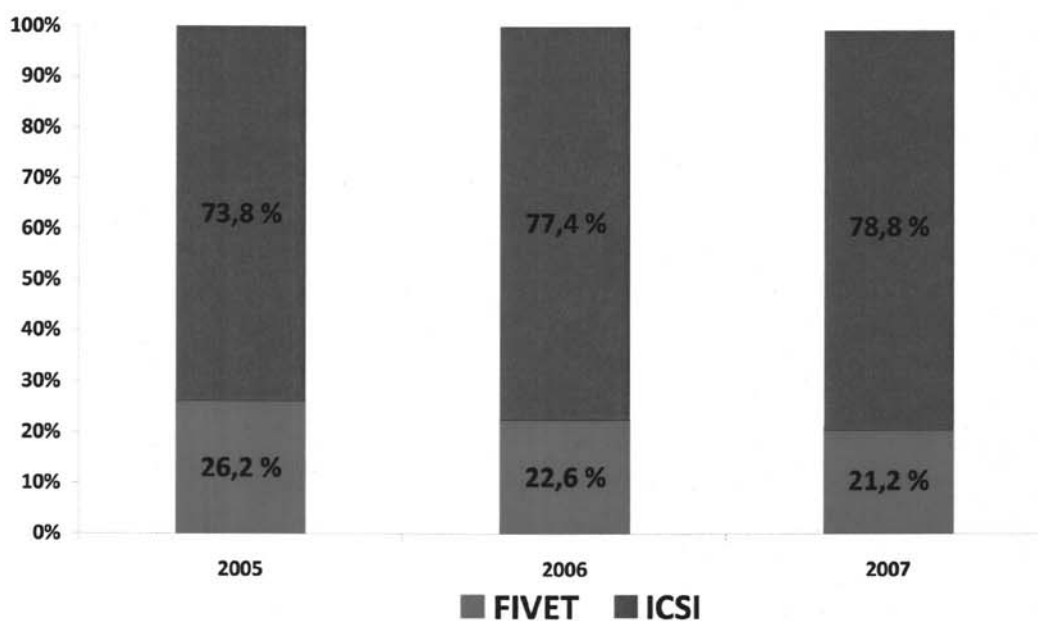


Nella **Figura 1.8** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche FIVET ed ICSI, rispetto al totale dei prelievi effettuati, dal 2005 al 2007.

Nella rappresentazione grafica prodotta sono stati utilizzati i prelievi effettuati anziché i cicli iniziati. Questo dato è più rispondente alla realtà, giacché sul numero totale dei cicli iniziati vengono considerati anche i cicli sospesi.

Si nota come nei tre anni di rilevazione dati del Registro Nazionale, l'applicazione della tecnica ICSI sia cresciuta rispetto dell'applicazione della tecnica FIVET. Si è passati infatti dal 73,8% di ICSI nel 2005 al 78,8% del 2007. In quest'ultimo anno soltanto nel 21,2% dei prelievi è stata indotta la tecnica FIVET.

Figura 1.8 Percentuale di tecniche a fresco applicate (FIVET – ICSI), dai centri italiani rispetto al numero di prelievi effettuati negli anni 2005, 2006 e 2007



Crioconservazione degli ovociti. In un ciclo di fecondazione assistita vengono prelevati dalla paziente, dopo opportuna stimolazione ovarica, un certo numero di ovociti. In alcuni casi esiste la possibilità di crioconservare questi ovociti per tentare successive fecondazioni, in caso di fallimento nell'applicazione delle tecniche a fresco. Questa tecnica, però, non è adottata da tutti i centri. Come è possibile osservare dalla **Figura 1.9**, in cui viene rappresentata la distribuzione della percentuale di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti in relazione ai prelievi effettuati, in 74 centri, che corrispondono al 40,9% del totale, non è stato effettuato nessun congelamento ovocitario. In altri 21 centri si è effettuato congelamento ovocitario in non più del 5% dei prelievi, e soltanto in 4 centri si è superato il tetto del 50% di congelamenti ovocitari rispetto ai prelievi effettuati.

Figura 1.9 Distribuzione dei centri secondo la percentuale di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti rispetto ai prelievi effettuati, nell'anno 2007. Totale 181 centri

