

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 2012 e inseriti nel Registro sono 361 di cui 157 che effettuano tecniche di I livello e 204 di II e III livello. Nella Regione Lazio i centri che svolgono attività sono ancora in attesa di autorizzazione: infatti la Regione, pur avendo emanato l'8 febbraio 2008 la delibera numero 66 che definisce i "requisiti minimi strutturali, tecnologici ed organizzativi, in favore delle strutture eroganti prestazioni di PMA", non ha ancora elaborato l'elenco con i centri autorizzati ad applicare le tecniche di PMA.

Lo Staff del Registro 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. 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 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 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.

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 2010; la seconda fase le informazioni sugli esiti delle gravidanze ottenute da trattamenti di PMA iniziati nell'anno 2010. 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 le variabili sul genere di parto in cui vengono registrati i nati morti.

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 33 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 al registro nazionale e autorizzati dalle regioni di appartenenza (ricordiamo che nella regione Lazio la normativa non è stata ancora applicata), sono 357, ovvero 7 centri in più rispetto alla precedente rilevazione.

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

Tab. 3.1: Distribuzione dei centri attivi nel 2010 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	15	9,7	10	5,0	25	7,0
Valle d'Aosta	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Lombardia	38	24,5	25	12,4	63	17,6
Liguria	4	2,6	2	1,0	6	1,7
Nord ovest	57	36,8	38	18,8	95	26,6
P.A. Bolzano	3	1,9	2	1,0	5	1,4
P.A. Trento	0	0,0	2	1,0	2	0,6
Veneto	15	9,7	25	12,4	40	11,2
Friuli Venezia Giulia	4	2,6	3	1,5	7	2,0
Emilia Romagna	6	3,9	11	5,4	17	4,8
Nord est	28	18,1	43	21,3	71	19,9
Toscana	8	5,2	14	6,9	22	6,2
Umbria	0	0,0	2	1,0	2	0,6
Marche	1	0,6	3	1,5	4	1,1
Lazio	25	16,1	29	14,4	54	15,1
Centro	34	21,9	48	23,8	82	23,0
Abruzzo	1	0,6	4	2,0	5	1,4
Molise	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Campania	14	9,0	27	13,4	41	11,5
Puglia	2	1,3	9	4,5	11	3,1
Basilicata	1	0,6	1	0,5	2	0,6
Calabria	5	3,2	4	2,0	9	2,5
Sicilia	13	8,4	23	11,4	36	10,1
Sardegna	0	0,0	4	2,0	4	1,1
Sud e isole	36	23,2	73	36,1	109	30,5
Italia	155	100,0	202	100,0	357	100,0

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

Secondo questa distinzione, i centri di primo livello attivi nel 2010 in Italia sono 155, quindi 5 centri in più che nella rilevazione del 2009, mentre quelli di secondo e terzo livello risultano 202,

due in più che nel 2009. Non tutti i centri hanno effettivamente svolto procedure di fecondazione assistita nell'anno; l'adesione all'indagine sarà trattata all'inizio dei Capitoli 3 e 4.

Le aree geografiche in cui maggiormente si concentrano i centri sono il Meridione e il Nord Ovest. In Lombardia esercitano attività 63 centri, cioè il 17,6% del totale, e nel Lazio 54, cioè il 15,1% del totale. In queste due regioni si concentrano quindi quasi un terzo dei centri italiani.

Nel Nord Ovest opera il 36,8% dei centri di primo livello, mentre nel Sud e isole, è attivo il 36,1% dei centri di secondo e terzo livello. Nelle altre due aree geografiche il rapporto tra centri, distinti secondo la complessità delle tecniche applicate, appare più bilanciato.

Nella **Tabella 3.2** è descritta la distribuzione territoriale dei centri secondo il tipo di servizio offerto. I centri che nel 2010 offrivano servizio pubblico sono 128, cioè 2 in meno rispetto alla precedente rilevazione. Questi centri rappresentano il 35,8% del totale. Inoltre 27 centri, il 7,6% del totale, esercitano attività in regime privato convenzionato. Quindi il 43,4% del totale dei centri offre ai pazienti cicli rimborsabili dal Servizio Sanitario Nazionale. I restanti 202 centri, 9 in più rispetto al 2009, corrispondenti al 56,6%, offrono un servizio di tipo esclusivamente privato.

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

Regioni ed aree geografiche	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	13	52,0	1	4,0	11	44,0	25	7,0
Valle d'Aosta	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Lombardia	27	42,9	8	12,7	28	44,4	63	17,6
Liguria	4	66,7	0	0,0	2	33,3	6	1,7
Nord ovest	45	47,4	9	9,5	41	43,2	95	26,6
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	16	40,0	2	5,0	22	55,0	40	11,2
Friuli Venezia Giulia	5	71,4	1	14,3	1	14,3	7	2,0
Emilia Romagna	11	64,7	0	0,0	6	35,3	17	4,8
Nord est	37	52,1	3	4,2	31	43,7	71	19,9
Toscana	7	31,8	6	27,3	9	40,9	22	6,2
Umbria	1	50,0	0	0,0	1	50,0	2	0,6
Marche	2	50,0	0	0,0	2	50,0	4	1,1
Lazio	7	13,0	4	7,4	43	79,6	54	15,1
Centro	17	20,7	10	12,2	55	67,1	82	23,0
Abruzzo	3	60,0	0	0,0	2	40,0	5	1,4
Molise	1	100,0	0	0,0	0	0,0	1	0,3
Campania	11	26,8	0	0,0	30	73,2	41	11,5
Puglia	1	9,1	4	36,4	6	54,5	11	3,1
Basilicata	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2	0,6
Calabria	1	11,1	0	0,0	8	88,9	9	2,5
Sicilia	7	19,4	0	0,0	29	80,6	36	10,1
Sardegna	3	75,0	1	25,0	0	0,0	4	1,1
Sud e isole	29	26,6	5	4,6	75	68,8	109	30,5
Italia	128	35,8	27	7,6	202	56,6	357	100,0

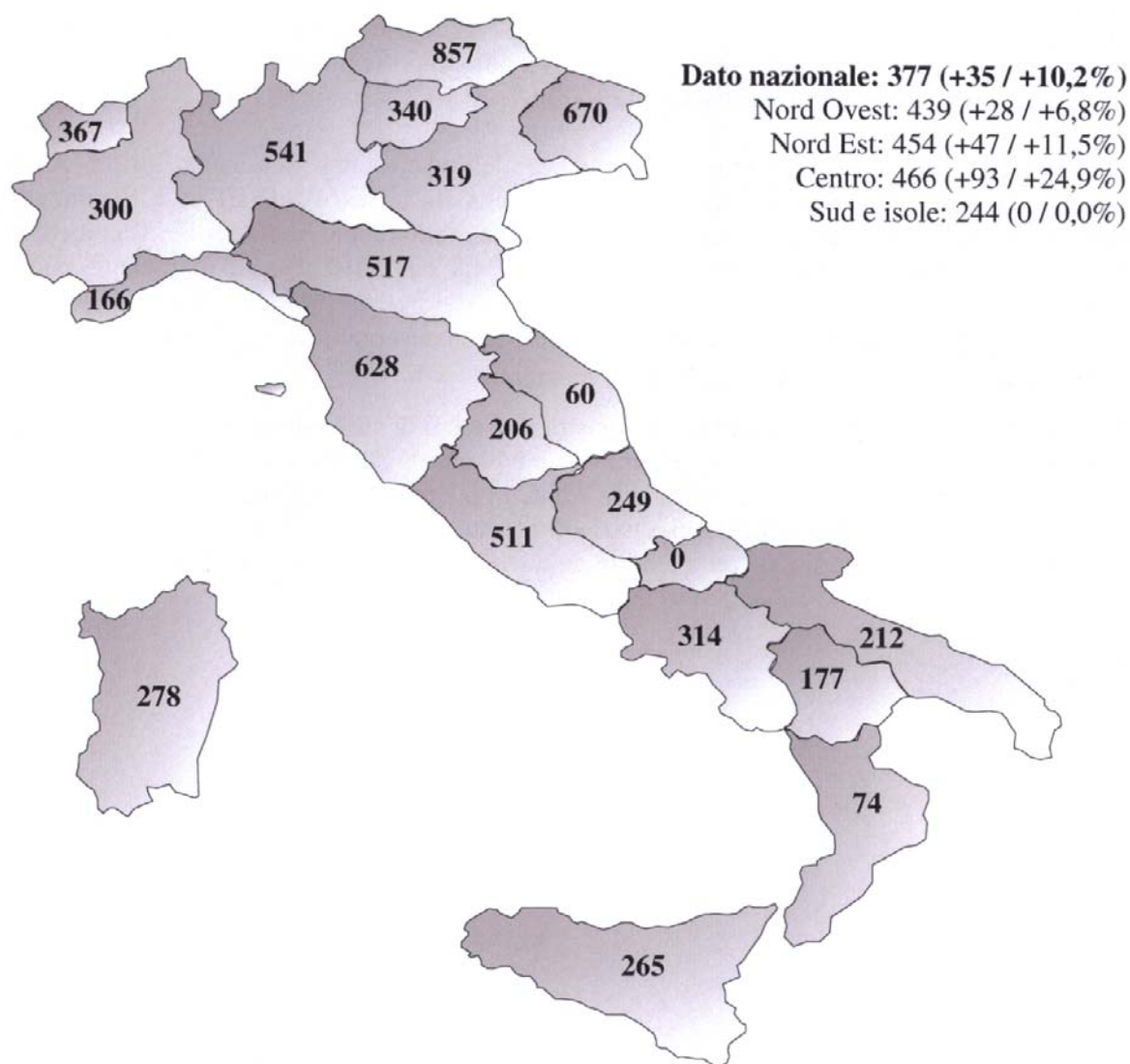
Osservando la distribuzione territoriale dei centri distinti secondo il servizio offerto, si vede come le aree territoriali del settentrione presentano una quota di centri privati contenuta rispetto a quanto avviene nel Centro e nel meridione. Nelle aree del Nord Ovest e del Nord Est, infatti la percentuale di centri privati è rispettivamente del 43,2% e del 43,7%, mentre in quelle del Centro e del Sud e isole, questa quota è pari al 67,1% e al 68,8%. Osservando le regioni nel dettaglio, esistono casi come il Lazio, la Campania e la Sicilia, regioni con alta rappresentatività di centri di PMA, in cui la quota di centri privati è pari rispettivamente al 79,6%, al 73,2% ed all'80,6%.

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 rapportato alla popolazione generale o alle donne in età fertile. Il numero di cicli iniziati rappresenta l'attività svolta dai centri di PMA nel 2010. Questo parametro può essere rapportato:

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

Il primo indicatore proposto (**Figura 3.1**), 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). Nel 2010 sono stati registrati 377 cicli iniziati con tecniche a fresco ogni centomila donne in età feconda. Ricordiamo che nei cicli iniziati vengono compresi anche quelli erogati a pazienti provenienti da fuori Regione e che quindi vi è una sovrastima del dato riguardo all'accessibilità dei cicli per le pazienti residenti in quella determinata Regione.

Figura 3.1: Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) nell'anno 2010 secondo la regione per 100.000 donne in età feconda (15-49 anni popolazione femminile media nell'anno 2010, fonte ISTAT) – Tra parentesi la differenza in valore assoluto e in percentuale rispetto all'anno 2009



Rispetto al 2009, quando si sono registrati 342 cicli ogni centomila donne in età feconda, si ha un aumento di 35 cicli, pari al 10,2% (anno di riferimento 2009), mentre rispetto al 2008, in cui i cicli a fresco su centomila donne in età feconda erano 315, l'aumento di cicli è stato pari a 62, con un incremento percentuale quindi del 19,7% (anno di riferimento 2008).

Le regioni in cui il numero di cicli è significativo e in cui questo indicatore appare più elevato sono la Toscana, con 628 cicli a fresco iniziati ogni centomila donne in età feconda, la Lombardia con 541, l'Emilia Romagna con 517 ed il Lazio con 511. Il Centro è l'area in cui la relazione tra domanda ed offerta di cicli di fecondazione assistita è cresciuta maggiormente nell'ultima rilevazione.

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, serve a confrontare l'attività di procreazione medicalmente assistita svolta nel nostro paese rispetto all'Europa. Questo indicatore è infatti utilizzato dal Registro Europeo (EIM).

Anche questo indicatore è aumentato rispetto agli anni precedenti, come evidenziato nella **Tabella 3.3** dove è rappresentato l'andamento dell'indicatore per gli anni 2005-2010.

Dal 2005 si evidenzia un andamento crescente pressoché lineare. Dalla precedente rilevazione il numero di cicli a fresco per milione di abitanti è aumentato di 75 unità, che in valore percentuale corrisponde ad un aumento del 9,4%. Nel lungo periodo, cioè dal 2005, l'incremento è stato pari al 53,3% e si parla di 303 cicli a fresco in più iniziati nel Paese per ogni milione di abitanti.

Tab. 3.3: Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) negli anni 2005 - 2010 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	2009	2010
Piemonte	448	470	559	610	662	657
Valle D'Aosta	773	673	702	838	973	820
Lombardia	849	866	920	998	1134	1.231
Liguria	336	321	324	338	341	342
Nord ovest	683	698	757	821	922	979
P.A. Bolzano	1700	1638	1648	1642	1965	2.029
P.A. Trento	74	209	463	676	670	774
Veneto	542	535	672	627	669	730
Friuli Venezia Giulia	735	778	743	1070	1189	1.434
Emilia Romagna	873	901	1002	1070	1041	1.149
Nord est	717	733	837	888	922	1.023
Toscana	718	708	841	1038	1164	1.384
Umbria	170	178	394	284	117	461
Marche	117	129	129	133	136	134
Lazio	647	819	813	842	974	1.207
Centro	562	644	699	767	858	1.065
Abruzzo	356	434	521	458	551	575
Molise	252	459	715	751	396	0
Campania	564	656	464	681	744	785
Puglia	372	482	516	508	530	510
Basilicata	137	201	288	335	341	417
Calabria	7	12	60	132	128	180
Sicilia	473	551	647	620	617	638
Sardegna	394	591	810	870	895	660
Sud e isole	407	499	510	572	595	592
Italia	568	624	674	736	796	871

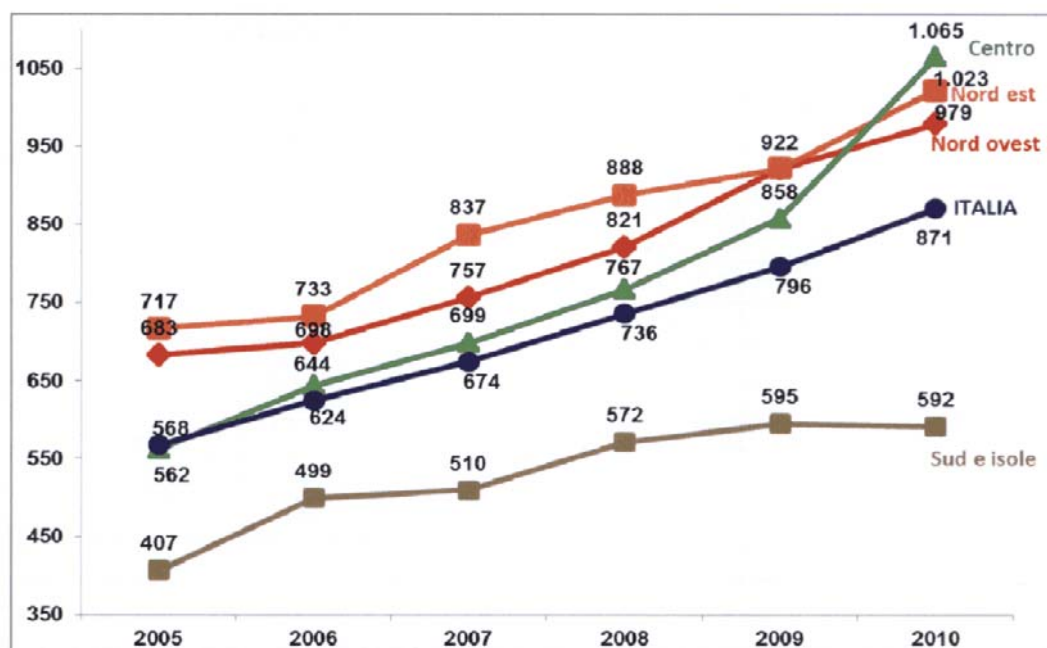
Questo aumento è confermato in ognuna delle macro aree geografiche, ad eccezione del Sud Italia, in cui la crescita appare più lenta e nel 2010 si registra una leggera flessione. Il Centro registra un importante incremento (pari al 24,1%), ma richiamiamo l'attenzione al fenomeno della migrazione interregionale.

Nella **Figura 1.2**, è posto in evidenza l'andamento dal 2005 al 2010 dell'indicatore appena esposto, relativamente alle aree geografiche nazionali.

Va sottolineato che nel 2005, primo anno di rilevazione del registro Nazionale, il dato risulta sottostimato poiché l'adesione dei centri di secondo e terzo livello è del 91,2% e non totale come nelle rilevazioni successive.

E' immediata l'osservazione del ruolo trainante delle regioni del Nord, rispetto alle regioni del Meridione, e come l'area geografica del Centro, sia progressivamente aumentata.

Figura 3.2: Numero di cicli iniziati da tecniche a fresco (FIVET – ICSI) negli anni 2005 - 2010 per milione di abitanti per aree geografiche (popolazione media residente negli anni di riferimento, Fonte ISTAT)



Nel confronto con i dati del Registro Europeo, rispetto a questo indicatore, dobbiamo considerare che nel Registro Europeo vengono inclusi anche i cicli iniziati con scongelamento di embrioni e i cicli che prevedono donazione di ovociti. Nel calcolo effettuato dal Registro Nazionale italiano, queste due tecniche non possono essere prese in considerazione, perché nel nostro paese la donazione di ovociti è vietata, ed anche la tecnica di crioconservazione di embrioni, fino al maggio 2009, veniva applicata solo in casi particolari. Dal 15 maggio 2009, dopo la sentenza della Corte Costituzionale che, in deroga al principio generale del divieto di crioconservazione degli embrioni, prevede la possibilità di applicare le tecniche di crioconservazione degli embrioni, quando il trasferimento di questi risultati contrario alle esigenze di procreazione o all'interesse della salute della paziente, questa metodica trova nuova e più ampia applicazione. Per operare un confronto quindi con il registro europeo è necessario aggiungere sia i cicli di scongelamento di embrioni (FER), e sia i cicli da scongelamento di ovociti (FO), tecnica praticata nel nostro Paese in modo più estensivo. Se quindi aggiungiamo al calcolo dell'indicatore anche i cicli di scongelamento (FER e FO), il numero di cicli iniziati nell'anno 2010 per milione di abitanti sale a 973. Nel 2007 a livello europeo, il numero di cicli iniziati per milione di abitanti era risultato pari a 879.

Gli ultimi dati disponibili dell'EIM sono quelli del 2007 dove si sono rilevati 763 cicli su milione di abitanti per la Gran Bretagna, 1.064 per la Francia e 756 per la Germania. Quindi il dato dell'Italia appare comparabile a quello di altri paesi europei.

3.2 Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per l'anno 2009; trend degli anni di attività del registro 2005-2010.

Attività del Registro nazionale

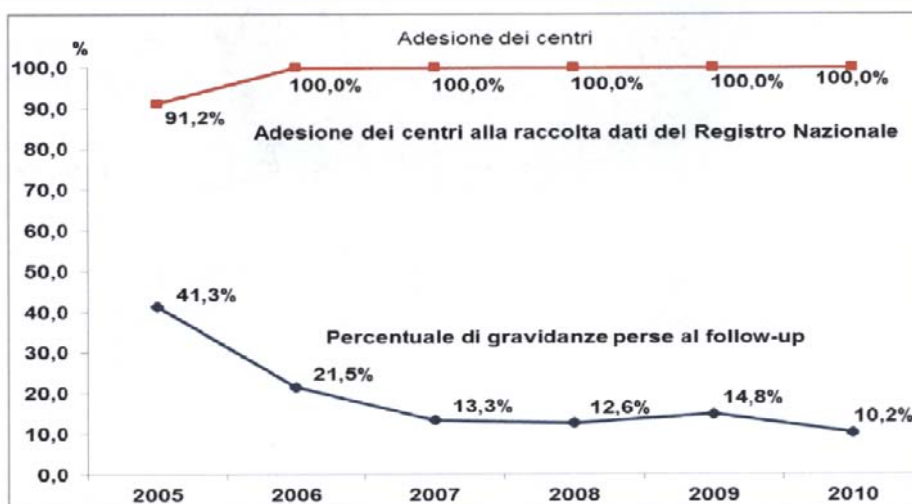
La **Figura 3.3** mostra, relativamente agli anni 2005-2010, rispetto alle tecniche di secondo e terzo livello, l'adesione alle raccolte dati del Registro Nazionale e la perdita di informazione sugli esiti delle gravidanze, espressa in percentuale sul totale di quelle ottenute.

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, in quanto solo una copertura totale dell'attività dei centri può fotografare l'evolvere del fenomeno della Procreazione Assistita nel paese in modo completo.

Già a partire dall'indagine riferita all'anno 2006, 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.

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. Nella **Figura 3.3** 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 indagini degli anni successivi l'efficienza del sistema di raccolta dati è aumentata costantemente, e dopo una flessione verificatasi nel 2009, si è raggiunto in questa rilevazione il valore massimo, grazie ad una riduzione della perdita di informazione relativa al monitoraggio delle gravidanze. 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.

Figura 3.3: Efficienza del sistema di rilevazione dati negli anni 2005-2010 - adesione centri di secondo e terzo livello e percentuale di gravidanze perse al follow-up ottenute con tecniche di secondo e terzo livello.



Tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice)

La **Figura 3.4** mostra le **cause di infertilità** attribuite alle coppie che nel 2010 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.

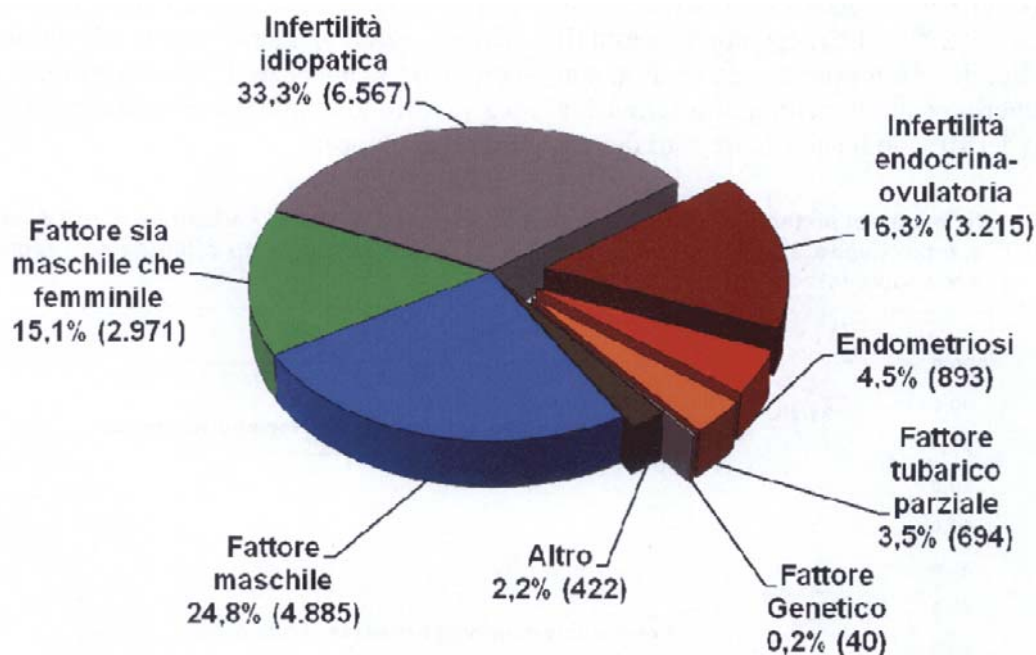
Fattore sia maschile che femminile: quando una o più cause di infertilità femminile ed infertilità maschile vengono diagnosticate contemporaneamente alla coppia.

- **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 3.4.: Distribuzione delle coppie trattate con Inseminazione Semplice, secondo le cause di infertilità. Anno 2010. (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto).

Totale Pazienti: 19.707

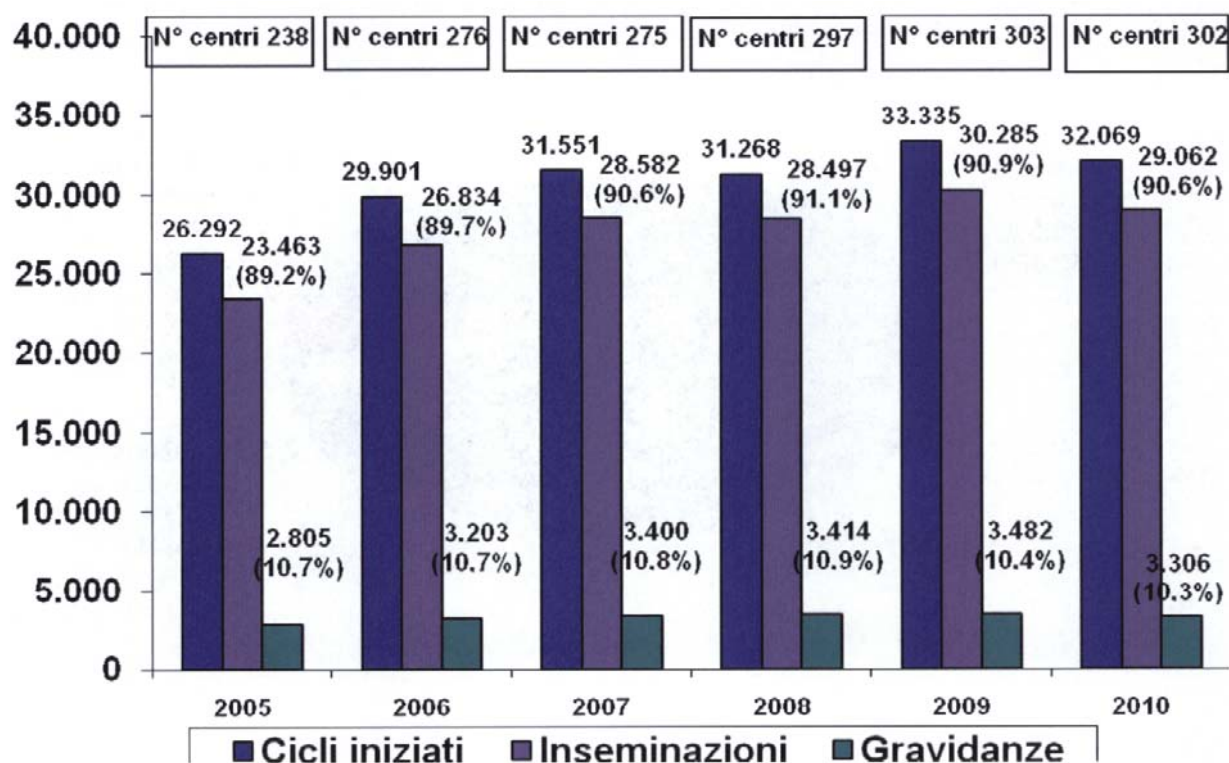


Un ciclo di Inseminazione Semplice ha inizio:

- 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, nel 2010, del 10,3%, e rappresenta un indicatore di efficacia dell'Inseminazione Semplice.

Nella **Figura 3.5** è rappresentata l'evoluzione della tecnica di Inseminazione Semplice dal 2005 al 2010. E' possibile notare come il numero di cicli effettuati con tale tecnica sia aumentato, anche se in quest'ultima raccolta dati si è registrata una flessione, mentre la percentuale di gravidanze ottenute è rimasta invariata.

Figura 3.5: Cicli iniziati, inseminazioni effettuate e gravidanze ottenute per cicli di Inseminazione Semplice (IUI). Anni 2005-2010.



Tecniche di secondo e terzo livello.

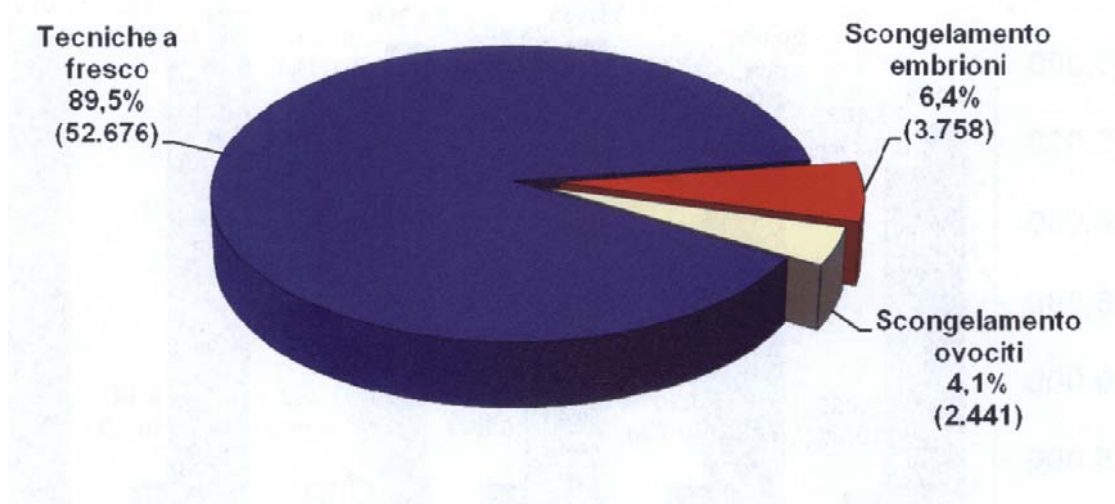
La **FIVET** (Fertilization In Vitro Embryo Transfer): tecnica di PMA nella quale si fanno incontrare l'ovulo e gli spermatozoi in un mezzo esterno al corpo della donna, e una volta fecondato l'ovocita, se si sviluppa un embrione, questo viene trasferito in utero.

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** (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, 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 58.875 cicli di PMA effettuati nel 2010, l'89,5% è stato eseguito con tecniche a fresco (GIFT, FIVET ed ICSI) (**Figura 3.6**). Nel 2009, l'8,0% dei cicli veniva eseguito con tecniche di scongelamento, nel 2010 questa quota è salita sino al 10,5%. Questo aumento è principalmente ascrivibile all'incremento delle applicazioni della tecnica di scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**), che è passato dal 2,0% del 2009 al 6,4% del 2010. Contemporaneamente si è verificato una contrazione dell'utilizzo della tecnica di scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, **FO**) in cui si è passati dal 6,0% al 4,1%. Nel grafico non sono visualizzati i 15 cicli iniziati con tecnica GIFT, che rappresentano lo 0,4% del totale di cicli iniziati.

Figura 3.6: Tipologia delle tecniche di PMA utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nell'anno 2010
(in parentesi è indicato, il numero di cicli iniziati)



Tecniche a fresco di secondo e terzo livello

La **Figura 3.7** mostra le **cause di infertilità** attribuite alle coppie che nel 2010 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.
- **Fattore multiplo femminile** quando più cause di infertilità femminile vengono diagnosticate contemporaneamente.

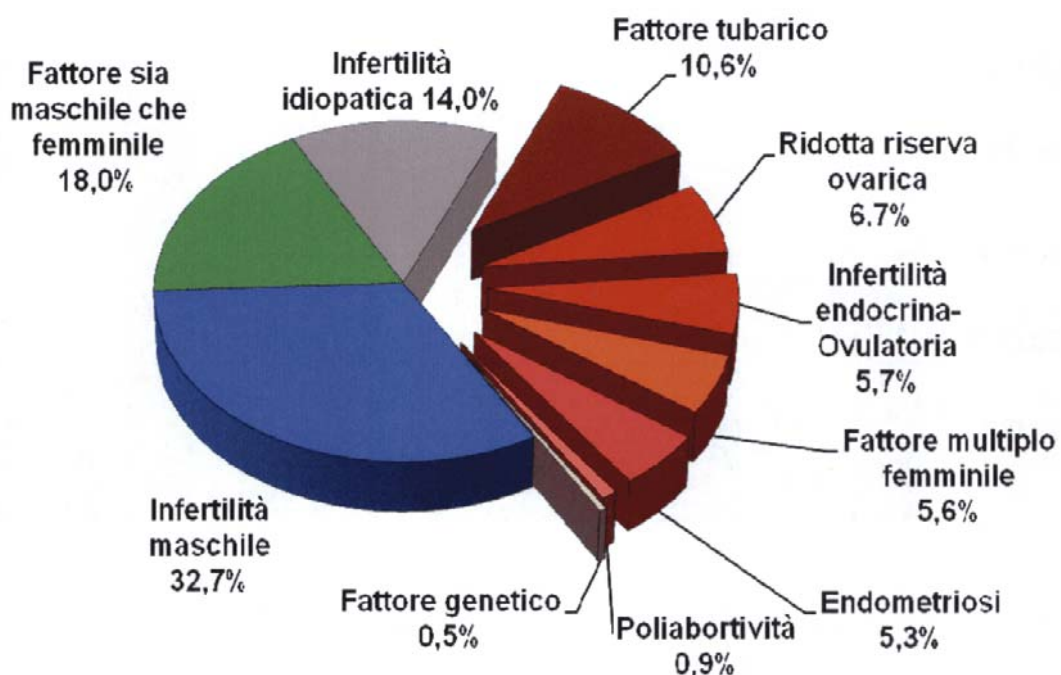
Infertilità maschile: quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

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) 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 3.7: Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco, secondo le cause di Infertilità - anno 2010. (In parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto) **Totale Coppie: 44.350**



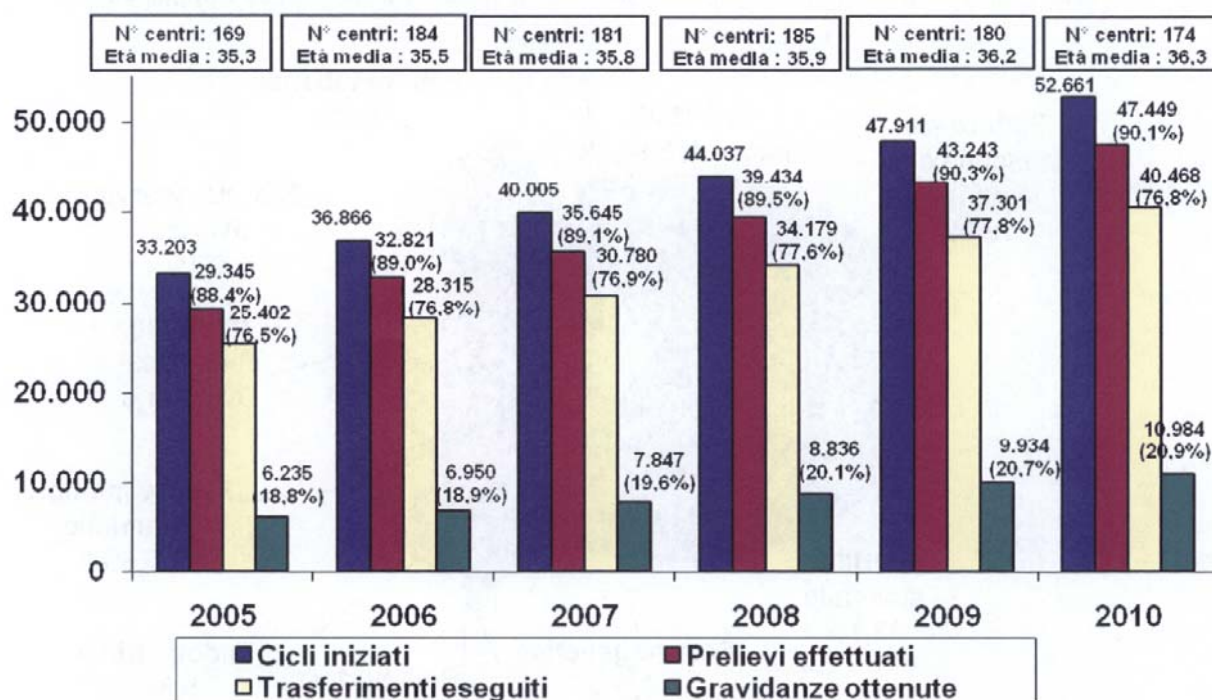
Un ciclo di PMA con tecniche a fresco ha inizio:

- 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 fecondizzazione 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 2010 la percentuale di gravidanze calcolata sul totale dei cicli iniziati è pari al 20,9%, e rappresenta un indicatore di efficacia delle tecniche applicate.

Nella **Figura 3.8** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche a fresco, (esclusa la GIFT), dal 2005 al 2010. L'applicazione delle tecniche appare in costante crescita, infatti si è passati dall'analisi di 33.203 cicli del 2005, all'analisi di 52.661 cicli del 2010 (+58,6% rispetto al 2005). Nel 2005 i prelievi ovocitari erano pari a 29.345 e le gravidanze ottenute a 6.235, nel 2010, invece, si parla di 47.449 prelievi ovocitari (+61,7%) e 10.984 gravidanze ottenute da tecniche a fresco (+76,2%).

Figura 3.8: Cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti e gravidanze ottenute, su tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) negli anni 2005-2010, (le percentuali sono calcolate sul totale dei cicli iniziati).

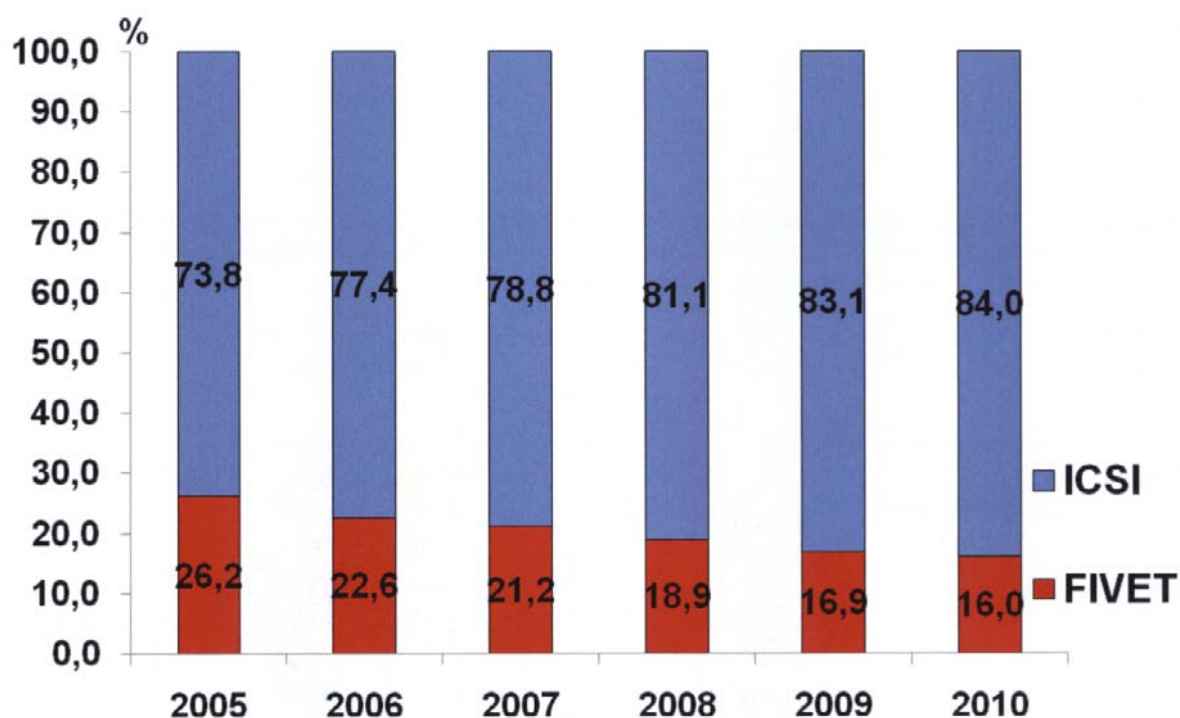


Nella **Figura 3.9** è rappresentata l'**evoluzione dell'applicazione delle tecniche FIVET ed ICSI**, rispetto al totale dei prelievi effettuati, dal 2005 al 2010.

Nella rappresentazione grafica sono stati utilizzati i prelievi effettuati anziché i cicli iniziati. Questo dato è più rispondente alla realtà, giacché nel numero totale dei cicli iniziati vengono considerati anche i cicli sospesi (cioè quelli che non sono mai arrivati al prelievo di ovociti).

Si nota come nell'arco dei sei anni di rilevazione dati del Registro Nazionale, l'applicazione della tecnica ICSI sia cresciuta rispetto all'applicazione della tecnica FIVET. Si è passati infatti dal 73,8% di applicazione della tecnica ICSI nel 2005 al 84,0% del 2010. Soltanto nel 16,0% dei prelievi è stata successivamente utilizzata la tecnica FIVET per la prosecuzione del trattamento.

Figura 3.9: Percentuale di tecniche a fresco applicate (FIVET e ICSI esclusa GIFT), dai centri italiani rispetto al numero di prelievi effettuati. Anni 2005-2010.



Crioconservazione degli ovociti. In un ciclo di fecondazione assistita vengono prelevati dalla paziente, dopo opportuna stimolazione ovarica, un certo numero di ovociti. 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 3.10**, in cui è rappresentata la distribuzione della percentuale di cicli in cui è stato effettuato il congelamento di ovociti in relazione ai prelievi effettuati, in 53 centri corrispondenti al 30,5% del totale, non è stato effettuato nessun congelamento ovocitario. Nel 2009 il numero di centri che non effettuava congelamento di ovociti era pari a 59 e rappresentava il 32,8% del totale, mentre nel 2008 questa quota di centri era pari a 69 corrispondenti al 37,3%. In altri 43 centri è stato effettuato il congelamento ovocitario in non più del 5% dei prelievi, e soltanto in 14 centri si è superato il tetto del 20% di congelamenti ovocitari rispetto ai prelievi effettuati. In generale la tecnica del congelamento ovocitario ha subito una forte contrazione rispetto alla tecnica di congelamento di embrioni, che ha visto aumentare il suo utilizzo. Un altro dato importante da segnalare è che nel 2010 i centri che non hanno effettuato alcun ciclo di congelamento (né FER né FO), sono stati 37 e rappresentano il 21,3% dei centri che hanno svolto attività nell'anno in esame. Nel 2009 i centri che non avevano effettuato cicli di congelamento erano 49 e rappresentavano il 27,2% del totale dei centri coinvolti nell'indagine.

Figura 3.10: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di cicli da tecniche a fresco (FIVET e ICSI esclusa GIFT) in cui si è effettuato congelamento di ovociti rispetto ai prelievi effettuati, nell'anno 2010. Totale 174 centri

