

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 I livello e centri di II e III livello. Il Registro raccoglie i dati da tutti i centri autorizzati dalle Regioni di appartenenza. Sono state create allo scopo due schede differenti: una riguardante l'applicazione della tecnica di I livello, ossia l'Inseminazione Semplice, IUI (Intra Uterine Insemination) e una seconda riguardante le altre tecniche di II e III livello: il trasferimento intratubarico dei gameti o GIFT (Gamete Intra-Fallopian Transfer), la fecondazione in vitro con trasferimento dell'embrione o FIVET (Fertilization In Vitro Embryo Transfer), la tecnica di fecondazione che prevede l'iniezione nel citoplasma dell'ovocita di un singolo spermatozoo o ICSI (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;
- promuovere studi di follow-up a lungo termine sui nati da tali tecniche per valutarne lo stato di salute e il benessere;
- censire gli embrioni prodotti e crioconservati esistenti.

Come già detto, 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 2008; la seconda fase le informazioni sugli esiti delle gravidanze ottenute da trattamenti di PMA iniziati nell'anno 2008. In entrambe le fasi si è raggiunta la totalità di adesione alla raccolta dei dati.

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. E' 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. E' presente anche un'area dedicata soprattutto ai più giovani.

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.

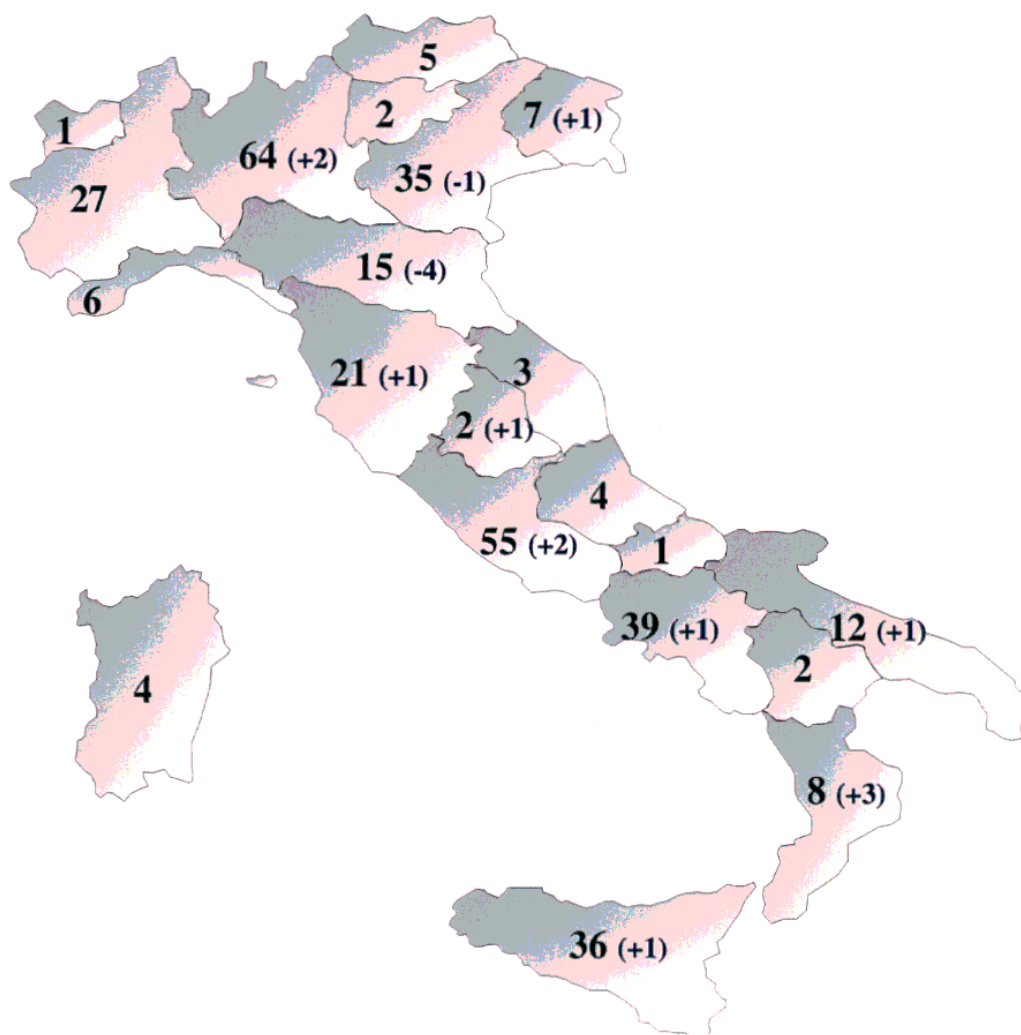
Il sito del Registro è inserito, insieme a quello di altri 30 paesi europei, nel sito dell'EIM (European IVF Monitoring Consortium).

3.1 Organizzazione dei servizi di PMA in Italia

Iscrizione al Registro della Procreazione Medicalmente Assistita (Situazione aggiornata al 31 gennaio 2010) I centri che in Italia applicano le tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice) e di secondo e terzo livello (GIFT, FIVET, ICSI) ed iscritti al Registro Nazionale, alla data del 31 Gennaio 2010 sono **349**. La distribuzione regionale è rappresentata nella **Figura 3.1**.

I centri che svolgono attività nella regione Lazio, sono ancora in attesa di autorizzazione, poiché la regione non ha ancora effettuato le procedure di accreditamento dei centri.

Figura 3.1 Distribuzione regionale dei centri (I, II e III Livello) che applicano tecniche di PMA – **TOTALE 349** (tra parentesi è indicata la differenza rispetto alla numerosità dei centri attivi al 31 Gennaio 2009)



Nella **Tabella 3.1** è possibile osservare la distribuzione dei centri di fecondazione assistita, sul territorio nazionale secondo il tipo di servizio offerto.

In Lombardia e nel Lazio operano rispettivamente 64 e 55 centri. In queste due regioni sono quindi attive il 34,1% della totalità delle strutture che applicano tecniche di PMA in Italia. La Campania (39), la Sicilia (36) il Veneto (35), il Piemonte (27) e la Toscana (21), sono le altre regioni in cui operano un numero consistente di centri. In questo secondo gruppo è attivo il 45,2% del totale dei centri. Il restante 20,7% dei centri, ovvero 72, è distribuito tra le altre 13 regioni italiane.

Tab. 3.1: Numero di centri secondo il tipo di servizio per regione ed area geografica. Al 31-01-2010. TOTALE 349

Regioni ed aree geografiche	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	15	55,6	2	7,4	10	37,0	27	7,7
Valle d'Aosta	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Lombardia	27	42,2	8	12,5	29	45,3	64	18,3
Liguria	4	66,7	0	0,0	2	33,3	6	1,7
Nord ovest	47	48,0	10	10,2	41	41,8	98	28,1
P.A. Bolzano	4	80,0	0	0,0	1	20,0	5	1,4
P.A. Trento	1	50,0	0	0,0	1	50,0	2	0,6
Veneto	15	42,9	2	5,7	18	51,4	35	10,0
Friuli Venezia Giulia	5	71,4	1	14,3	1	14,3	7	2,0
Emilia Romagna	10	66,7	0	0,0	5	33,3	15	4,3
Nord est	35	54,7	3	4,7	26	40,6	64	18,3
Toscana	7	33,3	5	23,8	9	42,9	21	6,0
Umbria	1	50,0	0	0,0	1	50,0	2	0,6
Marche	2	66,7	0	0,0	1	33,3	3	0,9
Lazio	7	12,7	4	7,3	44	80,0	55	15,8
Centro	17	21,0	9	11,1	55	67,9	81	23,2
Abruzzo	2	50,0	0	0,0	2	50,0	4	1,1
Molise	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Campania	12	30,8	0	0,0	27	69,2	39	11,2
Puglia	2	16,7	4	33,3	6	50,0	12	3,4
Basilicata	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2	0,6
Calabria	1	12,5	0	0,0	7	87,5	8	2,3
Sicilia	7	19,4	1	2,8	28	77,8	36	10,3
Sardegna	3	75,0	1	25,0	0	0,0	4	1,1
Sud e isole	30	28,3	6	5,7	70	66,0	106	30,4
Totale	129	37,0	28	8,0	192	55,0	349	100,0

Osservando la distribuzione dei centri secondo il tipo di servizio offerto, vediamo come i 129 centri pubblici e i 28 centri privati in convenzione con il Servizio Sanitario Nazionale, rappresentino il 45,0% dei centri italiani. Mentre i 192 centri privati rappresentano il restante 55,0% del totale.

La composizione percentuale che distingue i centri privati da quelli pubblici o privati convenzionati, è particolarmente eterogenea nelle diverse regioni. Nel Nord Italia sono prevalenti le strutture

pubbliche o private convenzionate, mentre i centri privati rappresentano il 40% circa delle strutture (41,8% nel Nord Ovest e 40,6% nel Nord Est). Nel Centro e spostandoci al Sud, la quota di centri privati risulta rispettivamente pari a 67,9% e a 66,0%. Più in dettaglio, rileviamo nel Lazio l'80,0% di centri privati in Sicilia il 77,8% e in Campania il 69,2%.

Esistono casi limite in regioni dove è quasi assente il servizio pubblico. E' il caso della Calabria, in cui degli 8 centri attivi, solo 1 è pubblico.

I centri di fecondazione assistita, in Italia, vengono distinti secondo la complessità delle tecniche adottate e l'utilizzo o meno di assistenza anestesiológica. I centri, quindi, si definiscono come di "I livello" e di "II e III livello".

Nei centri di **I livello** vengono applicate soltanto procedure di Inseminazione Semplice e tecniche di crioconservazione dei gameti maschili. Nei centri di **II e III livello**, oltre all'Inseminazione Semplice, vengono praticate le tecniche di procreazione assistita più complesse (GIFT, FIVET e ICSI), le tecniche di prelievo chirurgico di spermatozoi (es. MESA, TESE, PESA, TESA), le tecniche di crioconservazione dei gameti sia maschili che femminili e la crioconservazione di embrioni.

Nella **Tabella 3.2**, è rappresentato il trend dei centri attivi divisi per anno e per tipo di servizio.

Tab. 3.2: Numero di centri che applicano tecniche di PMA (I, II e III Livello) secondo la tipologia di servizio per area geografica negli anni 2007– 2010

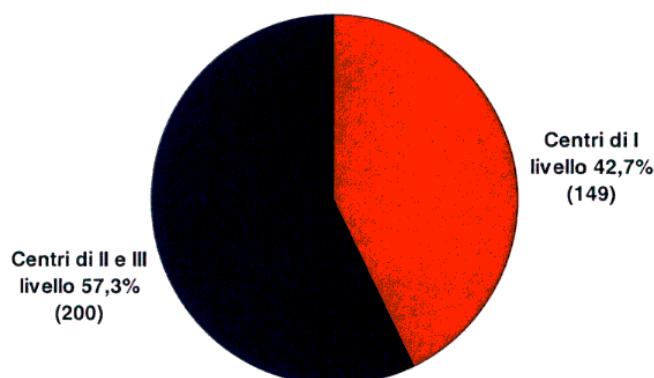
Regioni ed aree geografiche	31-01-2007			31-01-2008			31-01-2009			31-01-2010		
	Privati	Pub. e Privati Conv.	Totale	Privati	Pub. e Privati Conv.	Totale	Privati	Pub. e Privati Conv.	Totale	Privati	Pub. e Privati Conv.	Totale
Nord ovest	39	54	93	40	55	95	39	57	96	41	57	98
Nord est	27	40	67	27	40	67	29	39	68	26	38	64
Centro	50	27	77	55	26	81	52	25	77	55	26	81
Sud e isole	62	31	93	66	33	99	65	35	100	70	36	106
Totale	178	152	330	188	154	342*	185	156	341	192	157	349

* il numero di 342 centri di PMA attivi alla data del 31 gennaio 2008 si discosta dal numero di centri riportati nel paragrafo 2.1. perché non tiene conto dell'apertura e della cessazione dell'attività dei centri nell'arco dell'intero anno.

Si può notare il continuo aumento del totale dei centri di PMA in Italia, eccetto tra il 2008 e il 2009 dove la numerosità è rimasta quasi invariata. L'incremento complessivo si può attribuire principalmente all'aumento di centri privati, che sono passati da 178 nel 2007 a 192 nel 2010, e in minor modo all'aumento dei centri pubblici, che sono passati da 152 nel 2007 a 157 nel 2010.

Come è possibile osservare nella **Figura 3.2**, in Italia 149 centri (42,7%) applicano esclusivamente la tecnica di Inseminazione Semplice e vengono quindi definiti di primo livello, gli altri 200 centri, pari al 57,3% del totale, oltre all'Inseminazione Semplice applicano anche le tecniche di secondo e terzo livello.

Figura 3.2 Distribuzione dei centri secondo il livello delle tecniche applicate. Al 31-01-2010. **TOTALE 349**



La distribuzione dei centri secondo il livello delle tecniche utilizzate, divisi per regione e area geografica è rappresentato nella **Tabella 3.3**.

Tab. 3.3: Numero di centri secondo il livello, per regione ed area geografica. TOTALE 349 CENTRI al 31-01-2010

Regioni ed aree geografiche	Livello dei centri			
	I Livello		II-III Livello	
	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	17	11,4	10	5,0
Valle d'Aosta	0	0,0	1	0,5
Lombardia	39	26,2	25	12,5
Liguria	4	2,7	2	1,0
Nord ovest	60	40,3	38	19,0
P.A. Bolzano	2	1,3	3	1,5
P.A. Trento	0	0,0	2	1,0
Veneto	11	7,4	24	12,0
Friuli Venezia Giulia	4	2,7	3	1,5
Emilia Romagna	5	3,4	10	5,0
Nord est	22	14,8	42	21,0
Toscana	8	5,4	13	6,5
Umbria	0	0,0	2	1,0
Marche	0	0,0	3	1,5
Lazio	25	16,8	30	15,0
Centro	33	22,1	48	24,0
Abruzzo	0	0,0	4	2,0
Molise	0	0,0	1	0,5
Campania	14	9,4	25	12,5
Puglia	2	1,3	10	5,0
Basilicata	1	0,7	1	0,5
Calabria	4	2,7	4	2,0
Sicilia	13	8,7	23	11,5
Sardegna	0	0,0	4	2,0
Sud e isole	34	22,8	72	36,0
Totale	149	100,0	200	100,0

Il 40,3% delle strutture di primo livello, ovvero 60 centri è situato nelle regioni del Nord Ovest. Il maggior numero di centri di secondo e terzo livello, sono situati invece nell'area "Sud e isole". Qui operano infatti ben 72 centri che rappresentano il 36,0% della totalità dei centri attivi di secondo e terzo livello.

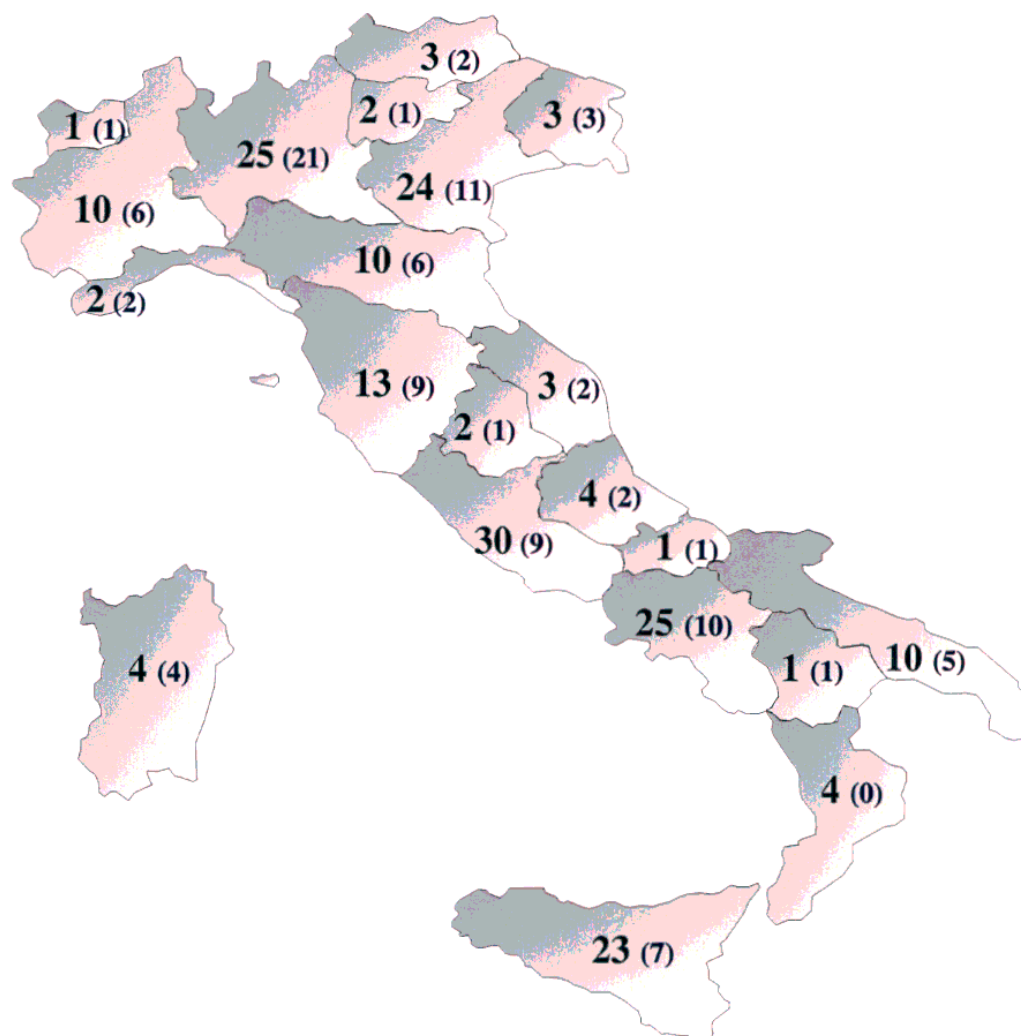
La **Tabella 3.4** mostra la distribuzione territoriale dei centri secondo il livello ed il tipo di servizio offerto. Dei 149 centri di I livello, 49 offrono servizio pubblico e 4 centri sono privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale. I rimanenti 96 centri svolgono la propria attività in regime privato. Per quanto riguarda i centri di secondo e terzo livello, 80 risultano pubblici, 24 privati convenzionati e 96 privati.

Tab. 3.4: Numero di centri secondo il tipo di servizio ed il livello, per regione ed area geografica TOTALE 349 al 31-01-2010 (percentuali calcolate sul totale nazionale).

Regioni ed aree geografiche	Centri di I Livello						Centri di II e III Livello					
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	11	22,4	0	0,0	6	6,3	4	5,0	2	8,3	4	4,2
Valle d'Aosta	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Lombardia	13	26,5	1	25,0	25	26,0	14	17,5	7	29,2	4	4,2
Liguria	2	4,1	0	0,0	2	2,1	2	2,5	0	0,0	0	0,0
Nord ovest	26	53,1	1	25,0	33	34,4	21	26,3	9	37,5	8	8,3
P.A. Bolzano	2	4,1	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	10,2	1	25,0	5	5,2	10	12,5	1	4,2	13	13,5
Friuli Venezia Giulia	3	6,1	0	0,0	1	1,0	2	2,5	1	4,2	0	0,0
Emilia Romagna	4	8,2	0	0,0	1	1,0	6	7,5	0	0,0	4	4,2
Nord est	14	28,6	1	25,0	7	7,3	21	26,3	2	8,3	19	19,8
Toscana	3	6,1	0	0,0	5	5,2	4	5,0	5	20,8	4	4,2
Umbria	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	1	1,0
Marche	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,5	0	0,0	1	1,0
Lazio	1	2,0	1	25,0	23	24,0	6	7,5	3	12,5	21	21,9
Centro	4	8,2	1	25,0	28	29,2	13	16,3	8	33,3	27	28,1
Abruzzo	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2,5	0	0,0	2	2,1
Molise	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Campania	2	4,1	0	0,0	12	12,5	10	12,5	0	0,0	15	15,6
Puglia	0	0,0	1	25,0	1	1,0	2	2,5	3	12,5	5	5,2
Basilicata	1	2,0	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0	0	0,0
Calabria	1	2,0	0	0,0	3	3,1	0	0,0	0	0,0	4	4,2
Sicilia	1	2,0	0	0,0	12	12,5	6	7,5	1	4,2	16	16,7
Sardegna	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	3,8	1	4,2	0	0,0
Sud e isole	5	10,2	1	25,0	28	29,2	25	31,3	5	20,8	42	43,8
Totale	49	100,0	4	100,0	96	100,0	80	100,0	24	100,0	96	100,0

Nella **Figura 3.3** viene mostrata la numerosità, in ciascuna regione geografica, sia del totale dei centri che svolgono attività di secondo e terzo livello, sia del sottogruppo che opera in regime pubblico o privato convenzionato. Quest'ultimo è un dato interessante perché mostra l'offerta dei centri in cui è possibile sottoporsi a terapie di fecondazione assistita in convenzione con il Sistema Sanitario Nazionale.

Figura. 3.3 Distribuzione regionale di tutti i centri che applicano tecniche di PMA di II e III livello alla data del 31 gennaio 2010- TOTALE 200 centri (tra parentesi sono indicati i centri di II e III livello solo pubblici o privati convenzionati)



Accessibilità ai servizi di Procreazione Medicalmente Assistita: attività svolta dai centri nell'anno 2008

Un indicatore utile per misurare l'adeguatezza dell'offerta dei trattamenti di PMA rispetto all'esigenza nazionale è dato dal numero di cicli di tecniche a fresco (FIVET ed ICSI) iniziati in un determinato anno. Il numero di cicli iniziati rappresenta l'attività svolta dai centri di PMA nel 2008. Questo parametro viene rapportato con:

- la popolazione di donne in età feconda (cioè con età compresa tra 15 e 49 anni)
- la popolazione residente italiana in generale;

Il primo indicatore proposto, mostra il numero di cicli iniziati da tecniche a fresco ogni 100.000 donne in età feconda (compresa tra i 15 e i 49 anni), a livello nazionale si è registrato un lieve aumento pari a 28 cicli iniziati con tecniche a fresco. L'indicatore è dunque passato da i 287 cicli iniziati nel 2007 ai 315 cicli iniziati del 2008, con un aumento percentuale del 9,8%.

Il secondo indicatore proposto, che mostra il numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) in un anno ogni milione di abitanti, risulta particolarmente utile a definire il quadro del rapporto tra domanda e offerta delle terapie di fecondazione assistita.

Questo indicatore utilizzato dal Registro Europeo (EIM), ci permette di effettuare confronti con altri paesi europei.

Nella **Tabella 3.5** è rappresentato l'indicatore per gli anni tra il 2005 e il 2008, la popolazione di riferimento è quella media residente nell'anno in considerazione (Fonte ISTAT). Nel 2008 si è registrato un numero di cicli iniziati pari a 736 per milione di abitanti, con un incremento netto di 62 cicli per milione di abitanti, che rappresenta un aumento percentuale pari al 9,2%. Il trend tra l'altro, mostra un andamento crescente piuttosto regolare, a partire dai 568 cicli iniziati ogni milione di abitanti del 2005 (+29,6%).

Questo aumento dell'indicatore esposto, è confermato in ognuna delle macro aree geografiche prese in considerazione.

E' importante sottolineare le differenze marcate che esistono tra le varie regioni italiane. Molte regioni infatti presentano un offerta/domanda di cicli decisamente consistente, mentre in altre regioni il fenomeno appare ancora in espansione. Ne è un esempio la Calabria, dove si passa dai 7 cicli a fresco iniziati per milione di abitanti del 2005 ai 132 del 2008.

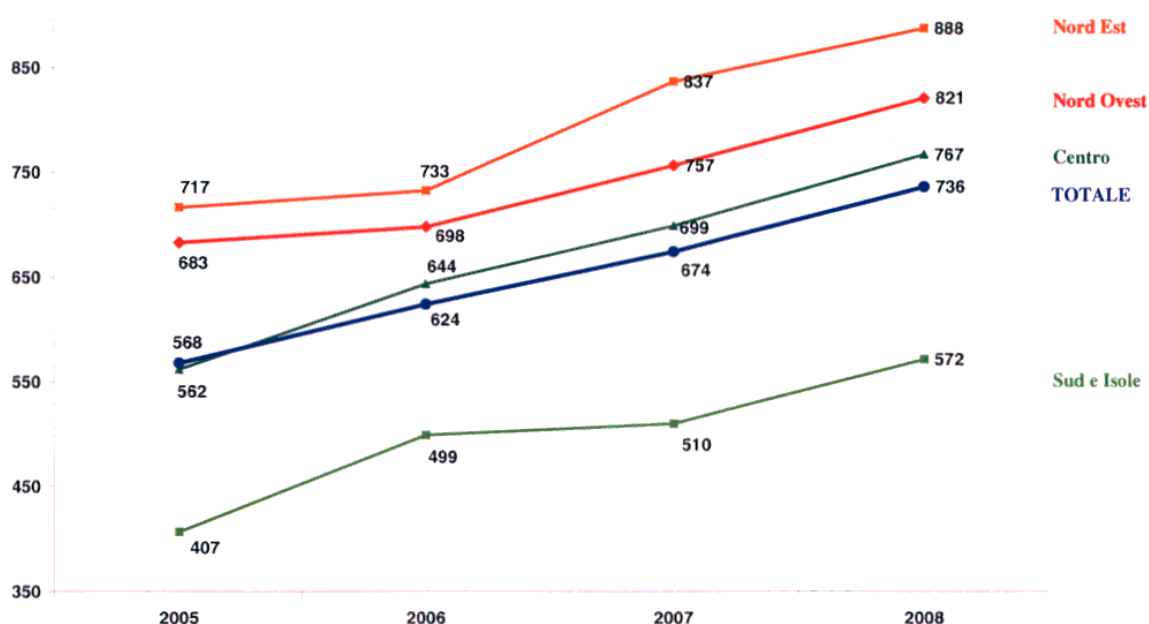
Tab. 3.5: Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) negli anni 2005 - 2008 per milione di abitanti (popolazione media residente negli anni di riferimento, Fonte ISTAT)

Regioni ed Aree geografiche	Cicli a fresco iniziati per milione di abitanti			
	2005	2006	2007	2008
Piemonte	448	470	559	610
Valle D'Aosta	773	673	702	838
Lombardia	849	866	920	998
Liguria	336	321	324	338
Nord ovest	683	698	757	821
P.A. Bolzano	1700	1638	1648	1642
P.A. Trento	74	209	463	676
Veneto	542	535	672	627
Friuli Venezia Giulia	735	778	743	1070
Emilia Romagna	873	901	1002	1070
Nord est	717	733	837	888
Toscana	718	708	841	1038
Umbria	170	178	394	284
Marche	117	129	129	133
Lazio	647	819	813	842
Centro	562	644	699	767
Abruzzo	356	434	521	458
Molise	252	459	715	751
Campania	564	656	464	681
Puglia	372	482	516	508
Basilicata	137	201	288	335
Calabria	7	12	60	132
Sicilia	473	551	647	620
Sardegna	394	591	810	870
Sud e isole	407	499	510	572
Totale	568	624	674	736

Nella **Figura 3.4** è posto in evidenza l'andamento dell'indicatore appena esposto, relativamente alle aree geografiche nazionali.

E' immediata l'osservazione del ruolo trainante delle regioni del Nord, rispetto alle regioni del Centro e soprattutto del Meridione.

Figura 3.4 Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) negli anni 2005 - 2008 per milione di abitanti per aree geografiche (popolazione media residente negli anni di riferimento, Fonte ISTAT)



L'ultimo dato fornito dal Registro Europeo, è riferito alle tecniche applicate nel 2005. Il dato del Registro Europeo fa però riferimento anche ai cicli iniziati con scongelamento di embrioni e ai cicli che prevedono donazione di ovociti. Nel calcolo del Registro Nazionale italiano, queste due tecniche non sono state prese in considerazione, perché la donazione di ovociti è stata esplicitamente vietata dalla legge 40 del 2004, che regola l'attività di fecondazione assistita, e il congelamento di embrioni ha trovato scarsa applicazione, conseguentemente a vincoli indiretti, imposti dalla stessa legge. Per operare un confronto con il registro europeo è necessario quindi aggiungere sia i cicli residui di scongelamento embrioni (FER) per quei casi ristretti consentiti dalla legge, e sia i cicli da scongelamento di ovociti (FO), tecnica praticata nel nostro paese in modo più estensivo. Queste tecniche trovano larga applicazione soltanto in alcune realtà regionali.

Se quindi aggiungiamo nel calcolo dell'indicatore anche i cicli di scongelamento (FER e FO), il numero di cicli iniziati per milione di abitanti sale ad 800. Nel 2005 a livello europeo il numero di cicli iniziati per milione di abitanti era pari a 1.115. Quindi il rapporto tra domanda e offerta delle tecniche di fecondazione assistita in Italia, risulta ancora considerevolmente inferiore a quanto avviene in altre realtà nazionali europee.

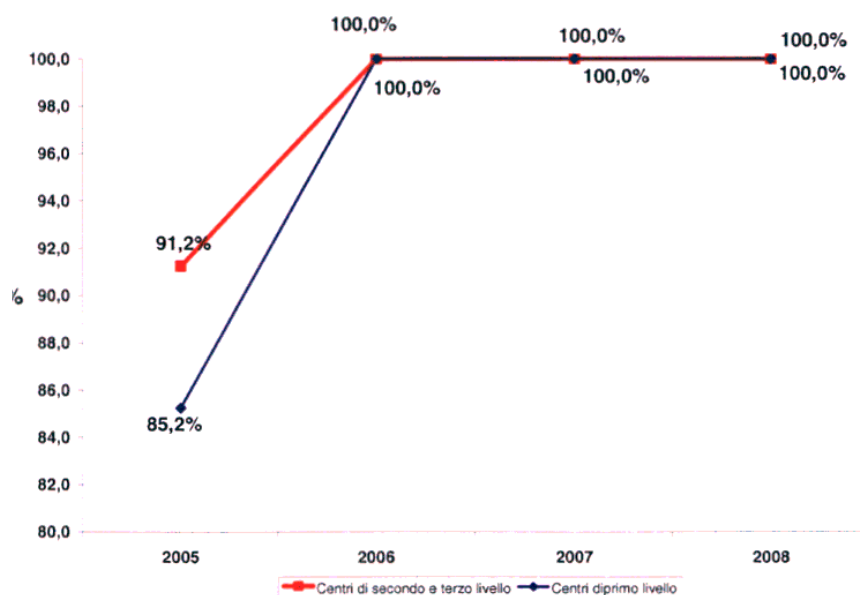
3.2 Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per l'anno 2008 e trend degli anni di attività del registro 2005-2008.

Attività del Registro nazionale

a) adesione dei centri alla raccolta dati. Nella **Figura 3.5** è rappresentata l'adesione dei centri alla raccolta dati, espressa in percentuale, sul totale dei centri attivi, negli anni che vanno dal 2005 al 2008.

Il primo anno di attività in cui l'adesione alla raccolta dati effettuata dal Registro Nazionale è diventata obbligatoria in termini di legge, è quello riferito all'attività del 2005. Il 2005 sarà, quindi, il primo riferimento temporale utile per i successivi confronti negli anni. Nel 2005 la rispondenza dei centri è stata pari al 91,2% per i centri di secondo e terzo livello e all'85,2% per i centri di primo livello. La rispondenza dei centri italiani è quindi aumentata sino a coprire l'attività di tutti i centri a partire dalla raccolta dati riferita al 2006. Anche per l'anno di attività 2008, l'adesione dei centri si è confermata al 100%. Si può quindi affermare che il Registro Nazionale raccoglie informazioni su tutte le procedure iniziate nel nostro paese.

Figura 3.5 Percentuale di centri partecipanti alle indagini del Registro Nazionale per l'attività negli anni 2005-2008.



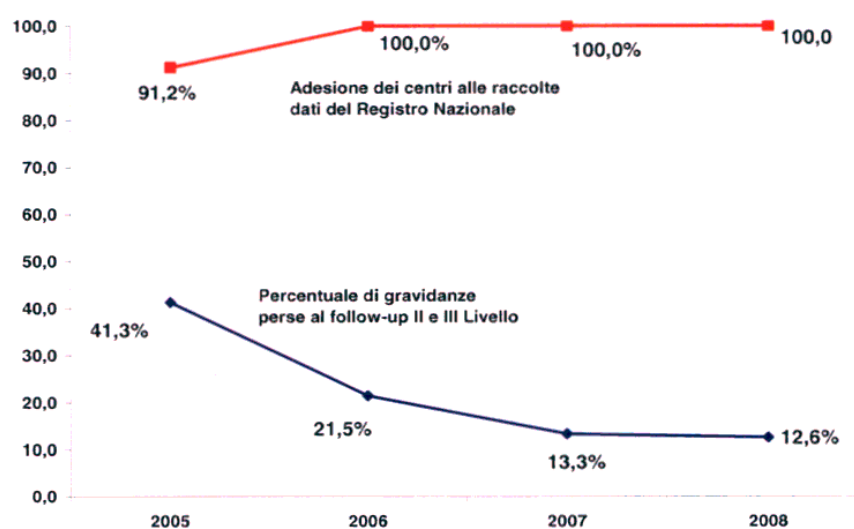
b) efficienza del sistema di rilevazione del Registro nazionale. La **Figura 3.6** (pagina seguente) mostra, relativamente agli anni 2005-2008 rispetto alle tecniche di secondo e terzo livello, l'adesione alle raccolte dati del Registro Nazionale e la perdita di informazione sugli esiti delle gravidanze, espressa in percentuale sul totale di quelle ottenute.

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. Soltanto ottenendo una copertura totale dell'attività dei centri è possibile fotografare l'evolvere del fenomeno della Procreazione Assistita nel paese, altrimenti, qualsiasi considerazione o analisi non può che assumere un carattere quantomeno parziale. Il Registro Nazionale, nelle ultime tre indagini, cioè

quelle riferite agli anni 2006, 2007 e 2008, ha ottenuto informazioni complete sulla totalità dei cicli effettuati e sulle gravidanze ottenute in Italia.

Un'altro punto importante per il funzionamento del sistema di rilevazione dati è rappresentato dal follow-up delle gravidanze ottenute nei vari centri di PMA. Soltanto limitando la quota delle gravidanze di cui non si conosce l'esito è possibile 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. Nella **Figura 3.6** è illustrata l'efficienza del sistema di rilevazione dati che è tanto maggiore quanto maggiore è la distanza tra i punti delle due rette. 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. 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. Nella raccolta 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 diminuita attestandosi al 13,3%. Nell'ultima raccolta dati, quella relativa al 2008, la copertura è continuata a essere totale mentre è ulteriormente diminuita la perdita al follow-up attestandosi al 12,6%. L'obiettivo da perseguire nei prossimi anni sarà quello di limitare la perdita di informazioni relativa ai follow-up delle gravidanze al di sotto del 10%, dato comparabile con altri registri europei.

Figura 3.6 Efficienza del sistema di rilevazione dati negli anni 2005-2008.



Tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice)

La **Figura 3.7** mostra le **cause di infertilità** attribuite alle coppie che nel 2008 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.

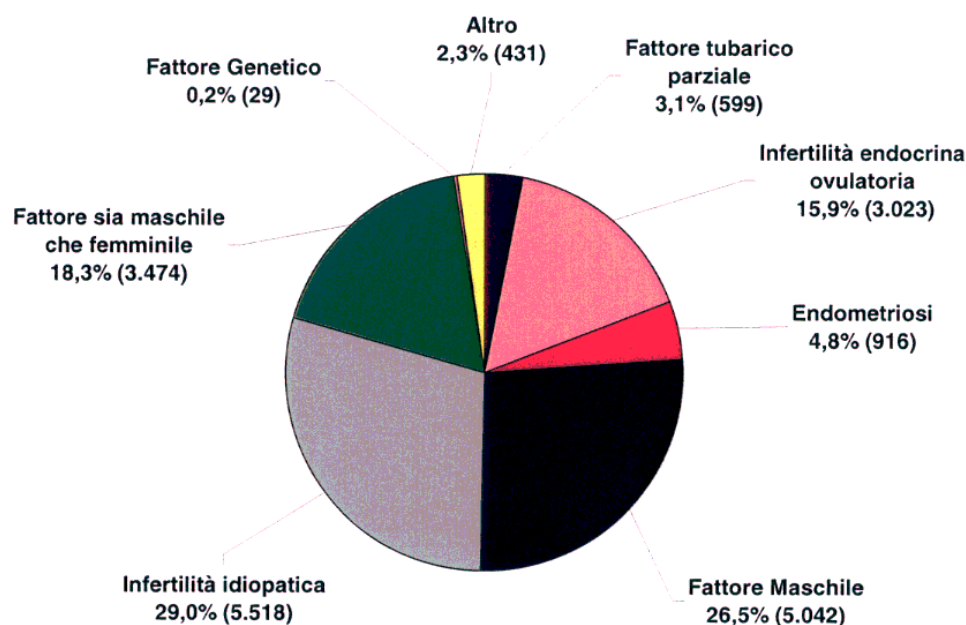
Infertilità maschile quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

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), come ad esempio la sindrome di Klinefelter (47, XXY) o ad alterazioni geniche, come ad esempio microdelezioni del cromosoma Y e la fibrosi cistica.

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

Figura 3.7 Distribuzione delle coppie trattate con Inseminazione Semplice, secondo le cause di infertilità. Anno 2008. (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto).
Totale Pazienti: 19.032

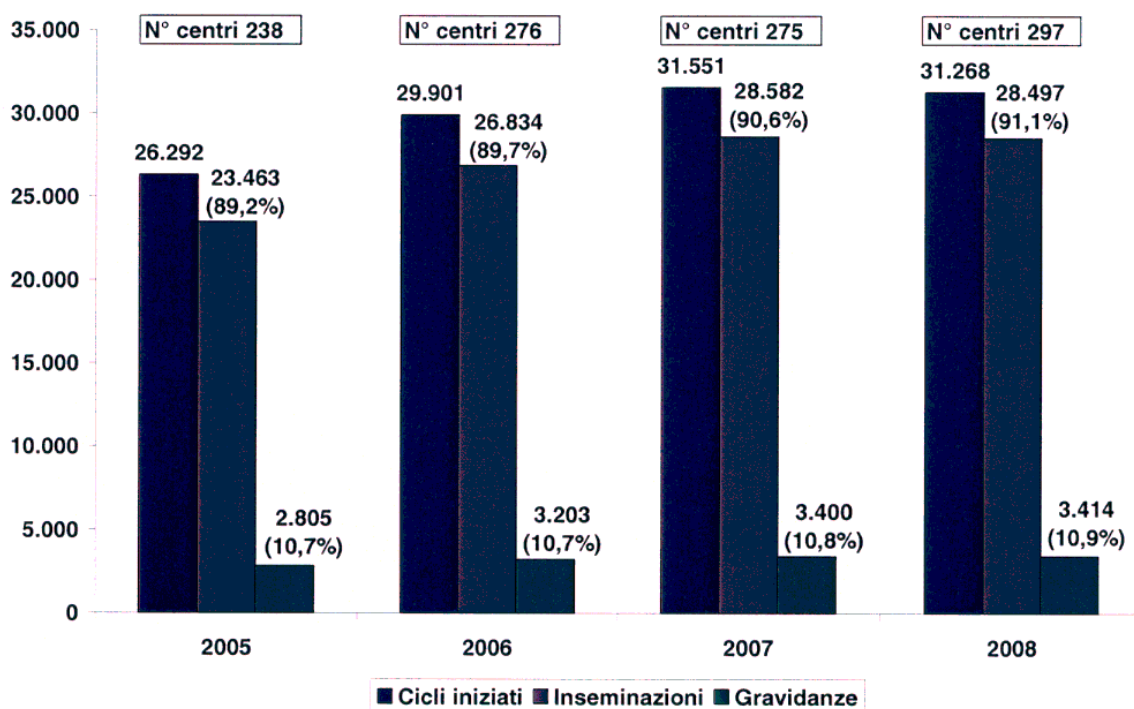


Un ciclo di Inseminazione Semplice ha inizio:

- 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.
- 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 10,9%, e rappresenta un indicatore di efficacia dell'Inseminazione Semplice.

Nella **Figura 3.8** è rappresentata l'evoluzione della tecnica di Inseminazione Semplice dal 2005 al 2008. E' possibile notare come il numero di cicli effettuati con tale tecnica sia aumentato, mentre la percentuale di gravidanze ottenute è rimasta invariata.

Figura 3.8 Cicli iniziati, inseminazioni effettuate e gravidanze ottenute per cicli di Inseminazione Semplice (IUI). Anni 2005-2008.



Tecniche di secondo e terzo livello.

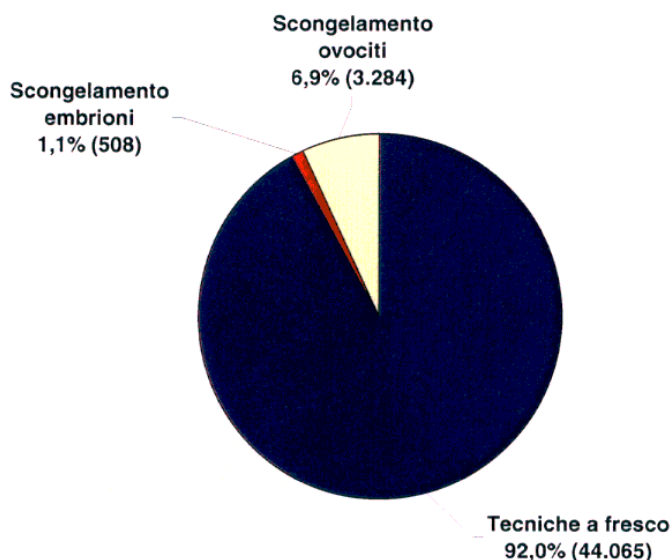
La **FIVET** (Fertilization In Vitro Embryo Transfer): tecnica di PMA nella quale si fanno incontrare l'ovulo e gli spermatozoi in un mezzo esterno al corpo della donna, e una volta fecondato l'ovocita, se si sviluppa un embrione, questo viene trasferito in utero.

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** (IntraCyttoplasmatic 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, viene trasferito l'embrione ottenuto 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 crioconservati oppure embrioni crioconservati e nei quali è necessario per la loro applicazione lo scongelamento. Sul totale dei 47.857 cicli di PMA effettuati nel 2008, il 92,0% è stato eseguito con tecniche a fresco (GIFT, FIVET ed ICSI), mentre nel 2007 tale valore era pari al 91,5% (+0,5%). Il 6,9% dei cicli è stato eseguito con tecniche da scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, **FO**), il restante 1,1% con tecniche da scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**).

Figura 3.9 Tipologia delle tecniche di PMA utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nell'anno 2008 (in parentesi è indicato, in valore assoluto, il numero di cicli iniziati)



Tecniche a fresco di secondo e terzo livello

La **Figura 3.10** mostra le **cause di infertilità** attribuite alle coppie che nel 2008 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 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 intercorsa.
- **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 idiopatica nel caso in cui non si riescano a determinare delle cause femminili o maschili che possano spiegare l'infertilità della coppia.

Figura 3.10 Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco, secondo le cause di infertilità. Anno 2008. (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto)
Totale Pazienti: 36.782

