



Ministero della Salute

RELAZIONE DEL MINISTRO DELLA SALUTE AL PARLAMENTO SULLO STATO DI ATTUAZIONE DELLA LEGGE CONTENENTE NORME IN MATERIA DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (LEGGE 19 FEBBRAIO 2004, N. 40, ARTICOLO 15)

- Attività anno 2017 centri procreazione medicalmente assistita**
- Utilizzo dei finanziamenti (artt. 2 e 18) anno 2018**

Roma, 26 giugno 2019

Sommario

PREMESSA NORMATIVA.....	19
Sezione 1: L'ATTIVITÀ DEL MINISTERO DELLA SALUTE	23
Analisi dati del Certificato di assistenza al parto (CeDAP): parti e tecniche di PMA anno 2017.....	23
Attività di ricerca.....	24
Campagne di informazione e prevenzione	25
Sezione 2: AZIONI DELLE REGIONI.....	26
Sezione 3: L'ATTIVITÀ DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ	34
Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)	35
Come funziona e chi ci lavora	35
La raccolta dei dati.....	36
Il sito web del Registro	38
Capitolo 3.1 Accesso ai servizi di PMA in Italia per l'anno 2017	40
3.1.1 Accessibilità ai servizi di procreazione medicalmente assistita	40
Capitolo 3.2 Principali risultati dell'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2017 e trend degli anni di attività 2005-2017	45
3.2.1 Applicazione delle tecniche di primo livello senza donazione di gameti (Inseminazione Semplice) ...	45
3.2.2 Applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello senza donazione di gameti	50
3.2.3 Andamento nel tempo delle tecniche di PMA senza donazione di gameti: anni 2005-2017	67
3.2.4 Applicazione delle tecniche di PMA di I e II-III livello con donazione di gameti.....	81
Capitolo 3.3 Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di I livello senza donazione di gameti (Inseminazione Semplice) nell'anno 2017.....	88
3.3.1 Adesione alla raccolta dati.....	88
3.3.2 Efficacia delle tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice)	90
3.3.3 Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di I livello (Inseminazione semplice).....	101
Capitolo 3.4 Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di II e III livello senza donazione di gameti nell'anno 2017....	105
3.4.1 Adesione alla raccolta dati.....	105
3.4.2 Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello senza donazione di gameti	107
3.4.3 Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello	141
3.4.4 Cicli di PMA di II e III livello nei quali sono state effettuate indagini genetiche preimpianto.....	150
Capitolo 3.5 Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA applicate con donazione di gameti nell'anno 2017.....	153
3.5.1 Tecniche che utilizzano la donazione di gameti	153
3.5.2 Trattamenti ed esiti delle tecniche di I livello che utilizzano donazione di gameti.....	153
3.5.2 Trattamenti ed esiti delle tecniche di II e III livello che utilizzano donazione di gameti.....	157
APPENDICI	168
Appendice A: Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita Situazione aggiornata al 31 gennaio 2019	169
Appendice B: Sintesi dell'attività, dei risultati e del monitoraggio delle gravidanze per le Regioni e Province Autonome - Andamento nel tempo: anni 2011-2017	177
Appendice C: Distribuzioni geografiche di alcuni indicatori – Anno 2017	220

Appendice D: Attività svolta dal Centro Nazionale Trapianti in applicazione dei D.lgs. 191/2007 e 16/2010 ai centri PMA (periodo 2011-2018)	227
Appendice E: Attività di Import/Export di gameti ed embrioni - Anno 2017	241
Appendice F: Analisi dei dati del Progetto: “Implementazione della raccolta dati sui cicli singoli di PMA al fine di migliorare l’efficacia del sistema di sorveglianza nazionale/registro nazionale PMA”. (Programma CCM 2015 – Area azioni Centrali).....	262

PRESENTAZIONE

Con la presente Relazione, redatta ai sensi dell'art.15, comma 2 della Legge 19 febbraio 2004, n.40, viene illustrato lo stato di attuazione della legge in materia di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA).

In apertura della Relazione è stata inserita una premessa normativa che riporta le modifiche che nel tempo la Legge 40/2004 ha subito a seguito di alcune sentenze della Corte Costituzionale.

Nelle prime due sezioni vengono illustrati gli interventi attivati dal Ministero della Salute (sez.1) e dalle Regioni nell'anno 2018 (sez.2), mentre la terza sezione riporta l'analisi dei dati relativi all'attività delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche PMA con donazione e senza donazione di gameti nell'anno 2017, effettuata da parte dell'Istituto Superiore di Sanità, ai sensi dell'art.15, comma 1 della medesima legge.

La Relazione include inoltre, in Appendice, la situazione aggiornata al 31 gennaio 2019 delle iscrizioni dei centri PMA al Registro Nazionale (Appendice A), le tabelle riassuntive sui dati relativi all'attività dei centri PMA per Regioni e Province Autonome (Appendice B), le distribuzioni geografiche di alcuni indicatori di attività 2017 (Appendice C), l'attività del Centro Nazionale Trapianti svolta in applicazione delle normative su qualità, sicurezza e tracciabilità di cellule e tessuti, specifica per la PMA (Appendice D), l'attività di Import/Export di gameti ed embrioni nell'anno 2017 (Appendice E), alcune evidenze risultanti dall'analisi dei dati del progetto CCM per l'implementazione della raccolta dati sui cicli singoli – Programma CCM 2015 – Area Azioni Centrali (Appendice F).

Sintesi dei dati per l'anno 2017

I dati di sintesi di seguito riportati riguardano sia le tecniche PMA di I livello (inseminazione semplice) che di II e III livello (fecondazione extracorporea, cioè formazione di embrioni in vitro), sia senza donazione di gameti (cioè con gameti della coppia) sia con donazione di gameti (cioè con uno o entrambi i gameti provenienti da un donatore esterno alla coppia).

Si parla di tecniche di scongelamento per il II e III livello, quando si utilizzano gameti precedentemente congelati per formare embrioni, o direttamente embrioni precedentemente congelati e conservati nei centri. Diversamente, si parla di tecniche a fresco quando gli embrioni sono formati da gameti non crioconservati. Infine, un ciclo di PMA è da considerarsi iniziato quando la paziente è sottoposta alla stimolazione ovarica (a meno che non si tratti di un ciclo spontaneo) o alla somministrazione di ormoni per la preparazione dell'utero, in caso di cicli di PMA con donazione di ovociti.

I centri di I livello sono quelli in cui si applicano solamente tecniche di I livello. Nei centri di II e III livello si effettuano tecniche di II e III livello e si differenziano per il tipo di anestesia: in particolare nei centri di II livello si applicano “procedure eseguibili in anestesia locale e/o sedazione profonda”, mentre nei centri di III livello si applicano anche “procedure che necessitano di anestesia generale con intubazione”. Va ricordato che in questi centri è possibile applicare anche tecniche di I livello.

TOTALE TECNICHE APPLICATE – ANNO 2017 - I-II E III LIVELLO (SENZA DONAZIONE DI GAMETI E CON DONAZIONE DI GAMETI, FRESCO E CONGELATO)

- **centri attivi: 366**, di cui 114 pubblici, 21 privati convenzionati, 231 privati (162 di I livello e 204 di II e III livello); **i centri attivi con accesso di almeno una coppia sono stati 310**, di cui 117 di I livello e 193 di II e III livello;
- **coppie trattate: 78.366**
- **cicli iniziati: 97.888** (90.374 senza donazione di gameti + 7.514 con donazione di gameti), di cui 36.804 nei centri pubblici, 23.683 nei privati convenzionati, 37.401 nei privati;
- **bambini nati vivi: 13.973** (12.236 senza donazione di gameti + 1.737 con donazione di gameti), **3,0% del totale bambini nati nel 2017** (458.151 nati vivi, Fonte: ISTAT)

TECNICHE DI PMA SENZA DONAZIONE DI GAMETI

I LIVELLO (INSEMINAZIONE INTRAUTERINA)

366 centri attivi di cui **294** con accesso di almeno 1 coppia nel 2017

Tipologia di Centro PMA	N° centri		Coppie trattate		Cicli iniziati		%gravidanze/ciclo		N° nati vivi	
Livello di tecniche	I	II-III	I	II-III	I	II-III	I	II-III	I	II-III
Pubblico	27	68	874	4.662	1.597	7.801	10,6	8,6	127	490
Privato conv.	1	15	129	898	276	1.573	6,5	9,4	11	110
Privato	89	94	2.065	3.308	2.956	4.485	15,2	10,4	382	272
TOTALE	117	177	3.068	8.868	4.829	13.859	13,2	9,3	520	872

- **11.936 coppie** trattate
- **18.688 cicli** di trattamento iniziati
- **1.924 gravidanze** ottenute
- **10,3%** di gravidanze ottenute per ciclo iniziato
- **13,6%** gravidanze perse al follow-up
- **22,6%** delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo (20,3% aborti spontanei, 1,1% IVG dopo 90 giorni, 1,2% gravidanze ectopiche)
- **1.286 parti**
- **1.392 bambini** nati vivi

II-III LIVELLO (FIVET, ICSI, FER, FO)

204 centri attivi di cui **190** con accesso di almeno 1 coppia nel 2017

Tipologia di Centro PMA	N° centri	Coppie trattate	Cicli iniziati		%gravidanze/ciclo			N° nati vivi	
Tecnica			Fresco	Scong.	Fresco	FER	FO	Fresco	Scong.
Pubblico	67	22.597	21.211	5.567	16,9	20,5	2.836	808	67
Privato conv.	17	16.755	14.851	6.296	17,5	30,4	2.136	1.421	17
Privato	106	20.649	16.952	6.809	18,4	32,9	1.979	1.664	106
TOTALE	190	60.001	53.014	18.672	17,6	28,4	6.951	3.893	190

Tecniche a fresco (FIVET, ICSI)

- **44.279** coppie trattate
- **età media delle pazienti: 36,7**
- **53.014** cicli di trattamento iniziati
- **9.310** gravidanze ottenute
- **17,6** percentuale di gravidanze su cicli iniziati per le tecniche a fresco
- **13,4** percentuale di gravidanze perse al follow-up
- **6.029** parti
- **6.951** bambini nati vivi

Tecniche di scongelamento di embrioni e di ovociti (FER, FO)

- **15.722** coppie trattate
- **18.672** cicli iniziati
- **5.294** gravidanze ottenute
- **29,3%** gravidanze ottenute su ciclo iniziato con **embrioni** crioconservati
- **16,9%** gravidanze ottenute su ciclo iniziato con embrioni ottenuti da **ovociti** crioconservati
- **7,8%** gravidanze perse al follow-up
- **3.651** parti
- **3.893** bambini nati vivi
- Sono stati formati **107.435** embrioni trasferibili, ne sono stati trasferiti **64.359 (59,9%)** e ne sono stati crioconservati **43.076** corrispondenti al **40,1%** dei formati e trasferibili totali.

TECNICHE DI PMA CON DONAZIONE DI GAMETI

II LIVELLO (INSEMINAZIONE INTRAUTERINA CON DONAZIONE DI SEME)

62 centri con almeno 1 coppia nel 2017

Tipologia di Centro PMA	N° centri		Coppie trattate		Cicli iniziati		% gravidanze/ciclo		N° nati vivi	
	I	II-III	I	II-III	I	II-III	I	II-III	I	II-III
Pubblico	0	4	-	24	-	35	-	17,1	0	4
Privato conv.	0	3	-	33	-	43	-	34,9	0	17
Privato	2	53	16	414	25	640	32,0	19,5	8	98
TOTALE	2	60	16	471	25	718	32,0	20,3	8	119

- **62** centri
- **487** coppie trattate
- **743** cicli di trattamento iniziati, di cui **97** con seme dello stesso centro o da Italia, **646** con liquido seminale importato
- **154** gravidanze ottenute
- **20,7%** di gravidanze ottenute per ciclo iniziato
- **16,9%** di gravidanze perse al follow up
- **110** parti
- **127** bambini nati vivi

II-III LIVELLO (FECONDAZIONE CON DONAZIONE)

91 centri con almeno 1 coppia nel 2017

Tipologia di Centro PMA	N° centri	Coppie trattate	Cicli iniziati	% gravidanze/ciclo			N° nati vivi
				Seme	Ovociti	Embrioni	
Pubblico	10	540	593	28,3	34,7	27,2	147
Privato conv.	7	603	644	37,0	31,3	33,6	157
Privato	74	4.799	5.534	27,7	32,8	33,1	1.306
TOTALE	91	5.942	6.771	28,8	32,8	32,8	1.610

- **5.942** coppie trattate
- **età media della paziente ricevente:**
 - o **35,6** per donazione di seme,
 - o **41,5** per donazione di ovociti (fresco + crioconservato),
 - o **40,6** per embrioni crioconservati dopo una donazione
- **6.771** cicli iniziati, di cui:
 - o **839** con donazione di seme, di cui
 - **181** con seme da stesso centro PMA italiano
 - **658** con seme importato da banca estera
 - o **3.149** con donazione di ovociti, di cui
 - **60** con ovociti a fresco da stesso centro Pma
 - **54** con ovociti crioconservati da stesso centro Pma,
 - **3.035** con ovociti crioconservati importati da banca estera
 - o **2.783** con embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti, di cui
 - **77** formati da gameti provenienti da medesimo centro
 - **2.702** formati da gameti provenienti da banca estera
 - **4** formati da gameti provenienti da banca nazionale/regionale
- **2.189** gravidanze ottenute
- **28,8%** di gravidanze su cicli iniziati con **donazione seme**
- **32,8%** di gravidanze su cicli iniziati con **donazione di ovociti** (fresco + crioconservato)
- **32,8%** di gravidanze su cicli iniziati con **embrioni crioconservati dopo una donazione** di gameti
- **15,5%** di gravidanze perse al follow up
- **1.414** parti
- **1.610** bambini nati vivi

IMPORTAZIONI DI GAMETI ED EMBRIONI

- **409** comunicazioni per *liquido seminale*, per un totale di **3.063** criocontenitori provenienti da Spagna, Danimarca e Svizzera per il 96,0%
- **444** comunicazioni per *ovociti*, per un totale di **6.731** criocontenitori provenienti dalla Spagna per il 96,8%
- **121** comunicazioni per *embrioni*, per un totale di **2.632** criocontenitori provenienti dalla Spagna, Repubblica Ceca e Ucraina per il **97,4%**

ESPORTAZIONI DI GAMETI ED EMBRIONI

- **142 comunicazioni** per *liquido seminale*, per un totale di **2.937 criocontenitori** che per il 91,7% sono stati esportati in: Spagna, Repubblica Ceca, Grecia
- **12 comunicazioni** per *ovociti*, per un totale di **33 criocontenitori** destinati per il 60,6% in Spagna
- **11 comunicazioni** per *embrioni*, per un totale di **57 criocontenitori** destinati per l'92,9% in Spagna, Repubblica Ceca e Austria

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 – 2017 (8 ANNI)

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	357	354	355	369	362	366	360	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, Scongellamento di embrioni e ovociti, donazione di gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	69.797	73.570	72.543	71.741	70.826	74.292	77.522	78.366
N° di cicli iniziati	90.944	96.427	93.634	91.556	90.957	95.110	97.656	97.888
N° di nati vivi	12.506	11.933	11.974	12.187	12.720	12.836	13.582	13.973
Tecniche di I livello (IUI e donazione di gameti maschili)*								
N° di coppie trattate	19.707	20.012	18.085	17.218	14.967	14.545	13.798	12.423
N° di cicli iniziati	32.069	32.644	29.427	27.109	23.903	23.062	21.767	19.431
N° di gravidanze ottenute	3.306	3.246	3.024	2.775	2.399	2.466	2.429	2.078
% di gravidanze su cicli iniziati	10,3	9,9	10,3	10,2	10	10,7	11,2	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	15,5	18,1	17,1	16,8	18,2	16,8	15	13,9
N° di Parti	2.220	2.062	1.974	1.810	1.530	1.649	1.629	1.396
N° di nati vivi	2.465	2.275	2.156	1.970	1.683	1.807	1.791	1.519
Tecniche di II e III livello (FIVET, ICSI, Scongellamento embrioni e ovociti, donazione di gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	50.090	53.558	54.458	54.523	55.859	59.747	63.724	65.943
N° di cicli iniziati	58.875	63.783	64.207	64.447	67.054	72.048	75.889	78.457
N° di gravidanze ottenute	11.968	12.221	12.646	12.775	13.642	14.391	15.405	16.793
Tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco, (%)**	27	26,3	27,2	27,5	29,7	31,5	34,3	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	10,2	12,2	13,2	10,3	10,8	11,3	10,2	11,9
N° di Parti	8.167	8.003	8.127	8.495	9.252	9.512	10.386	11.094
N° di nati vivi	10.041	9.658	9.818	10.217	11.037	11.029	11.791	12.454
Indicatori di accesso alle tecniche								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	4.809	5.293	5.562	5.601	5.855	6.341	6.781	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	973	1.050	1.078	1.070	1.102	1.175	1.237	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, inclusa la donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello
senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2017**

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	44.365	46.491	46.491	46.433	45.985	45.689	44.965	44.279
N° di cicli iniziati	52.676	56.092	55.505	55.050	55.705	55.329	53.906	53.014
Età media calcolata*	36,34	36,48	36,50	36,55	36,68	36,68	36,80	36,70
N° di gravidanze ottenute	10.988	10.959	11.077	10.712	10.834	10.081	9.326	9.310
% di gravidanze su cicli iniziati	20,9	19,5	20,0	19,5	19,4	18,2	17,3	17,6
% di gravidanze su prelievi	23,2	21,6	22,1	21,3	21,3	20,1	19,1	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	27,2	25,9	26,5	26,3	27,2	26,5	25,9	27,5
% di gravidanze gemellari	20,2	18,8	18,9	19,4	19,5	17,0	15,6	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,3	1,8	1,8	1,6	1,4	0,9	0,6	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	10,8	12,7	13,9	10,9	11,9	13,1	11,2	13,4
N° di Parti	7.512	7.193	7.116	7.125	7.277	6.498	6.196	6.029
N° di nati vivi	9.286	8.734	8.680	8.677	8.848	7.695	7.172	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	5.725	7.067	7.967	8.090	9.669	11.975	13.826	15.722
N° di cicli iniziati	6.199	7.691	8.702	9.397	11.140	14.432	16.450	18.672
N° di gravidanze ottenute	980	1.262	1.569	2.063	2.721	3.633	4.366	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	4,3	7,8	8,0	6,9	5,7	5,6	6,6	7,8
N° di Parti	655	810	1.011	1.370	1.926	2.573	3.044	3.651
N° di nati vivi	755	924	1.138	1.540	2.128	2.802	3.281	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi.
L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	13	52	65	62
N° di coppie trattate	32	379	517	487
N° di cicli iniziati	37	513	714	743
N° di gravidanze ottenute	7	103	137	154
% di gravidanze su cicli iniziati	18,9	20,1	19,2	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	06-lug	30,1	16,8	16,9
N° di Parti	1	61	98	110
N° di nati vivi	1	69	119	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	17	69	83	91
N° di coppie trattate	205	2.083	4.933	5.942
N° di cicli iniziati	209	2.287	5.533	6.771
N° di gravidanze ottenute	87	677	1.713	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	26,4	15,7	13,9	15,5
N° di Parti	49	441	1.146	1.414
N° di nati vivi	61	532	1.338	1.610

Dai dati di sintesi dell'attività di PMA per l'anno 2017 emerge che l'indicatore di attività della PMA, che misura l'offerta di cicli totali di trattamenti di PMA per tutte le tecniche di II e III livello per milione di donne in età fertile (cioè compresa tra i 15 ed i 45 anni) residenti in Italia, è pari a 5.855, in lieve aumento rispetto al 2016, quando era pari a 5.601. Il dato italiano è inferiore rispetto alla media europea di 7.608 cicli, relativa al 2014 (ultimo dato disponibile, calcolato solo per i 14 Paesi che nel 2014 hanno riportato i dati del 100% dei centri).

Unico Paese che ha un'attività superiore ai 40.000 cicli iniziati, con una copertura del 100% dei dati e quindi confrontabile con l'attività che si svolge in Italia è il Regno Unito, con un valore pari 5.278 cicli per milione di donne in età feconda, quindi inferiore al dato italiano, 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 donne è più elevato, presentando un'offerta dei trattamenti pari ad esempio a 15.449 cicli per milione di donne in Danimarca, 13.568 cicli in Belgio e 10.344 cicli in Islanda.

All'interno della presente sintesi viene utilizzato come indicatore di esito la percentuale di gravidanze per ciclo. Attualmente però è opportuno considerare anche un ulteriore indicatore di esito delle tecniche, che è la percentuale di gravidanze cumulative (vedi Figura 1). Ciò è motivato dal cambiamento verificatosi negli ultimi anni che vede l'applicazione della tecnica di "freeze-all" aumentare in modo significativo, da qui ne consegue di considerare anche tale indicatore di esito appropriato e aderente a rappresentare la realtà italiana. Questo indicatore come verrà spiegato dettagliatamente nella Sez. III della presente relazione, comprende il calcolo complessivo delle gravidanze ottenute per una determinata coppia, sia nei cicli a fresco che nei successivi cicli da scongelamento. Questo dà modo di considerare tutti quei cicli detti di "freeze-all", dove appunto non

si arriva volutamente al trasferimento in utero degli embrioni formati ma si crioconservano tutti gli embrioni per un successivo trasferimento.

Entrando nello specifico dell'applicazione delle diverse tecniche risulta:

TECNICHE DI PMA SENZA DONAZIONE DI GAMETI

(92,3% di tutti i cicli di trattamento PMA I, II e III livello; 87,6% dei nati con PMA I, II e III livello)

- Anche nel 2017, come nel 2016, la maggior parte (62,0%) dei centri italiani attivi sono concentrati in cinque regioni: Lombardia (60 centri, 16,4% del totale), Campania (44 centri, 12,0% del totale), Sicilia (43 centri, 11,7% del totale) Lazio (42 centri, 11,5% del totale) e Veneto (38 centri, 10,4% del totale). Anche nel 2017 più del 50% dei cicli iniziati con le tecniche a fresco sono stati effettuati in regioni del Nord Italia, e in particolare nei centri della Lombardia in cui viene svolto il 29,2% di tutta l'attività nazionale (era il 28,7% nel 2016); la seconda regione per mole di attività è la Toscana in cui sono stati effettuati il 12,0% di tutti i cicli a fresco (era il 12,2% nel 2016).
- Per quanto riguarda i centri di I livello, analogamente a quanto già evidenziato nelle Relazioni precedenti, molti svolgono un numero ridotto di procedure nell'arco dell'anno: l'88,0% ha trattato meno di 50 coppie e solo in tre centri si è svolta attività su più di 100 pazienti. Nei centri di II e III livello, il 26,0% del totale ha trattato meno di 50 coppie. I centri con più di 500 pazienti in un anno sono stati 20 (erano 24 nel 2016), cioè il 9,8% del totale.
- Diminuiscono il numero delle coppie, dei cicli e dei nati da inseminazione; diminuiscono lievemente i trattamenti e i nati con tecniche a fresco e aumentano quelli con tecniche da scongelamento esclusivamente da embrioni, mentre restano stabili quelli per ovociti.

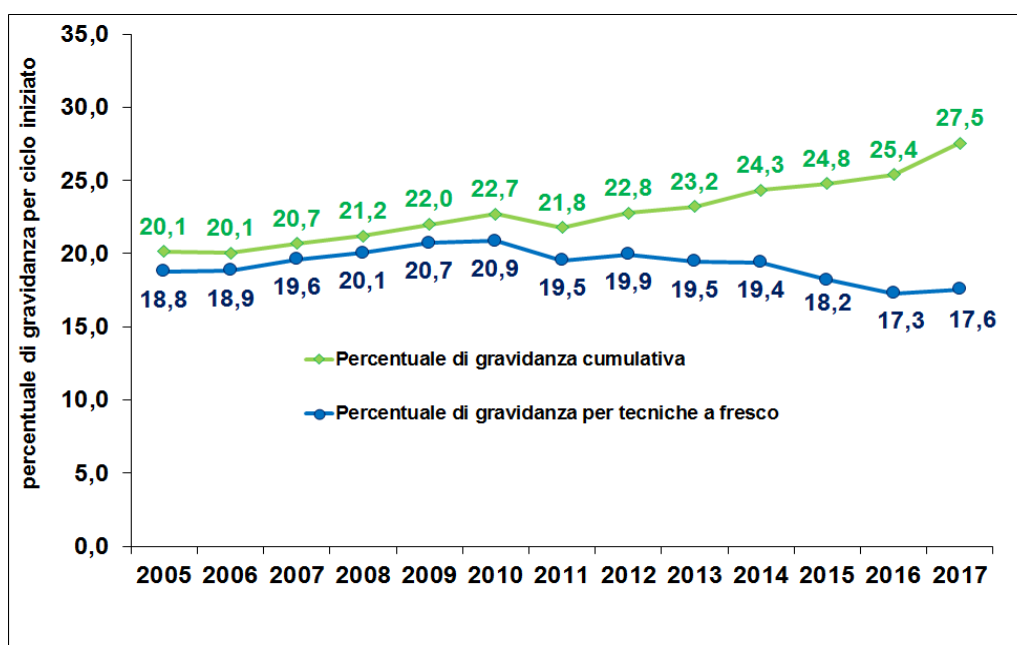
In particolare:

- per tutte le tecniche senza donazione di gameti sia da inseminazione semplice che da tecniche di II e III Livello rimangono per lo più invariati i dati dello scorso anno. Le coppie (da 72.072 a 71.937) i cicli (da 91.409 a 90.374) e i nati (da 12.125 a 12.236);
- per l'inseminazione senza donazione di gameti diminuiscono notevolmente le coppie (da 13.281 a 11.936, pari a -10,1%) i cicli (da 21.053 a 18.688 pari a -11,2%) e i nati (da 1.672 a 1.392 pari a -16,7%);
- per la fecondazione in vitro a fresco senza donazione di gameti diminuiscono lievemente le coppie (da 44.965 a 44.279, pari a -1,5%), i cicli (da 53.906 a 53.014, pari a -1,6%) e i nati (da 7.172 a 6.951, pari a -3,1%).
- per le tecniche di scongelamento senza donazione di gameti aumentano le coppie (da 13.826 a 15.722, pari a +13,7%), i cicli (da 16.450 a 18.672, pari a +13,5%) e i nati (da 3.281 a 3.893, pari a +18,6%) con un aumento dovuto soprattutto all'applicazione di queste tecniche sugli embrioni. Su 18.672 cicli di scongelamento, 17.281 iniziano con lo scongelamento di embrioni, pari al 92,5% dei cicli, con un aumento di 2.291 cicli (erano 14.990 nel 2016, pari al 91,1%) e di 6.057 embrioni scongelati (erano 23.169 nel 2016, sono 29.226 nel 2017). I cicli di scongelamento ovocitario continuano a diminuire: sono 1.391 nel 2017, 69 cicli in meno rispetto al 2016, con 7.658 ovociti scongelati.
- per tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti in totale, nel 2017, sono stati

formati 107.435 embrioni (2.310 in meno rispetto al 2016, pari a -2,1%). Di questi ne sono stati trasferiti 64.359 (6.699 in meno rispetto al 2016, pari a -9,4%), e crioconservati 43.076 (4.389 in più rispetto al 2016, pari a +11,3%).

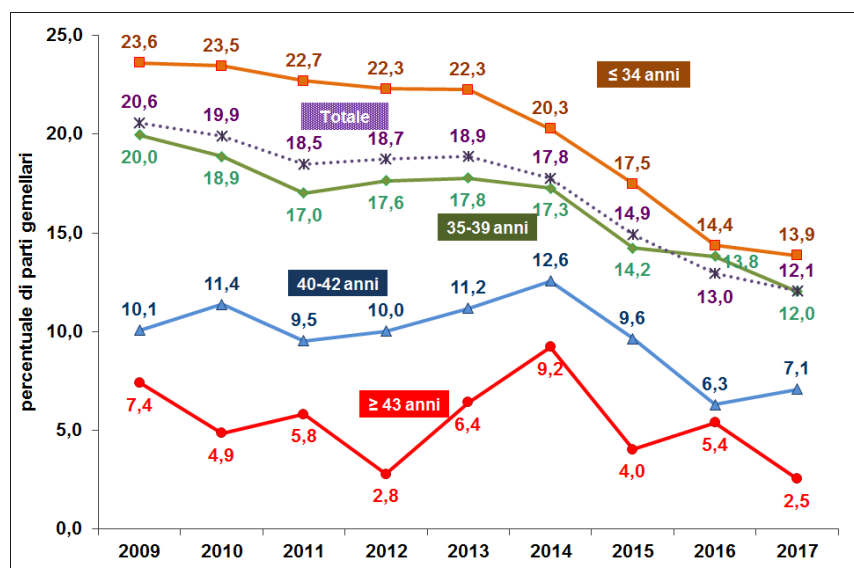
- Le **percentuali di successo delle tecniche senza donazione di gameti restano sostanzialmente invariate**: se si considera come indicatore la percentuale di gravidanze ottenute su cicli iniziati, **per le tecniche di I livello si ha un valore del 10,3%** (era 10,9% nel 2016), **per le tecniche di II e III livello aumenta lievemente la percentuale di gravidanze per ciclo a fresco** (da 17,3% nel 2016 a **17,6%** nel 2017) (vedi Figura 1), **aumenta in maniera considerevole per le tecniche da scongelamento di embrioni** (da 27,5% a **29,3%**) mentre aumenta lievemente **per le tecniche da scongelamento di ovociti** (da 16,3% a **16,9%**).

Figura 1: Percentuale di gravidanze ottenute per ciclo iniziato con tecniche a fresco e percentuale di gravidanza cumulativa (CPR) calcolata sui cicli iniziati. Anni 2005-2017



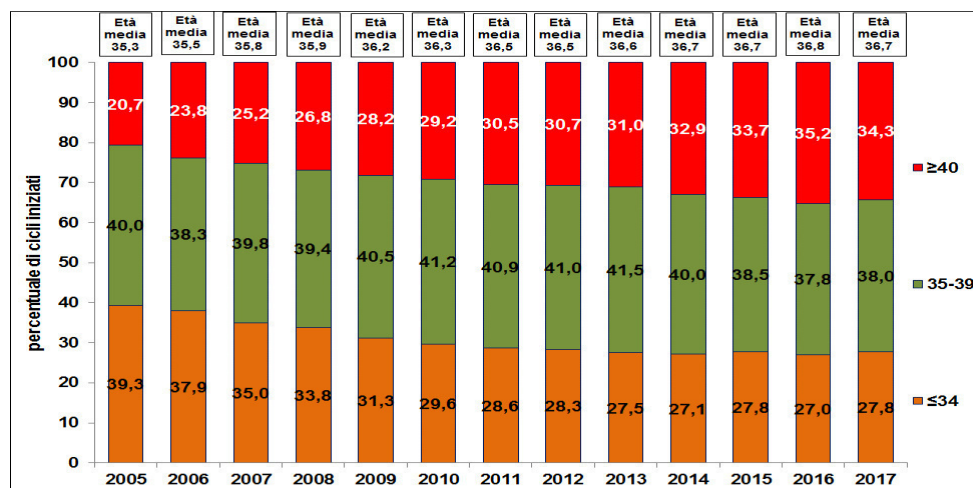
- **Diminuiscono le percentuali di parti multipli**, riguardo alle tecniche a fresco di II e III livello, diminuiscono i parti gemellari (vedi Figura 2) per ogni classe di età delle pazienti ad eccezione della classe di età tra 40 e 42 anni della paziente, erano il 13,0% nel 2016, sono il 12,0% nel 2017 – e continuano a diminuire le percentuali di parti trigemini, era lo 0,4% nel 2016, sono lo 0,3% nel 2017, al sotto della media europea pari allo 0,5% (ESHRE 2014), con una variabilità ancora molto elevata fra i centri, fra lo 0% e il 5,3%, considerando i centri che hanno ottenuto almeno 10 parti.

Figura 2: Percentuali di parti gemellari sul totale dei parti ottenuti da tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2017



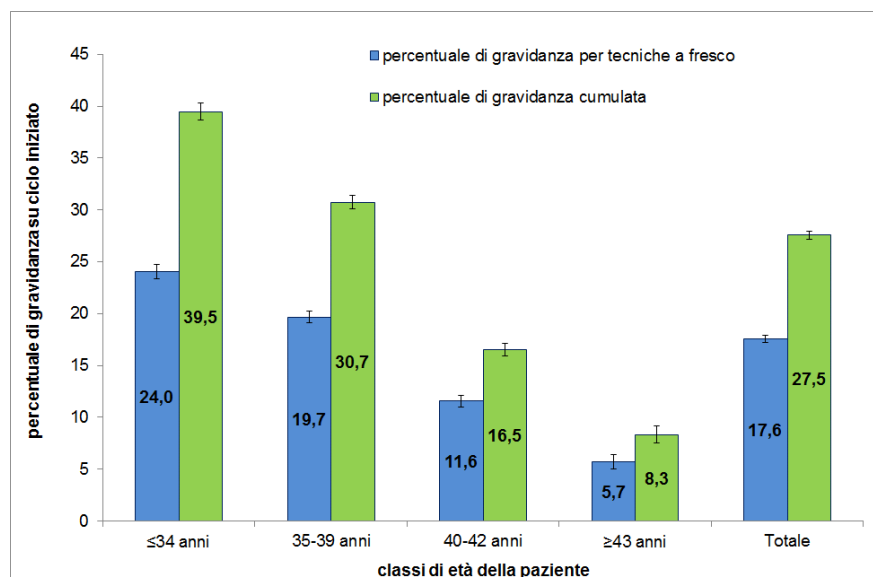
- Si verifica **una lieve diminuzione delle percentuali di pazienti con più di 40 anni** che iniziano un ciclo con le tecniche a fresco: sono il 34,3% nel 2017, erano il 35,2% nel 2016, tale diminuzione può essere in parte spiegata dalla possibilità di accesso ai cicli di PMA con donazione di gameti. Comunque dal 2005 ad oggi si è verificato un aumento notevole negli anni della percentuale di donne con età superiore a 40 anni che iniziano un ciclo con le tecniche a fresco (Figura 3).

Figura 3: Distribuzione dei cicli a fresco (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2017



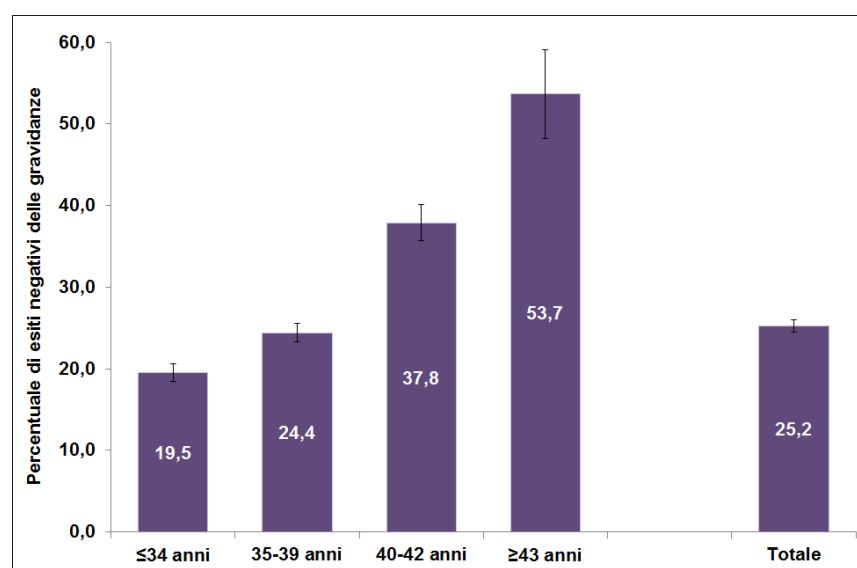
- All'aumentare dell'età il rapporto tra gravidanze ottenute e cicli iniziati subisce una progressiva flessione mentre il rischio che la gravidanza ottenuta non esiti in un parto aumenta (Figura 4 e Figura 5). I tassi di successo diminuiscono linearmente dal 24,0% per le pazienti con meno di 35 anni al 5,7% per quelle con più di 43 anni.

Figura 4: Distribuzione delle percentuali di gravidanza (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate su ciclo iniziato e delle percentuali di gravidanza cumulate senza donazione di gameti, secondo le classi di età della paziente nell'anno 2017



- Rimane uguale in totale la percentuale di esiti negativi sulle gravidanze monitorate, per la fecondazione in vitro sia da fresco che da scongelamento: valore pari al 25,2%. In particolare **il 53,7% delle gravidanze in donne da 43 anni in su ha esiti negativi** (aborti spontanei, gravidanze ectopiche, ecc.), ed il 37,8% delle gravidanze nella fascia di età fra 40 e 42 anni (Figura 5).

Figura 5: Percentuali di esiti negativi delle gravidanze monitorate per tutte le tecniche di PMA senza donazione di gameti, secondo la classe di età delle pazienti. Anno 2017



TECNICHE DI PMA CON DONAZIONE DI GAMETI

(7,7% dei cicli di trattamento; 12,4% dei nati con PMA)

Si registra un **significativo aumento dell'applicazione delle tecniche con donazione di gameti**, sia per l'inseminazione semplice che nelle tecniche di fecondazione di II e III livello, in totale aumentano le coppie (da 5.450 a 6.429, +18,0%), aumentano i cicli (da 6.247 a 7.514, +20,3%) e aumentano i nati (da 1.457 a 1.737, +19,2%).

Dei 7.514 cicli con donazione di gameti, 1.582 cicli iniziati sono con donazione di seme compresi quelli eseguiti con l'inseminazione semplice, pari al 21,1%; 3.149 sono quelli con donazione di ovociti (freschi e congelati), pari al 41,9%; 2.783 sono quelli con embrioni, precedentemente formati da gameti donati e crioconservati, pari al 37,0%.

I cicli con donazione di gameti che hanno utilizzato seme donato importato per un fattore di infertilità maschile sono stati 1.304, pari al 82,4% di tutti i cicli effettuati con donazione di seme, mentre i cicli eseguiti con donazione di ovociti per un fattore di infertilità femminile sono stati 3.035, pari al 96,4% del totale dei cicli con donazione di ovociti.

I 2.702 cicli con embrioni congelati, provenienti da banca estera, sono presumibilmente in gran parte il risultato di fecondazioni avvenute all'estero con la seguente procedura: seme esportato dall'Italia, donazione di ovociti e loro fecondazione nel centro estero utilizzando il seme italiano esportato, successiva importazione in Italia di embrioni formati (e crioconservati) all'estero.

La modalità aggregata di raccolta dati del Registro nazionale PMA non consente, al momento, un conteggio ciclo per ciclo e, quindi, non permette di distinguere embrioni importati ma eventualmente formati con seme diverso da quello esportato. La tracciabilità di ogni singolo ciclo, compresi quelli del tipo esportazione-seme-fecondazione all'estero-importazione embrione, è garantita dal singolo centro PMA italiano, che ne conserva l'intera documentazione.

Nel 2016, è stato realizzato il progetto CCM *“Implementazione della raccolta dati sui cicli singoli di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) al fine di migliorare l'efficacia del Sistema di Sorveglianza Nazionale/Registro Nazionale PMA”*. La finalità di questo progetto, concluso nell'ottobre 2017, è stata quella di elaborare le informazioni raccolte per fare analisi epidemiologiche più approfondite e complete da confrontare con le precedenti elaborazioni effettuate sui dati aggregati a cui ha fatto seguito una valutazione dei vantaggi e delle criticità del nuovo sistema di rilevazione.

Il progetto ha avuto lo scopo principale di sperimentare l'implementazione dell'attuale sistema di sorveglianza del Registro Nazionale della PMA, istituito con D.M. 7 ottobre 2005 (art. 11, comma 1 Legge 40/2004), con una raccolta dati basata sui singoli cicli di PMA, in un numero limitato di centri, finalizzata a consentire al Ministro della Salute una valutazione più approfondita e accurata della dimensione del fenomeno PMA in tutte le sue applicazioni, la sua rilevanza, le eventuali problematiche correlate all'efficacia dei trattamenti e alla loro sicurezza.

La raccolta dei dati su ciclo singolo infatti, rispetto alla corrispondente raccolta aggregata, permette di individuare e monitorare per ogni singolo ciclo tutto il percorso compiuto in ciascun trattamento di procreazione assistita.

L'implementazione del sistema di raccolta dati, con il passaggio dalla raccolta dal dato aggregato al dato di ogni singolo ciclo di trattamento, consente di aumentare notevolmente l'accuratezza delle analisi statistiche eseguite, requisito fondamentale per una corretta valutazione di appropriatezza dei trattamenti e trasparenza delle informazioni rese disponibili alle istituzioni e ai cittadini ed è indispensabile per la raccolta dati nei cicli con donazione di gameti per ottemperare ai requisiti di tracciabilità previsti dalla normativa vigente.

Alcune delle evidenze risultanti dall'analisi dei dati del progetto CCM per l'implementazione della raccolta dati sui cicli singoli – Programma CCM 2015 – Area Azioni Centrali sono riportati nell'Appendice F.

Conclusioni

Considerando l'applicazione di tutte le tecniche di PMA sia di I livello (inseminazione), che di II e III livello (fecondazione in vitro) con o senza donazione di gameti, dal 2016 al 2017, **si è riscontrato un aumento sia delle coppie trattate** (da 77.522 a 78.366) sia dei **cicli** effettuati (da 97.656 a 97.888) sia dei **bambini nati vivi** (da 13.582 a 13.973). Parte di questo aumento è da attribuirsi all'incremento sia dei cicli effettuati con tecniche di crioconservazione sia dei cicli effettuati con donazione di gameti.

In generale, il **66,9 % dei cicli di trattamenti di II e III Livello sia da fresco che da scongelamento senza donazione di gameti si effettua all'interno del SSN** (in centri pubblici + privati convenzionati). I centri PMA privati sono in numero superiore a quelli pubblici + privati convenzionati (106 vs 67 + 17), ma svolgono meno cicli di trattamento. Infatti il 35,3% dei centri è pubblico ed effettua il 37,4% dei cicli; l'8,9% è privato convenzionato ed effettua il 29,5% dei cicli; il 55,8% è privato ed effettua il 33,1% dei cicli. Rimane, però, la diversa distribuzione dei centri pubblici e privati convenzionati che vede una maggiore concentrazione al nord del Paese, determinando così una diseguità per i cittadini a livello regionale.

Inoltre, un **consistente numero di centri PMA** presenti sul territorio nazionale svolge un **numero ridotto di procedure nell'arco dell'anno. Solo il 23,1% dei centri di II e III livello ha fatto più di 500 cicli**, contro una media europea di centri che svolgono un'attività di più di 500 cicli del 41,5%. (European IVF Monitoring, EIM anno 2014). Sarebbe auspicabile che gli operatori dei centri PMA svolgessero volumi di attività congrui in modo da garantire qualità e sicurezza e appropriatezza delle procedure nelle tecniche di PMA e che tali centri fossero equamente distribuiti su tutto il territorio nazionale garantendo lo stesso livello di prestazione.

Resta costante l'età media delle donne che si sottopongono a tecniche senza donazione di gameti a fresco: 36,7 anni; (i dati più recenti pubblicati dal registro europeo danno per il 2014 un'età media di 34,7 anni). Ovviamente nella fecondazione con donazione di gameti l'età della donna è maggiore se la donazione è di ovociti (42,4 anni) e minore se la donazione è di seme (35,6). La maggiore età di chi accede ai cicli di donazione sembra indicare come questa tecnica sia scelta soprattutto per infertilità fisiologica, dovuta appunto all'età della donna e non per patologie specifiche.

Per le tecniche senza donazione di gameti a fresco, le percentuali di successo restano sostanzialmente invariate a fronte di un costante numero di coppie che accedono alle tecniche di PMA con età maggiore di 40 anni mentre migliorano nelle tecniche con l'applicazione di crioconservazione.

Diminuiscono le gravidanze gemellari e anche le trigemine, queste ultime in linea con la media europea nonostante una persistente variabilità fra i centri. Rimane costante la percentuale di esiti negativi sulle gravidanze monitorate, per la fecondazione in vitro sia da fresco che da scongelamento.

L'adeguamento della normativa riguardante la PMA alle sentenze della Consulta e alle direttive europee su cellule e tessuti, ha consentito e sempre più consentirà l'accesso a tecniche di PMA rispettose dei livelli di qualità e sicurezza indicati dagli standard europei.

- Con lo **schema di regolamento ministeriale, adottato in attuazione dell'articolo 7, comma 3, della legge 1 aprile 1999, n. 91**, al fine di disciplinare gli obiettivi, le funzioni e la struttura del Sistema Informativo Trapianti (SIT) - sul quale è stato già acquisito il parere dell'Autorità Garante per la protezione dei dati personali, l'intesa della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano e il parere del Consiglio di Stato - verrà definita anche la struttura del Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive a scopi di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, ai sensi dell'articolo 1, comma 298, della legge 23 dicembre 2014, n. 190, al fine di garantire, in relazione alle tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, la tracciabilità del percorso delle cellule riproduttive dal donatore al nato e viceversa, nonché il conteggio dei nati generati dalle cellule riproduttive di un medesimo donatore;

- Con lo **schema di regolamento di attuazione della direttiva 2012/39/UE della Commissione del 26 novembre 2012 che modifica la direttiva 2006/17/CE** per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche relative agli esami effettuati su tessuti e cellule umani, il cui iter è meglio specificato nella parte relativa alle premesse normative, verranno stabiliti gli esami sui donatori di cellule riproduttive, con particolare riferimento alle cellule riproduttive da donatore diverso da partner, in altre parole la regolamentazione della donazione di gameti per fecondazione eterologa. In merito all'iter di definizione del regolamento in esame, si rinvia a quanto specificato nella parte delle premesse normative.

Una corretta valutazione dell'appropriatezza dei trattamenti, la garanzia della trasparenza delle informazioni rese disponibili alle istituzioni e ai cittadini, richiedono un sistema di raccolta dei dati con specifici requisiti di qualità, applicabili per la sorveglianza epidemiologica in Sanità Pubblica.

I risultati prodotti dalle analisi dei dati acquisiti nell'ambito del **progetto CCM per la raccolta dei dati su cicli singoli**, presentati nell'Appendice F della presente Relazione, pongono in luce che tale sistema di rilevazione delle informazioni della PMA è in grado di fornire **considerevoli vantaggi** per tutti gli attori coinvolti:

- per gli organi decisionali (Ministero della Salute, Regioni) in quanto aumenta il potere informativo e la produzione di conoscenza, garantendo un incremento di qualità del sistema di raccolta dati (*sicurezza, completezza, flessibilità e qualità*);
- per i Centri di PMA, perché facilita il compito, dettato dalla legge, di comunicazione dei dati riguardanti l'attività svolta e i risultati raggiunti e fornisce uno strumento di correzione immediata e puntuale in fase di controllo dati (*sicurezza, appropriatezza, semplificazione e completezza*);
- per le coppie di pazienti, in quanto aumenta l'accuratezza e la trasparenza delle informazioni a loro fornite e facilita la diffusione di conoscenza dei rischi e delle probabilità di successo di ogni trattamento con degli elementi caratterizzanti per quella coppia e quella donna, permettendole quindi di avere elementi decisionali che maggiormente si attengono alla sua situazione (*sicurezza, completezza e trasparenza*).

Al fine di attivare il sistema di raccolta dati “ciclo singolo”, come già avviene in altri Paesi Europei, ho affidato il compito agli uffici competenti del Ministero di avviare l’iter procedurale per la modifica del D.M. 7 ottobre 2005 di istituzione del Registro nazionale delle strutture autorizzate all’applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati e dei nati a seguito dell’applicazione delle tecniche medesime.

Purtroppo i fondi stanziati ai sensi dell’articolo 2, commi 1 e 2, della legge 40/04 per promuovere attività di comunicazione e di ricerca sulle cause patologiche, psicologiche, ambientali e sociali dei fenomeni della sterilità e della infertilità e favorire gli interventi necessari per rimuoverle nonché per ridurre l’incidenza, sono diminuiti progressivamente nel tempo.

Inoltre, dal 2018 si è verificato il definanziamento totale dei contributi statali che erano previsti attraverso lo specifico Fondo, istituito ai sensi dell’art. 18 della Legge 40/2004, per promuovere e sostenere le attività di competenza delle Regioni nell’ambito della Procreazione Medicalmente Assistita.

L’annullamento del trasferimento alle Regioni di risorse dedicate alla procreazione medicalmente assistita ha comportato significative limitazioni delle attività che erano già sostanzialmente a carico delle Regioni.

Il rischio derivante dall’annullamento delle risorse economiche è che non possano essere svolte tutte quelle attività correlate e necessarie all’erogazione di tali prestazioni come l’acquisizione di attrezzature di laboratorio adeguate all’evoluzione delle tecniche, la formazione del personale, i contratti aggiuntivi per la riduzione delle liste d’attesa.

Proprio perché ritengo fondamentale sostenere l’attività di ricerca e promuovere le campagne di comunicazione su tali tematiche nonché poter fornire un sostegno finanziario alle Regioni, mi farò interprete presso le competenti sedi istituzionali affinché si torni a garantire le risorse finanziarie dedicate alla PMA, così come previsto dalla Legge 40/2004.

Malgrado questa criticità il Dicastero è particolarmente sensibile e motivato a mettere in atto tutte le azioni possibili per migliorare il tasso di natalità del nostro Paese, come dimostrato anche dalla recente iniziativa di implementazione degli screening neonatali che sta riscuotendo interesse anche in altri ambiti europei.

Giulia Grillo

PREMESSA NORMATIVA

La legge 19 febbraio 2004, n. 40, recante: “Norme in materia di procreazione medicalmente assistita”, nel corso di questi anni, ha subito delle modifiche a seguito della necessità di adeguarne il testo al contenuto di alcune sentenze della Corte Costituzionale. Si richiamano, di seguito, tali modifiche.

La fecondazione senza donazione di gameti

Al fine di evitare la formazione di embrioni sovrannumerari, l'articolo 14, comma 2, della legge n. 40 prevedeva un numero massimo di tre embrioni da formare e trasferire in utero successivamente con un unico e contemporaneo impianto.

La Corte costituzionale, con la nota sentenza 1° aprile 2009, n. 151, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale, Serie speciale, del 13 maggio 2009, n. 19, ha dichiarato l'illegittimità costituzionale del citato comma 2 dell'art. 14, limitatamente alle parole «*ad un unico e contemporaneo impianto, comunque non superiore a tre*» e del comma 3 dello stesso articolo, nella parte in cui non prevede che il trasferimento degli embrioni, da realizzare non appena possibile, debba essere effettuato senza pregiudizio per la salute della donna.

La fecondazione con donazione di gameti

L'articolo 4, comma 3, della legge n. 40 prevedeva un divieto assoluto di ricorso alla donazione di gameti sia femminili sia maschili esterni alla coppia che accede alle tecniche di procreazione assistita (divieto di ricorrere a tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo).

La Corte costituzionale, con la sentenza n. 162 del 2014, ha ritenuto tale divieto incostituzionale, in quanto lesivo del diritto all'autodeterminazione delle coppie sterili e infertili in relazione alle proprie scelte procreative e, più in generale, familiari; discriminatorio rispetto alle coppie che presentavano un grado di sterilità e infertilità minore e che potevano avere accesso alle tecniche di tipo omologo; lesivo del diritto fondamentale alla salute; e idoneo a determinare un'ulteriore disparità di trattamento, di tipo economico, tra coppie sterili o infertili che dispongono di risorse finanziarie sufficienti per sottoporsi ai trattamenti all'estero e quelle che, viceversa, ne risultano sprovviste.

A seguito della dichiarazione di illegittimità costituzionale della norma che prevedeva il divieto di ricorrere a tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, è stata introdotta all'articolo 1, comma 298, della legge 23 dicembre 2014, n. 190, la previsione normativa sulla istituzione del Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive a scopi di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, al fine di poter garantire la tracciabilità completa delle donazioni dal donatore al nato e viceversa.

Attualmente, la disciplina del Registro, che è stata inserita nello schema di Regolamento che stabilisce gli obiettivi, le funzioni e la struttura del Sistema Informativo Trapianti (SIT), è ancora in fase di definizione.

Sullo schema di regolamento (SIT), è stato acquisito il parere favorevole, reso nell'adunanza del 30 marzo 2017, dell'Autorità Garante per la protezione dei dati personali, l'intesa della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, espressa nella seduta del 14 dicembre 2017, nonché il parere del Consiglio di Stato espresso nell'Adunanza di Sezione del 5 luglio 2018.

Da ultimo si segnala che, sul tema delle procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, la Corte Costituzionale, con una recente pronuncia del 18 giugno 2019, ha statuito che non è illegittimo il divieto di procreazione assistita posto a carico delle coppie omosessuali e che, quindi, non interverrà

sull'articolo 5 della legge 40 del 2004, dove prevede che *“possono accedere alle tecniche di procreazione medicalmente assistita coppie di maggiorenni di sesso diverso, coniugate o conviventi, in età potenzialmente fertile, entrambi viventi”*.

La diagnosi genetica preimpianto

La legge n. 40 del 2004 non disciplina esplicitamente la diagnosi genetica preimpianto, ma, da una sua lettura sistematica, si possono evincere importanti indicazioni al riguardo. L'art. 13, da una parte, vieta qualsiasi sperimentazione sugli embrioni e consente la ricerca clinica e sperimentale su di essi, laddove si perseguano finalità esclusivamente terapeutiche e diagnostiche ad essa collegate, volte alla tutela della salute e allo sviluppo degli embrioni e quando non vi siano altre metodologie. Sulla scia di questa previsione, le prime Linee guida del 2004 restringevano la possibilità di questo esame al solo tipo osservazionale. Dall'altra parte, la stessa legge, all'art. 14, prevede che la coppia possa chiedere di essere informata sullo stato di salute degli embrioni prodotti e da trasferire nell'utero. In questo quadro normativo, nei primi anni dopo l'entrata in vigore della legge, si è dibattuto sul problema della sussistenza o meno di un divieto in tal senso nell'ambito della legge. Così, alcuni giudici comuni hanno riconosciuto la possibilità di effettuare la diagnosi genetica preimpianto (Tribunali di Cagliari e di Firenze, 2007) e il TAR Lazio nel 2008 ha annullato la disposizione delle Linee guida del 2004 che limitava al solo tipo osservazionale la diagnosi genetica preimpianto. Tale questione, peraltro, presenta un indubbio profilo di collegamento con l'accesso alle tecniche e dunque alla diagnosi preimpianto per le coppie né sterili né infertili ma portatrici di gravi malattie genetiche (questione già affrontata dalla Corte Europea dei Diritti dell'Uomo nel caso Costa e Pavan c. Italia, in cui ha rilevato un profilo di incoerenza fra il divieto di diagnosi genetica preimpianto per questa categoria di coppie e la legge n. 194/1978 che, in presenza di determinate patologie, consente l'interruzione volontaria di gravidanza). Al riguardo si evidenzia che con la sentenza del 14 maggio - 5 giugno 2015, n.96, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 23 del 10 giugno 2015, la Corte Costituzionale, consentendo l'accesso alle tecniche di PMA per coppie fertili portatrici di malattie genetiche trasmissibili, ha auspicato l'intervento del legislatore per la definizione dell'elenco delle malattie su cui effettuare la diagnosi genetica preimpianto, che, al momento, tuttavia, non è ancora intervenuto.

Ulteriori provvedimenti

Il Ministero della salute ha adottato diversi provvedimenti riguardanti la PMA, sia per adeguare la normativa al contenuto delle pronunce della Corte Costituzionale sopracitate sulla legge n. 40/2004, che per recepire talune direttive europee di settore riguardanti le norme sulla qualità e sicurezza di tessuti e cellule di origine umana da destinarsi a scopo terapeutico.

In particolare, si segnalano i provvedimenti di seguito riportati:

- ✓ con l'**Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 15 marzo 2012** sono stati definiti i “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”.
- ✓ con l'**Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 25 marzo 2015** sono stati definiti i “Criteri per le visite di verifica dei requisiti strutturali, tecnologici e organizzativi dei centri di procreazione medicalmente assistita (PMA), di cui ai decreti legislativi n. 191 del 2007 e n.16 del 2010, e per la formazione e qualificazione dei valutatori addetti a tali verifiche”.

- ✓ con il **Decreto del Ministro della salute 1° luglio 2015**, recante “Linee guida contenenti le indicazioni delle procedure e delle tecniche di procreazione medicalmente assistita”, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 14 luglio 2015, n. 161, sono state aggiornate le linee guida previste dall’articolo 7 della legge n. 40 del 2004, di cui al decreto del Ministro della salute 11 aprile 2008.
- ✓ con il **Decreto legislativo 16 dicembre 2016, n. 256**, pubblicato nella Gazzetta ufficiale Serie Generale n. 10 del 13 gennaio 2017 si è data attuazione alla direttiva 2015/565/UE che modifica la direttiva 2006/86/CE per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche relative alla codifica di tessuti e cellule umani.
- ✓ con il **Decreto del Ministro della salute 15 novembre 2016**, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale Serie generale n. 271 del 19 novembre 2016, è stata recepita la direttiva 2015/566/UE della Commissione dell’8 aprile 2015, che attua la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le procedure volte a verificare il rispetto delle norme di qualità e di sicurezza equivalenti dei tessuti e delle cellule importati.
- ✓ con il **Decreto del Ministro della giustizia e del Ministro della salute e del 28 dicembre 2016, n. 265**, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 40 del 17 febbraio 2017, è stato adottato il regolamento recante norme in materia di manifestazione della volontà di accedere alle tecniche di procreazione medicalmente assistita, in attuazione dell’articolo 6, comma 3, della legge 19 febbraio 2004, n. 40 (consenso informato).

Sono ancora in itinere:

- ✓ lo schema di **Decreto del Presidente della Repubblica recante il Regolamento di attuazione della Direttiva 2012/39/UE della Commissione del 26 novembre 2012 che modifica la direttiva 2006/17/CE** per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche relative agli esami effettuati su tessuti e cellule umani, nonché sulle cellule riproduttive da donatore diverso da partner, in altre parole la regolamentazione della donazione di gameti per fecondazione eterologa. L’approvazione di tale regolamento renderà possibile al Ministero della Salute avviare campagne per promuovere la donazione dei gameti. Sullo schema di decreto si sono espressi favorevolmente il Garante per il trattamento dei dati personali, il Consiglio Superiore di Sanità, la Conferenza permanente per i rapporti tra le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano. Sullo schema di regolamento, che è stato approvato in via preliminare dal Consiglio dei Ministri nella seduta del 4 aprile 2019, la Sezione consultiva per gli atti normativi del Consiglio di Stato, nell’Adunanza di Sezione del 23 maggio 2019, ha adottato un parere interlocutorio nell’ambito del quale ha ritenuto opportuno procedere all’ascolto dell’Amministrazione redigente fissando un’apposita audizione che si è tenuta il giorno 6 giugno 2019, nella quale i rappresentanti del Ministero della salute hanno fornito i chiarimenti richiesti in merito a taluni profili evidenziati nello stesso parere, al fine di consentire allo stesso Collegio di dare valutazioni definitive sullo schema di decreto. A seguito dell’audizione del 6 giugno 2019, il Consiglio di Stato ha adottato, nella stessa Adunanza di Sezione del 6 giugno, un parere definitivo rilevando la necessità di modificare, nel senso indicato nelle premesse dello stesso parere, lo schema di regolamento. Una volta che verrà acquisito anche il parere delle Commissioni parlamentari competenti, si provvederà, d’intesa con le altre Amministrazioni concertanti, ad adeguare lo schema di regolamento per la sua approvazione definitiva da parte del Consiglio dei Ministri.
- ✓ lo schema di **Decreto del Ministro della salute**, di concerto con il Ministro dell’economia e delle finanze, **recante “Modalità per l’esportazione o l’importazione di tessuti, cellule e cellule riproduttive umani destinati ad applicazioni sull’uomo”** finalizzato ad aggiornare la disciplina relativa all’esportazione e all’importazione di tessuti, cellule e cellule riproduttive umani destinati ad applicazioni sull’uomo, mediante la sostituzione del DM 10 ottobre 2012,

come modificato dal DM 29 luglio 2015, da adottarsi ai sensi dell'articolo 9, commi 1 e 2, del decreto legislativo 191 del 2007. L'istruttoria interna per la definizione da parte degli Uffici tecnici di questo decreto, interrotta nel corso della precedente legislatura, potrà essere riavviata la definitiva approvazione dello schema di regolamento di attuazione della direttiva 2012/39/UE della Commissione del 26 novembre 2012 che modifica la direttiva 2006/17/CE per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche relative agli esami effettuati su tessuti e cellule umani, in quanto da tale ultimo provvedimento dipendono alcuni importanti aspetti relativi alla definizione delle modalità per l'esportazione e l'importazione delle cellule riproduttive.

Si riportano, altresì, i riferimenti della preservazione della fertilità nei pazienti oncologici:

- ✓ **Determina AIFA n.1073/2016 di modifica della nota 74** (pubblicata nella GU n.201 del 29/08/2016), emessa su parere del CSS, che ha esteso la prescrizione a carico del SSN delle gonadotropine, su diagnosi e piano terapeutico di strutture specialistiche, anche al trattamento dell'infertilità femminile *“nelle donne affette da patologie neoplastiche che debbano sottoporsi a terapie oncologiche in grado di causare sterilità transitoria o permanente, con l'intento ultimo di perseguire un obiettivo di guarigione dal cancro che preveda la preservazione di tutte le funzioni vitali, incluse la fertilità ed il desiderio di procreazione”*.
- ✓ È stato siglato l'**Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano il 21 febbraio 2019** sul documento *“Tutela della fertilità nei pazienti oncologici” per la definizione di un percorso diagnostico assistenziale (PDTA) per pazienti oncologici che desiderino preservare la fertilità*, predisposto sulla base di un documento proposto dal CSS, già inviato alla Conferenza Stato-Regioni.

SEZIONE 1: L'ATTIVITÀ DEL MINISTERO DELLA SALUTE

Nel presente paragrafo vengono descritti i dati rilevati attraverso il flusso informativo dei parti e delle tecniche di PMA, desunti dal Certificato di assistenza al parto (CeDAP) per l'anno 2017 (dati Ministero della Salute/SIS), le iniziative adottate in merito alla ricerca ed alla comunicazione (art. 2 Legge 40/2004) e le iniziative realizzate dalle Regioni nel corso del 2018, per favorire l'accesso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita, pur in assenza del Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita (art. 18 Legge 40/2004).

Analisi dati del Certificato di assistenza al parto (CeDAP): parti e tecniche di PMA anno 2017

I dati rilevati per l'anno 2017 dal Certificato di assistenza al parto (CedAP) presentano una copertura totale sia rispetto al numero di parti rilevati con la Scheda di Dimissione ospedaliera (SDO), sia rispetto al numero di nati vivi registrati presso le anagrafi comunali, dello stesso anno.

Si ricorda che nel flusso informativo del CedAP, tra i trattamenti di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA), sono inclusi anche i trattamenti “solo farmacologici”, i quali non sono inclusi nei dati del Registro Nazionale della PMA.

Dai dati elaborati dalla Direzione Generale della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario e della statistica - Ufficio di Statistica, del Ministero della Salute, si evince che, nel 2017, delle 453.272 schede parto pervenute, 9.656 sono relative a gravidanze in cui è stata effettuata una tecnica di procreazione medicalmente assistita (PMA).

I dati del 2017 non ricomprendono, come per gli anni precedenti, i casi PMA della Regione Lazio¹ in quanto tale Regione non valorizza le informazioni previste dal tracciato nazionale del CeDAP per le gravidanze in cui il concepimento è avvenuto con tecniche di procreazione medicalmente assistita. Pertanto, escludendo la Regione Lazio, si registrano 2,36 gravidanze in cui è stata utilizzata una tecnica di PMA ogni 100 gravidanze.

A livello nazionale circa il 4,3% dei parti con procreazione medicalmente assistita ha utilizzato il trattamento farmacologico e l'8,1% il trasferimento dei gameti maschili in cavità uterina (IUI). La fecondazione in vitro con trasferimento di embrioni in utero (FIVET) riguarda il 43,2% dei casi mentre la fecondazione in vitro tramite iniezione di spermatozoo in citoplasma (ICSI) riguarda il 35,1% dei casi.

Nelle gravidanze con PMA il ricorso al taglio cesareo è, nel 2017, superiore rispetto alla media nazionale, verificandosi nel 50,62% dei parti.

La percentuale di parti plurimi in gravidanze medicalmente assistite (17,5%) è sensibilmente superiore a quella registrata nel totale delle gravidanze (1,7%).

Si osserva una maggiore frequenza di parti con procreazione medicalmente assistita tra le donne con scolarità medio alta (2,8%) rispetto a quelle con scolarità medio bassa (1,2%).

La percentuale di parti con PMA aumenta al crescere dell'età della madre, in particolare è pari al 10,75% per le madri con età maggiore di 40 anni.

¹ Il numero dei parti del Lazio è pari al 9,7% del totale nazionale dei parti avvenuti in Italia nel 2017.

Attività di ricerca

In relazione all'attività di ricerca sulle tematiche di cui all'articolo 2, comma 1, della legge n.40/2004, e finanziate dalla Direzione della ricerca e dell'innovazione in sanità, si segnala che i fondi stanziati con la predetta legge al fine di favorire gli studi sui temi delle cause patologiche, psicologiche, ambientali e sociali dei fenomeni della sterilità e della infertilità e sulle tecniche di crioconservazione dei gameti, sono diminuiti progressivamente nel tempo. Alla luce di ciò, nell'ultimo quinquennio, per l'esiguità delle somme stanziare, non è stato più possibile indire ulteriori bandi di ricerca.

Per quanto concerne i progetti di ricerca relativi alla stessa tematica, non finanziati con i fondi di cui alla legge 40/2004, ma a carico delle risorse per l'attività di Ricerca Corrente (capitolo 3398 p.g. 3), anno 2018, si rappresenta che:

- l'IRCCS BURLO GAROFOLO (Trieste), ha avviato i seguenti progetti, aventi come titolo:

- *“Valutazione di tecniche di crioconservazione di ovociti e tessuto ovarico mediante spettroscopie a raggi X”*, di durata 36 mesi, con inizio delle attività progettuali nel 2016;
- *“Preclinical study of ovarian tissue autotransplantation for oncological patient fertility preservation”* di durata 24 mesi, con inizio delle attività progettuali nel 2018;
- *“Le rappresentazioni mentali materne e paterne nel caso di Procreazione Medicalmente Assistita eterologa (ET-PMA)”* di durata 24 mesi, con inizio delle attività progettuali nel 2018.

Si evidenzia, inoltre, che relativamente alla tematica di cui alla legge sopra indicata, nell'ambito del bando della ricerca finalizzata 2018 – esercizi finanziari 2016-2017, sono stati ammessi al finanziamento ministeriale i seguenti progetti, aventi come titolo:

- *“Development and validation of a Next Generation Sequencing (NGS) blood test for nonsyndromic primary ovarian insufficiency and its correlation with ovarian reserve test”*, destinatario istituzionale: Regione Calabria; finanziamento accordato di €448.000,00;
- *“Quality of (reproductive) life in young women at increased risk for hereditary breast and/or ovarian cancer”*, destinatario istituzionale: Regione Emilia Romagna; finanziamento accordato di € 208.700,00.

È ancora in corso il progetto in collaborazione tra l'IRCCS IFO- Regina Elena e la Regione Lazio – avviato nel 2012 - denominato *“Istituzione di un centro di riferimento per la crioconservazione delle cellule germinali e dei tessuti riproduttivi, al fine di preservare la fertilità in pazienti trattate per patologie tumorali o altre patologie in grado di causare la perdita prematura della capacità riproduttiva”*, nel quale il Ministero della salute partecipa finanziando per € 685.000,00 l'acquisto delle apparecchiature occorrenti.

È in corso il Progetto *“Dinamiche psicologiche correlate al percorso di procreazione medicalmente assistita e interventi di sostegno psicologico dalla diagnosi alla nascita del bambino”*, conseguente all'accordo di collaborazione siglato tra il Ministero della Salute e l'Università di Bologna, risultato vincitore tra quelli pervenuti da parte di enti pubblici, istituti di ricerca od università, con competenze nel settore della prevenzione e tutela della fertilità, in risposta all'Avviso pubblico del 23 ottobre 2017, pubblicato sul portale del Ministero della salute il 24 ottobre 2017, della durata di 24 mesi, (capitolo 3174 finalizzato a *“Spese per studi e ricerche contro la sterilità e l'infertilità”*).

Campagne di informazione e prevenzione

Sono state promosse campagne di informazione rivolte soprattutto ai giovani, al fine di tutelare la loro futura genitorialità e diffondere una cultura della prevenzione che riduca i problemi derivanti dalle malattie sessualmente trasmissibili e da ogni altra patologia specifica che, se diagnosticata in tempo, non mette a rischio la fertilità.

A tal fine, nel corso del 2018 è stata realizzata una campagna in collaborazione con il portale d'informazione ***“Diregiovani”***, nell'ambito di un progetto di prevenzione ed informazione rivolto alla tutela della salute riproduttiva di giovani e giovanissimi. Il portale ***diregiovani.it***, tra quelli rivolti ai giovani, è il più specializzato nel campo educativo, attraverso la sezione del sito “La scuola fa notizia”, che ha visto il coinvolgimento diretto di circa mille scuole distribuite sul territorio nazionale.

In particolare il progetto ha previsto:

- l'attivazione di una rubrica informativa sul sito *diregiovani.it* con uno spazio dedicato alle domande formulate dai ragazzi agli esperti;
- la realizzazione di una APP gratuita per gli utenti;
- l'utilizzo dei canali social attraverso i quali è stata veicolata la campagna;
- la diffusione di eventi sul territorio;
- la redazione di articoli sul giornale on line *La scuola fa notizia*;
- la somministrazione di questionari conoscitivi agli studenti.

Obiettivo della campagna è stato quello di tutelare la maternità e la paternità e diffondere tra i giovani pratiche e stili di vita volti alla salvaguardia della loro salute, al fine di giungere all'età adulta in una condizione fisica che garantisca la possibilità di diventare genitori.

SEZIONE 2: AZIONI DELLE REGIONI

In questa sezione vengono riportati gli elementi forniti dalle Regioni relativi all'utilizzo delle risorse del Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita (art. 18 Legge 40/2004), annualmente trasferite dal Ministero della salute alle Regioni, annullato dall'anno 2018 a seguito del contenimento della spesa pubblica.

La Regione **Abruzzo**, ha destinato le risorse ex art. 18 della Legge 40/2004 all'attuazione della Deliberazione di Giunta Regionale n. 659 del 28 agosto 2018, nella consistenza ancora disponibile nel corrente bilancio. Tale provvedimento ha approvato il Documento tecnico regionale di regolamentazione dell'assistenza in materia di procreazione medicalmente assistita, ai sensi del DPCM 12 gennaio 2017, stabilendo, in particolare, le modalità e le procedure per l'erogazione delle prestazioni nel rispetto delle condizioni di appropriatezza, secondo la vigente normativa LEA e in attesa del nuovo nomenclatore di specialistica ambulatoriale.

La Regione **Basilicata**, non avendo ricevuto fondi per l'anno 2018, non ha posto in essere alcuna iniziativa presso l'ambulatorio di PMA dell'A.O.R. Ospedale San Carlo di Potenza.

La Regione **Calabria** ha acquisito, ai sensi della legge n. 40/2004, l'importo complessivo di € 1.670.070,77.

Con DPGR n. 129 del 14.12.2011 si prevedevano i seguenti stanziamenti:

- AO di Catanzaro € 400.000,00
 - AO di Cosenza € 240.000,00
 - ASP di Cosenza € 60.000,00
 - ASP di Reggio Calabria € 300.000,00
- per un Totale € 1.000.000,00.

Con Decreto dirigenziale n. 7796/2012 si provvedeva alla corresponsione del 70% di quanto stanziato, con riserva di corrispondere il restante 30% ad avvenuta autorizzazione regionale all'esercizio ed in seguito a rendicontazione delle spese sostenute.

Sicché, ad oggi la situazione contabile relativa ai fondi ex legge n. 40/2004 è come di seguito compendiabile:

Totale stanziamento ministeriale € 1.670.070,77

Totale acconti corrisposti € 700.000,00

Residuo disponibile € 970.070,77.

Si precisa che l'importo disponibile sopra indicato è stato regolarmente impegnato in attesa del completamento dell'istruttoria finalizzata alla verifica dello stato dell'arte ed alla conseguente autorizzazione all'esercizio delle pratiche di PMA.

Quanto all'impiego dei fondi corrisposti in acconto, si precisa:

- 1) Azienda Ospedaliera di Catanzaro. Corrisposti in acconto € 280.000,00. Come da indicazioni, l'Azienda ha avuto l'incarico di attivare Centro di riferimento di 1°, 2° e 3° livello, in collaborazione con le strutture universitarie ed ospedaliere, al fine di assicurare le prestazioni in una zona del territorio priva di offerta in ambito pubblico.
- 2) Azienda Ospedaliera di Cosenza. Corrisposti in acconto € 168.000,00. Come da indicazioni, l'Azienda, già dotata di un Centro di riferimento di 1° livello, ha avuto l'incarico di implementare lo stesso con l'attivazione del 2° livello.
- 3) Azienda Sanitaria Provinciale di Cosenza. Corrisposti in acconto € 42.000,00. Come da indicazioni, l'Azienda ha avuto l'incarico di attivare un Centro di riferimento di 1° livello.

- 4) Azienda Sanitaria Provinciale di Reggio Calabria. Corrisposti in acconto € 210.000,00. Come da indicazioni, l'Azienda ha avuto l'incarico di attivare un Centro di riferimento di 1° e 2° livello.

La Regione **Campania** ha avviato presso i Centri di PMA, pubblici e privati, i controlli previsti dalla vigente normativa in materia di Istituti di cellule e tessuti di concerto con il Centro Nazionale Trapianti Autorità Competente.

A seguito delle verifiche effettuate, i centri, sotto il controllo della Regione, hanno avviato le procedure per il superamento delle criticità riscontrate.

La Regione Campania, nell'anno 2018, ha inoltre avviato un percorso di riorganizzazione finalizzato alle modalità di erogazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita omologa ed eterologa, nonché i criteri per l'adeguamento del fabbisogno, l'aggiornamento del Nomenclatore regionale, le condizioni di erogabilità delle prestazioni, il tariffario e le codifiche.

Inoltre la Regione ha comunque assunto impegno di spesa di importo pari alla somma erogata dal Ministero della salute a valere sul Fondo ex art. 18 negli anni precedenti per le attività previste.

La Regione **Emilia-Romagna** ha approvato la delibera n. 916 del 18 giugno 2018 "Aggiornamento del Nomenclatore tariffario delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale e delle relative tariffe in materia di procreazione medicalmente assistita" e la successiva circolare applicativa (n. 8 del 21 agosto 2018) con le quali vengono aggiornate le prestazioni di PMA del nomenclatore tariffario, secondo le indicazioni contenute nel decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri (Dpcm) del 12 gennaio 2017, che definisce i nuovi Livelli essenziali di assistenza (LEA).

Dall'approvazione di questa delibera, per le coppie residenti in Emilia-Romagna, la fecondazione assistita nel servizio pubblico è possibile fino al compimento dei 46 anni d'età della donna e sono previsti sei tentativi possibili di PMA omologa e sei di PMA eterologa.

Oltre all'innalzamento del limite d'età e al raddoppio dei cicli possibili rispetto alle indicazioni contenute nella DGR 1487/2014, questa delibera modifica anche le modalità di esecuzione della PMA. Fino al 2018 in Emilia-Romagna era possibile effettuare la PMA di II livello (FIVET, ICSI) solo in regime di ricovero (day hospital), mentre ora può essere fatta anche in regime ambulatoriale. A tale proposito, la delibera inserisce nel nomenclatore della specialistica ambulatoriale tutte le prestazioni previste dal DPCM relative alla PMA, sia omologa che eterologa individuando le relative tariffe. Il regime ambulatoriale implica l'applicazione del ticket che, in Emilia-Romagna, segue le regole già definite per la specialistica ambulatoriale.

La delibera prevede l'esenzione dalla partecipazione al costo, oltre che nei casi indicati dalla normativa in vigore, anche per i cittadini affetti da patologia tumorale in età fertile e con prognosi favorevole a lungo termine, che debbano sottoporsi a terapie farmacologiche, radioterapiche o chirurgiche che li pongono a rischio di compromissione della fertilità futura.

La circolare e la delibera forniscono indicazioni anche per i cittadini residenti fuori regione che decidono di eseguire i cicli di PMA presso un Centro pubblico dell'Emilia-Romagna.

Infine, sono proseguite le visite di verifica dei requisiti previsti dalla normativa vigente in materia di qualità e sicurezza, al fine di confermare l'autorizzazione regionale dei Centri di PMA di I livello già attivi sul territorio regionale. Queste visite vengono eseguite dall'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale – Funzione accreditamento. Nel 2018 è stata confermata l'autorizzazione per le attività di PMA a 4 centri di PMA di I livello.

Sono stati verificati anche i requisiti previsti dalla normativa vigente in materia di qualità e sicurezza, di due nuovi centri di PMA di II livello che hanno avviato le proprie attività negli anni 2017 e 2018

e a cui è stata rilasciata l'autorizzazione regionale alle attività di PMA. È stata infine revocata l'autorizzazione ad un Centro di PMA di II livello già attivo che non possedeva tali requisiti.

Con nota PG/2018/0660038 del 31/10/2018 i Centri di PMA in possesso dell'autorizzazione regionale alle attività di PMA sono stati informati dell'avvio delle visite di verifica biennali per la conferma di tale autorizzazione, come previsto dalla normativa vigente. Tali visite saranno svolte nel 2019 in collaborazione tra l'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale – Funzione accreditamento ed il Centro Nazionale Trapianti.

La Regione **Friuli Venezia Giulia** sta completando le attività della progettualità “Progetto di implementazione dell'attività psicologica riservata alle coppie che si sottopongono alle tecniche di PMA eterologa mediante la strutturazione di percorsi diagnostici supportati da materiale testistico e alla presa in carico delle coppie candidate alla PGD”.

La Regione **Lazio**, con l'adozione del Decreto del Commissario ad Acta n. U0001 dell'8 gennaio 2019, di approvazione delle linee di indirizzo per l'utilizzo del “*Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita*”, ha ripartito tra i centri pubblici di PMA il finanziamento di € 4.431.387,20 trasferito dal Ministero della Salute dal 2004 al 2017, ai sensi dell'art. 18 della Legge 40/2004, e regolarmente impegnato sul capitolo H11116 del bilancio regionale.

Il piano di investimenti prevede l'implementazione delle seguenti linee progettuali:

- a) sviluppo della funzione di crioconservazione a garanzia di donne e uomini a rischio di patologie neoplastiche, per malattie invalidanti o per trattamenti chimico-fisici;
- b) potenziamento della funzione di procreazione eterologa attraverso l'attivazione di gare per l'acquisizione e la conservazione di gameti/ovuli da donatori;
- c) potenziamento delle banche del seme e/o di ovociti;
- d) promozione di una corretta informazione alle coppie infertili sulle modalità di accesso e presa in carico, sui percorsi diagnostici e terapeutici e sui risultati delle diverse tecniche di procreazione medicalmente assistita.

Il finanziamento è stato assegnato secondo i seguenti criteri:

- la somma di € 800,00 per sostenere i centri che già svolgono attività di PMA; per ogni ciclo di II o III livello effettuato nel corso dell'anno 2017;
- la somma di € 3.277.787,00 è stata finalizzata alla copertura delle spese per l'implementazione delle seguenti linee di attività:
 - € 1.000.000,00 per la crioconservazione per oncofertilità;
 - € 1.000.000,00 per le banche del seme o ovociti;
 - € 700.000,00 per la procreazione eterologa;
 - € 577.787,00 per il sostegno delle spese per l'acquisizione di nuovi materiali e tecnologie di laboratorio.

Una quota del finanziamento, sarà utilizzata dalla Regione Lazio per lo sviluppo di campagne informative, con l'obiettivo di promuovere la conoscenza sulle modalità di accesso e presa in carico, sui percorsi diagnostici e terapeutici e sui risultati delle diverse tecniche di procreazione medicalmente assistita della nostra Regione.

La Regione **Liguria** ha svolto nel corso dell'anno 2018 le seguenti attività:

Centri PMA Regionali pubblici di III livello

- A.O.U. San Martino – Centro Fisiopatologia della Riproduzione Umana - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Genova;
- Ospedale Evangelico Internazionale - Centro di PMA Medicina della Riproduzione – Genova;
- Mantenimento dei requisiti dei D.Lgs. 191/2007 e 16/2010 e s.m.i.;

- Organizzazione, insieme al CNT, formazione Valutatori addetti alle visite di verifica dei centri PMA (c/o Ospedale Evangelico Internazionale).

Azienda Ligure Sanitaria della Regione Liguria

- Visite congiunte Regione Liguria – CNT per la valutazione dei requisiti dei D.Lgs. 191/2007 e 16/2010 e s.m.i.;
- Mantenimento competenze Valutatori regionali addetti alle visite di verifica dei centri PMA, iscritti al registro istituito presso il CNT;
- Partecipazione ai tavoli tecnici istituzionali (CAAO-PMA, Riunioni tecniche CNT).

Come è noto la Corte Costituzionale con la sentenza n. 162 del 9/04/2014, ha dichiarato l'illegittimità costituzionale dell'articolo 4, comma 3, della legge n. 40/2004 nella parte in cui stabilisce il divieto del ricorso a tecniche di PMA di tipo eterologo, qualora sia stata diagnosticata una patologia che sia causa di sterilità o infertilità assolute.

La Regione **Lombardia** dichiara la scarsa disponibilità di gameti provenienti da donatori depositati presso centri di conservazione italiani.

Nella necessità di provvedere per rendere concretamente realizzabili sul territorio regionale le procedure di PMA di tipo eterologo a garanzia dell'esigibilità di un diritto costituzionalmente sancito, nell'anno 2018 la Regione Lombardia ha dato seguito a quanto stabilito dalla Delibera di Giunta Regionale (DGR) n. X/7628 del 28/12/2017 "*Ulteriori determinazioni in merito alle prestazioni di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) di tipo eterologo*".

In particolare, la DGR in argomento ha dato mandato alla ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, che presenta le necessarie caratteristiche e competenze tecniche, di predisporre e presentare, entro il 31 marzo 2018, alla Direzione Generale Welfare per la successiva valutazione, uno studio di fattibilità comprensivo dei costi stimati per la realizzazione e mantenimento della Banca regionale di crioconservazione dei gameti maschili e femminili.

La Banca regionale dei gameti deve organizzare e svolgere i seguenti compiti:

- assicurare il supporto al "procurement" dei gameti;
- attivare, nel caso in cui non fossero sufficientemente disponibili i gameti per soddisfare le richieste di trattamenti di PMA eterologa, le procedure previste dalla vigente normativa per l'acquisizione del materiale biologico da strutture nazionali ed internazionali che operino nel rispetto dei requisiti e delle linee guida previste dall'ordinamento comunitario e italiano;
- verificare che il trasporto dei gameti dal centro di PMA dove ha avuto luogo la donazione o dalle banche estere avvenga in conformità con la normativa vigente;
- verificare che sia presente e completa la documentazione necessaria al fine di garantire la tracciabilità del materiale biologico in ogni fase del percorso da donatore a ricevente;
- garantire la corretta conservazione dei gameti;
- garantire la corretta etichettatura, confezionamento ed imballaggio dei gameti per l'invio ai centri di PMA richiedenti;
- coordinare la distribuzione sul territorio regionale dei gameti conservati nella Banca;
- assicurare il raccordo operativo con il Centro di Riferimento Regionale per i Trapianti.

In seguito alla presentazione della prima ipotesi progettuale da parte di Niguarda, nel corso dei successivi mesi del 2018, si sono svolti incontri di confronto tra i referenti della Programmazione sanitaria regionale e i responsabili dello stesso Ospedale per approfondire e condividere una serie di aspetti, sia sul lato organizzativo, che clinico.

Tali momenti di ulteriore analisi e verifica sono stati propedeutici alla messa a punto del progetto definitivo per la realizzazione della "Banca regionale dei gameti", di concerto con la ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda.

La Regione **Marche** ha distribuito i fondi di cui alla Legge n. 40/2004 tra i due Centri pubblici di PMA individuati nella Regione con DGR n. 306/2005 che sono:

- Centro PMA Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti Ancona;
- Centro PMA Azienda Ospedaliera Marche Nord – Pesaro.

Al momento il Centro di Ancona è in attesa di trasferimento dal Presidio Salesi alla struttura di Torrette di Ancona, mentre il Centro di Pesaro sta risolvendo problemi organizzativi inerenti l'individuazione del Dirigente Medico responsabile del percorso PMA.

La situazione è sotto costante monitoraggio, tenuto conto anche delle problematiche collegate alla attuazione dei nuovi Livelli di Assistenza.

La Regione **Molise**, con Determinazione Dirigenziale n. 1497/2018 avente ad oggetto “Legge 40/2004 norme in materia di procreazione medicalmente assistita. Assegnazione e trasferimento somme in favore di Asrem”, ha provveduto a trasferire in favore dell'Azienda Sanitaria Regionale del Molise (ASREM) la somma complessiva di € 14.885,21 relativa agli anni 2012 -2017, per gli adempimenti di cui alla succitata legge.

Successivamente con atto direttoriale n. 245/2018, sono state assunte apposite iniziative finalizzate all'applicazione della legge 40/2004 in tema di Procreazione Medicalmente Assistita.

La Regione **Piemonte** ha trasmesso il dettaglio di quanto riferito dalle Direzioni Sanitarie delle ASR a cui afferiscono i Centri pubblici PMA, potenziali destinatari del fondo in argomento, relativamente ai progetti che, nel corso del 2018, si sarebbero potuti finanziare; quanto di seguito è trasmesso anche nell'ottica di un'eventuale ed auspicabile riattivazione dello stanziamento in argomento:

1. Centro di Fisiopatologia della Riproduzione e P.M.A. dell'A.O.U. “*Città della Salute e della Scienza di Torino*” – P.O. “*Sant'Anna*”: la mancata erogazione ha comportato la necessità di finanziare l'acquisto del nuovo sistema di coltura embrionaria in vitro (multiincubatore Geri Plus “time-lapse”), utilizzando altre risorse che sono state sottratte da un comparto dedicato ad istituire borse di studio per il personale precario di Laboratorio. La riduzione di una unità del personale di Laboratorio ha reso impraticabile l'ipotesi di avviare un programma di diagnosi genetica embrionaria pre-impianto, attualmente non disponibile nelle strutture pubbliche piemontesi;
2. Centro Tecniche di Riproduzione Assistita - ASL “*Città di Torino*” presso la Casa della Salute Valdese: si sarebbero potuti realizzare progetti di formazione per la “messa in opera” delle tecniche di tipo eterologo o finanziare acquisti di attrezzature quali l'Embrioscope (fondamentale per il monitoraggio e la coltura prolungata della blastocisti) o Tecnologia Laser (per la biopsia dell'embrione finalizzata alla PGT);
3. Centro Fisiopatologia della Riproduzione Umana - A.S.L. “*CNI*” - P.O. “*SS Trinità*” di Fossano”: il fondo sarebbe stato destinato all'acquisto di arredamento, totalmente in acciaio, al fine di sanare alcune “non conformità”, rilevate in sede d'ispezione CNT/Regione Piemonte secondo il programma di valutazione ai sensi del D. Lgs 16/2010 e 191/2007 in alternativa sarebbe stato utilizzato per investimenti afferenti l'acquisto di software dedicati;
4. Centro di Medicina della Riproduzione dell'AOU “*Maggiore della Carità di Novara*” - P.O. “*San Rocco*” di Galliate: si sarebbe acquistato un incubatore e una centrifuga necessari per l'implementazione dell'attività di fecondazione in vitro;
5. Centro di Medicina della Riproduzione – ASL “*AT*” P.O. “*Cardinal Massaia*” di Asti: il fondo sarebbe stato utilizzato per l'acquisto di un ecografo dedicato esclusivamente all'attività ambulatoriale di medicina della riproduzione/attività di sala per prelievo ovocitario ed embrio/transfert oppure di un monitor multiparametrico da collocare nella sala chirurgica annessa al Centro.

La Regione **Sardegna** in assenza del Fondo per le Tecniche di PMA di cui all'articolo 18 della Legge n. 40/2004, per l'anno 2018, non ha previsto nel proprio bilancio nessun stanziamento regionale.

Per quanto riguarda le annualità pregresse, la Regione Sardegna aveva assegnato ai propri Centri di PMA le somme relative agli anni 2008-2010 e in assenza di rendicontazione di tali somme non aveva provveduto ad assegnare le risorse dal 2011 al 2017. Nell'esercizio 2018, una volta pervenuta la rendicontazione richiesta fino al 2010, la RAS ha provveduto ad assegnare ai tre Centri di PMA regionali le annualità fino al 2017.

La somma complessiva per il periodo 2008-2017, che ammonta a € 337.572,81, è stata ripartita tra i tre Centri di PMA regionali che l'hanno utilizzata per migliorare la qualità e la tracciabilità dei processi in considerazione della normativa sul percorso di accreditamento e per garantire un più alto livello qualitativo, consentendo alle coppie di ottenere la gravidanza con un numero inferiore di cicli, come di seguito riportato:

Centro per la Diagnosi e Cura della sterilità di Coppia - Università degli Studi di Cagliari - Ospedale S. Giovanni di Dio di Cagliari – L'Azienda ha provveduto a stipulare un contratto di collaborazione coordinata e continuativa di una figura professionale, operante nel Centro PMA. Ha inoltre provveduto ad investire nel potenziamento tecnologico del laboratorio, attraverso l'acquisto di 2 sistemi di micromanipolazione per ICSI, 1 ecografo, 1 microscopio trinoculare, attrezzature varie per l'esecuzione delle tecniche e acquisto di arredi sanitari per le attività di PMA.

Servizio Ostetricia e Ginecologia - Diagnosi Prenatale e Preimpianto - Ospedale Regionale Microcitemico di Cagliari – L'Azienda ha provveduto a bandire le gare per l'acquisizione delle seguenti attrezzature e apparecchiature sanitarie: sonda convex per ecografo, sistema completo di micromanipolazione per gameti ed embrioni, software di gestione dati embriologici e clinici, software criomanagement, n.2 incubatori trigas (CO₂-O₂), centrifuga per fecondazione assistita per il trattamento dei campioni di liquido seminale e di biopsie testicolari di pazienti con markers virologici positivi, aggiornamento tecnologico embryoscope, pedale doppio per laser o OCTAX, stampante per piastre, paillettes e vials per crioconservazione, sistema di misurazione CO₂ per incubatori, termometro elettronico per superfici, Termoblock, n.4 diluitori automatici per pipette da sierologia, dotazione pipettatori di precisione tipo Gilson.

Si comunica che le gare sono in fase di aggiudicazione.

Centro per PMA - Clinica Ostetrica e Ginecologica dell'Università di Sassari - A.O.U. di Sassari
L'Azienda ha destinato le risorse per l'acquisto di un incubatore per il monitoraggio della crescita di embrioni in tempo reale ed acquisizione di relative immagini (tipo Unisense Embryoscope) e sono tuttora in corso di definizione le attività di valutazione tecnica dell'offerta, al fine di procedere alla relativa aggiudicazione.

La Regione **Sicilia**, nel corso del 2018, ha riferito che sono state utilizzate, dai Centri individuati del network regionale per la PMA, sia pubblici che privati autorizzati, le somme di cui all'art. 18 della Legge 40/2004, precedentemente ripartite in funzione proporzionale in base alla popolazione residente di sesso femminile in età fertile, secondo il criterio di distribuzione della popolazione per bacino di utenza.

Inoltre, da una verifica contabile effettuata, nell'intento di reperire ulteriori risorse, è stata individuata una somma residua già stanziata in favore della Regione Sicilia, pari a circa € 300.000,00, non utilizzata e derivante da economie risalenti ad anni precedenti. Detta somma, al fine di garantire la prosecuzione della PMA, è stata riprodotta sul Bilancio della Regione Siciliana per l'anno 2019, ed è ad oggi in fase di ripartizione alle ASP facenti parte del network regionale per la PMA.

La Regione **Toscana** ha approvato una Delibera di Giunta Regionale n. 867/2018, avente ad oggetto “Approvazione documento programmatico *Azioni per lo sviluppo della rete regionale per la Prevenzione e la cura dell’infertilità* e assegnazione risorse all’Azienda USL Toscana Sud Est”, con la quale sono programmate una serie di azioni mirate, da attuare mediante progettualità specifiche, per creare le condizioni organizzative ed assicurare le competenze adeguate per il buon funzionamento della rete clinica regionale per la Prevenzione e cura dell’infertilità (DGR n. 777 del 17/07/2017).

La Regione **Umbria** ha trasmesso le prestazioni ambulatoriali eseguite nell’anno 2018 relative all’attività dell’unico centro pubblico di procreazione medicalmente assistita afferente all’Azienda Ospedaliera di Perugia, S.C. di Clinica ostetrica e ginecologica – Servizio di diagnosi e cura della riproduzione umana.

La Regione **Valle D’Aosta** ai sensi della legge n. 40/2004, fino al 2017, ha interamente trasferito i finanziamenti all’unica Azienda Sanitaria Locale della Regione (AUSL della Valle d’Aosta) per le spese di funzionamento sia in termini di risorse umane che strumentali del Centro sterilità situato presso l’Ospedale regionale “U. Parini” di Aosta; nel corso dell’anno 2018 non sono state poste in essere nuove iniziative.

La Regione **Veneto**, nel rispetto degli indirizzi operativi sanciti dalla DGR n. 1654 del 09/09/2014, ha assegnato all’Azienda Ospedaliera di Padova un contributo vincolato per lo sviluppo di un “Progetto di crioconservazione dei gameti maschili e femminili” nell’ambito della riorganizzazione delle attività di PMA.

La scadenza di tale progetto con DGR n. 37/2019, è stata poi posticipata al 31 gennaio 2020 e pertanto, nel 2018, ne sono state ulteriormente sviluppate le linee di indirizzo previste.

Tale provvedimento, oltre a definire gli indirizzi operativi e le indicazioni cliniche per effettuare la procreazione medicalmente assistita, ha previsto di assegnare al Responsabile di Servizio per la Patologia della Riproduzione umana dell’Azienda Ospedaliera di Padova, il coordinamento del progetto e di curarne l’applicazione.

Nell’ambito della riorganizzazione funzionale dell’attività di PMA della Regione Veneto, nell’anno 2018 sono state svolte le seguenti attività:

- incontri con i singoli centri per discutere l’organizzazione della rete regionale finalizzata al reperimento dei gameti;
- definizione della problematica delle tariffe da applicare alla PMA eterologa, nelle more della definizione di tariffe nazionali;
- problematica della gestione di liste di attesa parallele tra eterologa ed omologa;
- acquisizione dei gameti da donatori,
- organizzazione dei percorsi di pazienti e donatori;
- redazione delle cartelle cliniche specifiche, dei documenti informativi e dei consensi informati;
- formazione del personale medico, dei biologi, dei genetisti, degli psicologi e del personale infermieristico ed amministrativo per la gestione dei percorsi di PMA eterologa;
- predisposizione di un capitolato per la gara relativa al sistema di informatizzazione di una rete fra i centri;
- progettazione da parte dell’ingegneria clinica dell’Azienda Ospedaliera di Padova di una rete integrata estendibile anche agli altri centri (per la condivisione di materiale informatico da utilizzare, per le procedure eterologhe e per definire le procedure da seguire per la disponibilità/acquisizione di gameti e per la gestione delle liste d’attesa dei centri);

- definizione delle caratteristiche e cura della realizzazione di spazi dedicati alla esecuzione di indagini molecolari finalizzate alla effettuazione di test di diagnostica genetica pre-impianto (PGT);
- realizzazione di un convegno in data 08/06/2018 dal titolo “Dalle origini dell’infertilità alla PMA eterologa” che ha riunito tutti i centri del triveneto e durante il quale sono state discusse le tematiche della PMA omologa ed eterologa nella Regione Veneto.

Nell’ambito delle riunioni dei centri di PMA, nelle quali sono state condivise le problematiche da affrontare per migliorare l’offerta e superare le criticità, per l’anno 2018, è stato condiviso un documento tecnico con le “Indicazioni operative concernenti l’erogazione delle prestazioni di Procreazione Medicalmente Assistita – PMA omologa ed eterologa”. Tale documento, agli atti della Direzione Programmazione- LEA, sarà oggetto di proposta di atto giuntale.

La Regione **Puglia** non ha inviato al Ministero la documentazione relativa alle attività svolte pur in assenza del Fondo.

SEZIONE 3: L'ATTIVITÀ DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

Questa terza sezione della Relazione è stata predisposta dall'Istituto Superiore di Sanità, Registro Nazionale PMA, in base ai dati raccolti ai sensi dell'art. 11, comma 5 della Legge 40/2004, sull'attività delle strutture autorizzate, con particolare riferimento alla valutazione epidemiologica delle tecniche e degli interventi effettuati e si apre con una presentazione del Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita, dove sono descritti i suoi compiti e la sua funzionalità e che presenta il sito web www.iss.it/rpma che si configura come piattaforma operativa del registro stesso e come strumento di diffusione e di raccolta dei dati.

Il primo capitolo è dedicato all'accessibilità dei servizi relativamente all'anno di riferimento della raccolta dati, ovvero il 2017, e vi sono mostrati alcuni indicatori che possono valutare questo parametro. Il capitolo è indirizzato principalmente agli amministratori nazionali e regionali che operano in ambito sanitario, e che possono con questi dati valutare l'effettivo servizio offerto dei loro Centri.

Il secondo capitolo è una sintesi dei principali aspetti dell'applicazione delle tecniche nell'anno di riferimento. È un quadro riassuntivo ed altamente esplicativo utile ai cittadini che si rivolgono ai servizi di fecondazione assistita, ma anche a coloro che desiderano avvicinarsi a questo tema.

Il terzo, il quarto ed il quinto capitolo descrivono in maniera approfondita l'attività svolta e i risultati ottenuti, rispettivamente riguardo all'attività di inseminazione semplice, all'attività di secondo e terzo livello ed all'attività delle tecniche che prevedono la donazione di gameti. In questi capitoli sono affrontati in modo dettagliato tutti gli aspetti riguardanti le tecniche di fecondazione assistita, dal numero di cicli iniziati, sino ad arrivare alle gravidanze, ai nati e al loro stato di salute al momento del parto. In particolare:

- ✓ il terzo capitolo presenta i dati dell'inseminazione semplice senza donazione di gameti, tecnica definita di primo livello.
- ✓ il quarto capitolo presenta i dati per le tecniche di secondo e terzo livello senza donazione di gameti e i risultati conseguiti dai centri che applicano queste tecniche. Riguardo alla interpretazione dei risultati, negli ultimi anni con la modifica dell'applicazione delle tecniche di PMA dovuta sia ai cambiamenti legislativi che alla diversa strategie terapeutiche che vengono oggi adottate.
- ✓ il quinto capitolo presenta i dati riguardanti i trattamenti e gli esiti delle tecniche applicate con la donazione di gameti.

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 a 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”* ed al comma 5 specifica che *“Le strutture di cui al presente articolo sono tenute a fornire agli osservatori epidemiologici regionali e all'Istituto superiore di sanità i dati necessari per le finalità indicate dall'articolo 15 nonché ogni altra informazione necessaria allo svolgimento delle funzioni di controllo e di ispezione da parte delle autorità competenti”*. Come indicato nello stesso D.M., 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 40/2004 e dell'art.1 comma 5(b) del D.M. 7 ottobre 2005 (G.U. n.282 del 3 dicembre 2005);
- 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 n. 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 per la Prevenzione delle Malattie e Promozione della Salute (CNaPPS) dell'Istituto Superiore di Sanità. Si configura come Centro Operativo per gli adempimenti della Legge 40/2004(2) dotato di autonomia scientifica e operativa (Decreto ISS del 18 dicembre 2006). Il Registro è formalmente collegato al Registro Europeo delle tecniche di riproduzione assistita (European IVF Monitoring Consortium – EIM), che raccoglie i dati dei Registri di altri 39 paesi europei. Tramite l'EIM stesso, i dati del Registro Italiano

affluiscono al Registro Mondiale ICMART (International Committee Monitoring Assisted Reproductive Technologies). L'attività del Registro sin dal suo primo anno, fino alla relazione al Ministro del 2017, è stata formalmente sottoposta ad audit del Prof. Karl-Gösta Nygren, Professore Associato di Ostetricia e Ginecologia presso il "Karolinska Institutet - dipartimento di Epidemiologia Medica e Biostatistica" di Stoccolma - Past Chairman of ICMART e past chairman of EIM at ESHRE. A partire dalla Relazione del 2018, l'attività di audit è stata svolta dal Prof. Jacques de Mouzon, Segretario del Registro Mondiale ICMART.

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. Ciascun 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 2019 e inseriti nel Registro sono 345 di cui 151 di primo livello (I livello) e 194 di secondo e terzo livello (II e III livello). 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 censimento degli embrioni crioconservati, dichiarati in stato di abbandono (D.M. 4 agosto 2004, "Norme in materia di procreazione medicalmente assistita). Il Registro, raccogliendo le istanze, i suggerimenti e le proposte delle società scientifiche ha inoltre promosso e realizzato attività finalizzate all'informazione e alla prevenzione dei fenomeni dell'infertilità e della sterilità (art. 11, comma 4, L.40/2004). 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 eseguono 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 fecondazione 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 sessioni differenti, la prima riguardante l'applicazione della tecnica di I livello, ossia l'**Inseminazione Semplice (IUI)** con e senza donazione di gameti e la seconda

riguardante le altre tecniche di II e III livello anche con donazione di gameti: 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 (Intra Cytoplasmatic Sperm Injection)**, il trasferimento di embrioni crioconservati, **FER (Frozen Embryo Replacement)**, il trasferimento di embrioni ottenuti da ovociti crioconservati, **FO (Frozen Oocyte)**, la tecnica di crioconservazione degli embrioni e degli ovociti. I centri di I livello, cioè quelli che applicano solamente l'Inseminazione Semplice e la tecnica di 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 sia ai centri che alle tecniche adottate nel nostro Paese che 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 allo staff del Registro il confronto tra i centri e i dati nazionali;
- consentire a tutti i cittadini scelte consapevoli riguardo ai trattamenti offerti e ai centri autorizzati, implementando anche le schede dei singoli centri;
- 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.

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 2017 ed è stata effettuata dal 18 maggio 2018 al 15 luglio 2018. I centri non adempienti sono stati contattati telefonicamente. A questa attività è stato dedicato il lavoro di quattro membri dello staff del Registro per tutta la durata dell'ultimo mese di raccolta. Una proroga al 30 settembre 2018 si è resa necessaria per avere la totalità di adesione dei centri.

La seconda fase della raccolta, invece, ha riguardato le informazioni sugli esiti delle gravidanze ottenute da trattamenti di PMA iniziati nell'anno 2017 ed è stata effettuata dal 16 ottobre 2018 al 30 Novembre 2018. Per raggiungere la rispondenza totale è stata prorogata la data di inserimento dati fino al 18 gennaio 2019 ed i centri non adempienti sono stati di nuovo contattati telefonicamente. A questa attività è stato dedicato il lavoro di quattro membri dello staff del Registro per tutta la durata della proroga. Anche in questo caso si è raggiunta la totalità di adesione alla raccolta dati relativa al monitoraggio delle gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di PMA eseguite nell'anno 2017.

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

La procedura ha seguito queste fasi:

1. i centri sono stati autorizzati dalle Regioni che inviano tali elenchi all'Istituto Superiore di Sanità;
2. l'Istituto Superiore di Sanità, ha provveduto a confrontare i dati autorizzativi provenienti dagli elenchi forniti dalle Regioni con le domande di iscrizione al Registro e a verificarne la congruità e l'ammissibilità. Contemporaneamente l'elenco dei centri autorizzati viene inserito sulla home page del sito internet;
3. terminata questa fase è possibile consegnare ai centri la password e il codice identificativo per accedere al sito e completare la registrazione;
4. una volta registrati, i centri inseriscono periodicamente i dati riguardanti la loro attività, e provveduto a modificare ed aggiornare le informazioni presenti, tranne quelle contenute nella scheda di descrizione e identificazione iniziale che è stata compilata dallo Staff del Registro.

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

Come previsto dalla Legge 40/2004 (art.15) *“l'Istituto Superiore di Sanità predispone, entro il 28 febbraio di ciascun anno, una relazione annuale per il Ministro della Salute in base ai dati raccolti ai sensi dell'articolo 11, comma 5, sull'attività delle strutture autorizzate, con particolare riferimento alla valutazione epidemiologica delle tecniche e degli interventi effettuati”*. A sua volta, il Ministro della Salute ha l'onere, entro il 30 giugno di ogni anno, di presentare *“una relazione al Parlamento sull'attuazione della presente legge”*⁽²⁾.

Vengono inoltre diffusi attraverso il sito web e con pubblicazioni specifiche per offrire un utile strumento per la trasparenza e la pubblicità dei risultati delle tecniche di PMA, così come previsto dalla legge nel rispetto dei cittadini e degli operatori del settore.

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 dei pazienti, 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 può 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 un'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.

Il sito web del Registro è stato visitato nell'ultimo anno da circa 143.000 utenti, con una media giornaliera di 391 accessi, ed è il secondo sito più visitato all'interno del portale dell'Istituto Superiore di Sanità.

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 39 paesi europei, nel sito dell'EIM (European IVF Monitoring Consortium).

Capitolo 3.1 Accesso ai servizi di PMA in Italia per l'anno 2017

3.1.1 Accessibilità ai servizi di procreazione medicalmente assistita

Nella **Tabella 3.1.1** sono indicati i 366 centri di procreazione medicalmente assistita iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle regioni di appartenenza nel 2017. Rispetto alla rilevazione dell'attività del 2016 hanno partecipato 6 centri in più, 2 di primo livello e 4 di secondo e terzo livello.

Tab. 3.1.1: Distribuzione dei centri attivi nel 2017 secondo la regione, l'area geografica ed il livello delle tecniche offerte (366 centri) (Valori percentuali calcolati per colonna)

Regioni ed aree geografiche	Livello dei centri					
	I Livello		II e III Livello		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	16	9,9	12	5,9	28	7,7
Valle d'Aosta	0	0	1	0,5	1	0,3
Lombardia	35	21,6	25	12,3	60	16,4
Liguria	7	4,3	2	1,0	9	2,5
Nord ovest	58	35,8	40	19,6	98	26,8
P.A. Bolzano	3	1,9	3	1,5	6	1,6
P.A. Trento	0	0	1	0,5	1	0,3
Veneto	18	11,1	20	9,8	38	10,4
Friuli Venezia Giulia	2	1,2	3	1,5	5	1,4
Emilia Romagna	7	4,3	14	6,9	21	5,7
Nord est	30	18,5	41	20,1	71	19,4
Toscana	7	4,3	15	7,4	22	6,0
Umbria	0	0	2	1,0	2	0,5
Marche	3	1,9	3	1,5	6	1,6
Lazio	14	8,6	28	13,7	42	11,5
Centro	24	14,8	48	23,5	72	19,7
Abruzzo	2	1,2	4	2,0	6	1,6
Molise	1	0,6	1	0,5	2	0,5
Campania	18	11,1	26	12,7	44	12,0
Puglia	4	2,5	12	5,9	16	4,4
Basilicata	1	0,6	1	0,5	2	0,5
Calabria	5	3,1	4	2,0	9	2,5
Sicilia	19	11,7	24	11,8	43	11,7
Sardegna	0	0	3	1,5	3	0,8
Sud e isole	50	30,9	75	36,8	125	34,2
Totale	162	100	204	100	366	100

Non tutti i centri censiti hanno svolto procedure di fecondazione assistita durante il 2017, l'adesione all'indagine sarà trattata all'inizio del Capitolo 3 (per l'attività di Inseminazione Semplice) e del Capitolo 4 (per l'attività delle tecniche di secondo e terzo livello).

Anche per l'attività del 2017, la maggior parte (62,0%) dei centri attivi si concentravano in sole 5 regioni: Lombardia (60 pari al 16,4%), Campania (44 pari al 12,0%), Sicilia (43 pari all'11,7%), Lazio (42 pari all'11,5%) e Veneto (38 pari al 10,4%).

La presenza dei centri di I livello è maggiore nelle regioni del Nord dell'Italia (54,3%), mentre i centri di II e III livello appaiono più concentrati nel Sud e isole (36,8%).

Tab. 3.1.2: Distribuzione dei centri di I livello che erano attivi nel 2017 secondo la regione, l'area geografica ed il tipo di servizio offerto (162 centri)

Regioni ed aree geografiche	Centri totali	Tipo di servizio					
		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	16	7	43,8	0	0	9	56,3
Valle d'Aosta	0	-	-	-	-	-	-
Lombardia	35	6	17,1	0	0,0	29	82,9
Liguria	7	3	42,9	0	0	4	57,1
Nord ovest	58	16	27,6	0	0,0	42	72,4
P.A. Bolzano	3	3	100,0	0	0	0	0
P.A. Trento	0	-	-	-	-	-	-
Veneto	18	5	27,8	2	11,1	11	61,1
Friuli Venezia Giulia	2	1	50,0	0	0	1	50,0
Emilia Romagna	7	4	57,1	0	0	3	42,9
Nord est	30	13	43,3	2	6,7	15	50,0
Toscana	7	3	42,9	0	0	4	57,1
Umbria	0	-	-	-	0	-	-
Marche	3	0	0	0	0	3	100,0
Lazio	14	1	7,1	1	7,1	12	85,7
Centro	24	4	16,7	1	4,2	19	79,2
Abruzzo	2	1	50,0	0	0	1	50
Molise	1	0	0	0	0	1	100,0
Campania	18	2	11,1	0	0	16	88,9
Puglia	4	1	25,0	0	0	3	75,0
Basilicata	1	1	100,0	0	0	0	0
Calabria	5	1	20,0	0	0	4	80,0
Sicilia	19	0	0,0	0	0	19	100,0
Sardegna	0	-	-	-	-	-	-
Sud e isole	50	6	12,0	0	0	44	88,0
Totale	162	39	24,1	3	1,9	120	74,1

I 162 centri di primo livello attivi nel 2017 erano suddivisi in 39 pubblici (24,1%), 3 privati convenzionati (1,9%) e 120 privati (74,1%). I centri che hanno offerto cicli sostenuti dal Sistema Sanitario Nazionale (SSN) aumentano così di una unità rispetto al 2016, (un centro pubblico in più). Il 73,8% dei centri pubblici e privati convenzionati e poco meno della metà di quelli privati si trovano nel Nord Italia.

Tab. 3.1.3: Distribuzione dei centri di II e III livello che erano attivi nel 2017 secondo la regione, l'area geografica ed il tipo di servizio offerto (204 centri)

Regioni ed aree geografiche	Centri totali	Tipo di servizio					
		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	12	4	33,3	1	8,3	7	58,3
Valle d'Aosta	1	1	100	0	0	0	0
Lombardia	25	13	52,0	10	40,0	2	8,0
Liguria	2	2	100	0	0	0	0,0
Nord ovest	40	20	50,0	11	27,5	9	22,5
P.A. Bolzano	3	1	33,3	0	0	2	66,7
P.A. Trento	1	1	100	0	0	0	0
Veneto	20	8	40,0	0	0,0	12	60,0
Friuli Venezia Giulia	3	2	66,7	1	33,3	0	0
Emilia Romagna	14	6	42,9	0	0	8	57,1
Nord est	41	18	43,9	1	2,4	22	53,7
Toscana	15	5	33,3	5	33,3	5	33,3
Umbria	2	1	50,0	0	0	1	50,0
Marche	3	2	66,7	0	0	1	33,3
Lazio	28	6	21,4	1	3,6	21	75,0
Centro	48	14	29,2	6	12,5	28	58,3
Abruzzo	4	2	50,0	0	0	2	50,0
Molise	1	0	0	0	0	1	100,0
Campania	26	7	26,9	0	0	19	73,1
Puglia	12	3	25,0	0	0	9	75,0
Basilicata	1	1	100	0	0	0	0
Calabria	4	0	0,0	0	0	4	100
Sicilia	24	7	29,2	0	0	17	70,8
Sardegna	3	3	100	0	0	0	0
Sud e isole	75	23	30,7	0	0	52	69,3
Totale	204	75	36,8	18	8,8	111	54,4

Il numero di centri di II e III livello attivi nel 2017 erano 204 (4 in più rispetto al 2016). I centri pubblici in Italia aumentano di una unità, come conseguenza della differenza tra 3 centri in più in Sicilia e 2 centri in meno (uno in Piemonte e uno nelle Marche). I 75 centri pubblici ed i 18 privati convenzionati insieme rappresentano il 45,6% dei centri di II e III livello d'Italia. I centri che hanno offerto un servizio di tipo privato aumentano di 4 unità. La distribuzione dei centri per tipo di servizio, fotografa le politiche sanitarie adottate dalle diverse regioni Italiane. Nel Nord Est e Nord Ovest del paese c'è un'incidenza maggiore di centri pubblici (50,0% e 43,9% sul totale dei centri presenti rispettivamente nelle due ripartizioni geografiche). I centri privati convenzionati rappresentano quote importanti nelle ripartizioni del Nord Ovest (27,5%) e nel Centro (12,5%). Nelle regioni del Nord Est, del Centro e del meridione, si registra una forte presenza di centri privati (53,7%, 58,3% e 69,3% rispettivamente). Le regioni con una maggiore incidenza di centri pubblici o convenzionati col SSN sono state la Valle d'Aosta, la Liguria, la provincia di Trento, il Friuli Venezia Giulia, la Basilicata, la Sardegna tutte con il 100%, la Lombardia (92%), le Marche (66,7%) e la Toscana (66,7%). In tutte le regioni era comunque presente almeno un centro pubblico, ad eccezione del Molise e della Calabria in cui tutta l'offerta regionale è stata erogata da centri privati. In **Tabella 3.1.4** è mostrata l'analisi dell'offerta, nelle diverse realtà regionali, di tutti i cicli di PMA (FIVET, ICSI, FER e FO) inclusi i

cicli di donazioni di ovociti (ED). Nella costruzione dell'indicatore sono stati inclusi i soli cicli di donazione di gameti femminili come avviene nel Registro Europeo (EIM) per una completa confrontabilità dei dati. Nella prima colonna il numero di tutti i cicli effettuati nella regione è rapportato alla popolazione residente, valore che esprime il volume di attività complessiva svolta dai centri in una determinata regione; nella seconda colonna il numero dei cicli nelle diverse realtà regionali è rapportato alla popolazione di donne in età feconda (tra i 15 ed i 45 anni) residenti nella regione.

L'indicatore relativo al numero di cicli iniziati totali per milione di abitanti a livello regionale restituisce una grande diversificazione dell'offerta che varia dai 3.589 cicli offerti in Valle d'Aosta ai 151 cicli offerti nelle Marche. In generale, la metà delle regioni del Nord e del Centro presentano un indicatore superiore alla media nazionale di 1.275 cicli, mentre le regioni del Sud sono tutte al di sotto della media nazionale.

Anche il secondo indicatore, relativo al numero di cicli iniziati totali per milione di donne in età feconda (tra i 15 ed i 45 anni), presenta una grande varietà di offerta, dai 21.183 cicli offerti in Valle d'Aosta, dato influenzato anche dalla ridotta popolazione residente, ai 873 cicli offerti nelle Marche. Anche in questo caso, la metà delle regioni del Nord presentano un valore superiore alla media italiana pari a 7.106 cicli, mentre quelle del Sud hanno tutte un valore inferiore.

Tab. 3.1.4: Distribuzione regionale del numero di tutti i cicli iniziati con tecniche di PMA di II e III livello (FIVET, ICSI, FER, FO) e con donazioni di ovociti (ED), per milione di abitanti e per milioni di donne di età compresa tra 15 e 45 anni nel 2017 (Popolazione media residente nel 2017. 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	1.015	6.070
Valle D'Aosta	3.589	21.183
Lombardia	2.162	12.237
Liguria	507	3.273
Nord ovest	1.700	9.890
P.A. Bolzano	3.473	18.632
P.A. Trento	755	4.234
Veneto	890	5.098
Friuli Venezia Giulia	1.184	7.254
Emilia Romagna	1.673	9.666
Nord est	1.331	7.668
Toscana	2.361	13.887
Umbria	598	3.464
Marche	151	873
Lazio	1.350	7.371
Centro	1.456	8.224
Abruzzo	645	3.629
Molise	433	2.470
Campania	1.151	5.780
Puglia	636	3.375
Basilicata	642	3.541
Calabria	386	2.030
Sicilia	894	4.685
Sardegna	532	3.031
Sud e isole	809	4.258
Italia	1.275	7.106

Gli stessi indicatori sono utilizzati per confrontare la mole di attività svolta in Italia con i dati raccolti in Europa e pubblicati dal Registro Europeo (EIM) che raccoglie l'attività di PMA svolta ed i risultati ottenuti dai centri dei singoli Stati europei (**Tabella 3.1.5**). Osservando i dati italiani, si può notare che entrambi gli indicatori sono in costante crescita, con un incremento, rispetto al 2005, di 639 cicli (+100,4%) per milione di abitanti e di 4.423 cicli (+164,8%) per milione di donne tra 15 e 45 anni. Va sottolineato, comunque, che nel 2005 il dato italiano risultava sottostimato poiché l'adesione dei centri di secondo e terzo livello era stata solo del 91,2%.

Tab. 3.1.5: Numero di cicli totali di PMA (FIVET, ICSI, FER e FO) e delle tecniche con donazione di ovociti (ED) 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 2017

Anni di rilevazione	cicli di PMA per milioni di abitanti		cicli di PMA per milioni di donne (15 - 45 anni)	
	Italia	Europa ^a	Italia	Europa ^a
2005	636	1.115	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	1.067	4.265	5.455
2010	973	1.221	4.863	6.258
2011	1.063	1.269	5.392	6.556
2012	1.078	1.252	5.562	6.519
2013	1.070	1.175	5.601	6.210
2014	1.102	1.399	5.855	7.608
2015	1.175	-	6.341	-
2016	1.237	-	6.781	-
2017	1.275	-	7.106	-

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

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 2018, si riferiscono all'attività del 2014. Il numero di cicli iniziati per milioni di donne in età fertile (calcolato solo per i 14 paesi che hanno riportato i dati del 100% dei centri) è uguale a 7.608 cicli. Il dato registrato dal Regno Unito è di 5.278, unico paese che ha un'attività superiore ai 40.000 cicli iniziati, con una copertura del 100% dei dati e quindi confrontabile con l'attività che si svolge in Italia. Mentre nei paesi del Nord Europa, nonostante il numero complessivo di cicli per anno sia inferiore, il rapporto del numero di cicli per milioni di donne in età in età fertile è più elevato, presentando un'offerta dei trattamenti pari ad esempio a 15.449 cicli per milioni di donne in Danimarca, 13.568 cicli in Belgio e 10.344 cicli in Islanda.

Capitolo 3.2 Principali risultati dell'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2017 e trend degli anni di attività 2005-2017

3.2.1 Applicazione delle tecniche di primo livello senza donazione di gameti (Inseminazione Semplice)

3.2.1.1 Quali sono le cause di infertilità delle coppie che eseguono un trattamento di Inseminazione Semplice?

I fattori di infertilità variano da quelli riferiti al singolo partner maschile o femminile a quelli riferiti ad entrambi i componenti della coppia.

- L'infertilità Femminile è suddivisa in:

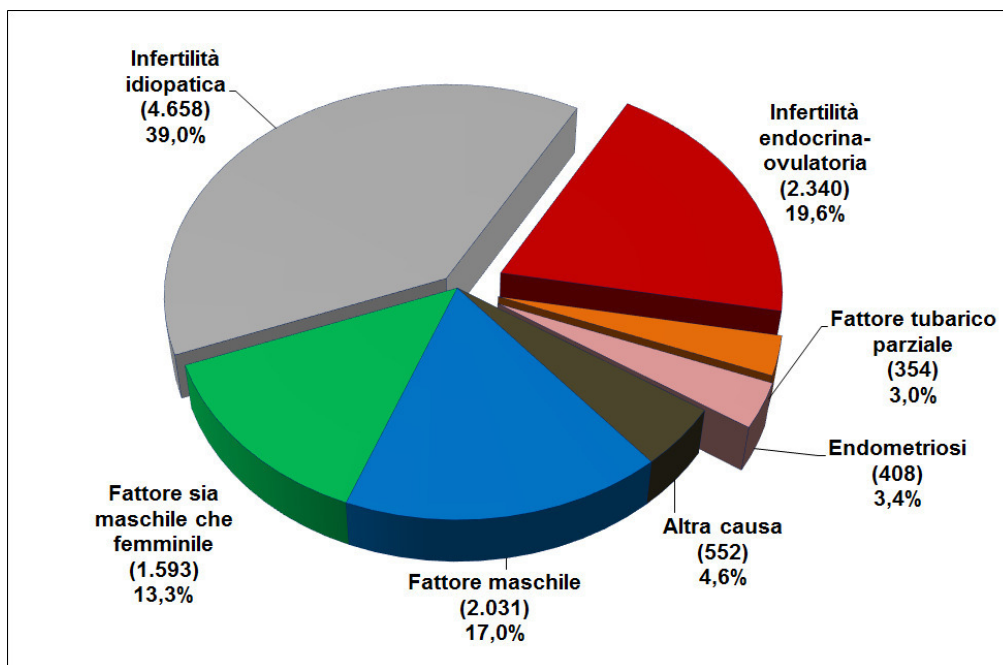
- **Infertilità endocrina ovulatoria** quando le ovaie non producono ovociti in modo regolare. In questa categoria sono incluse la sindrome dell'ovaio policistico e le cisti ovariche multiple.
- **Endometriosi** quando si ha la presenza di tessuto simile al rivestimento interno dell'utero in posizione 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.

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

Figura 3.2.1: Distribuzione delle coppie trattate con Inseminazione Semplice senza donazione di gameti, secondo le cause di infertilità. Anno 2017 (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto). (11.936 coppie)



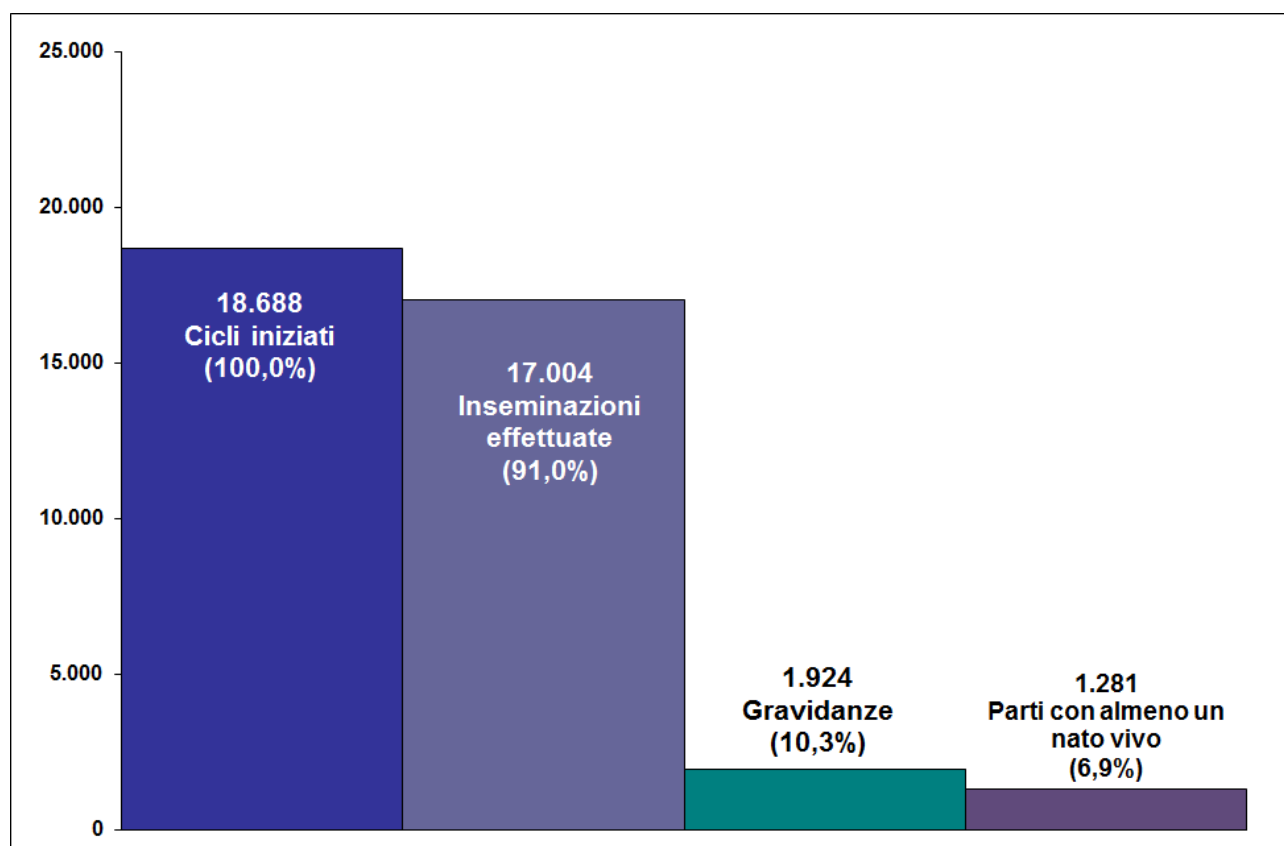
3.2.1.2 Quali sono le fasi di un ciclo di Inseminazione Semplice?

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.

Nel 2017 il 91,0% dei cicli iniziati con IUI sono giunti all'inseminazione e nel 10,3% dei casi sono state ottenute delle gravidanze. Il 6,9% dei cicli iniziati è esitato in un parto in cui è nato vivo almeno un bambino, dato probabilmente sottostimato a causa del 13,9% di gravidanze di cui non si conosce l'esito e che sono considerate perse al follow-up.

Figura 3.2.2: Risultati dei cicli di Inseminazione Semplice (IUI) senza donazione di gameti, secondo la fase del ciclo nel 2017



3.2.1.3 La probabilità di ottenere una gravidanza varia con l'aumentare dell'età della paziente?

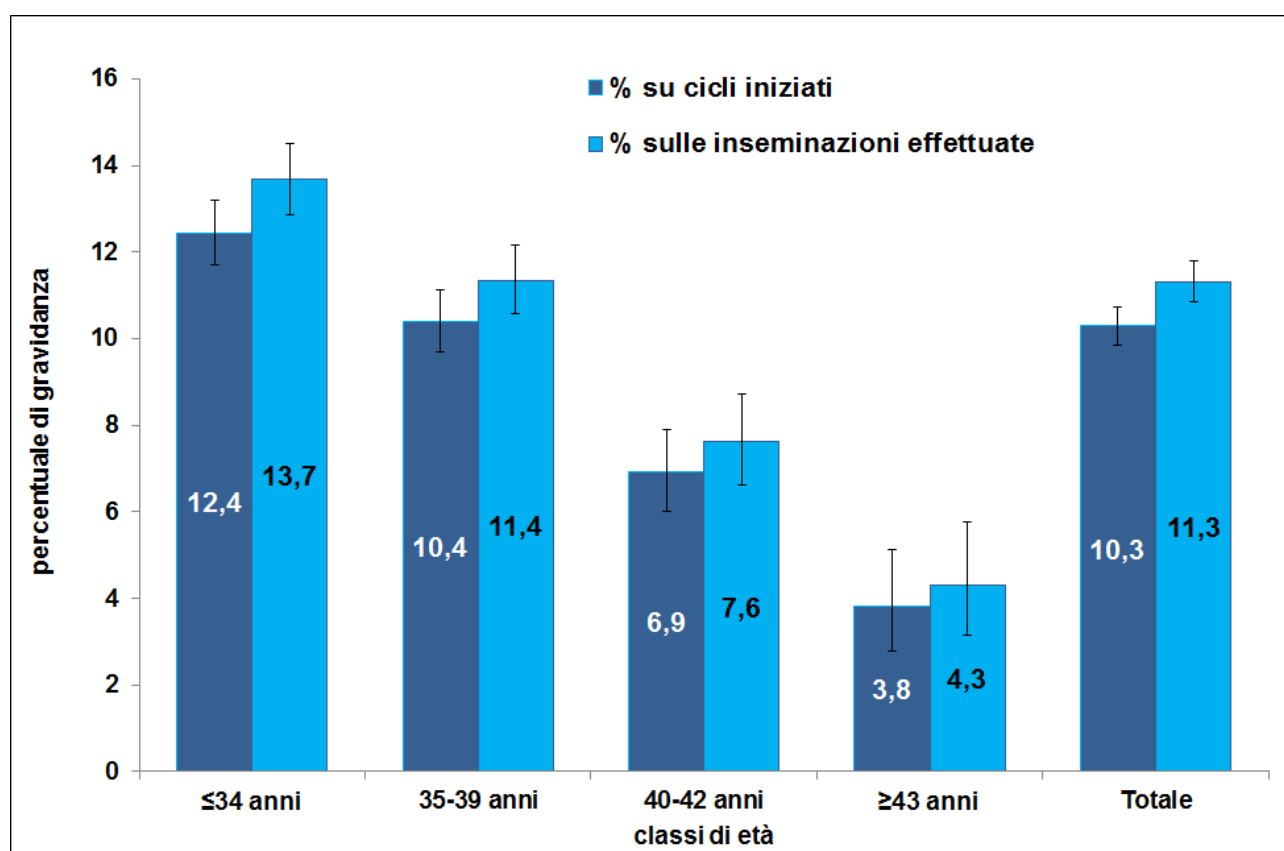
L'età della paziente è una delle variabili che influisce sul buon esito dell'applicazione della tecnica di inseminazione semplice, e quindi anche sulla probabilità di ottenere una gravidanza.

Nella **Figura 3.2.3** è mostrata la distribuzione delle percentuali di gravidanza calcolate sui cicli iniziati e sulle inseminazioni effettuate, secondo l'età della paziente.

All'aumentare dell'età in cui ci si sottopone ad un ciclo di Inseminazione Intrauterina, diminuisce la probabilità di ottenere una gravidanza.

Nel 2017, nelle pazienti con età inferiore ai 34 anni la probabilità di ottenere una gravidanza è stata del 12,4% sui cicli iniziati e del 13,7% sulle inseminazioni effettuate, mentre nelle pazienti con più di 42 anni la percentuale scende rispettivamente al 3,8% ed al 4,3%.

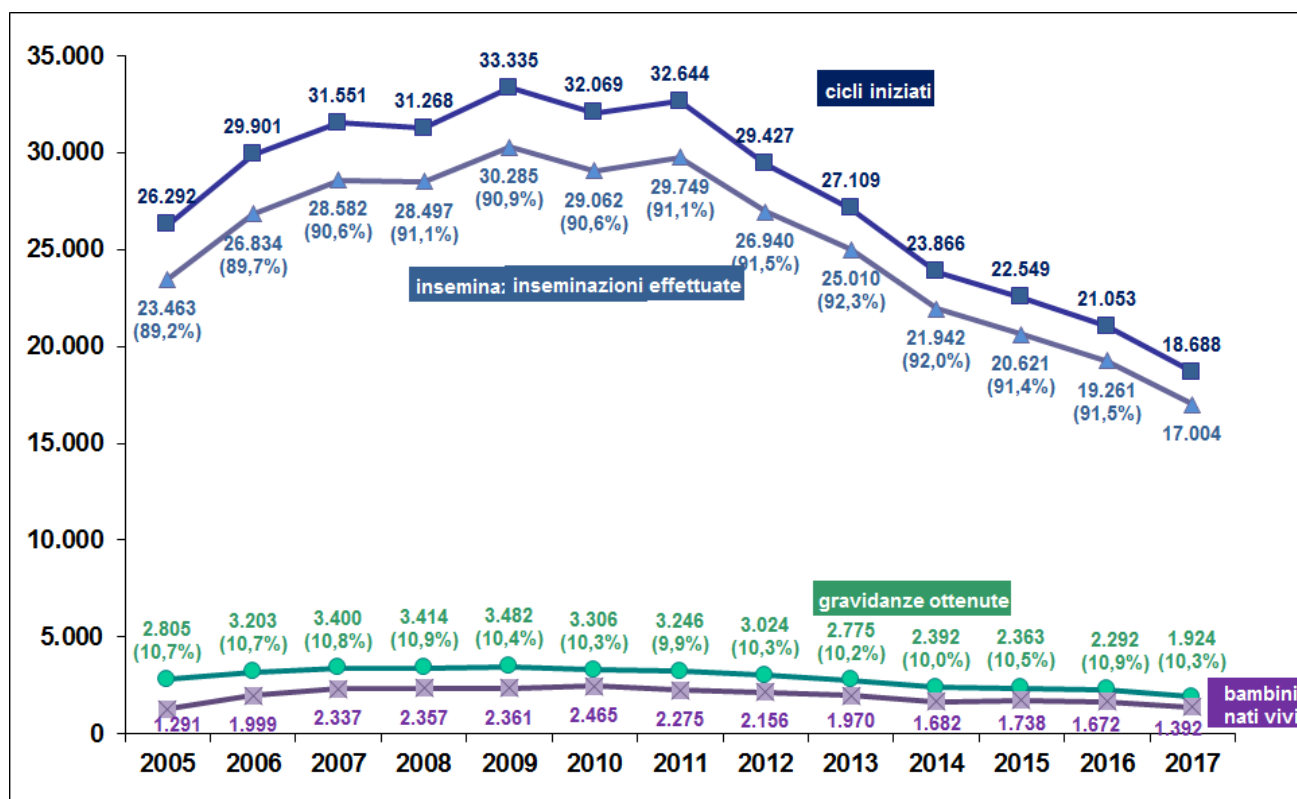
Figura 3.2.3: Percentuali di gravidanza (e relativi intervalli di confidenza al 95%) da Inseminazione Semplice senza donazione di gameti nell'anno 2017, rispetto ai cicli iniziati ed alle inseminazioni effettuate secondo le classi di età della paziente



3.2.1.4 Come è cambiata l'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice negli anni?

Nella **Figura 3.2.4** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice dal 2005 al 2017. I cicli di inseminazione semplice effettuati nel 2017 sono stati 2.257 in meno rispetto al 2016. La percentuale di inseminazioni effettuate (91,0% dei cicli iniziati) e la percentuale di gravidanze ottenute (10,3% dei cicli iniziati) rimangono stabili. Stabile è anche l'età media delle pazienti (35,2 anni) che inizia un ciclo di inseminazione intrauterina.

Figura 3.2.4: Distribuzione temporale degli esiti dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice (IUI) senza donazione di gameti. Anni 2005-2017



3.2.2 Applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello senza donazione di gameti

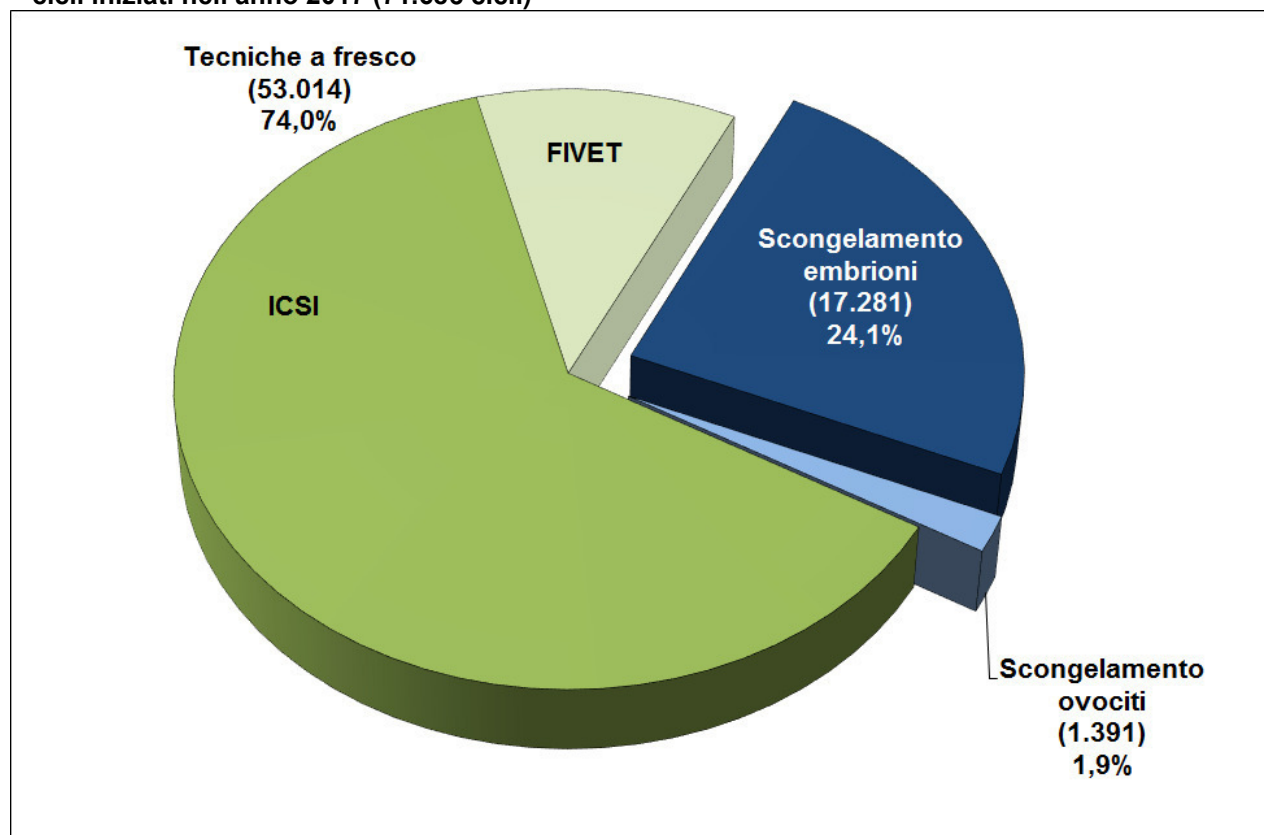
3.2.2.1 Quali tipi di tecniche di PMA di II e III livello, senza donazione di gameti, sono state utilizzate in Italia nel 2017?

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 **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. I cicli iniziati nel 2017, effettuati con tutte le tecniche di PMA sono stati 71.686, in aumento rispetto al 2016. Il 74,0% di essi è stato eseguito con tecniche a fresco, il 24,1% è stato effettuato dopo scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**) e solo l'1,9% è stato effettuato dopo scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, **FO**).

Figura 3.2.5: Tipologia delle tecniche di PMA senza donazione di gameti utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nell'anno 2017 (71.686 cicli)



3.2.2.2 Quali sono le cause di infertilità delle coppie che utilizzano tecniche di PMA di II e III livello, senza donazione di gameti, nei cicli a fresco applicati nel 2017?

Per le tecniche di II e III livello 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.

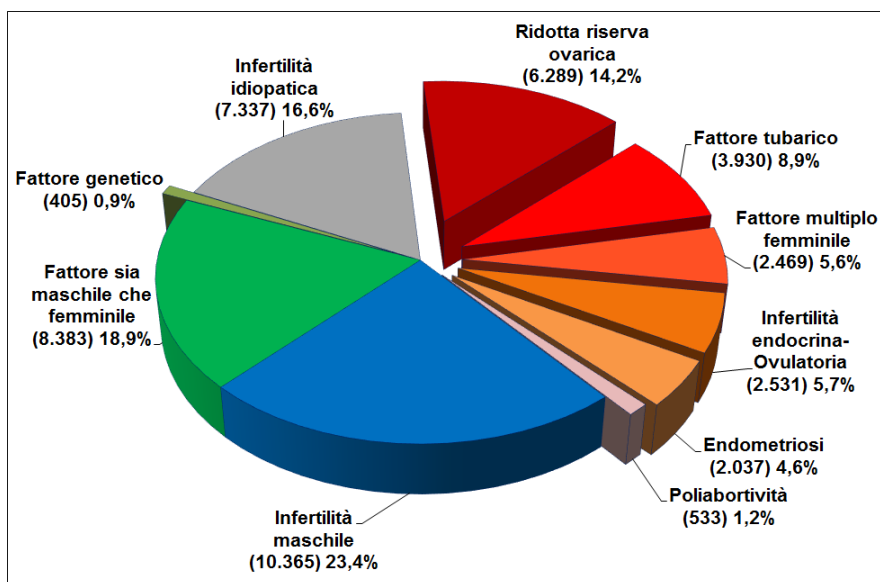
- Infertilità maschile quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

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

Figura 3.2.6: Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco senza donazione di gameti, secondo le cause di Infertilità - anno 2017 (In parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto) **(44.279 coppie)**



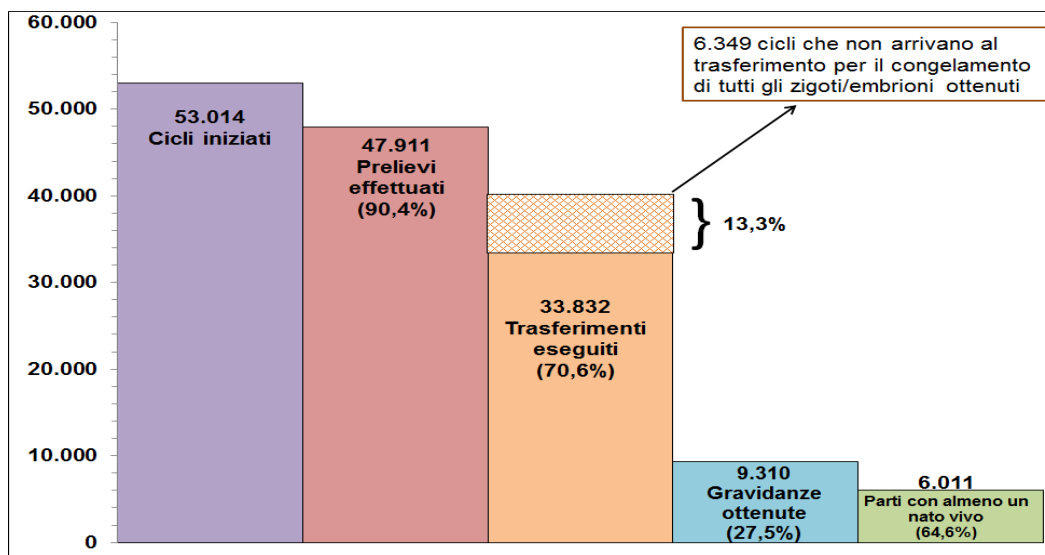
3.2.2.3 Quali sono le fasi di un ciclo a fresco, senza donazione di gameti?

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.
- Grazie ad un **prelievo chirurgico**, gli ovociti prodotti vengono aspirati dall'ovaio. 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**.
- Il ciclo così descritto può essere interrotto/sospeso durante ogni sua fase per sopraggiunti motivi medici o per volontà della coppia, prima della fecondazione.
- 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.

La **Figura 3.2.7** mostra le fasi, dalla stimolazione ovarica fino alla gravidanza, che avvengono in un ciclo completo di PMA eseguito con tecniche a fresco, con dati riferiti all'anno 2017. I cicli iniziati con tecniche a fresco sono 53.014 e di questi, il 90,4% giunge al prelievo di ovociti. I cicli che giungono alla fase del trasferimento sono 33.832 e rappresentano il 70,6% dei prelievi effettuati. Nel 27,5% dei trasferimenti eseguiti si ottiene una gravidanza. Nella colonna relativa ai trasferimenti si può osservare il peso dei 6.349 cicli interrotti tra il prelievo ed il trasferimento a causa del congelamento di tutti gli zigoti/embrioni (13,3% dei prelievi), corrispondenti all'applicazione di un diverso protocollo terapeutico attualmente utilizzato che prevede l'interruzione del ciclo prima del trasferimento con il contemporaneo congelamento di tutti gli embrioni ottenuti, per poter trasferirli in un ciclo successivo (freeze-all). Delle 9.310 gravidanze ottenute grazie all'applicazione di tecniche a fresco, 6.011, ovvero il 64,6% esitano positivamente in un parto in cui nasce vivo almeno un bambino: il dato dei parti è però influenzato dal 13,4% di gravidanze di cui non si conosce l'esito e che sono considerate perse al follow-up.

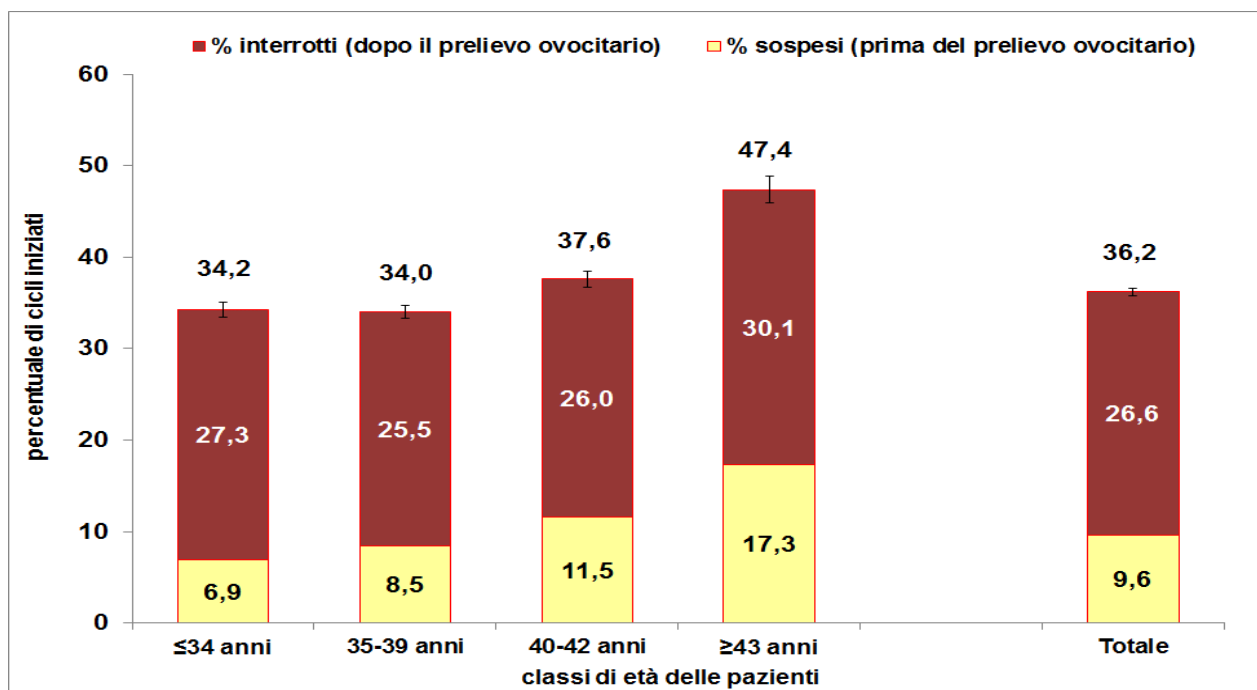
Figura 3.2.7: Risultati dei cicli iniziati con tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti, secondo la fase del ciclo - anno 2017 (% calcolate rispetto alla fase precedente)



3.2.2.4 Il rischio che il ciclo venga annullato prima del trasferimento, varia con l'età delle pazienti?

Come illustrato precedentemente, dopo la stimolazione ovarica esiste la possibilità che il ciclo venga sospeso, prima di giungere alla fase del prelievo di ovociti. Questa sospensione può dipendere da vari fattori, si può infatti verificare una risposta eccessiva o una mancata risposta alla stimolazione ovarica. Inoltre il ciclo può essere interrotto nella fase tra il prelievo ovocitario ed il trasferimento dell'embrione in utero. Il rischio che si possa sospendere il trattamento prima di effettuare il prelievo di ovociti è direttamente proporzionale all'aumentare dell'età delle pazienti. Meno evidente è il legame con l'età e il rischio di interrompere il ciclo tra il prelievo ed il trasferimento, perché in parte dovuto a scelte terapeutiche, come la strategia di congelare tutti gli ovociti prelevati e/o embrioni prodotti, per condurre indagini genetiche o per ritardare il momento del trasferimento di embrioni in utero, rispetto alla somministrazione di farmaci per stimolare la produzione ovarica. Si può ipotizzare che la scelta terapeutica precedentemente definita, nota come “freeze-all”, abbia un peso maggiore sull'interruzione dei cicli a fresco nelle pazienti con età inferiore ai 35 anni. Più in generale, la percentuale di cicli iniziati annullati prima di arrivare al trasferimento è circa al 34,0% nelle classi di età fino a 39 anni, aumenta al 37,6% per le pazienti con età compresa tra i 40 ed i 42 anni e raggiunge il 47,4% per le pazienti con età maggiore od uguale ai 43 anni, per le quali il rischio di annullare un ciclo è 1,7 volte maggiore di quello delle pazienti con meno di 35 anni.

Figura 3.2.8: Distribuzione della percentuale di cicli annullati (intervalli di confidenza al 95%) sui cicli a fresco iniziati senza donazione di gameti nell'anno 2017, divisi per i cicli sospesi (prima del prelievo) e cicli interrotti (prima del trasferimento) secondo l'età delle pazienti

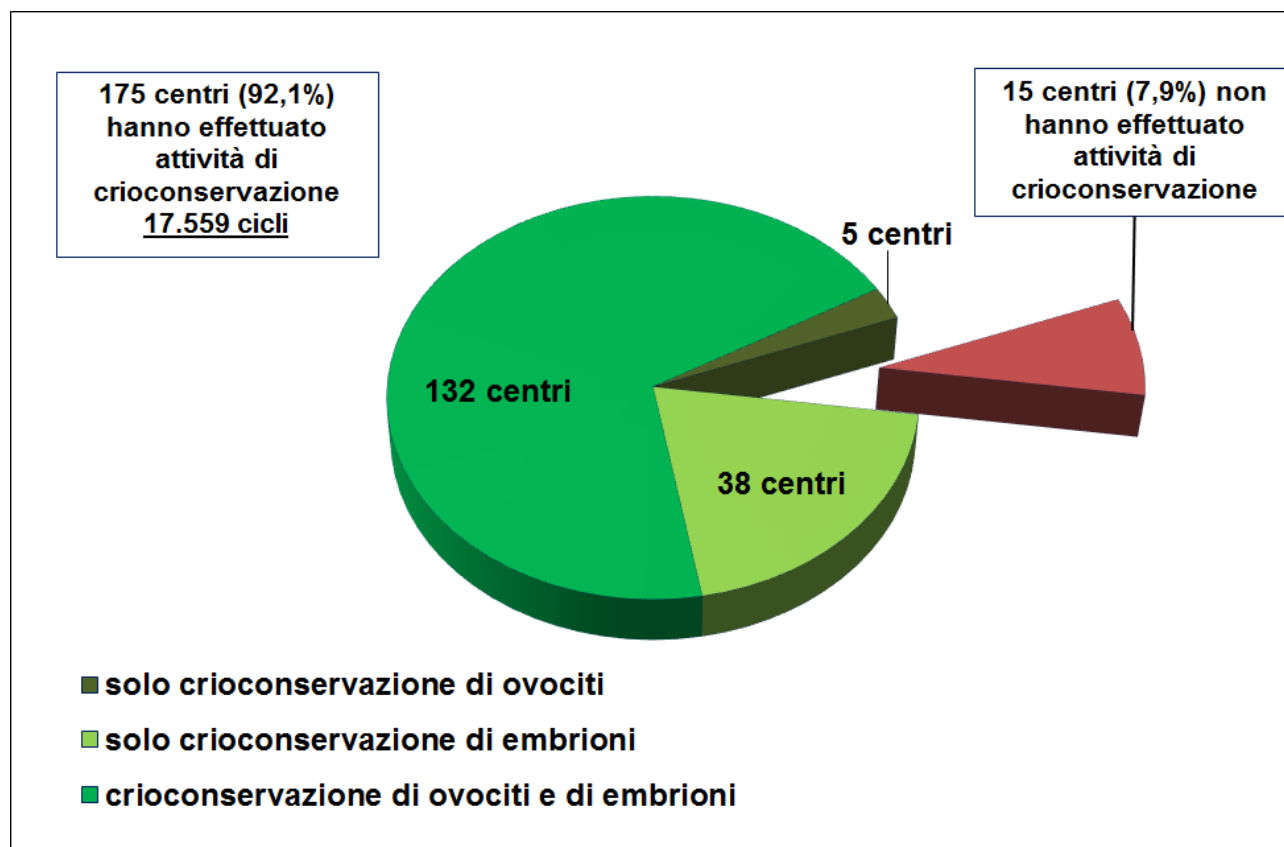


3.2.2.5 In quanti centri vengono effettuati cicli di crioconservazione?

In un ciclo di fecondazione assistita, dopo opportuna stimolazione ovarica, vengono prelevati dalla paziente un certo numero di ovociti. Esiste la possibilità di crioconservare parte di questi ovociti per tentare successive fecondazioni in caso di fallimento nell'applicazione delle tecniche a fresco. Gli ovociti prelevati dopo stimolazione ovarica in un ciclo a fresco vengono inseminati per ottenere gli embrioni che poi saranno trasferiti nell'utero della paziente o in alcuni casi crioconservati. Quindi in alcuni casi si possono crioconservare sia ovociti che embrioni.

Dei 190 centri che hanno iniziato almeno un ciclo con una delle tecniche di PMA nel 2017, 175 (92,1%) hanno effettuato attività di crioconservazione, eseguendo 17.559 cicli di congelamento, mentre i restanti 15 (7,9%) non hanno effettuato alcun tipo di congelamento. Rispetto al 2016, sono diminuiti di 2 unità i centri che effettuano solo congelamento di embrioni mentre la maggior parte dei centri italiani (132) effettua cicli di congelamento sia di embrioni che di ovociti. Più in generale, 170 centri (89,5%) hanno effettuato almeno uno dei 15.598 cicli di congelamento di embrioni e 137 centri (72,1%) hanno eseguito almeno uno dei 1.961 cicli di congelamento di ovociti.

Figura 3.2.9: Distribuzione dei centri secondo la tipologia di congelamento utilizzata senza donazione di gameti nell'anno 2017 (190 Centri)

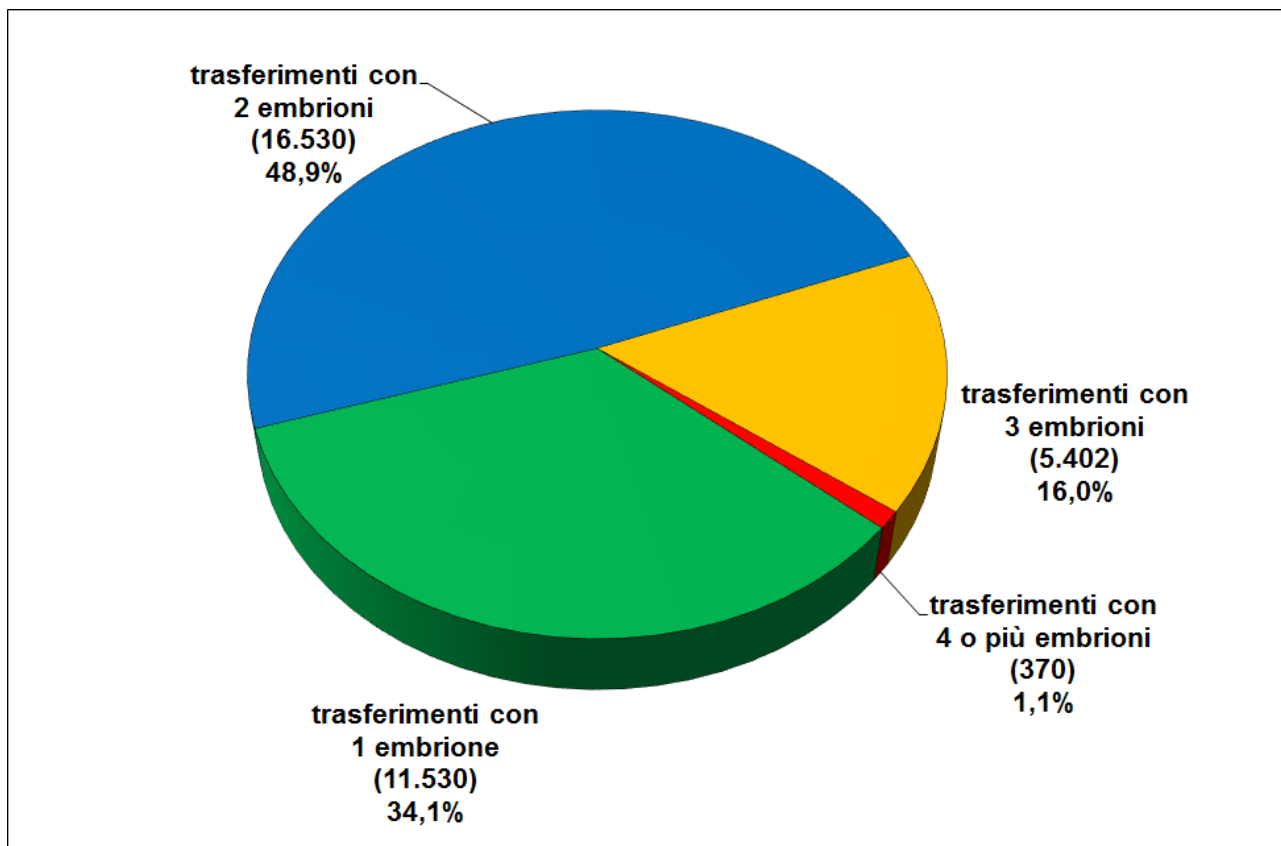


3.2.2.6 Quanti embrioni vengono normalmente trasferiti nei cicli a fresco di PMA senza donazione di gameti?

Nel 2017, 33.832 cicli a fresco sono arrivati alla fase del trasferimento corrispondenti al 63,8% dei cicli iniziati con le stesse tecniche. Un segnale positivo, per quanto riguarda la sicurezza della paziente che si sottopone alle tecniche di PMA, è la conferma, anche per il 2017, dell'aumento del numero di trasferimenti con un embrione (+3,9% rispetto al 2016) a fronte di una riduzione dei trasferimenti con 2 embrioni (-1,4% rispetto al 2016), dei trasferimenti con 3 embrioni (-1,9%) e di quelli con 4 o più embrioni (-0,5%), riducendo così il rischio di ottenere una gravidanza multipla. Le percentuali di trasferimenti con 3 e con 4 o più embrioni rimangono comunque superiori alle medie europee, che sono pari al 9,9% ed allo 0,7% rispettivamente (ESHRE, 2014).

Come conseguenza il numero medio di embrioni trasferiti è diminuito dall'1,91 del 2016 all'1,84 del 2017 per trasferimento.

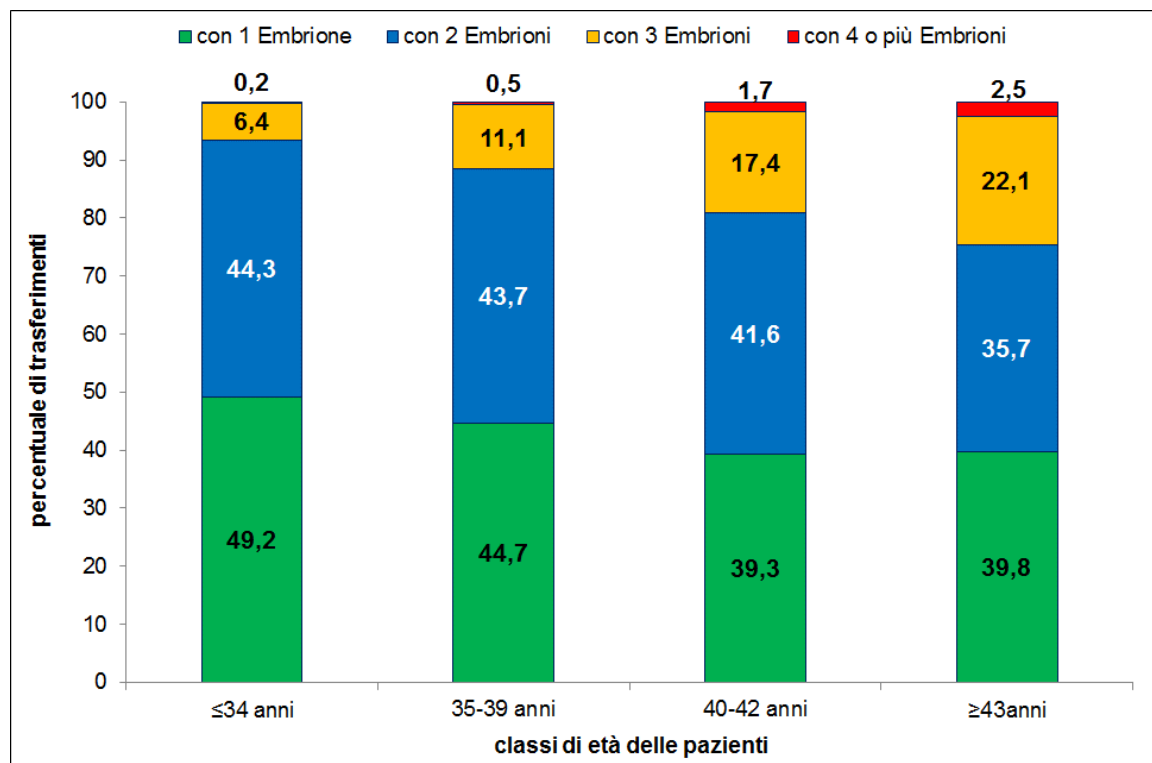
Figura 3.2.10: Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti secondo il numero di embrioni trasferiti nel 2017 (33.832 trasferimenti)



3.2.2.7 Il numero di embrioni trasferiti nei cicli di PMA senza donazione di gameti varia all'aumentare dell'età della paziente?

La **Figura 3.2.11** descrive la distribuzione dei trasferimenti con tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti secondo il numero di embrioni trasferiti in ogni classe di età delle pazienti. Le distribuzioni ci mostrano che il numero di embrioni che si trasferiscono in un ciclo di PMA sono direttamente legati alla età della paziente: all'aumentare dell'età della paziente aumentano i trasferimenti con 3 e 4 o più embrioni, e diminuiscono quelli con 1 o 2 embrioni. In particolare nelle pazienti con meno di 35 anni il 93,5% dei trasferimenti è stato effettuato con al massimo 2 embrioni, l'88,4% nelle pazienti con 35-39 anni, il 80,9% in quelle con 40-42 anni ed il 75,5% in quelle con più di 42 anni. In particolare, rispetto alla rilevazione del 2016 si è registrato un importante cambiamento. Nelle prime due fasce di età delle pazienti, infatti, la quota di trasferimenti con un embrione ha superato la quota di trasferimenti con due embrioni, mentre nella fascia di età compresa tra i 40 ed i 42 anni le quote di trasferimenti con uno e due embrioni hanno raggiunto valori simili. In conseguenza di queste distribuzioni si ottiene una media di 1,58 embrioni trasferiti nelle pazienti più giovani, 1,67 embrioni nelle pazienti con 35-39 anni ed 1,83 embrioni per le pazienti con almeno 40 anni.

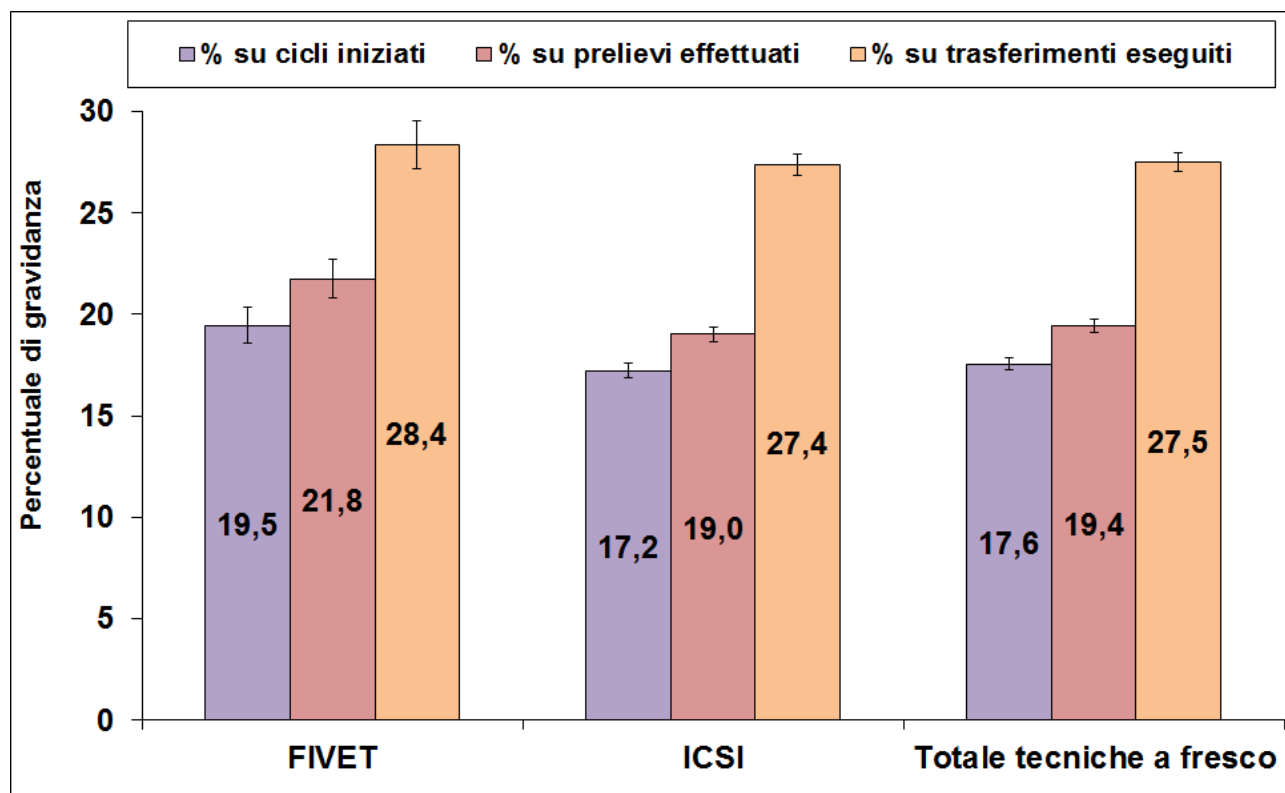
Figura 3.2.11: Distribuzione percentuale dei trasferimenti eseguiti con tecniche di PMA senza donazione di gameti, secondo le classi di età delle pazienti ed il numero di embrioni trasferiti nel 2017



3.2.2.8 Quali sono le percentuali di gravidanze ottenute sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati e sui trasferimenti eseguiti per le diverse tecniche (FIVET e ICSI) di PMA senza donazione di gameti?

La **Figura 3.2.12** mostra le percentuali di gravidanze calcolate rispetto ai cicli iniziati, ai prelievi effettuati ed ai trasferimenti eseguiti per le tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI) nel 2017. Le maggiori percentuali di gravidanza ottenuta con l'applicazione della tecnica FIVET rispetto a quelle con la tecnica ICSI sono statisticamente significative sia se calcolate rispetto ai cicli iniziati, sia se calcolate rispetto ai prelievi effettuati, mentre le differenze non risultano statisticamente significative per le percentuali di gravidanza calcolate rispetto ai trasferimenti eseguiti. Rispetto al 2016 le percentuali di gravidanza mostrano una tendenza all'aumento sia per la tecnica FIVET che per la tecnica ICSI. In generale le percentuali di gravidanza per le tecniche a fresco su ciclo iniziato passano dal 17,3% del 2016 al 17,6% del 2017, dal 19,1% al 19,4% su prelievi eseguiti e dal 25,9% al 27,5% se ci si riferisce ai trasferimenti effettuati.

Figura 3.2.12: Percentuali di gravidanze ottenute (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati e sui trasferimenti eseguiti, secondo le diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti nell'anno 2017

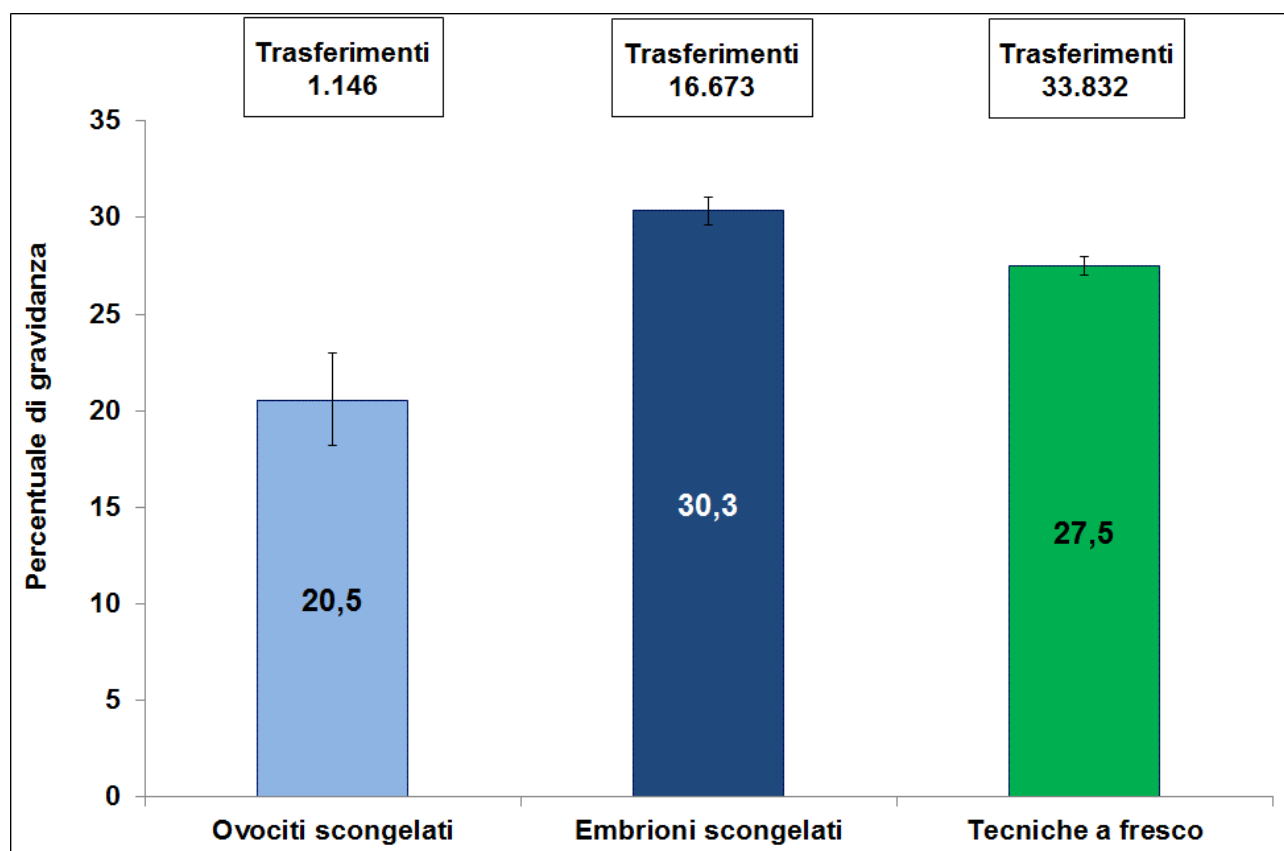


3.2.2.9 Quali sono le percentuali di gravidanze ottenute nei cicli da scongelamento di embrioni e di ovociti senza donazione di gameti?

Nel 2017 sono stati effettuati 51.651 trasferimenti, il 32,3% dei quali a seguito dello scongelamento di embrioni (+4,5% rispetto al 2016) ed il 2,2% a seguito dello scongelamento di ovociti (-0,1%).

Nella **Figura 3.2.13** sono messe a confronto le percentuali di gravidanza calcolate sui trasferimenti effettuati con la tecnica di scongelamento di ovociti, pari al 20,5% (+0,4% rispetto al 2016), con quella dello scongelamento di embrioni pari al 30,3% (+1,5% rispetto al 2016) e con quella delle tecniche a fresco pari al 27,5% (+1,6% rispetto al 2016). Il tasso di successo delle tecniche di scongelamento di embrioni è significativamente superiore a quello delle altre tecniche, comprese quelle definite a fresco ($p < 0,01$).

Figura 3.2.13: Percentuali di gravidanze ottenute sui trasferimenti (e relativi intervalli di confidenza al 95%) eseguiti da tecniche di scongelamento e da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti nell'anno 2017



3.2.2.10 La probabilità di ottenere una gravidanza e la probabilità che questa abbia un esito negativo varia con l'aumentare dell'età della paziente?

Una delle variabili che maggiormente influisce sul buon esito dell'applicazione delle tecniche di fecondazione assistita è l'età della paziente. Le percentuali di gravidanza a fresco e le percentuali cumulative di gravidanza rappresentate in **Figura 3.2.14**, secondo la classe di età delle pazienti, sono calcolate sul numero di cicli iniziati e sono messe a confronto con la percentuale di gravidanze che non giunge al parto, ovvero la quota di gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, che viene registrata come un esito negativo, rappresentate in **Figura 3.2.15**. Come esito negativo sono considerati gli aborti spontanei, gli aborti terapeutici e le gravidanze ectopiche.

La percentuale cumulativa di gravidanza definisce le possibilità che una coppia ha di ottenere la gravidanza considerando più di un tentativo di trasferimento di embrioni. Si può prendere in considerazione la probabilità cumulativa su più cicli a fresco (3 o più cicli iniziati) in tutti i casi in cui non si proceda al congelamento di embrioni e/o di ovociti; o ancora meglio considerando la probabilità cumulativa di ottenere la gravidanza inserendo nel calcolo oltre ai cicli di trasferimento effettuati a fresco anche quelli effettuati dopo lo scongelamento degli embrioni e/o degli ovociti soprannumerari ottenuti in un ciclo iniziato. Per poter calcolare correttamente questo dato serve l'informazione su ciascun ciclo di trattamento iniziato e seguito da quelli di scongelamento, quindi una raccolta dati ciclo per ciclo.

Dal momento che i risultati che vengono raccolti dai Registri in tutto il mondo sono molto spesso cumulativi per centro e non ciclo per ciclo, **si è adottato un calcolo cumulativo concordato**, sommando, nell'anno valutato, il numero delle gravidanze ottenute sia da cicli a fresco che da scongelamento diviso per i cicli iniziati a fresco. Questo, per convenzione, definisce la probabilità cumulativa di gravidanza ottenibile dai risultati dei Registri e questo è quello che è stato adottato dal nostro Registro. Pensiamo che tutto ciò serva a dare una visione più ampia delle gravidanze che si ottengono nel nostro paese in un anno di attività. Il fatto che in un anno di attività ci siano gravidanze ottenute da scongelamenti di embrioni e/o di ovociti formati nell'anno precedente e che una parte degli embrioni e/o degli ovociti formati nell'anno considerato verranno utilizzati nell'anno successivo pareggia il calcolo per convenzione. Il confronto dei tassi di gravidanze ottenuti solo su cicli a fresco, con i tassi cumulativi, spiega il valore aggiunto delle tecniche di crioconservazione sia di embrioni che di ovociti, sottolineando l'importanza dell'utilizzo degli embrioni e degli ovociti soprannumerari.

Figura 3.2.14: Distribuzione delle percentuali di gravidanza (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate su ciclo iniziato e delle percentuali di gravidanza cumulata senza donazione di gameti, secondo le classi di età della paziente nell'anno 2017

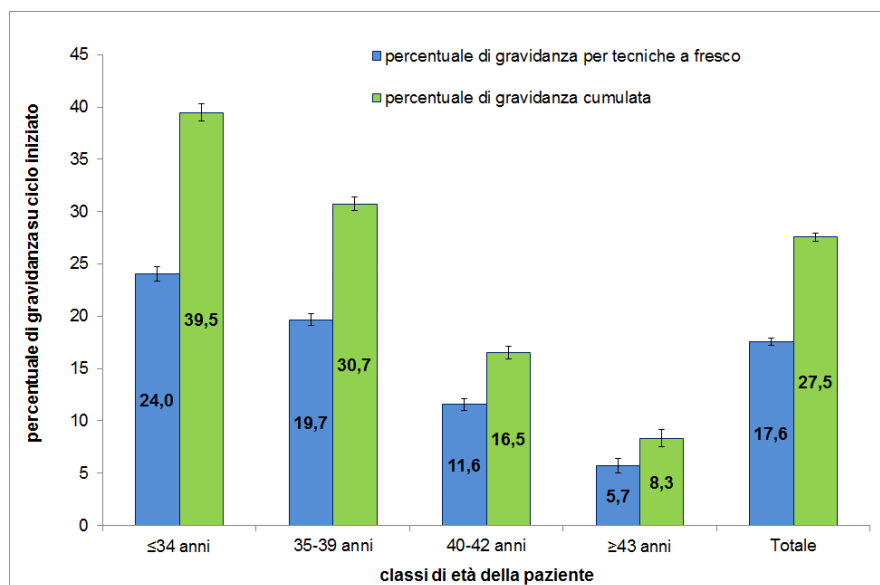
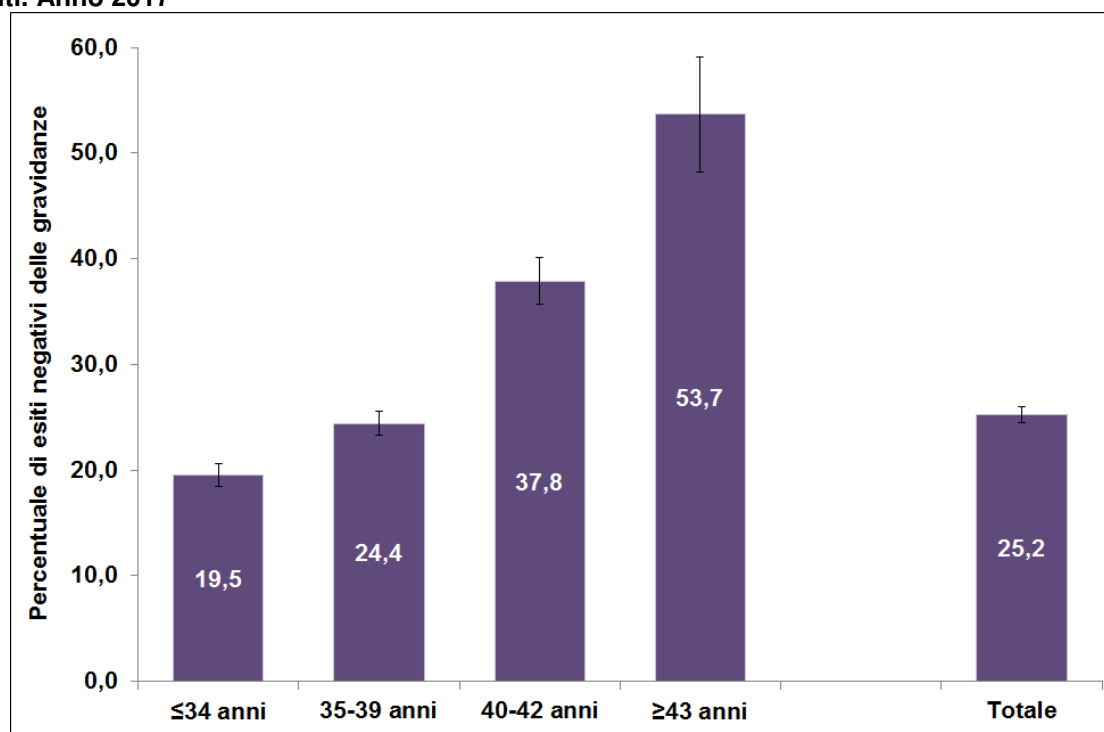


Figura 3.2.15: Percentuali di esiti negativi (e relativi intervalli di confidenza al 95%) delle gravidanze monitorate per tutte le tecniche di PMA senza donazione di gameti, secondo la classe di età delle pazienti. Anno 2017



All'aumentare dell'età il rapporto tra gravidanze ottenute e cicli iniziati subisce una progressiva flessione mentre il rischio che la gravidanza ottenuta non esiti in un parto aumenta (**Figura 3.2.14**). I tassi di successo diminuiscono linearmente dal 24,0% per le pazienti con meno di 35 anni al 5,7% per quelle con più di 43 anni. Le percentuali cumulative di gravidanza per ogni classe di età della paziente seguono lo stesso andamento per età e fanno registrare un deciso incremento, in ogni fascia di età rispetto ai valori registrati nel 2016. Nel tasso totale, lo scongelamento di embrioni e/o di ovociti aggiunge il 10,0% che rappresenta un incremento relativo pari circa al 57%, di ottenere una gravidanza, rispetto all'esclusivo utilizzo delle tecniche a fresco.

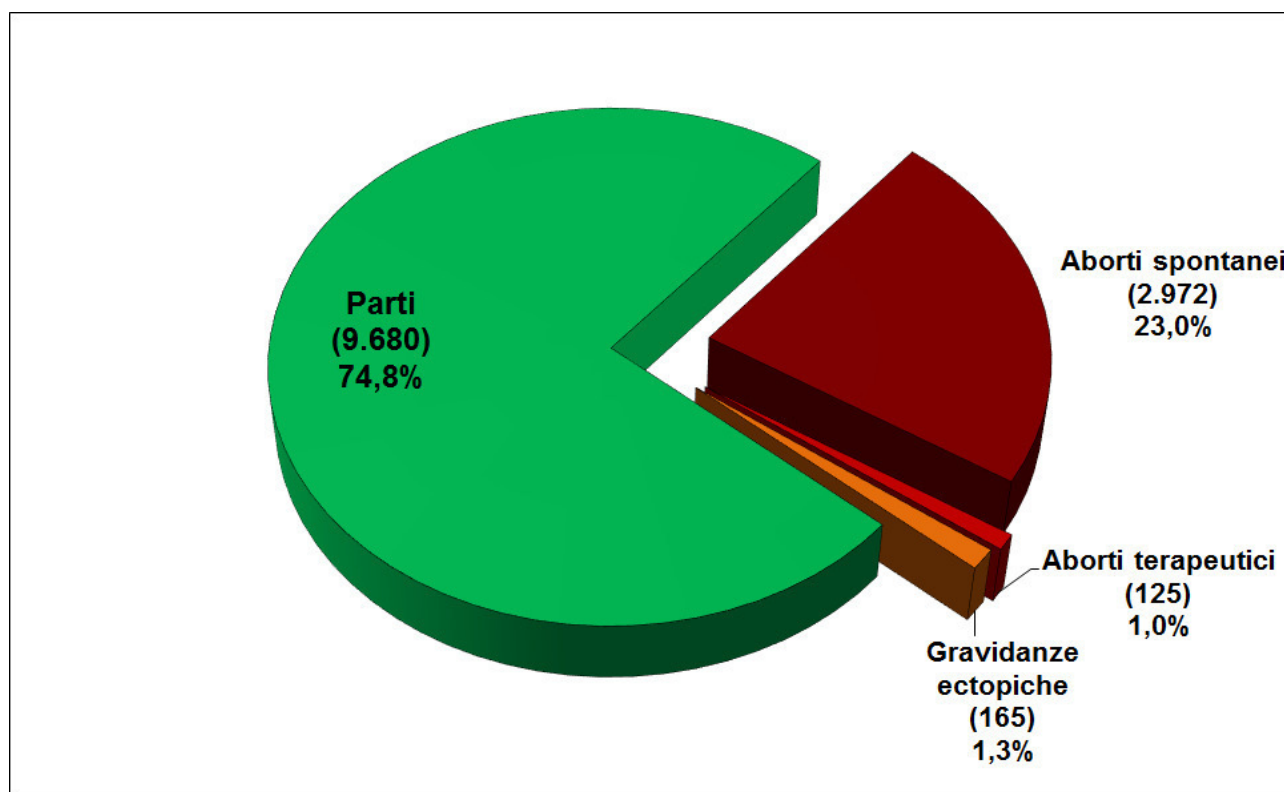
Nella **Figura 3.2.15** è visualizzata la percentuale di esiti negativi delle gravidanze ottenute con tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti, secondo le classi di età delle pazienti. In generale la quota di gravidanze monitorate ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, che arriva al parto è il 74,8%, come nel 2016. Il restante 25,2% delle gravidanze ha registrato un esito negativo. Osservando la distribuzione degli esiti negativi di gravidanze per età delle pazienti, appare evidente come il rischio che una volta ottenuta la gravidanza, questa non esiti in un parto, è direttamente proporzionale all'età della paziente. Nelle pazienti con meno di 35 anni, la quota delle gravidanze con esito negativo è pari al 19,5%, quota che aumenta con il crescere dell'età, fino a giungere al 53,7% per le pazienti con età pari o maggiore di 43 anni. In generale nel 2017, **le pazienti con più di 43 anni hanno avuto un rischio quasi 5 volte maggiore delle pazienti più giovani, di interrompere la gravidanza per il verificarsi di un evento negativo.**

3.2.2.11 Quante gravidanze di quelle ottenute e poi monitorate giungono al parto?

Nel 2017 si sono ottenute 14.604 gravidanze dall'applicazione di tutte le tecniche di PMA di secondo e terzo livello senza donazione di gameti, sia nei cicli a fresco che dopo scongelamento. Le gravidanze monitorate sono state 12.942, e di queste, come si può osservare dalla **Figura 3.2.16**, il 74,8% è giunta al parto. Il 23,0% ha esitato in un aborto spontaneo (+0,2% rispetto al 2016), l'1,3% in una gravidanza ectopica e l'1,0% in aborto terapeutico. Si sono perse le informazioni relative a 1.662 gravidanze che rappresentano il 11,4% del totale.

Dai 9.680 parti sono nati vivi 10.844 bambini. I bambini nati morti sono stati 56 (pari allo 0,5% del totale delle nascite), mentre le morti neonatali, cioè bambini nati vivi e poi morti entro il 28° giorno di vita, sono state 130 pari all'1,2% dei bambini nati vivi.

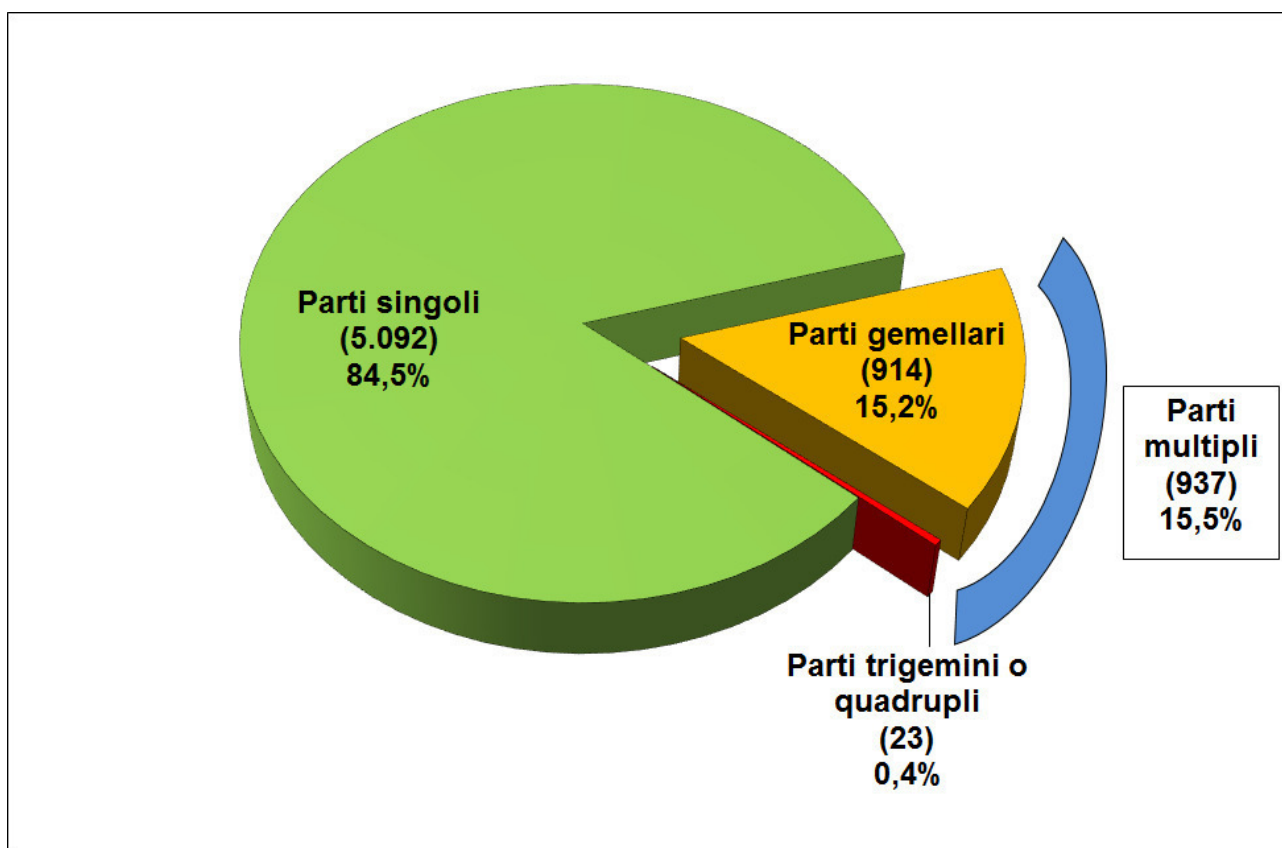
Figura 3.2.16: Esiti delle gravidanze monitorate ottenute da tecniche a fresco e da tecniche di scongelamento senza donazione di gameti, nell'anno 2017 (12.942 gravidanze monitorate)



3.2.2.12 Quale è la percentuale di parti gemellari e trigemini ottenuti con l'applicazione di tecniche a fresco senza donazione di gameti?

La **Figura 3.2.17** mostra la distribuzione del genere dei parti, cioè la percentuale di parti secondo il numero di bambini nati, sul totale di tutti quelli ottenuti con l'applicazione delle tecniche a fresco. I parti singoli sono stati l'84,5% dei parti ottenuti, in aumento dello 0,5% rispetto al 2016. La percentuale di parti gemellari è stata il 15,2% mentre quella di parti trigemini è stata lo 0,4%, per un complessivo 15,5% di parti multipli. Le percentuali nei paesi europei relative all'attività con tecniche a fresco del 2014 sono state 17,0% per i parti gemellari e 0,5% per quelli multipli (ESHRE, 2014). Esiste una grande variabilità tra centro e centro nella distribuzione dei parti secondo il genere. Analizzando soltanto i centri che hanno ottenuto almeno 10 parti con l'applicazione di tecniche a fresco, la percentuale di parti trigemini varia da un minimo dello 0% ad un massimo del 5,3%.

Figura 3.2.17: Percentuale del genere di parto ottenuto con l'applicazione delle sole tecniche a fresco (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti nel 2017

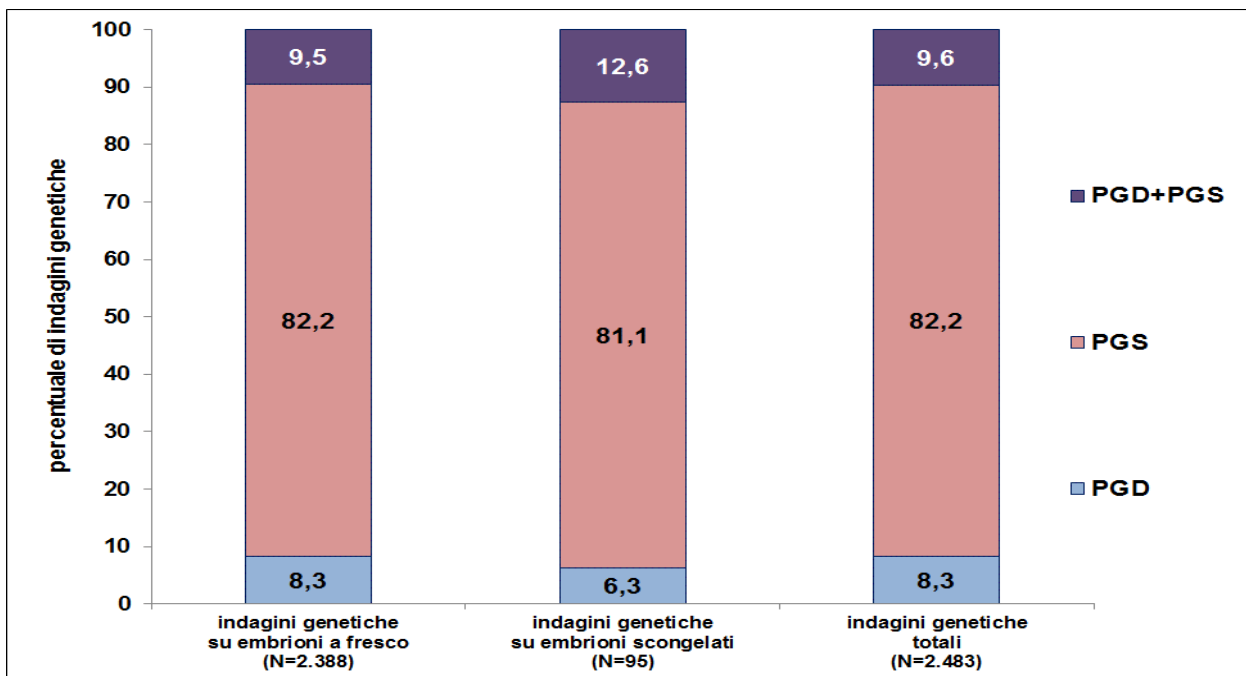


3.2.2.13 Che cosa sono le Indagini Genetiche Preimpianto? E in quanti cicli vengono eseguite?

Nell'ambito delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti, eseguite su coppie infertili, sono state rilevati i cicli nei quali sono state effettuate indagini genetiche e il numero di indagini eseguite. La diagnosi genetica preimpianto è un'indagine eseguita sull'embrione nella fase che precede il suo trasferimento in utero. Tale procedura può essere quindi eseguita solo in corso di un trattamento di PMA di II e III livello ed è finalizzata alla valutazione dello stato di salute dell'embrione per quanto riguarda la presenza di patologie genetiche e/o anomalie cromosomiche. Per le indagini possono essere utilizzate o la tecnica definita Preimplantation Genetic Diagnosis (PGD) o la tecnica definita Preimplantation Genetic Screening (PGS) o una combinazione delle due:

- **Preimplantation Genetic Diagnosis (PGD):** prevede la diagnosi di malattie monogeniche gravi (quali ad esempio la talassemia e la fibrosi cistica) ed è quindi indicata per le coppie a rischio di trasmettere alla prole tali malattie.
- **Preimplantation Genetic Screening (PGS):** ha la finalità di indagare il corredo cromosomico negli ovociti o negli embrioni. I difetti nel numero e/o nella struttura dei cromosomi sono "errori" noti nei quali la riproduzione umana può incorrere nelle sue primissime fasi di sviluppo. Tali difetti riducono (o precludono) la probabilità di una gravidanza a termine. La PGS in corso di un ciclo di PMA può quindi trovare indicazione in una coppia i cui gameti abbiano un rischio elevato di essere portatori di difetti cromosomici.

Fig. 3.2.18: Distribuzione delle indagini genetiche effettuate nel 2017 secondo la tipologia di indagine eseguita (2.483 indagini genetiche)

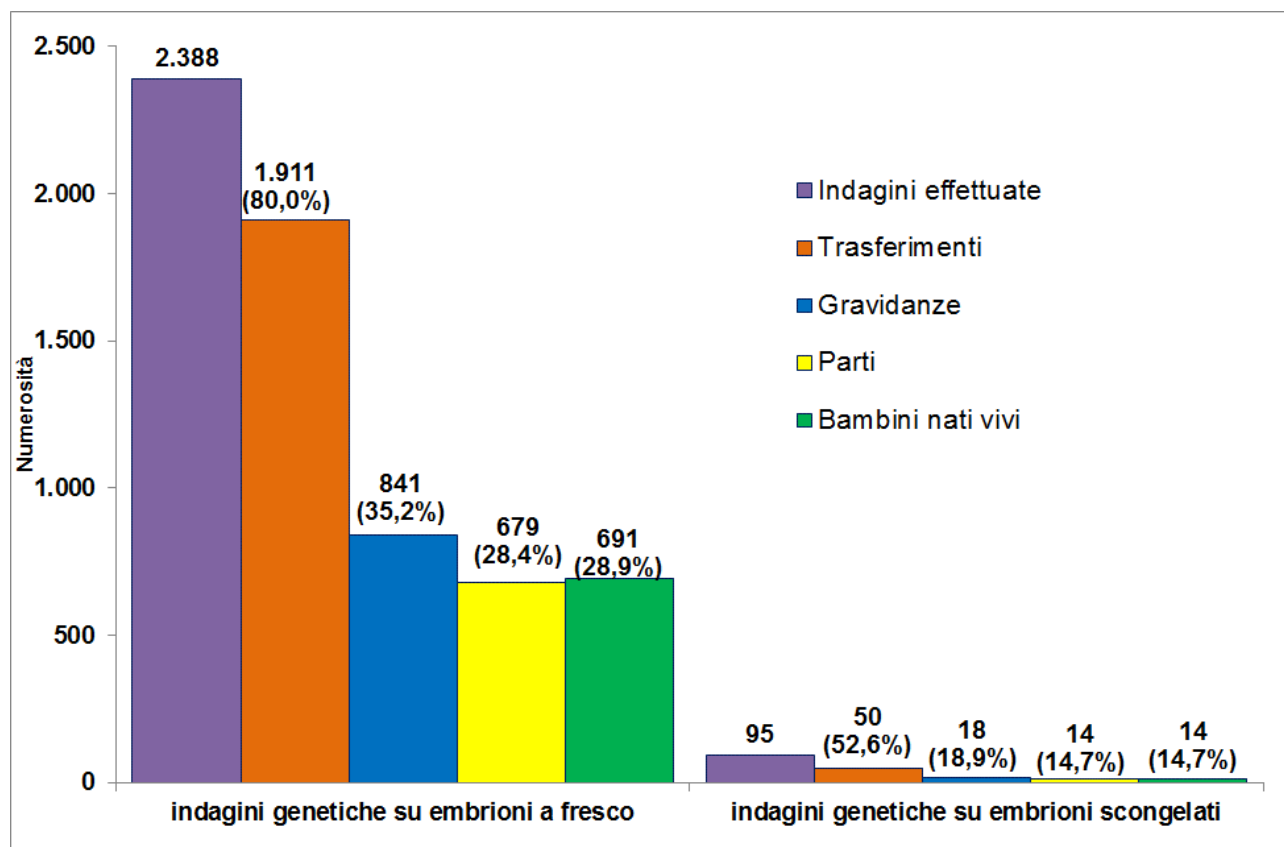


3.2.2.14 Quali sono gli esiti dei cicli in cui vengono condotte indagini genetiche preimpianto?

La maggior parte dei cicli con Indagini Genetiche è stata effettuata su embrioni a fresco. Rispetto alle 2.388 indagini eseguite su embrioni a fresco, sono stati poi eseguiti 1.911 trasferimenti (80,0% rispetto alle indagini effettuate), e sono state ottenute 841 gravidanze, che rispetto alle indagini

eseguite rappresentano un tasso di successo del 35,2% e se rapportate ai trasferimenti del 44,0%. I bambini nati vivi dai 679 parti ottenuti dopo l'applicazione di cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche sono 691, ai quali si aggiungono i 14 bambini nati vivi da cicli effettuati su embrioni scongelati.

Fig. 3.2.19: Risultati dei cicli di PMA di II e III livello in cui sono state effettuate indagini genetiche nel 2017 (2.483 indagini genetiche). Percentuali calcolate sulle indagini effettuate



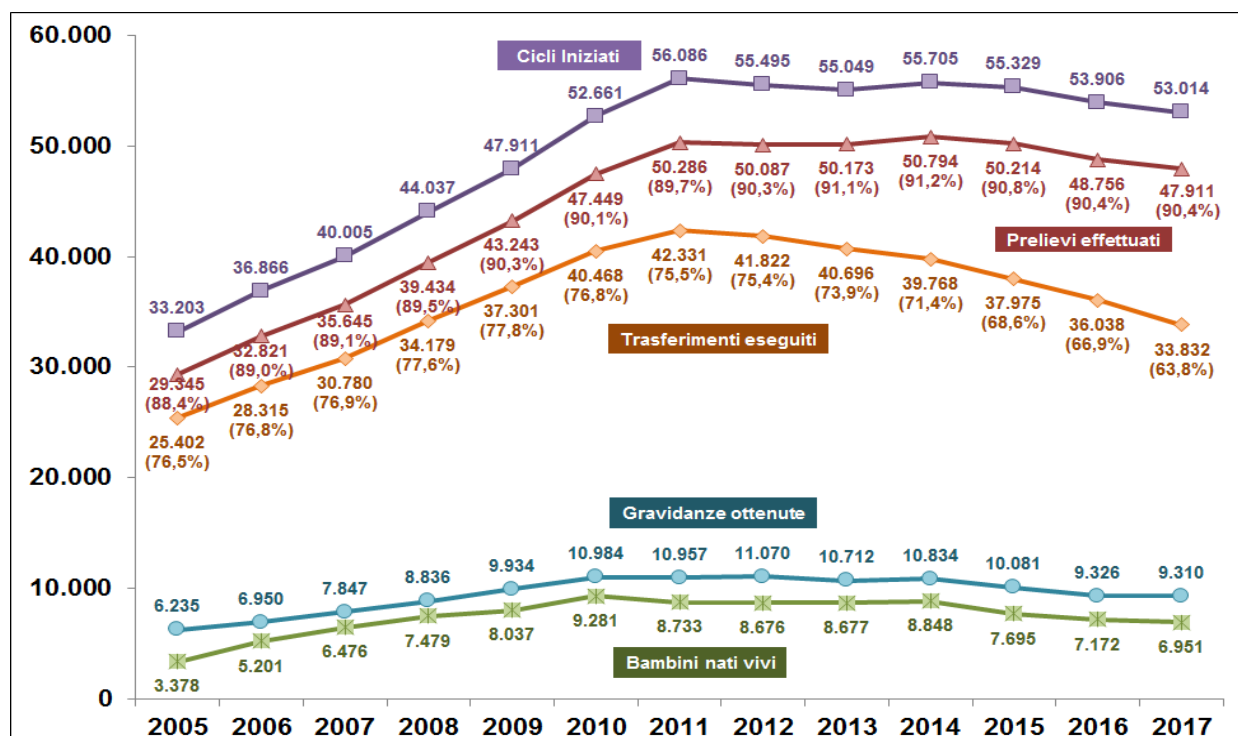
3.2.3 Andamento nel tempo delle tecniche di PMA senza donazione di gameti: anni 2005-2017

3.2.3.1 Come varia nel tempo l'applicazione delle tecniche a fresco nei centri italiani?

Nella **Figura 3.2.20** è mostrata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche a fresco, dal 2005 al 2017. L'applicazione delle tecniche a fresco registra una diminuzione rispetto all'anno precedente (-892 cicli pari ad un decremento dell'1,7%) mentre rispetto al 2005 i cicli iniziati sono aumentati del 59,7%, con una media annua del 5,0%. Il numero assoluto di prelievi diminuisce di 845 procedure, anche i trasferimenti diminuiscono di 2.206 procedure e dell'3,1% rispetto al 2016. La diminuzione dei cicli che arrivano al trasferimento è un fenomeno dovuto all'attuale utilizzo di un diverso protocollo terapeutico che prevede l'interruzione del ciclo prima del trasferimento con il contemporaneo congelamento di tutti gli embrioni ottenuti, per poter trasferirli in un ciclo successivo (vedi **Tabella 3.4.12**). Rimane pressoché invariato il numero di gravidanze ottenute (-16), effetto di un aumento delle percentuali di gravidanze con l'applicazione di tecniche a fresco, rispetto alla rilevazione precedente, e una conseguente diminuzione dei bambini nati vivi (-221). La diminuzione

dei bambini nati vivi, però, è dovuto in parte alla mancanza di informazione sull'esito dell'13,4%, in aumento rispetto al 2016, delle gravidanze ottenute, ed in parte alla contemporanea favorevole diminuzione dei parti gemellari (-0,4%).

Figura 3.2.20: Distribuzione temporale dei risultati dei cicli iniziati con tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti, negli anni 2005-2017, (percentuali calcolate sul totale dei cicli iniziati)

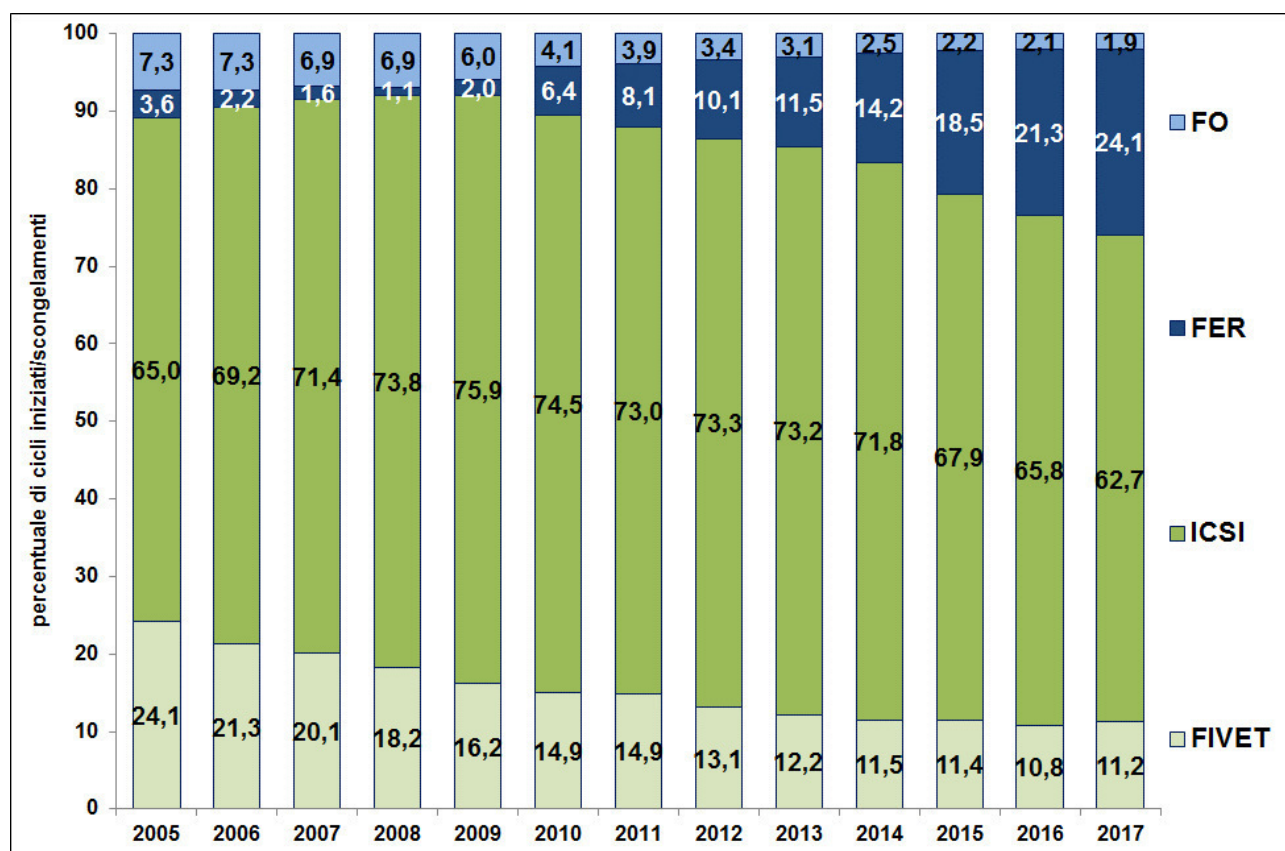


3.2.3.2 Come varia nel tempo l'utilizzo delle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita nei centri italiani?

Nella **Figura 3.2.21** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita, rispetto al totale dei cicli iniziati, per le tecniche a fresco FIVET ed ICSI, ed al totale degli scongelamenti effettuati, per le tecniche FER e FO, dal 2005 al 2017.

L'applicazione delle tecniche è cambiata nel corso del tempo, in particolar modo dopo il 2009, anno di modifica della Legge 40 in cui è stato rimosso il divieto di creare un massimo di 3 embrioni ed il loro contemporaneo impianto ed è stata quindi concessa la crioconservazione di embrioni in deroga. In particolare la tecnica FER, che appunto prevede la crioconservazione ed il successivo scongelamento di embrioni, ha visto crescere la sua applicazione sia in termini assoluti, passando da 508 cicli nel 2008 a 17.281 cicli nel 2017, sia in termini percentuali, dall'1,1% di tutte le tecniche nel 2008 al 24,1% del 2017. Rimanendo nel campo delle tecniche di crioconservazione, la tecnica FO che prevede il congelamento ed il successivo scongelamento di ovociti, è in continua diminuzione, rappresentando l'1,9% delle tecniche di PMA effettuate nel 2017. La percentuale di applicazione delle tecniche a fresco invece è nel complesso diminuita, passando dall'89,1% nel 2005 al 74,0% nel 2017.

Figura 3.2.21: Distribuzione temporale delle tecniche di PMA senza donazione di gameti eseguite dai centri italiani. Anni 2005-2017

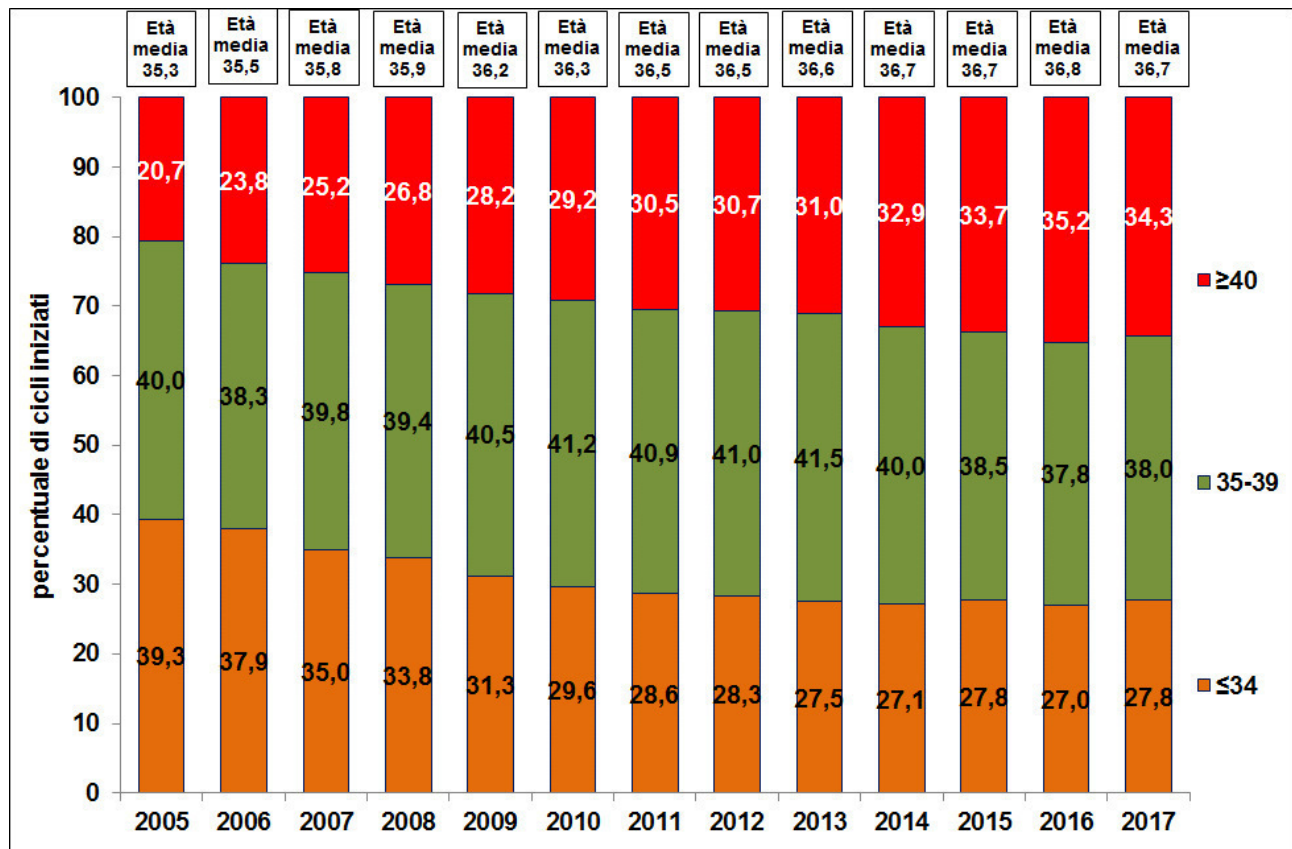


3.2.3.3 Come varia nel tempo la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli a fresco senza donazione di gameti?

Il dato sull'età delle pazienti che iniziano un ciclo di PMA è raccolto dal Registro Nazionale con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi: l'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Il dato più significativo, rispetto l'intero periodo in osservazione, è il progressivo aumento delle pazienti con più di 40 anni (+13,6% dal 2005), e la diminuzione di quelle con meno di 35 anni (-11,6%). Per la prima volta, dal 2005, si registra un'inversione di tendenza nella distribuzione per età delle pazienti trattate con cicli a fresco. Rispetto alla precedente rilevazione, infatti, aumenta sia la quota di pazienti con meno di 35 anni, che la quota di quelle con età compresa tra i 35 ed i 39 anni, mentre diminuisce di quasi un punto percentuale la quota di pazienti con età maggiore o uguale a 40 anni. Di conseguenza l'età media delle pazienti trattate nel 2017 è leggermente più bassa (36,7 anni) rispetto al 2016. Va evidenziato che l'età media delle pazienti che in Italia si sottopongono a terapie di procreazione assistita è la più elevata rispetto a quanto si osserva nel resto d'Europa: applicando infatti lo stesso calcolo dell'età media agli ultimi dati pubblicati dal Registro Europeo, otterremmo per il 2014, ultimo dato disponibile, un'età media di 34,7 anni.

Figura 3.2.22: Distribuzione dei cicli a fresco (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2017

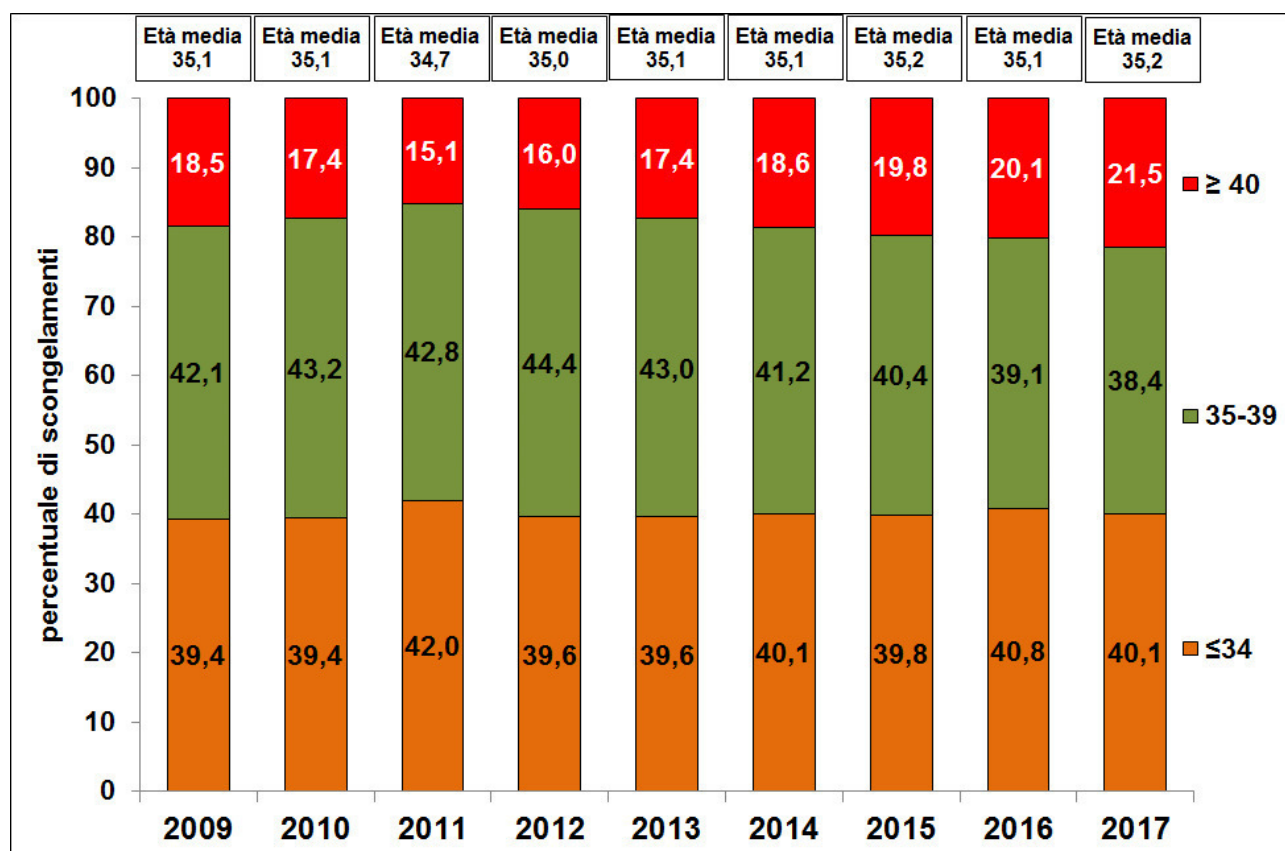


3.2.3.4 Come varia nel tempo la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli di scongelamento di ovociti o di embrioni?

Nelle **Figure 3.2.23 e 3.2.24** (nella pagina seguente) sono mostrate le distribuzioni dei cicli iniziati (scongelamenti) con tecniche di scongelamento di ovociti e di embrioni secondo l'età delle pazienti al momento del congelamento, espressa in classi negli anni dal 2009 (anno d'inizio della raccolta di questo dato) al 2017. Per il calcolo dell'età media nei cicli iniziati con tecniche di scongelamento valgono le stesse considerazioni fatte per i cicli a fresco, cioè viene considerato il valore centrale di ogni classe di età.

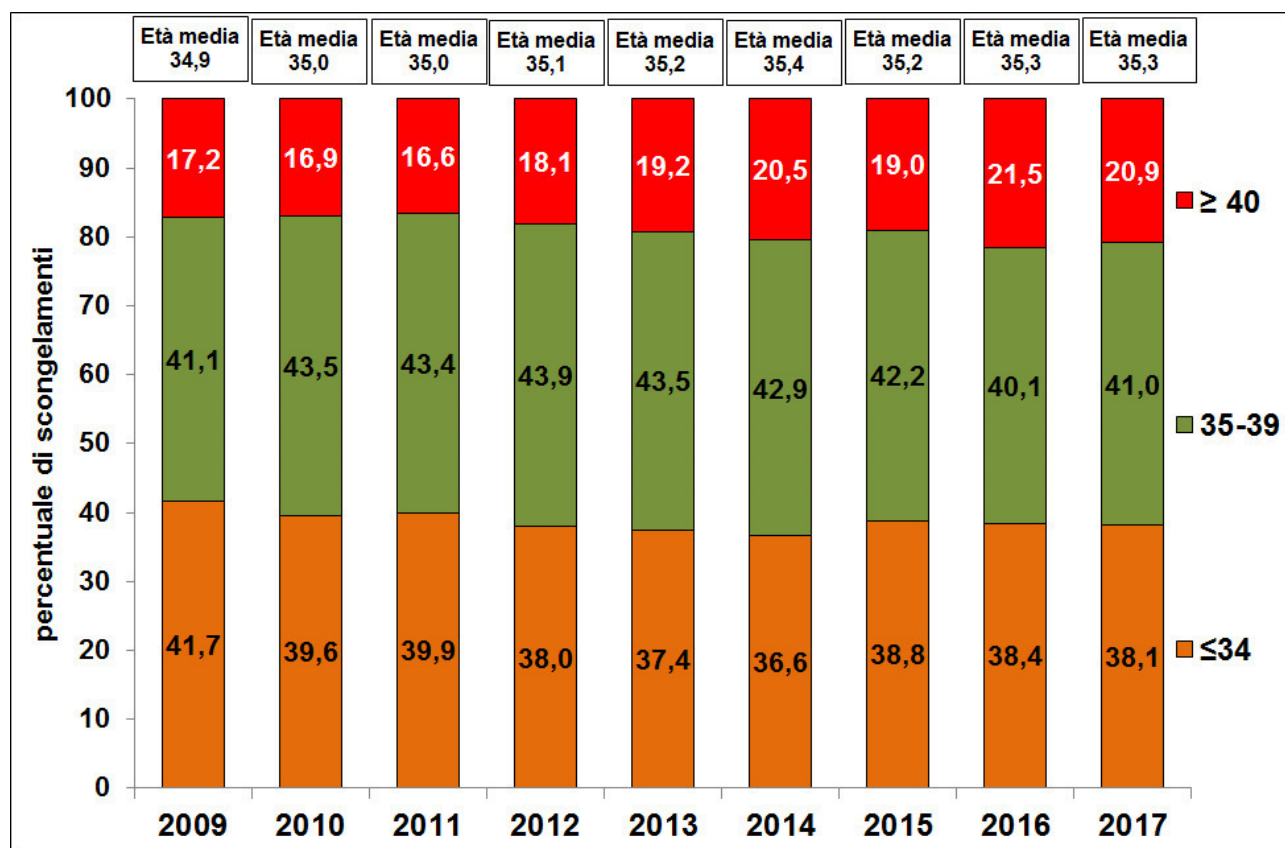
Per i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di ovociti (**Figura 3.2.23**) si rileva un aumento dei cicli su pazienti con più di 40 anni (+1,4% rispetto al 2016). Diminuiscono equamente sia la percentuale delle pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (-0,7%) che quella delle pazienti con meno di 35 anni (-0,6%). L'età media aumenta tornando al livello di quella calcolata per il 2015 (35,2) anni.

Figura 3.2.23: Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di ovociti (FO) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2009-2017



Per quanto riguarda i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di embrioni (**Figura 3.2.24**) si osserva che l'età media delle pazienti, resta sostanzialmente invariata (35,3 anni). Diminuisce la quota di pazienti con almeno 40 anni (-0,6%) e di quelle più giovani (-0,3%), mentre aumenta la percentuale di pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (+0,9%).

Figura 3.2.24: Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di embrioni (FER) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2009-2017



3.2.3.5 Come varia nel tempo la distribuzione dei cicli a fresco che non arrivano al trasferimento embrionario?

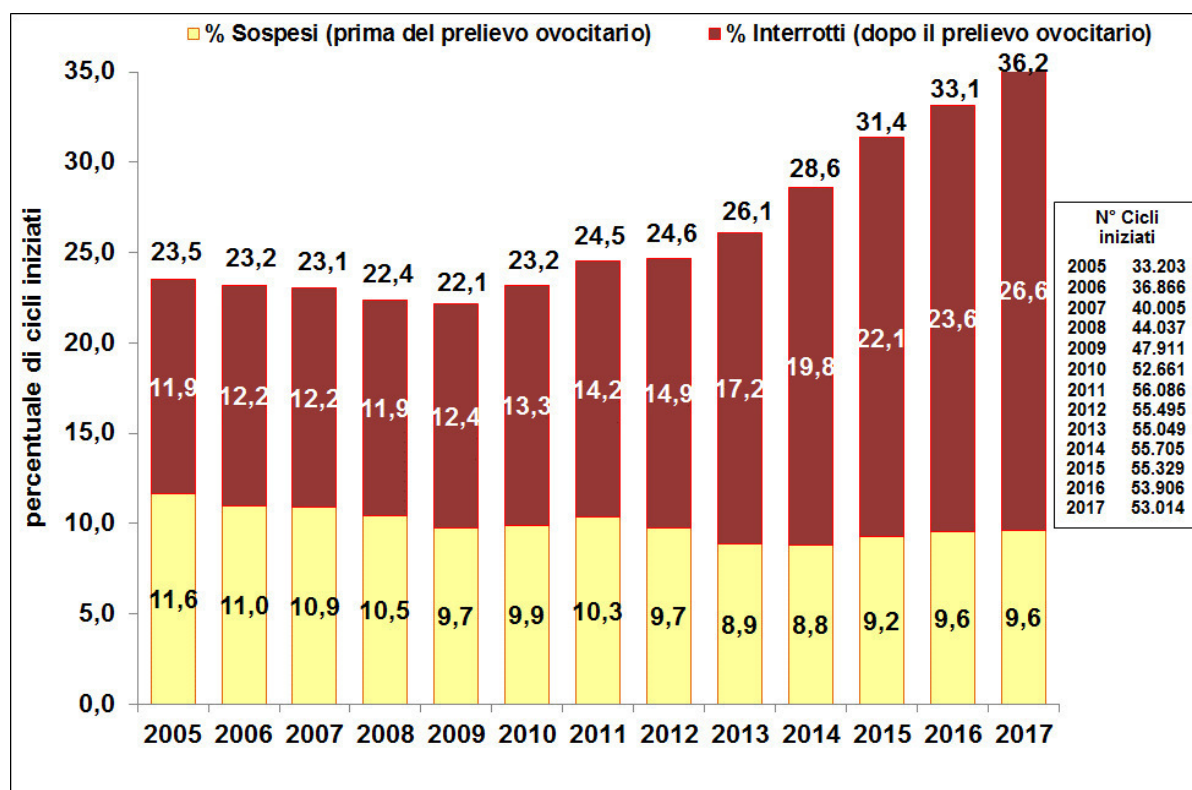
I **cicli annullati** sono quelli che non giungono al trasferimento e sono suddivisi in:

- cicli sospesi: cicli che vengono annullati prima della fase del prelievo ovocitario;
- cicli interrotti: cicli annullati dopo il prelievo ovocitario e prima del trasferimento dell'embrione in utero.

Nel 2017 si sono registrati 19.182 cicli annullati, corrispondenti al 36,2% del totale dei cicli iniziati, con un incremento del 3,0% rispetto al 2016. Di questi il 9,6% (stesso dato del 2016) è stato sospeso prima del prelievo mentre il 26,6% (+3,0%) interrotto prima del trasferimento. Il trend generale dal 2005 vede una riduzione percentuale relativa del 17% circa dei cicli iniziati e poi sospesi ed una aumento percentuale relativo del 123,6% dei cicli interrotti prima del trasferimento. Questo aumento, avvenuto in particolar modo dal 2013, è dovuto all'attuazione di un nuovo protocollo terapeutico che prevede l'interruzione del ciclo prima del trasferimento con il contemporaneo congelamento di tutti gli embrioni ottenuti per poterli trasferire in un ciclo successivo (vedi **Tabella 3.4.12**).

Il motivo principale della sospensione di un ciclo è la “mancata risposta alla stimolazione ovarica” che occorre in circa il 70% dei cicli sospesi, ed è in aumento, mentre il motivo principale delle interruzioni è il congelamento di tutti gli zigoti o embrioni per rischio di OHSS (21,9%).

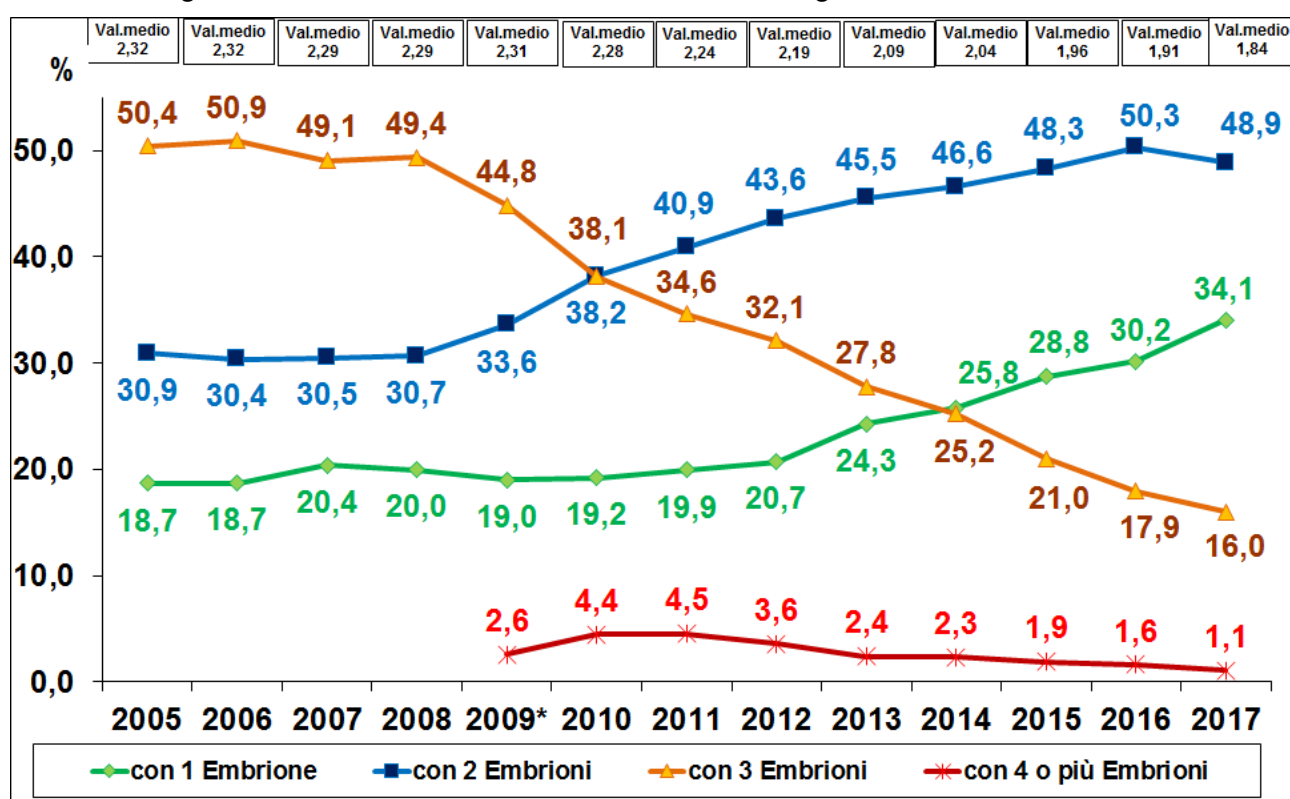
Figura 3.2.25: Percentuale dei cicli a fresco senza donazione di gameti annullati prima del trasferimento (e relativi intervalli di confidenza al 95%), divisi per cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) e cicli interrotti (dopo il prelievo ovocitario). Anni 2005-2017



3.2.3.6 Come varia nel tempo la distribuzione del numero di embrioni che vengono trasferiti nei cicli a fresco di PMA senza donazione di gameti?

Anche per il 2017 si conferma il trend in diminuzione della percentuale di trasferimenti con tre embrioni che scende al 16,0% di tutti i trasferimenti effettuati (-2,0%) ed il trend forte in aumento dei trasferimenti con un embrione (+3,9%), anche con un'inversione di tendenza rispetto agli anni precedenti, a discapito dei trasferimenti con 2 embrioni che mostrano una riduzione del 1,4% rispetto al 2016. I trasferimenti con 4 o più embrioni diminuiscono dello 0,5%. Il valore medio di embrioni trasferiti è in lieve diminuzione passando dall'1,91 del 2016 all'1,84 del 2017.

Figura 3.2.26: Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2017

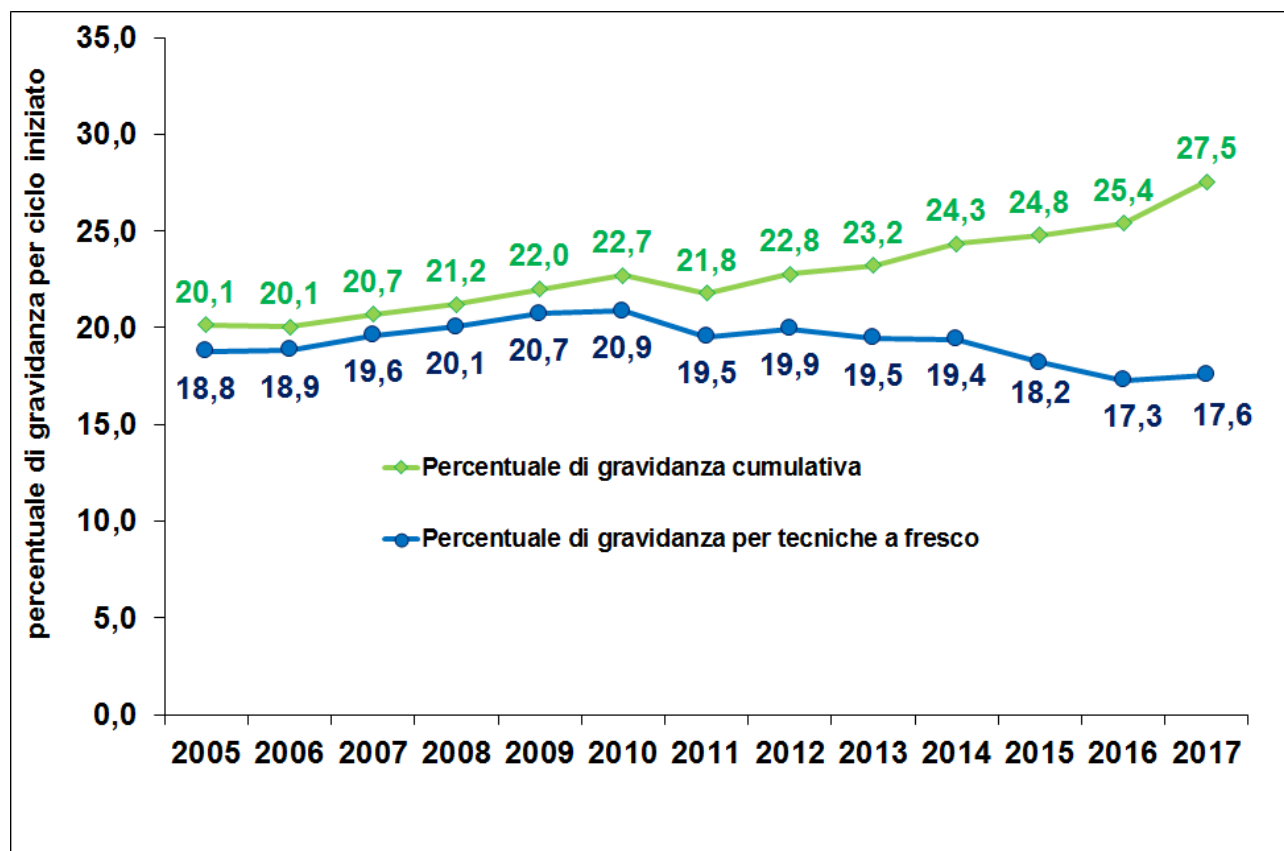


*anno della sentenza della Corte Costituzionale 151/2009 depositata l'8 maggio 2009.

3.2.3.7 Come variano nel tempo, le percentuali di gravidanze ottenute nei cicli a fresco confrontata con la stima della percentuale di gravidanza cumulativa calcolata sui cicli iniziati?

Nella **Figura 3.2.27** sono messi a confronto la percentuale di gravidanze ottenute sui cicli iniziati delle tecniche a fresco, con il tasso cumulativo di gravidanza che viene calcolato sommando il numero di gravidanze ottenute sia dai cicli a fresco che da scongelamento diviso, in questo caso, per il numero dei cicli iniziati con tecniche a fresco. I tassi cumulativi forniscono l'indicazione circa la probabilità di ottenere una gravidanza per una donna che si sottopone ad un ciclo di PMA, avendo anche l'opportunità di effettuare cicli di scongelamento ovocitario e/o embrionario. Il dato così fornito, ci dà solo una stima della percentuale di gravidanza cumulativa, mettendo in evidenza il peso presunto dell'applicazione delle tecniche di scongelamento, che come si evidenzia dalla figura, è in continua crescita e quindi determina un aumento considerevole superiore alla metà del tasso di gravidanza a fresco, ed è il valore che attualmente rispecchia maggiormente la realtà italiana.

Figura 3.2.27: Percentuale di gravidanze ottenute per ciclo iniziato con tecniche a fresco e percentuale di gravidanza cumulativa (CPR) calcolata sui cicli iniziati. Anni 2005-2017



3.2.3.8 Come variano nel tempo, le percentuali di gravidanze ottenute nei cicli a fresco e da scongelamento?

Nella **Figura 3.2.28** è mostrato il tasso di successo calcolato sui trasferimenti della tecniche a fresco: rispetto al 2016, le percentuali di gravidanza aumentano dell'1,8% per la tecnica ICSI (incremento statisticamente significativo) e del 1,2% per la tecnica FIVET (incremento non significativo). Nella **Figura 3.2.29** gli stessi tassi calcolati sui trasferimenti eseguiti sono mostrati per le tecniche di scongelamento di embrioni (FER) e di ovociti (FO). La tecnica FO mostra un leggero incremento dello 0,5% (incremento non significativo), mentre la tecnica FER è in costante crescita dal 2011, con un incremento statisticamente significativo, dell'1,5% rispetto al 2016.

Figura 3.2.28: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2017

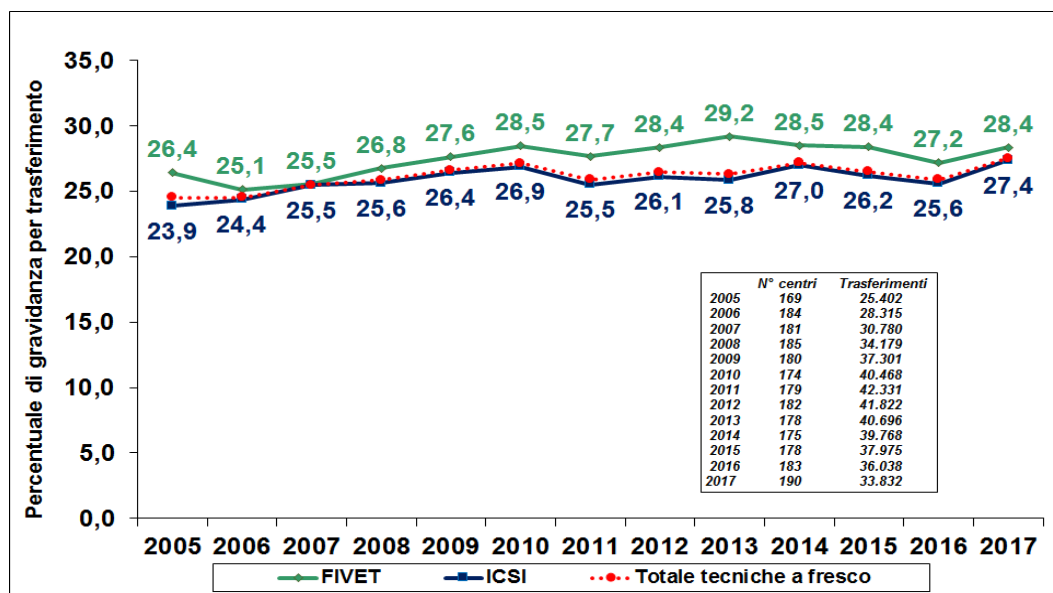
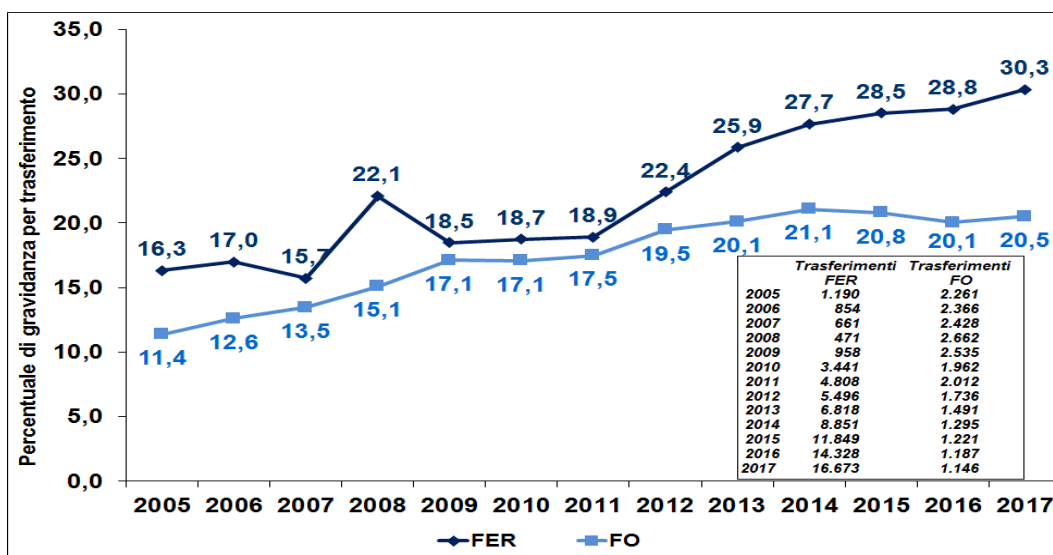


Figura 3.2.29: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche di scongelamento (FER e FO) senza donazione di gameti sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2017

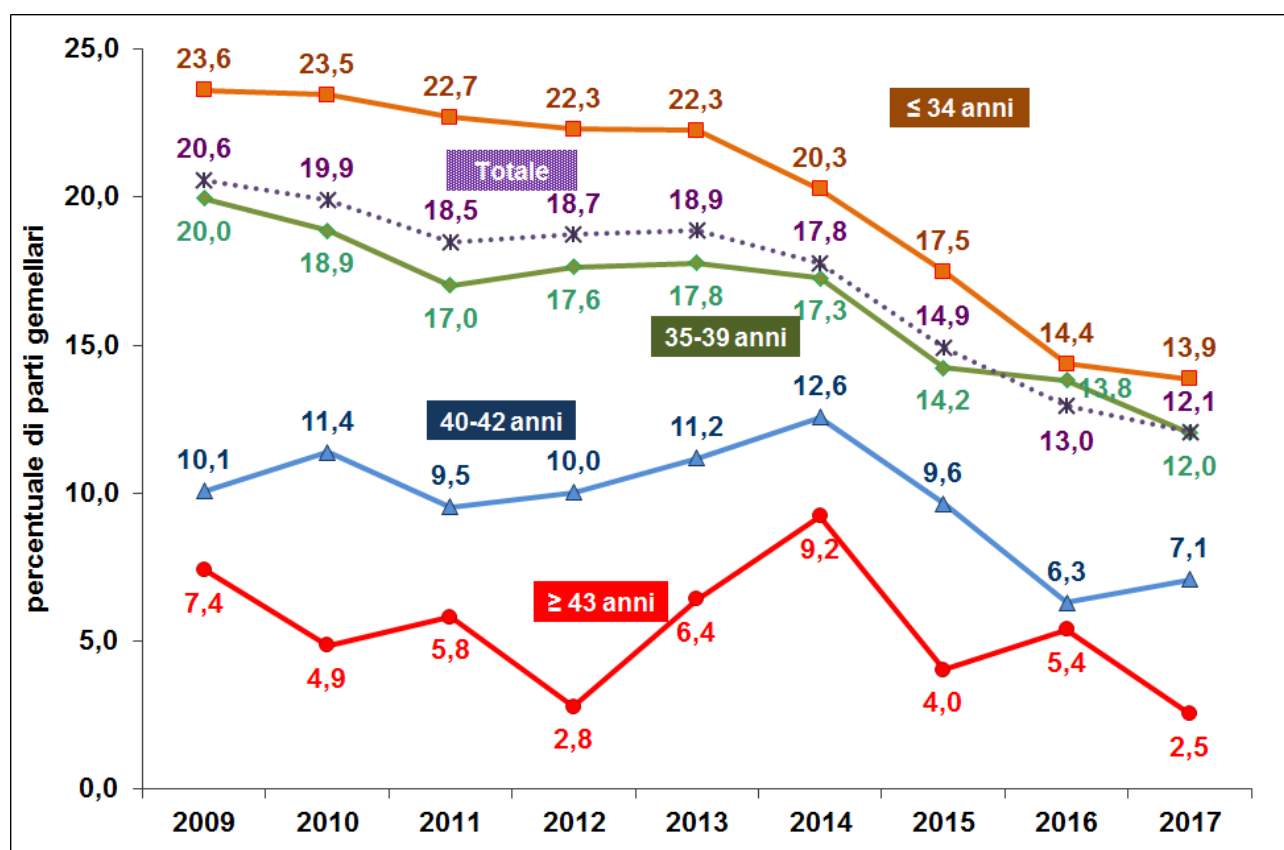


3.2.3.10 La possibilità di avere un parto multiplo secondo l'età della paziente è variata nel tempo?

Come è mostrato nelle **Figura 3.2.30** e **3.2.31** (nella pagina seguente), anche la probabilità di ottenere un parto gemellare o trigemino, è inversamente proporzionale all'età delle pazienti. In generale per l'anno 2017 la percentuale di parti multipli (almeno gemellari) sul totale delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, è il 12,3%, di cui il 12,1% gemellare, e lo 0,3% trigemino.

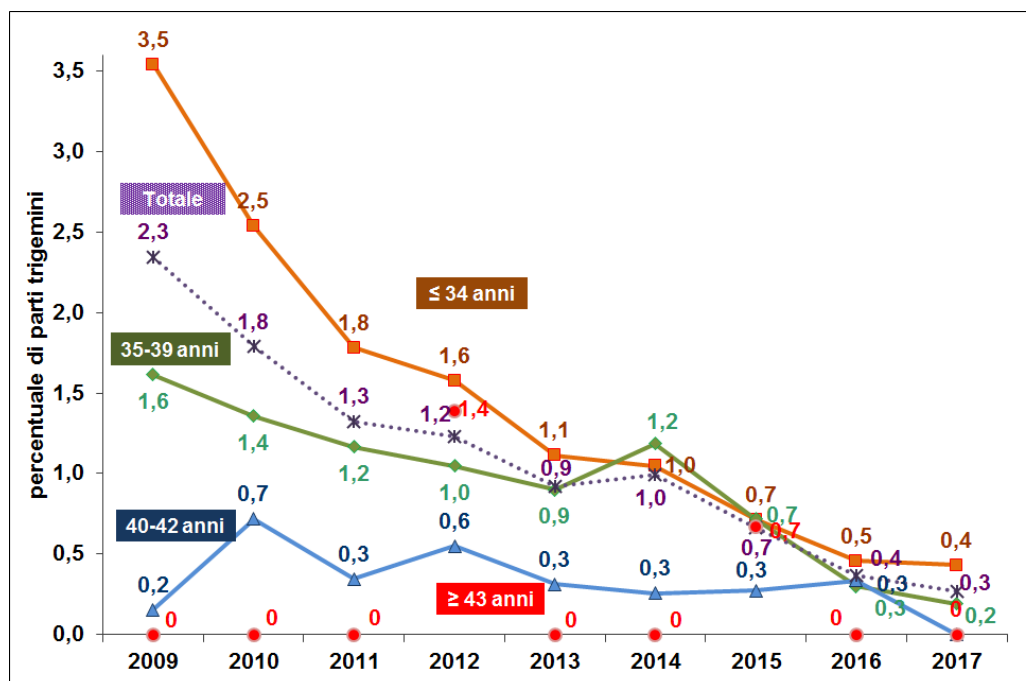
Analizzando il trend dei parti gemellari per classi di età (**Figura 3.2.30**) si evidenzia una diminuzione sia per le classi di età “<34 anni” e “35-39 anni” che per il totale delle pazienti.

Figura 3.2.30: Percentuali di parti gemellari sul totale dei parti ottenuti da tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2017



Va ricordato che a maggio del 2009, la sentenza della Corte Costituzionale ha effettuato la rimozione dell'obbligo dell' “*unico e contemporaneo impianto di tutti gli embrioni formati per un massimo di tre*”. La percentuale di parti trigemini sul totale delle tecniche di II e III livello (**Figura 3.2.31**) si attesta allo 0,3%. Si registra una diminuzione della percentuale di parti trigemini, oltre che in totale, in tutte le classi di età delle pazienti.

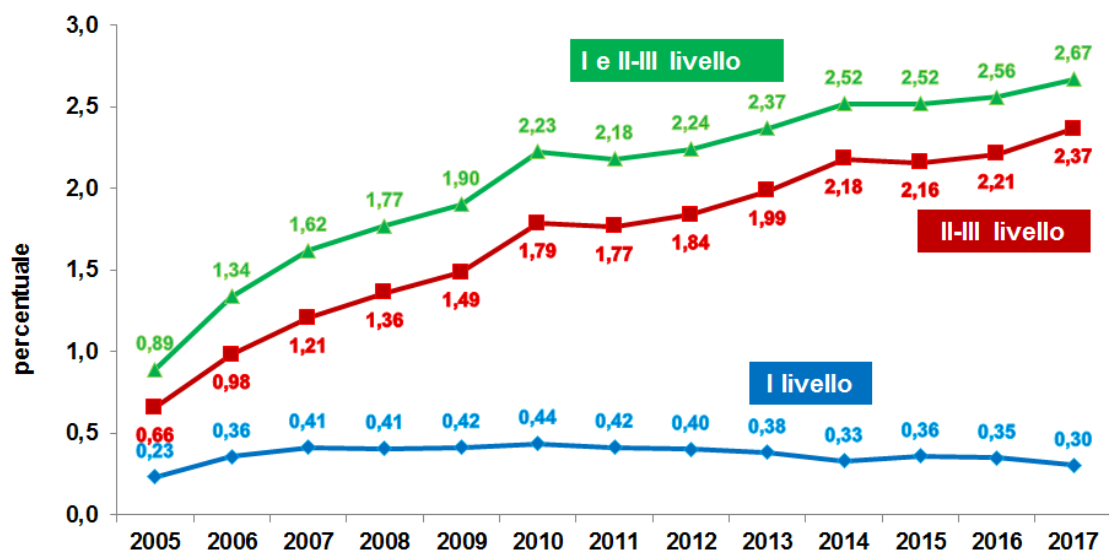
Figura 3.2.31: Percentuali di parti trigemini sul totale dei parti ottenuti da tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2017



3.2.3.11 La percentuale di bambini nati vivi da tecniche di PMA senza donazione di gameti cambia nel tempo?

La **Figura 3.2.32** mostra la percentuale di bambini nati vivi concepiti con tecniche di PMA senza donazione di gameti sia di I che di II e III livello, in confronto con i bambini nati vivi nella popolazione generale dell'Italia. Dal 2005 al 2017 la quota di bambini nati da tecniche di PMA di II e III livello è più che triplicata (da 0,66% a 2,37%). Se aggiungiamo anche i nati da tecniche di I livello il valore dell'indicatore per il 2017 è del 2,67%. Fin dalla sua creazione il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita ha raccolto dati su 140.469 bambini, di cui 114.774 nati da tecniche di II e III livello senza donazione di gameti e 25.695 da tecniche di I livello senza donazione di gameti. Tuttavia, bisogna ricordare che il numero di bambini nati vivi è sottostimato a causa della perdita di informazioni sul follow-up delle gravidanze.

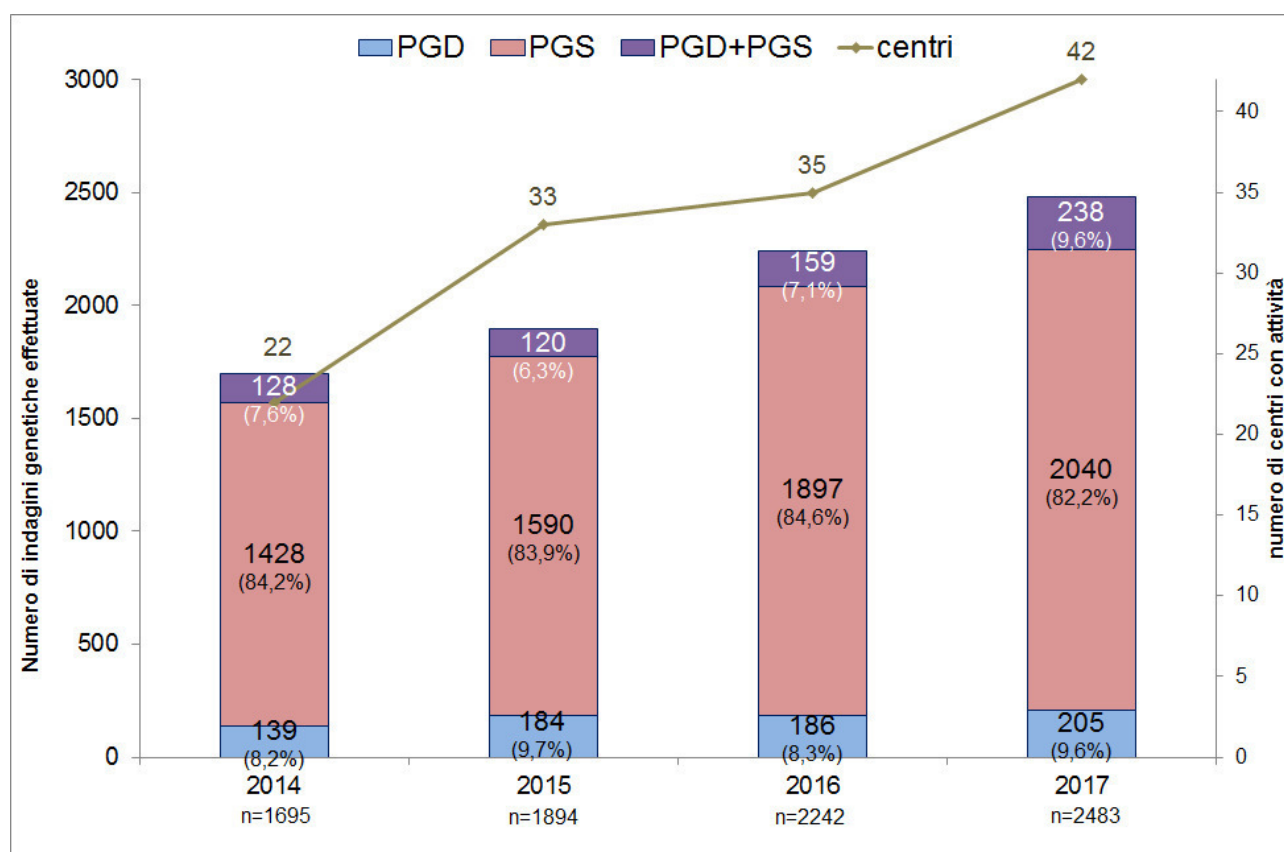
Figura 3.2.32: Percentuali di bambini nati vivi da tecniche di PMA senza donazione di gameti rispetto al totale dei bambini nati vivi in Italia nella popolazione generale. Anni 2005-2017



3.2.3.12 Come variano nel tempo l'applicazione e gli esiti delle Indagini genetiche preimpianto effettuate in Italia?

Nella **Figura 3.2.33** è mostrata l'evoluzione dell'applicazione delle indagini genetiche preimpianto a partire dal 2014, anno in cui il registro Nazionale della PMA ha iniziato la raccolta dei dati di questa procedura. L'andamento descrive un progressivo aumento delle indagini effettuate che passano da 1.695 nel 2014 a 2.483 nel 2017 con un incremento del 46,4% di attività, dovuto essenzialmente ad un aumento dei centri, da 22 nel 2014 a 42 nel 2017, che effettuano tale procedura. L'applicazione delle diverse tecniche utilizzate per le indagini non mostra particolari differenze negli anni: la PGS, tecnica utilizzata per indagare il corredo cromosomico negli embrioni, varia tra l'82,2% e l'84,6% di applicazione, mentre la PGD, utilizzata per la diagnosi di malattie monogeniche gravi, varia tra l'8,2% ed il 9,7%.

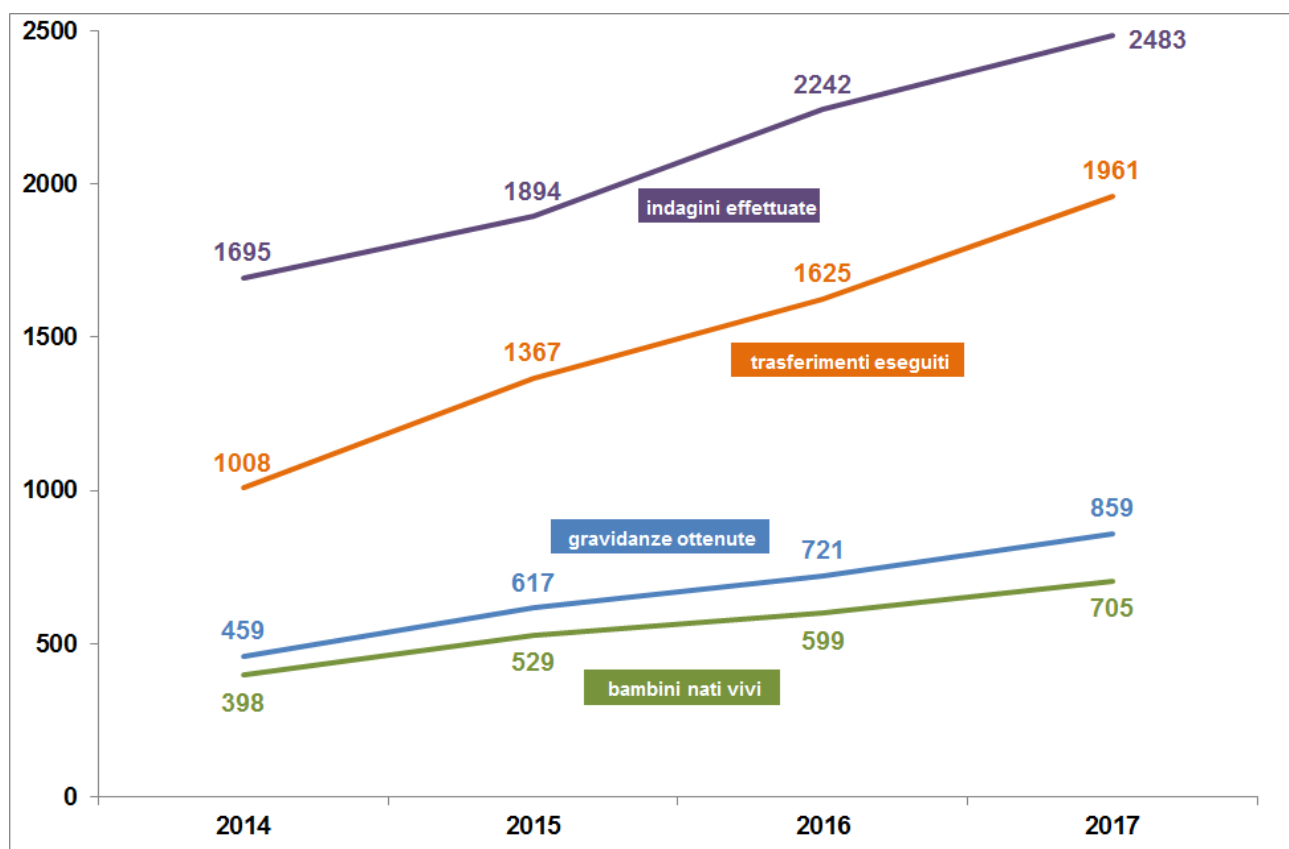
Figura 3.2.33: Distribuzione temporale delle indagini genetiche effettuate dai centri di PMA secondo la tipologia di indagine e del numero dei centri che hanno svolto l'attività. 2014-2017



Nella **Figura 3.2.34** è rappresentato l'andamento dell'applicazione delle indagini genetiche preimpianto nelle diverse fasi che avvengono in un ciclo completo di PMA. Dal 2014 il Registro ha raccolto complessivamente informazioni su 8.314 indagini genetiche, 5.961 trasferimenti effettuati, 2.656 gravidanze ottenute e 2.231 bambini nati vivi.

I bambini nati vivi con l'applicazione di tecniche che prevedevano l'effettuazione di indagini genetiche è aumentata, passando dai 383 bambini del 2014 ai 693 del 2017.

Figura 3.2.34: Distribuzione temporale dei risultati dei cicli di PMA di II e III livello in cui sono state effettuate indagini genetiche



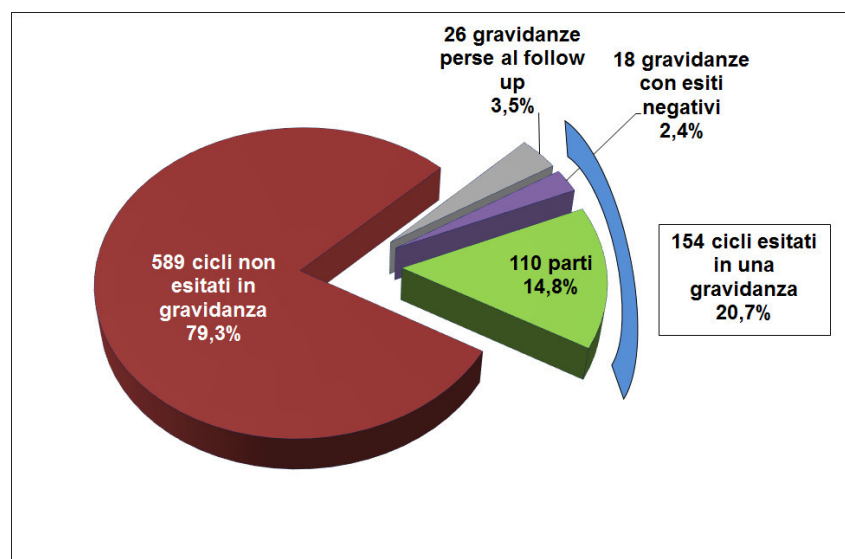
3.2.4 Applicazione delle tecniche di PMA di I e II-III livello con donazione di gameti

3.2.4.1 Come è stata applicata la tecnica di Inseminazione Semplice con donazione di gameti maschili nel 2017?

Un ciclo di inseminazione semplice con donazione di gameti maschili

- 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 lo scongelamento del **liquido seminale ottenuto dal donatore** ed il successivo inserimento 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.

Figura 3.2.35: Esiti dei cicli iniziati con una donazione di gameti maschili per la tecnica di Inseminazione semplice nel 2017 (743 Cicli iniziati)



3.2.4.2. Quali sono le diverse tipologie di gameti utilizzate nei cicli di II e III livello con donazioni di gameti in Italia nel 2017?

Le tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita di II e III livello con donazione di gameti possono prevedere:

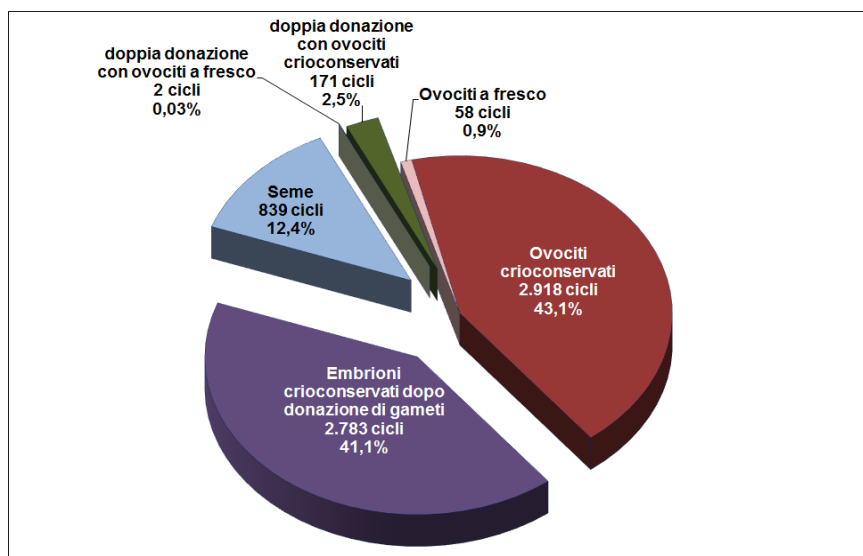
- la donazione di gameti maschili (seme);
- la donazione di gameti femminili (ovociti);
- la doppia donazione di gameti maschili e femminili.

Le tecniche per l'utilizzo di gameti femminili sono possibili attraverso l'applicazione di una procedura in cui si utilizzano **ovociti donati "a fresco"**, cioè non crioconservati, o altrimenti in procedure in cui si utilizzano **ovociti donati "crioconservati"**. Mentre per l'utilizzo dei gameti maschili si può ricorrere solamente a gameti crioconservati. Inoltre è previsto il trasferimento di **embrioni crioconservati** ottenuti da una precedente donazione di gameti.

Pertanto i cicli con donazione di gameti raccolti sono stati suddivisi secondo le diverse tipologie di gameti impiegati in accordo con l'utilizzo di seme, di ovociti "a fresco" o "crioconservati" ed embrioni "crioconservati".

In complesso sono stati eseguiti 6.771 cicli con donazioni di gameti, 1.238 in più rispetto alla precedente rilevazione, con un incremento relativo pari al 22,4%.

Figura 3.2.36. Tipologia delle tecniche di donazione di gameti utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nel 2017 (6.771 Cicli con donazione di gameti)

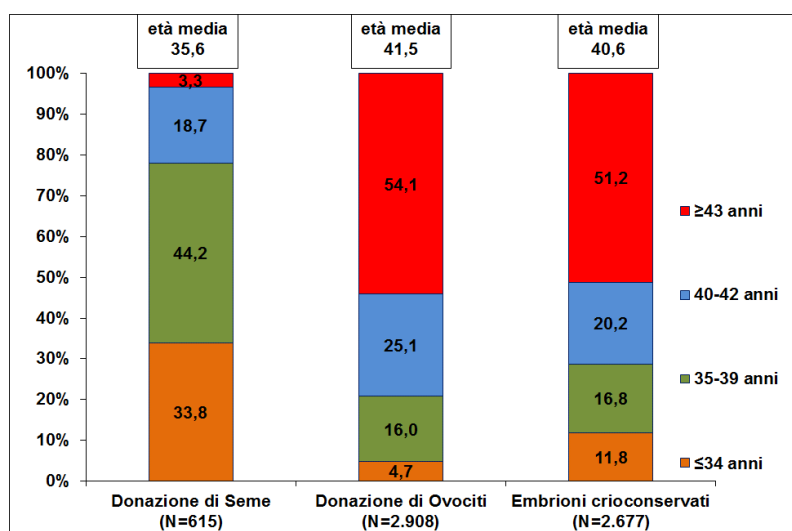


3.2.4.3 A quale età le pazienti hanno effettuato un trasferimento dopo una donazione di gameti con tecniche di II e III livello nel 2017?

Nel 2017 sono stati effettuati 6.200 trasferimenti da tecniche di PMA con donazione di gameti, di cui il 9,9% dopo una donazione di seme, il 46,9% dopo una donazione di ovociti ed il restante 43,2% con embrioni crioconservati ottenuti dopo una donazione di gameti.

La **Figura 3.2.37** mostra la distribuzione dei trasferimenti eseguiti secondo la classe di età della paziente al momento dell'inizio di un ciclo eseguito con una donazione di gameti. La diversa distribuzione per età a seconda della diversa tipologia di gameti e embrioni utilizzati rispecchia l'indicazione al trattamento della tecnica stessa.

Figura 3.2.37: Distribuzione dei trasferimenti eseguiti con una donazione di gameti per classi di età delle pazienti nel 2017 (6.200 trasferimenti)

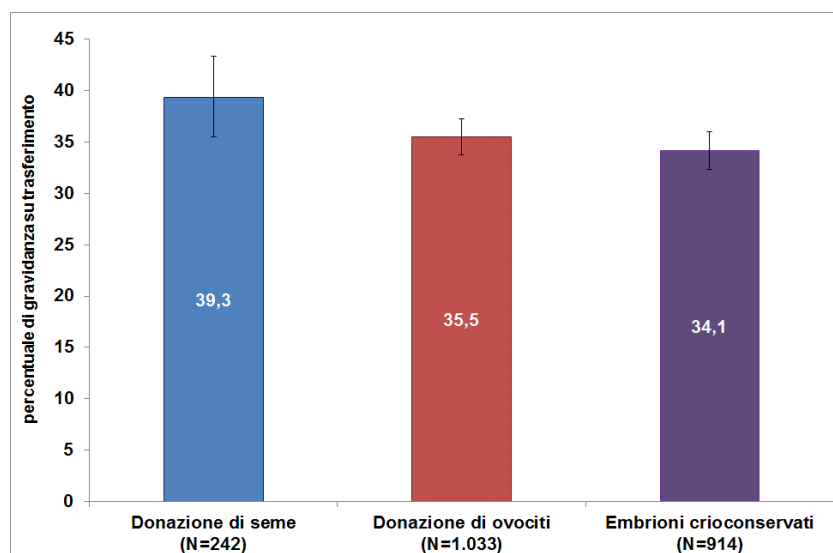


3.2.4.4 Qual è la probabilità di ottenere una gravidanza con i trattamenti di PMA con donazione di gameti?

Nel 2017 si sono ottenute 2.189 gravidanze dopo l'applicazione di tecniche di PMA a seguito di una donazione di gameti, di cui 242 dopo una donazione di seme, 1.033 dopo una donazione di ovociti e 914 con embrioni crioconservati ottenuti dopo una precedente donazione di gameti.

Nella **Figura 3.2.38** sono messe a confronto le percentuali di gravidanza calcolate sui trasferimenti effettuati con le diverse tipologie di gameti utilizzati nella donazione.

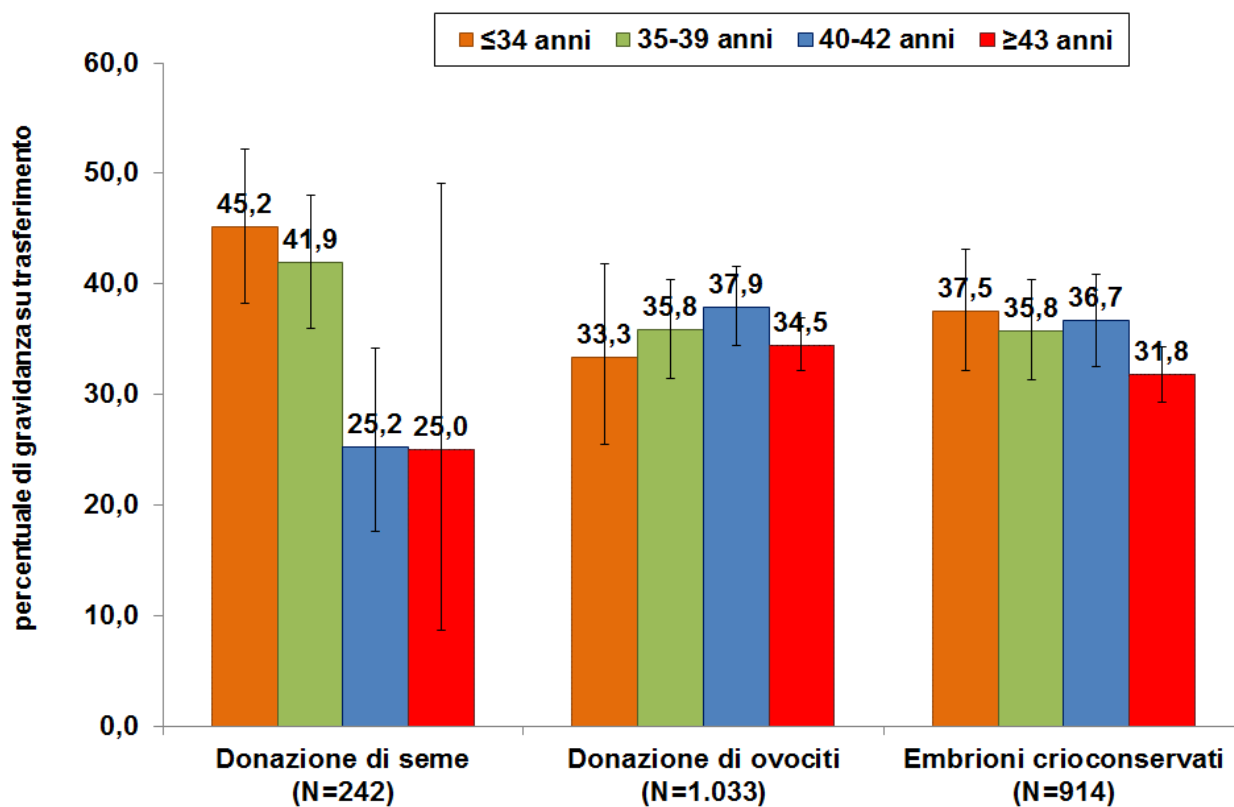
Figura 3.2.38. Distribuzione delle percentuali di gravidanza (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui trasferimenti eseguiti secondo il tipo di tecnica di donazione utilizzato



3.2.4.5 La probabilità di ottenere una gravidanza con i trattamenti di PMA con donazione di gameti varia con l'aumentare dell'età della paziente?

Nella **Figura 3.2.39** è mostrata la percentuale di gravidanze su trasferimento effettuato secondo le classi di età della paziente che riceve la donazione per le diverse tipologie di gameti utilizzati nella donazione. Per quanto riguarda la donazione di seme i tassi di successo diminuiscono con l'aumentare dell'età della paziente ricevente, mentre per quanto riguarda la donazione di ovociti e di embrioni scongelati ottenuti da una donazione, i tassi non seguono l'andamento dell'età della paziente ricevente. L'ampiezza degli intervalli di confidenza delle misure calcolate, data dalla scarsa numerosità dei campioni, suggerisce una valutazione prudente dei valori espressi.

Figura 3.2.39. Distribuzione delle percentuali di gravidanza (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui trasferimenti eseguiti con una donazione di gameti secondo le classi di età delle pazienti ed il tipo di tecnica utilizzato

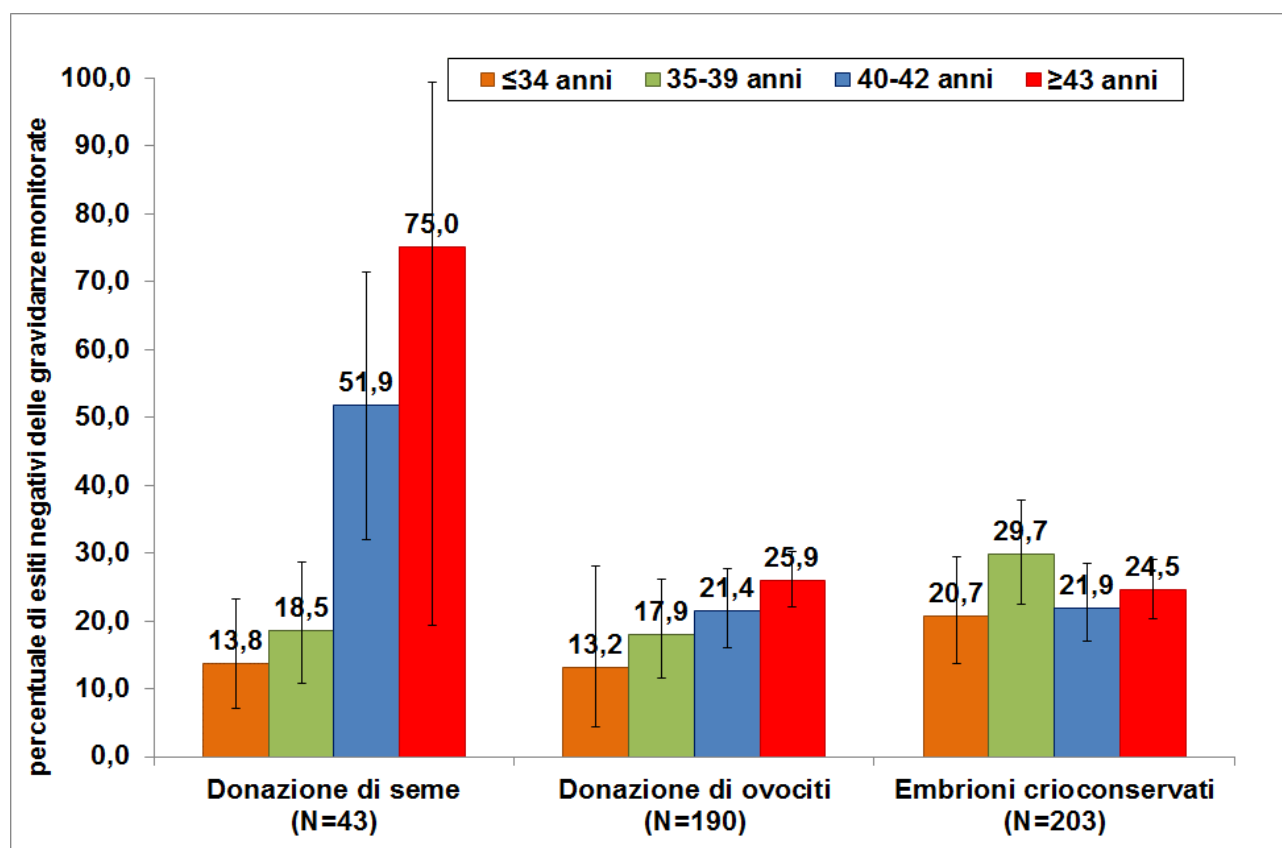


3.2.4.6 La probabilità che una gravidanza ottenuta con i trattamenti di PMA con donazione di gameti abbia un esito negativo varia con l'aumentare dell'età della paziente?

Delle 2.189 gravidanze ottenute dopo una donazione di gameti i centri hanno fornito l'informazione sull'esito di 1.850 gravidanze (84,5%). Le restanti 339 gravidanze (15,5%) sono state dichiarate perse al follow-up. Nelle gravidanze monitorate sono stati rilevati 436 casi di esiti negativi (23,6%) di cui 399 sono stati aborti spontanei, 24 aborti terapeutici e 13 gravidanze ectopiche.

Nella **Figura 3.2.40** è mostrata la distribuzione degli esiti negativi per le classi di età delle pazienti riceventi secondo il tipo di donazione effettuata. La bassa numerosità di ogni modalità in cui è stata costruita la percentuale non ci permette di esprimere una valutazione accurata del fenomeno.

Figura 3.2.40. Distribuzione delle percentuali di esiti negativi delle gravidanze monitorate ottenute con una donazione di gameti secondo le classi di età delle pazienti ed il tipo di tecnica utilizzato



Capitolo 3.3 Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di I livello senza donazione di gameti (Inseminazione Semplice) nell'anno 2017

3.3.1 Adesione alla raccolta dati

L'inseminazione semplice può essere eseguita sia dai centri di primo livello, che applicano solo questa tecnica, sia da quelli definiti di secondo e terzo livello, che oltre l'inseminazione semplice utilizzano anche le tecniche di fecondazione assistita più complesse, che prevedono il recupero chirurgico degli ovociti e la fecondazione in vitro.

Tab. 3.3.1: Distribuzione dei centri partecipanti all'indagine del Registro Nazionale relativa all'Inseminazione Semplice per l'anno 2017 secondo il livello dei centri

Livello dei centri	Centri tenuti all'invio di dati	Centri partecipanti all'indagine	Centri che non hanno svolto attività di Inseminazione Semplice nel 2017
I Livello	162	117	45
II e III Livello	204	176	28*
Totale	366	293	73

*Un centro di II e III livello ha svolto attività di I livello effettuando solo cicli con donazione di seme.

I centri attivi nel 2017, regolarmente iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle regioni di appartenenza ad applicare tecniche di I e II-III livello, erano 366. I centri che però hanno effettivamente effettuato cicli di inseminazione semplice senza donazione di gameti, sono stati 293, mentre nei restanti 73 centri non si è svolta alcuna attività d'inseminazione semplice (**Tabella 3.3.1**). Anche per l'attività svolta nel 2017 vi è stata la completa adesione di tutti i centri ed il monitoraggio di tutti i cicli di inseminazione semplice effettuati in Italia.

Nell'analisi dei risultati ottenuti dai centri, saranno spesso effettuate analisi separate secondo il livello dei centri, che si distinguono in 117 centri solo di primo livello ed in 176 di secondo e terzo livello.

Tab. 3.3.2: Distribuzione dei centri, solo di primo livello, secondo il numero di pazienti trattati con Inseminazione Semplice senza donazione di gameti nell'anno 2017

Pazienti trattati	Centri di primo livello	%	% cumulata
Tra 1 e 20 pazienti	62	53,0	53,0
Tra 21 e 50 pazienti	41	35,0	88,0
Tra 51 e 100 pazienti	11	9,4	97,4
Più di 100 pazienti	3	2,6	100
Totale	117	100	-

L'88,0% dei centri di primo livello ha svolto un'attività ridotta, non superando le 50 coppie di pazienti trattate in un anno ed il 53,0% non ha superato le 20 coppie. Solo in 3 centri si è svolta attività su più di 100 pazienti.

Rispetto al 2016 diminuiscono del 3,6% i centri che hanno trattato meno di 50 coppie, e, naturalmente aumentano nella stessa misura i centri che hanno trattato più di 50 coppie di pazienti.

È importante ricordare che l'analisi dei cicli di inseminazione semplice, che seguirà in questo capitolo, verrà effettuata sui 293 centri che hanno partecipato all'indagine, cioè tutti quelli che hanno effettuato almeno un ciclo di inseminazione semplice senza donazione di gameti nel 2017, compresi anche quelli di secondo e terzo livello.

3.3.2 Efficacia delle tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice)

3.3.2.1 Centri, pazienti trattati e cicli effettuati

Nel 2017 sono state trattate 11.936 coppie di pazienti, 1.345 in meno rispetto al 2016 e sono stati iniziati 18.688 cicli di inseminazione semplice, 2.365 in meno pari ad un decremento dell'11,2%.

Tab. 3.3.3: Distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo la regione e l'area geografica nell'anno 2017

Regioni ed aree geografiche	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	20	6,8	868	7,3	1.384	7,4
Valle d'Aosta	1	0,3	18	0,2	24	0,1
Lombardia	50	17,1	2.157	18,1	4.058	21,7
Liguria	7	2,4	344	2,9	566	3,0
Nord ovest	78	26,6	3.387	28,4	6.032	32,3
P.A. Bolzano	6	2,0	241	2,0	397	2,1
P.A. Trento	1	0,3	84	0,7	168	0,9
Veneto	30	10,2	1.029	8,6	1.806	9,7
Friuli Venezia Giulia	4	1,4	267	2,2	493	2,6
Emilia Romagna	17	5,8	790	6,6	1.192	6,4
Nord est	58	19,8	2.411	20,2	4.056	21,7
Toscana	21	7,2	632	5,3	921	4,9
Umbria	2	0,7	154	1,3	334	1,8
Marche	4	1,4	170	1,4	294	1,6
Lazio	30	10,2	994	8,3	1.359	7,3
Centro	57	19,5	1.950	16,3	2.908	15,6
Abruzzo	5	1,7	365	3,1	540	2,9
Molise	2	0,7	48	0,4	48	0,3
Campania	37	12,6	1.200	10,1	1.577	8,4
Puglia	13	4,4	810	6,8	1.131	6,1
Basilicata	2	0,7	90	0,8	164	0,9
Calabria	8	2,7	295	2,5	331	1,8
Sicilia	30	10,2	1.100	9,2	1.354	7,2
Sardegna	3	1,0	280	2,3	547	2,9
Sud e isole	100	34,1	4.188	35,1	5.692	30,5
Italia	293	100	11.936	100	18.688	100

Nel Sud vi sono più Centri (34,1%) che svolgono tuttavia un'attività meno consistente (30,5 % di tutti i cicli) rispetto al Nord Ovest dove vi sono il 26,6% dei centri, che svolgono il 32,3% dei cicli d'inseminazione semplice senza donazione di gameti effettuati in Italia. I centri che hanno svolto attività di inseminazione semplice sono diminuiti di 5 unità in Lombardia, di 2 in Piemonte e in Campania e di 1 rispettivamente in Emilia Romagna, in Puglia ed in Sicilia. Sono aumentati invece di 1 unità nella provincia autonoma di Bolzano, nelle Marche, nel Lazio ed in Abruzzo. Le 5 regioni con il maggior numero di centri sono la Lombardia (50), la Campania (37), la Sicilia, il Veneto ed il Lazio (30), e insieme rappresentano il 60,4% di tutti i centri italiani e svolgono il 54,3% di tutti i cicli. In generale in quasi tutte le regioni, si è registrata una flessione dell'attività di inseminazione semplice, ad eccezione della Calabria in cui l'incremento dell'attività è stato circa del 50% rispetto al 2016, della provincia autonoma di Bolzano, del Friuli Venezia Giulia e dell'Umbria, nelle quali si è registrata un aumento dell'attività di entità trascurabile.

Nella **Tabella 3.3.4** è mostrata la distribuzione regionale e per macro-area dei cicli iniziati effettuati su pazienti residenti o meno nella regione di appartenenza del centro. I cicli effettuati su coppie di pazienti che si sono recate in regioni diverse da quella di residenza sono stati 1.815 corrispondenti al 9,7% del totale (-1,1% rispetto al 2016). Tra le regioni a più elevata attività, la Toscana ha una quota del 20,3% (24,9% nel 2016) di cicli iniziati su pazienti che risiedono fuori dalla regione, l'Emilia Romagna il 18,5% ed il Lazio il 17,4.

Tab. 3.3.4: Distribuzione dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2017 per residenza dei pazienti, secondo la regione e l'area geografica (percentuali calcolate sul totale dei cicli iniziati nella regione)

Regioni ed aree geografiche	Cicli totali	Cicli iniziati su pazienti residenti in regione		Cicli iniziati su pazienti residenti in altre regioni	
		N	%	N	%
Piemonte	1.384	1.249	90,2	135	9,8
Valle d'Aosta	24	16	66,7	8	33,3
Lombardia	4.058	3.744	92,3	314	7,7
Liguria	566	539	95,2	27	4,8
Nord ovest	6.032	5.548	92,0	484	8,0
P.A. Bolzano	397	335	84,4	62	15,6
P.A. Trento	168	151	89,9	17	10,1
Veneto	1.806	1.602	88,7	204	11,3
Friuli Venezia Giulia	493	462	93,7	31	6,3
Emilia Romagna	1.192	1.021	85,7	171	14,3
Nord est	4.056	3.571	88,0	485	12,0
Toscana	921	734	79,7	187	20,3
Umbria	334	310	92,8	24	7,2
Marche	294	258	87,8	36	12,2
Lazio	1.359	1.096	80,6	263	19,4
Centro	2.908	2.398	82,5	510	17,5
Abruzzo	540	437	80,9	103	19,1
Molise	48	24	50,0	24	50,0
Campania	1.577	1.530	97,0	47	3,0
Puglia	1.131	1.044	92,3	87	7,7
Basilicata	164	116	70,7	48	29,3
Calabria	331	331	100,0	0	0,0
Sicilia	1.354	1.328	98,1	26	1,9
Sardegna	547	546	99,8	1	0,2
Sud e isole	5.692	5.356	94,1	336	5,9
Italia	18.688	16.873	90,3	1.815	9,7

In Italia il 50,3% dei cicli iniziati è stato eseguito in centri pubblici, il 9,9% in centri privati convenzionati ed il 39,8% in centri privati. Globalmente il 60,2% dei cicli di inseminazione semplice

senza donazione di gameti effettuati in Italia nel 2017 è stato a carico del Sistema Sanitario Nazionale, in aumento rispetto al 58,6% del 2016. Anche nel 2017, a conferma di ciò che è avvenuto precedentemente, non è stata svolta alcun tipo di attività di inseminazione semplice di tipo privato convenzionato nel Sud dell'Italia a causa dell'assenza di questo tipo di centri.

Tab. 3.3.5: Distribuzione dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2017, per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica

Regioni ed aree geografiche	Cicli totali	in centri pubblici		in centri privati convenzionati		in centri privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	1.384	811	58,6	184	13,3	389	28,1
Valle d'Aosta	24	24	100	0	0	0	0
Lombardia	4.058	2.294	56,5	919	22,6	845	20,8
Liguria	566	421	74,4	0	0	145	25,6
Nord ovest	6.032	3.550	58,9	1.103	18,3	1.379	22,9
P.A. Bolzano	397	382	96,2	0	0	15	3,8
P.A. Trento	168	168	100	0	0	0	0
Veneto	1.806	1.086	60,1	276	15	444	24,6
Friuli Venezia Giulia	493	488	99,0	5	1,0	0	0,0
Emilia Romagna	1.192	830	69,6	0	0	362	30,4
Nord est	4.056	2.954	72,8	281	6,9	821	20,2
Toscana	921	445	48,3	290	31,5	186	20,2
Umbria	334	276	82,6	0	0	58	17,4
Marche	294	274	93,2	0	0	20	6,8
Lazio	1.359	229	16,9	175	12,9	955	70,3
Centro	2.908	1.224	42,1	465	16,0	1.219	41,9
Abruzzo	540	249	46,1	0	0	291	53,9
Molise	48	0	0,0	0	0	48	100,0
Campania	1.577	476	30,2	0	0	1.101	69,8
Puglia	1.131	154	13,6	0	0	977	86,4
Basilicata	164	164	100	0	0	0	0
Calabria	331	33	10,0	0	0	298	90,0
Sicilia	1.354	47	3,5	0	0	1.307	96,5
Sardegna	547	547	100	0	0	0	0
Sud e isole	5.692	1.670	29,3	0	0	4.022	70,7
Italia	18.688	9.398	50,3	1.849	9,9	7.441	39,8

A livello regionale la Basilicata e la Sardegna sono le uniche regioni del Sud in cui l'attività è stata svolta interamente in centri pubblici. La maggior parte dell'attività svolta nelle restanti regioni del sud e nel Lazio (70,3%) è svolta nel privato. Mentre nelle altre regioni del Centro ed in tutte quelle

del Nord Italia i cicli effettuati in regime privato non superano il 30,4% che è il valore massimo di tale attività e che è registrato in Emilia Romagna.

In **Tabella 3.3.6** è rappresentato il numero di centri che hanno svolto cicli di inseminazione semplice, il numero di pazienti trattati ed il numero di cicli iniziati nel 2017, secondo il livello del centro.

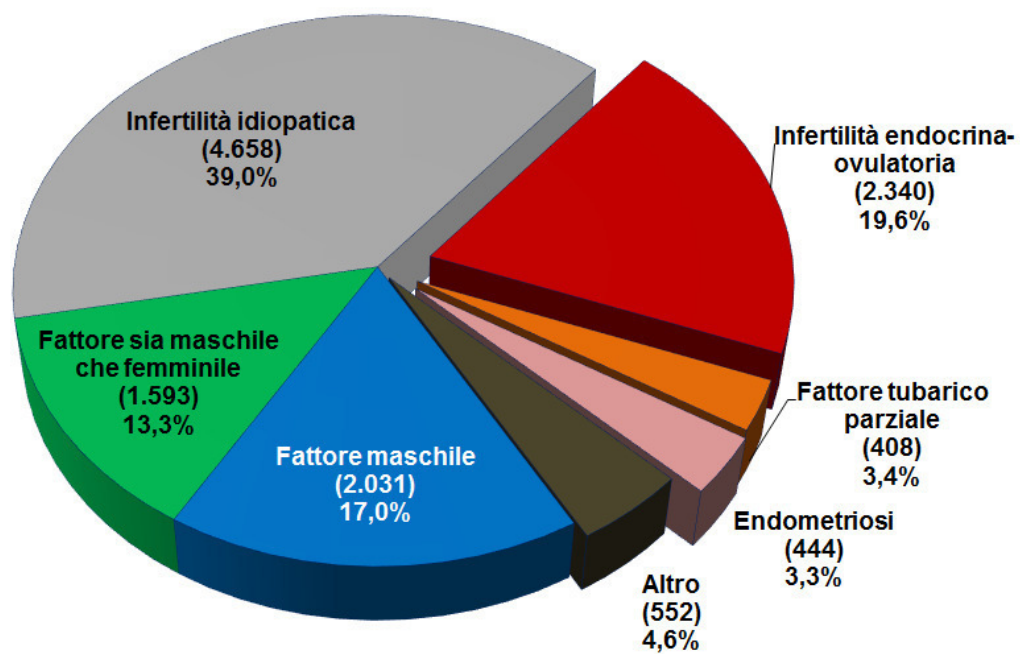
Rispetto alla precedente rilevazione si riscontra un lieve aumento della presenza e dell'attività dei centri di secondo e terzo livello, rispetto ai centri di primo livello.

Tab. 3.3.6 Distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo il livello del centro, nell'anno 2017

Livello del centro	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
I Livello	117	39,9	3.068	25,7	4.829	25,8
II e III Livello	176	60,1	8.868	74,3	13.859	74,2
Totale	293	100	11.936	100	18.688	100

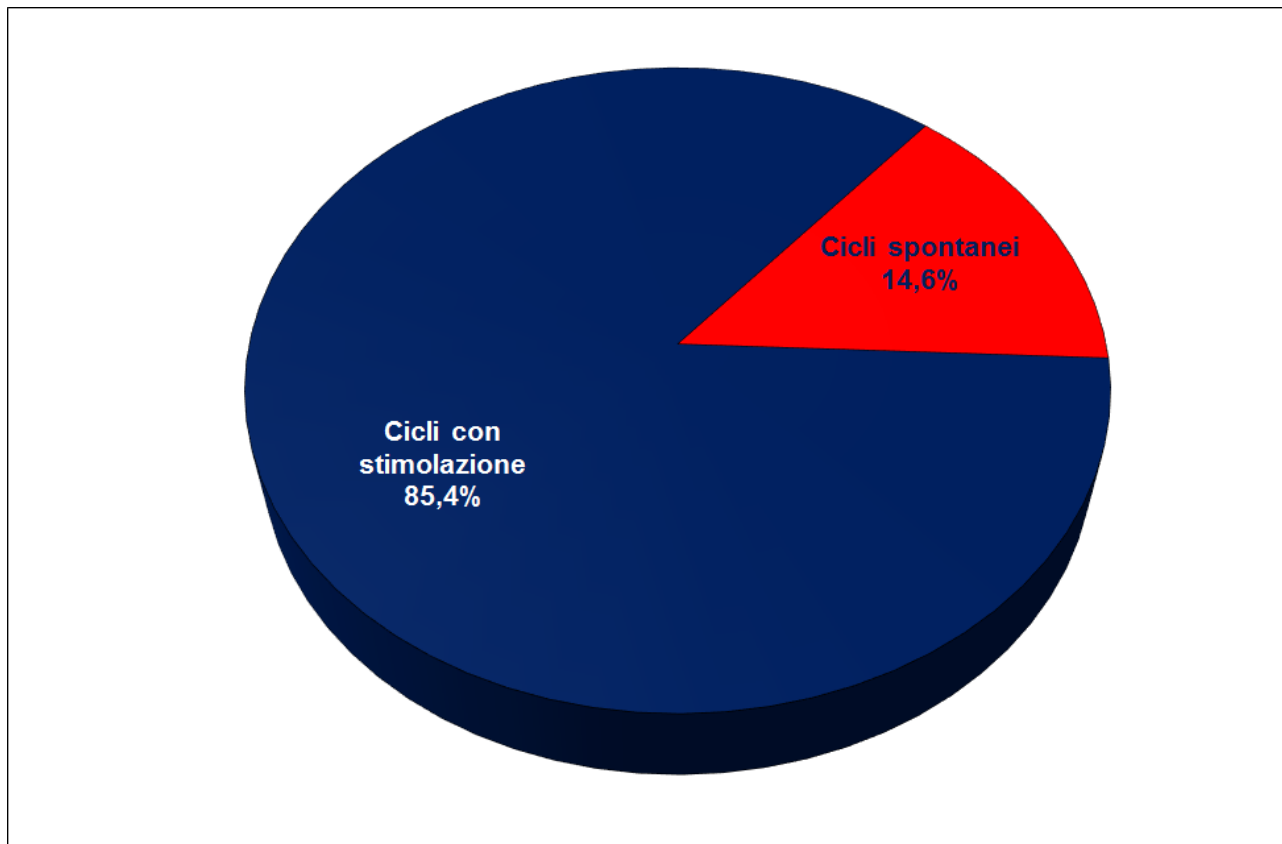
La **Figura 3.3.1** mostra che nel 2017 il 17,0% dei principali fattori d'infertilità erano attribuibili al solo partner maschile e se a questa percentuale si aggiunge il 13,3% di fattore sia maschile che femminile si ottiene un 30,4% di infertilità nella quale è presente almeno una componente maschile. Il dato riguardante l'infertilità maschile è in costante diminuzione dal 2007 in cui riguardava il 45,5% delle coppie.

Figura 3.3.1: Pazienti secondo il principale fattore di indicazione di infertilità per i trattamenti di Inseminazione Semplice, nell'anno 2017



Un ciclo di Inseminazione Semplice può avere inizio con una stimolazione farmacologica dell'ovaio o con un'ovulazione spontanea. La **Figura 3.3.2** rappresenta la proporzione dei cicli stimolati (85,4%) e dei cicli spontanei (14,6%) sul totale dei cicli iniziati.

Figura 3.3.2: Cicli iniziati da Inseminazione Semplice nell'anno 2017, secondo il tipo di stimolazione utilizzata



Un'altra caratteristica determinante nella probabilità di ottenere una gravidanza in un ciclo di inseminazione semplice, è l'età della paziente. Il 78,7% dei cicli iniziati con inseminazione semplice senza donazione viene effettuato su pazienti con età inferiore ai 40 anni, valore simile a quello del 2016 (79,0%). I piccoli cambiamenti nelle classi di età rispetto al 2016, non fanno variare l'età media delle pazienti, stabile al valore di 35,2 anni.

Tab. 3.3.7: Distribuzione dei cicli iniziati da Inseminazione Semplice secondo le classi di età delle pazienti nell'anno 2017

Classi di età	Cicli iniziati		
	N	%	% cumulata
≤ 34 anni	7.614	40,7	40,7
35-39 anni	7.101	38,0	78,7
40-42 anni	2.850	15,3	94,0
≥ 43 anni	1.123	6,0	100
Totale	18.688	100	-

L'età dei partner maschili all'inizio del ciclo è mostrata nella **Tabella 3.3.8**. La distribuzione percentuale mostra una diminuzione della quota di partner maschili con meno di 40 anni (-0,6%), ma che lascia inalterata l'età media dei partner maschili a 38,1 anni.

Tab. 3.3.8: Distribuzione dei cicli iniziati da Inseminazione Semplice secondo le classi di età dei partner maschili nell'anno 2017

Classi di età	Cicli iniziati		
	N	%	% cumulata
≤ 34 anni	4.951	26,5	26,5
35-39 anni	6.867	36,7	63,2
40-44 anni	4.605	24,6	87,9
≥ 45 anni	2.265	12,1	100
Totale	18.688	100	-

Un momento importante del ciclo di inseminazione semplice è la fase della stimolazione. Quando una paziente viene sottoposta a stimolazione ovarica, possono insorgere delle condizioni che impongono la sospensione del ciclo.

Nel 2017, i cicli in cui si sono verificate le condizioni per una sospensione del ciclo sono stati 1.684, pari al 9,0% dei cicli iniziati, dato simile a quello registrato nel 2016.

La quota dei cicli sospesi viene analizzata in relazione all'età delle pazienti su cui vengono effettuati (**Tabella 3.3.9**).

Tab. 3.3.9: Distribuzione dei cicli iniziati, dei cicli sospesi e delle inseminazioni eseguite nell'anno 2017, secondo le classi di età delle pazienti

Classi di età	Cicli iniziati	Cicli sospesi		Inseminazioni	
		N	%	N	%
≤ 34 anni	7.614	686	9,0	6.928	91,0
35-39 anni	7.101	609	8,6	6.492	91,4
40-42 anni	2.850	263	9,2	2.587	90,8
≥ 43 anni	1.123	126	11,2	997	88,8
Totale	18.688	1.684	9,0	17.004	91,0

Scendendo nel dettaglio delle motivazioni che hanno portato alla sospensione del ciclo (**Tabella 3.3.10**) osserviamo che la “mancata risposta alla stimolazione” (3,5% dei cicli iniziati) continua ad essere il motivo principale di sospensione, insieme alla risposta eccessiva alla stimolazione” (2,5%).

Tab. 3.3.10: Distribuzione dei cicli sospesi da Inseminazione Semplice nell'anno 2017, secondo il motivo della sospensione (in percentuale sul totale dei cicli iniziati)

Motivo della sospensione	Cicli sospesi	
	N	%
Mancata risposta	657	3,5
Risposta eccessiva	466	2,5
Volontà della coppia	125	0,7
Altro	436	2,3
Totale	1.684	9,0

3.3.2.2 Gravidanze

Le 1.924 gravidanze ottenute grazie alla tecnica di inseminazione semplice senza donazione di gameti nell'anno 2017 sono state 368 in meno rispetto al 2016. Le 843 gravidanze ottenute in centri pubblici o privati convenzionati rappresentano il 43,8% del totale delle gravidanze ottenute. Per calcolare l'efficienza delle tecniche applicate, verranno considerati i rapporti tra le gravidanze ottenute ed i cicli iniziati e le inseminazioni effettuate. Questi indicatori esprimono la probabilità di ottenere una gravidanza in momenti diversi del percorso che la paziente intraprende rivolgendosi ad un centro di fecondazione assistita. Nella **Tabella 3.3.11** è mostrato il valore delle percentuali di gravidanza ottenute con la tecnica di Inseminazione Semplice senza donazione di gameti calcolate sul numero delle pazienti trattate, sui cicli iniziati e sulle inseminazioni effettuate, secondo il tipo di servizio dei centri.

Tab. 3.3.11: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2017, rispetto ai pazienti trattati, ai cicli iniziati ed alle inseminazioni effettuate secondo la tipologia del servizio

Tipologia del servizio	Percentuali di gravidanze su numero di pazienti trattati	Percentuali di gravidanze su cicli iniziati	Percentuali di gravidanze sulle inseminazioni effettuate
Pubblico	15,2	9,0	10,0
Privato convenzionato	16,2	9,0	10,1
Privato	17,0	12,3	13,3
Totale	16,1	10,3	11,3

La percentuale di gravidanze diminuisce lievemente, rispetto al 2016, sia se calcolata sui pazienti trattati (-1,2%), che sui cicli iniziati (-0,6%) e sulle inseminazioni effettuate (-0,6%).

Scendendo nel dettaglio della tipologia del servizio offerto dai centri, i valori fatti registrare dai centri privati sono significativamente superiori a quelli ottenuti nei centri pubblici.

Come detto precedentemente, la tecnica di Inseminazione Semplice viene applicata sia dai centri di I livello che da quelli di II e III livello.

Nella **Tabella 3.3.12** sono mostrate le percentuali di gravidanze ottenute su cicli iniziati, rispetto a quattro tipologie di centri caratterizzati attraverso l'incrocio delle variabili "Tipo di Servizio" (nel pubblico/privato sono state incluse la modalità "servizio privato convenzionato" e la modalità "servizio pubblico") e "Livello del centro" (I livello / II e III livello).

I valori esposti nella tabella, mostrano in maniera evidente che nel 2017 l'efficacia dei centri privati è maggiore rispetto a quelli pubblici ($p < 0,01$), sia nei centri di I livello che in quelli di II e III livello. La differenza di efficacia, supportata da significatività statistica, si riscontra anche tra i centri di I livello e quelli di II e III operanti nel settore privato. Sono i centri privati di I livello quelli che presentano un livello di efficacia più elevato per quanto concerne l'applicazione della tecnica di inseminazione semplice.

Tab. 3.3.12: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2017, rispetto ai cicli iniziati secondo il livello del centro ed il tipo di servizio offerto

Tipo di servizio	Livello dei centri	
	I Livello	II e III Livello
Pubblico e Privato Convenzionato	10,0	8,8
Privato	15,2	10,4

Una caratteristica importante, nella determinazione della probabilità di ottenere una gravidanza è data dall'età della paziente, che influisce in maniera determinante sui tassi di gravidanza. La distribuzione delle percentuali di gravidanze calcolate sui cicli iniziati e sulle inseminazioni effettuate, secondo le classi di età delle pazienti (**Tabella 3.3.13**) evidenzia la relazione inversamente proporzionale tra la probabilità di successo e l'età della paziente. Rispetto al 2016 i tassi di successo aumentano solamente per le pazienti con età superiore ai 42 anni (+1,1% sui cicli e 1,2% sulle inseminazioni). In tutte le altre fasce di età delle pazienti la percentuale di gravidanza subisce una flessione.

Tab. 3.3.13: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2017, rispetto ai cicli iniziati ed alle inseminazioni effettuate, secondo le classi di età delle pazienti

Classi di età	Gravidanze ottenute	Percentuale di gravidanze sui cicli iniziati	Percentuale di gravidanze sulle inseminazioni
≤34 anni	947	12,4	13,7
35-39 anni	737	10,4	11,4
40-42 anni	197	6,9	7,6
≥43 anni	43	3,8	4,3
Totale	1.924	10,3	11,3

In termini di sicurezza delle tecniche applicate, un indicatore importante è dato dalla percentuale di gravidanze multiple, sul totale delle gravidanze ottenute (**Tabella 3.3.14**). Le gravidanze gemellari sono state il 6,0% (7,0% del 2016), le gravidanze trigemine e quaduple risultano l'1,0%, (0,8% nel 2016). Rispetto alle classi di età delle pazienti, le gravidanze gemellari diminuiscono di più di due punti percentuali nelle pazienti con meno di 35 anni (6,4% contro 8,6% del 2016), aumentano di un punto percentuale nelle pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (6,4% contro 5,4% del 2016), diminuiscono nelle pazienti con età compresa tra i 40 ed i 42 anni (3,0% contro il 6,2% del 2016) e spariscono nelle pazienti con età più elevata. La esigua numerosità delle gravidanze trigemine nelle classi di età non permette di effettuare confronti efficaci con gli anni precedenti. Va segnalata la presenza di 3 gravidanze quaduple, 2 nelle pazienti con meno di 35 anni e una nelle pazienti con età compresa tra 35 ed i 39 anni.

Tab. 3.3.14: Distribuzione delle gravidanze singole, gemellari, trigemine ottenute da Inseminazione Semplice nell'anno 2017, secondo le classi di età delle pazienti

Classi di età	Gravidanze singole		Gravidanze gemellari		Gravidanze trigemine e quaduple	
	N	%	N	%	N	%
≤ 34 anni	873	92,2	61	6,4	13	1,4
35-39 anni	684	92,8	47	6,4	6	0,8
40-42 anni	191	97,0	6	3,0	0	-
≥ 43 anni	42	97,7	1	2,3	0	-
Totale	1.790	93,0	115	6,0	19	1,0

Le complicanze verificatesi nell'applicazione dei cicli di inseminazione semplice senza donazione di gameti nel 2017 sono state 13 (2 in meno del 2016), corrispondenti allo 0,08% delle inseminazioni effettuate. Nonostante si siano verificate delle complicanze, questi cicli non sono stati interrotti.

Tab. 3.3.15: Distribuzione delle complicanze verificatesi nell'applicazione dell'Inseminazione Semplice nell'anno 2017, secondo la tipologia della complicanza. (Totale 15)

Motivo Complicanze	Complicanze		% sul totale dell'inseminazioni
	N	%	
Iperstimolazione ovarica severa (OHSS)	5	38,5	0,03
Altri motivi	8	61,5	0,05
Totale	13	100	0,08

3.3.3 Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di I livello (Inseminazione semplice)

Il numero di gravidanze per cui è stato effettuato il monitoraggio è di 1.662, pari all'86,4% delle 1.924 gravidanze ottenute grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice senza donazione di gameti. La perdita d'informazione relativa alle gravidanze ottenute nel 2017 è quindi del 13,6%, in diminuzione rispetto al 14,9% ottenuto nella rilevazione del 2016.

3.3.3.1 Parti e nati

I parti ottenuti grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice sono stati 1.286, corrispondenti al 77,4% delle gravidanze monitorate.

Nella **Tabella 3.3.16** sono descritti i parti ottenuti secondo il genere e le classi di età della paziente. Il 91,8% è stato un parto singolo (+0,6% rispetto al 2016), l'7,7% un parto gemellare (-0,5% rispetto al 2016), lo 0,5% un parto trigemino o quadruplo (-0,1%): si sono quindi avuti un totale di 106 parti multipli, 28 in meno rispetto al 2016, corrispondenti all' 8,2% del totale dei parti (-0,6%).

Tab. 3.3.16: Distribuzione dei parti singoli, gemellari, trigemini ottenuti da Inseminazione Semplice nell'anno 2017, in rapporto ai parti totali secondo le classi di età delle pazienti

Classi di età	Numero parti		Parti singoli		Parti gemellari		Parti trigemini o quadrupli	
	N	%	N	%	N	%	N	%
≤ 34 anni	675	52,5	610	90,4	59	8,7	6	0,9
35-39 anni	495	38,5	456	92,1	38	7,7	1	0,2
40-42 anni	99	7,7	97	98,0	2	2,0	0	0
≥ 43 anni	17	1,3	17	100,0	0	0,0	0	0
Totale	1.286	100	1.180	91,8	99	7,7	7	0,5

Da questi parti sono nati vivi 1.392 bambini, 280 in meno del 2016, e sono stati registrati 7 bambini nati morti (0,5%) (erano stati 3 nel 2016). Nella **Tabella 3.3.17** sono mostrati i dati relativi alle caratteristiche dei bambini nati vivi dall'applicazione delle tecniche di inseminazione semplice senza donazione di gameti. Tra i 1.392 bambini nati vivi, le cui caratteristiche sono descritte nelle successive **tabelle 3.3.17** e **3.3.18**, 5 sono andati incontro ad una morte neonatale entro il 28° giorno di vita, 5 hanno evidenziato malformazioni alla nascita, 200 (14,4% dei nati vivi) erano sottopeso e 197 bambini (14,2% dei nati vivi) sono nati pretermine. Rispetto al 2016 diminuisce la percentuale di nati vivi sottopeso, nati vivi pretermine e di malformati, l'unico indicatore in aumento è quello delle morti neonatali.

Tab. 3.3.17: Distribuzione dei nati vivi, nati vivi malformati, nati vivi sottopeso, nati vivi pretermine e morti neonatali da Inseminazione Semplice nell'anno 2017, in rapporto ai nati vivi totali

Nati vivi totali	Nati vivi malformati		Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)		Morti neonatali (nati vivi e morti entro il 28° giorno di vita)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1.392	5	0,4	200	14,4	197	14,2	5	0,4

Nella **Tabella 3.3.18** è rappresentata sia la distribuzione dei bambini nati sottopeso che quella dei bambini nati pretermine, entrambi in relazione al genere di parto. L'incidenza dei nati sottopeso e dei nati pretermine aumenta, ovviamente, in relazione al genere di parto.

Tab. 3.3.18: Distribuzione dei nati vivi sottopeso da Inseminazione Semplice nell'anno 2017 secondo il genere di parto

Genere di parto	Numero di parti	Numero di bambini nati vivi	Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)	
			N	%	N	%
Singolo	1.180	1.175	79	6,7	81	6,9
Gemellare	99	197	106	53,8	98	49,7
Trigemino o quadruplo	7	20	15	75,0	18	90,0
Totale	0	0	0	-	4	-

3.3.3.2 Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi

La percentuale di gravidanze ottenute dall'applicazione della tecnica di inseminazione semplice per cui non è stato possibile tracciare il follow-up nell'anno 2017, è risultata pari al 13,6%.

Nella **Tabella 3.3.19** è rappresentata la distribuzione dei centri, in cui è stata ottenuta almeno una gravidanza, secondo la percentuale di perdita di informazione delle gravidanze ottenute.

I centri che forniscono un'informazione completa, ossia i centri in cui il monitoraggio delle gravidanze è totale e la perdita di informazione pari a zero, sono stati 184 (10 in più che nella precedente rilevazione), che rappresentano il 72,2% dei centri che nel 2017 hanno ottenuto almeno una gravidanza. Nella rilevazione precedente questi centri rappresentavano il 66,7% del totale. I centri che non forniscono dati su alcuna delle gravidanze ottenute, raggiungendo il 100% di perdita di gravidanze al follow-up sono stati 29 (11,4%), 8 in meno del 2016. Studiando il dato relativamente al tipo di servizio offerto dai centri, si evidenzia una perdita d'informazione maggiore dei centri privati (17,9% di gravidanze perse al follow-up), rispetto ai centri privati convenzionati (12,7%) e soprattutto a quelli pubblici in cui la perdita di informazione è contenuta al di sotto della soglia del 10% (9,1%).

Tab. 3.3.19: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2017

Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	29	11,4	11,4
Tra 76% e 99%	3	1,2	12,5
Tra 51% e 75%	5	2,0	14,5
Tra 26% e 50%	14	5,5	20,0
Tra 11% e 25%	15	5,9	25,9
Fino al 10%	5	2,0	27,8
Nessuna gravidanza persa al follow-up	184	72,2	100
Totale	255*	100	-

*38 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

Nel 2017 ci sono stati 376 esiti negativi, pari al 22,6% delle gravidanze monitorate fino al parto, e la loro distribuzione è mostrata nella **Tabella 3.3.20**. In particolare ci sono stati 33 aborti spontanei in meno, 2 aborti terapeutici in più e 12 gravidanze ectopiche in meno rispetto al 2016.

Tab. 3.3.20: Numero di esiti negativi nell'anno 2017, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate

Gravidanze monitorate totali	Aborti Spontanei		Aborti Terapeutici		Gravidanze ectopiche	
	N	% su gravidanze monitorate	N	% su gravidanze monitorate	N	% su gravidanze monitorate
1.662	337	20,3	19	1,1	20	1,2

Anche gli esiti negativi di gravidanza sono caratterizzati dall'età della paziente. Infatti, a minore età della paziente corrisponde un rischio minore che la gravidanza non esiti in un parto.

Nella **Tabella 3.3.21** è esposta la distribuzione degli esiti negativi secondo la classe di età della paziente. Il rischio che una gravidanza abbia un esito negativo va dal 16,4% per le pazienti di età inferiore ai 35 anni, al 55,3% per le pazienti con età uguale o superiore ai 43 anni: nel 2016 una donna con più di 42 anni ha avuto un rischio di avere una gravidanza con esito negativo, 6 volte maggiore di una donna con meno di 35 anni.

Tab. 3.3.21: Distribuzione degli esiti negativi secondo le classi di età delle pazienti - anno 2017

Classi di età	Gravidanze monitorate totali	Esiti Negativi	
		N	%
≤ 34 anni	807	132	16,4
35-39 anni	645	150	23,3
40-42 anni	172	73	42,4
≥ 43 anni	38	21	55,3
Totale	1.662	376	22,6

Capitolo 3.4 Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di II e III livello senza donazione di gameti nell'anno 2017

3.4.1 Adesione alla raccolta dati

In questo capitolo, verranno esaminati i dati riferiti ai cicli effettuati con l'applicazione di tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita di secondo e terzo livello nell'anno 2017.

I centri attivi nel 2017, e quindi con obbligo di comunicazione dei dati al Registro Nazionale della PMA, autorizzati dalle rispettive regioni, (ad esclusione di quelli operanti nella regione Lazio, che erano ancora in attesa di autorizzazione), erano 204. I centri attivi che offrivano servizio pubblico erano 75, quelli privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale (SSN) 18, mentre i centri privati risultavano 111.

I centri attivi ma che hanno comunicato di non aver svolto attività sono stati 14 (3 in meno del 2016), di cui 8 pubblici, 1 privato convenzionato e 5 privati.

I centri che nel 2017 hanno effettivamente eseguito cicli grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello sono stati 190, 7 in più del 2016, di cui 67 pubblici, 17 privati convenzionati e 106 privati.

Tab. 3.4.1: Distribuzione dei centri secondo il numero di coppie di pazienti trattati solo con tecniche a fresco nell'anno 2017

Pazienti trattati	Numero centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Nessun paziente	14	6,9	6,9
Tra 1 e 20 pazienti	16	7,8	14,7
Tra 21 e 50 pazienti	23	11,3	26,0
Tra 51 e 100 pazienti	28	13,7	39,7
Tra 101 e 200 pazienti	45	22,1	61,8
Tra 201 e 500 pazienti	58	28,4	90,2
Più di 500 pazienti	20	9,8	100,0
Totale	204	100,0	-

La **tabella 3.4.1** mostra la distribuzione dei centri secondo il numero delle coppie di pazienti trattate con tecniche definite “a fresco” nel corso dell'anno, fotografando la capacità ricettiva delle strutture operanti nel nostro paese. Nella composizione delle classi non sono ovviamente conteggiate le coppie che hanno effettuato cicli con l'utilizzo di embrioni e/o ovociti crioconservati.

I centri con più di 500 pazienti trattati in un anno, sono stati 20 (9,8% del totale dei centri attivi) 4 in meno rispetto al 2016.

I centri che hanno svolto attività su un massimo di 50 coppie di pazienti nell'arco dell'anno, rappresentavano il 26% del totale, percentuale inferiore al 27% del 2016. I centri che hanno trattato tra i 51 ed i 100 pazienti aumentano di 3 unità rispetto al 2016, e quelli che hanno trattato tra i 100 ed i 200 di 8 unità.

Dalle analisi successive verranno esclusi i 14 centri con zero pazienti. L'analisi dei dati sarà, quindi, svolta su 190 centri, ovvero 7 in più rispetto al 2016 e 12 in più rispetto al 2015.

3.4.2 Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello senza donazione di gameti

3.4.2.1 Centri, pazienti trattati, cicli effettuati e prelievi eseguiti con tecniche a fresco

Nel 2017 le coppie di pazienti che hanno avuto accesso alle tecniche di fecondazione assistita di secondo e terzo livello definite “*a fresco*” sono state 44.279 (686 in meno del 2016). I 53.014 cicli iniziati nel 2017 fanno registrare una diminuzione di 892 cicli rispetto al 2016 (-1,7%). Il numero medio di cicli iniziati per coppia rimane fermo al valore di 1,2.

Tab. 3.4.2: Distribuzione del numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2017 per regione ed area geografica

Regioni ed Aree geografiche	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	12	6,3	2.453	5,5	2.807	5,3
Valle d'Aosta	1	0,5	247	0,6	356	0,7
Lombardia	24	12,6	11.784	26,6	15.468	29,2
Liguria	2	1,1	485	1,1	563	1,1
Nord ovest	39	20,5	14.969	33,8	19.194	36,2
P.A. Bolzano	3	1,6	843	1,9	990	1,9
P.A. Trento	1	0,5	311	0,7	374	0,7
Veneto	20	10,5	2.522	5,7	2.802	5,3
Friuli Venezia Giulia	3	1,6	812	1,8	907	1,7
Emilia Romagna	14	7,4	3.596	8,1	4.314	8,1
Nord est	41	21,6	8.084	18,3	9.387	17,7
Toscana	15	7,9	5.252	11,9	6.362	12,0
Umbria	2	1,1	300	0,7	397	0,7
Marche	2	1,1	159	0,4	194	0,4
Lazio	25	13,2	4.258	9,6	4.893	9,2
Centro	44	23,2	9.969	22,5	11.846	22,3
Abruzzo	3	1,6	691	1,6	744	1,4
Molise	1	1	89	0,2	89	0,2
Campania	24	12,6	4.450	10,0	4.938	9,3
Puglia	10	5,3	1.666	3,8	1.817	3,4
Basilicata	1	0,5	247	0,6	291	0,5
Calabria	4	2,1	448	1,0	467	0,9
Sicilia	20	10,5	3.035	6,9	3.419	6,4
Sardegna	3	1,6	631	1,4	822	1,6
Sud e isole	66	34,7	11.257	25,4	12.587	23,7
Italia	190	100	44.279	100	53.014	100

Il numero di centri aumenta di 3 unità in Sicilia, di 2 in Piemonte e di una unità in nella provincia autonoma di Bolzano, in Toscana, nel Lazio e in Calabria, mentre diminuisce di una unità in Campania e in Puglia: in generale in Italia nel 2017 vi sono stati 7 centri in più rispetto al 2016 che hanno svolto attività di II e III livello.

Più del 50% dell'attività di PMA con tecniche a fresco in Italia è stata effettuata nei centri delle regioni del Nord dell'Italia, in particolare il 29,2% di tutta l'attività nazionale viene svolta dai 24 centri della regione Lombardia: piuttosto distante è la seconda regione per mole di attività, la Toscana, in cui si sono effettuati il 12,0% di tutti i cicli a fresco. Rispetto al 2016 si registrano variazioni percentuali minime, sia in positivo che in negativo, sull'attività in quasi tutte le regioni ad eccezione della Lombardia (+1,8%) e della Toscana (-3,3%).

Analizzando i dati precedenti secondo la tipologia del servizio (**Tabella 3.4.3**), si evidenzia che rispetto al 2016 i centri pubblici aumentano sia in numero (+3) che in cicli effettuati (+49), i centri privati, seppure aumentati di 5 unità, hanno svolto meno attività (-804 cicli), mentre i centri privati convenzionati diminuiscono sia in numero (-1) che in cicli effettuati (-137). Il numero medio di cicli iniziati per paziente trattato è 1,2 per i centri pubblici e privati ed 1,3 per quelli privati convenzionati.

Tab. 3.4.3: Distribuzione dei centri, dei pazienti e dei cicli iniziati con tecniche a fresco secondo la tipologia del servizio nell'anno 2017

Tipologia del servizio	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Pubblico	67	35,3	17.797	40,2	21.211	40,0
Privato convenzionato	17	8,9	11.755	26,5	14.851	28,0
Privato	106	55,8	14.727	33,3	16.952	32,0
Totale	190	100	44.279	100	53.014	100

Ai centri pubblici e privati convenzionati viene chiesto di comunicare quanti dei cicli iniziati siano effettuati o meno in convenzione col SSN. I dati raccolti hanno evidenziato che negli 84 centri attivi nel 2017, il 93,2% dei cicli a fresco è stato eseguito in convenzione con il Sistema Sanitario Nazionale e solo il restante 6,8% in regime di tipo privato. L'esiguità del fenomeno delle prestazioni non convenzionate è determinante, anche per questa rilevazione, nella decisione di considerare i dati raccolti in questi centri come fossero tutti convenzionati con il SSN.

Una caratterizzazione dei centri, che ci permette anche di confrontare i dati del Registro Italiano con quelli del Registro Europeo (European IVF Monitoring, EIM), è ottenuta classificando i centri in base alla mole di lavoro svolta ottenuta, calcolando il numero di cicli iniziati, in un anno, di secondo e terzo livello, sia *“a fresco”* che *“da scongelamento”* che dopo una *“donazione di ovociti”*. Nella **Tabella 3.4.4** è rappresentata la distribuzione dei centri, dei cicli iniziati con tecniche a fresco, con tecniche da scongelamento, con donazione di ovociti e dei cicli iniziati totali, secondo la dimensione dei centri precedentemente definita.

Tab. 3.4.4: Distribuzione dei centri, dei cicli iniziati con tecniche a fresco, dei cicli iniziati con tecniche da scongelamento, dei cicli iniziati con donazione di ovociti e dei cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello nell'anno 2017 secondo la dimensione dei centri

Dimensione dei centri	Centri		Cicli iniziati con tecniche a fresco		Cicli iniziati con tecniche da scongelamento		Cicli iniziati con donazione di ovociti		Cicli iniziati totali con tecniche di II e III livello	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1-99 Cicli	47	24,7	1.642	3,1	347	1,9	227	4,1	2.216	2,9
100-199 Cicli	29	15,3	3.082	5,8	785	4,2	537	9,7	4.404	5,7
200-499 Cicli	70	36,8	16.832	31,8	4.910	26,3	1.576	28,6	23.318	30,2
500-999 Cicli	30	15,8	14.523	27,4	4.789	25,6	2.495	45,3	21.807	28,2
1.000-1.499 Cicli	5	2,6	4.042	7,6	2.121	11,4	335	6,1	6.498	8,4
≥ 1.500 Cicli	9	4,7	12.893	24,3	5.720	30,6	339	6,2	18.952	24,6
Totale	190	100	53.014	100	18.672	100	5.509	100	77.195	100

Rispetto al 2016 i centri cosiddetti piccoli (con meno di 500 procedure effettuate), aumentano di 8 unità, e sebbene siano la larga maggioranza dei centri italiani (76,8%) la loro attività risulta assai contenuta (40,7% dei cicli a fresco, 32,4% di scongelamenti e 42,5% di donazione di ovociti). I centri più grandi, con almeno 500 cicli effettuati, diminuiscono numericamente di un centro e nell'attività dei cicli da tecniche a fresco (-1.110), mentre aumentano nell'attività dei cicli da tecniche di scongelamento (+858) e nella donazione di ovociti (+240). I 5.509 cicli con donazione di ovociti sono stati eseguiti quasi nella metà dei casi, nei centri che effettuano tra i 500 ed i 1.000 cicli (45,3%). Gli ultimi dati pubblicati dall'EIM, riguardanti l'attività di PMA svolta in Europa nel 2014, rivelano che il 41,5% dei centri europei svolge un'attività di più di 500 cicli contro il 23,2% registrato in Italia nel 2017 (ESHRE 2014).

Nella **Tabella 3.4.5** è rappresentata la distribuzione del numero di cicli iniziati effettuati su pazienti residenti o meno nella regione di appartenenza del centro, che restituisce il peso reale dell'attività extraregionale sostenuta dai centri e dal sistema sanitario delle diverse regioni.

Tab. 3.4.5: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2017 per residenza dei pazienti secondo la regione e l'area geografica, e per tipo di servizio offerto dai centri (percentuali calcolate sul totale dei cicli a fresco effettuati nella regione)

Regioni ed aree geografiche	Cicli con tecniche a fresco	Cicli effettuati su pazienti residenti in regione		Cicli effettuati su pazienti residenti in altre regioni		Cicli effettuati su pazienti residenti in altre regioni trattati in centri pubblici e privati convenzionati (% sul totale cicli)	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	2.807	2.498	89,0	309	11,0	158	5,6
Valle d'Aosta	356	83	23,3	273	76,7	273	76,7
Lombardia	15.468	10.328	66,8	5.140	33,2	5.095	32,9
Liguria	563	539	95,7	24	4,3	24	4,3
Nord ovest	19.194	13.448	70,1	5.746	29,9	5.550	28,9
P.A. Bolzano	990	585	59,1	405	40,9	110	11,1
P.A. Trento	374	324	86,6	50	13,4	50	13,4
Veneto	2.802	2.511	89,6	291	10,4	137	4,9
Friuli Venezia Giulia	907	669	73,8	238	26,2	238	26,2
Emilia Romagna	4.314	2.832	65,6	1.482	34,4	764	17,7
Nord est	9.387	6.921	73,7	2.466	26,3	1.299	13,8
Toscana	6.362	2.603	40,9	3.759	59,1	3.736	58,7
Umbria	397	323	81,4	74	18,6	47	11,8
Marche	194	155	79,9	39	20,1	36	18,6
Lazio	4.893	3.461	70,7	1.432	29,3	146	3,0
Centro	11.846	6.542	55,2	5.304	44,8	3.965	33,5
Abruzzo	744	561	75,4	183	24,6	130	17,5
Molise	89	25	28,1	64	71,9	0	0
Campania	4.938	4.335	87,8	603	12,2	118	2,4
Puglia	1.817	1.672	92,0	145	8,0	14	0,8
Basilicata	291	188	64,6	103	35,4	103	35,4
Calabria	467	462	98,9	5	1,1	0	0
Sicilia	3.419	3.256	95,2	163	4,8	6	0,2
Sardegna	822	815	99,1	7	0,9	7	0,9
Sud e isole	12.587	11.314	89,9	1.273	10,1	378	3,0
Italia	53.014	38.225	72,1	14.789	27,9	11.192	21,1

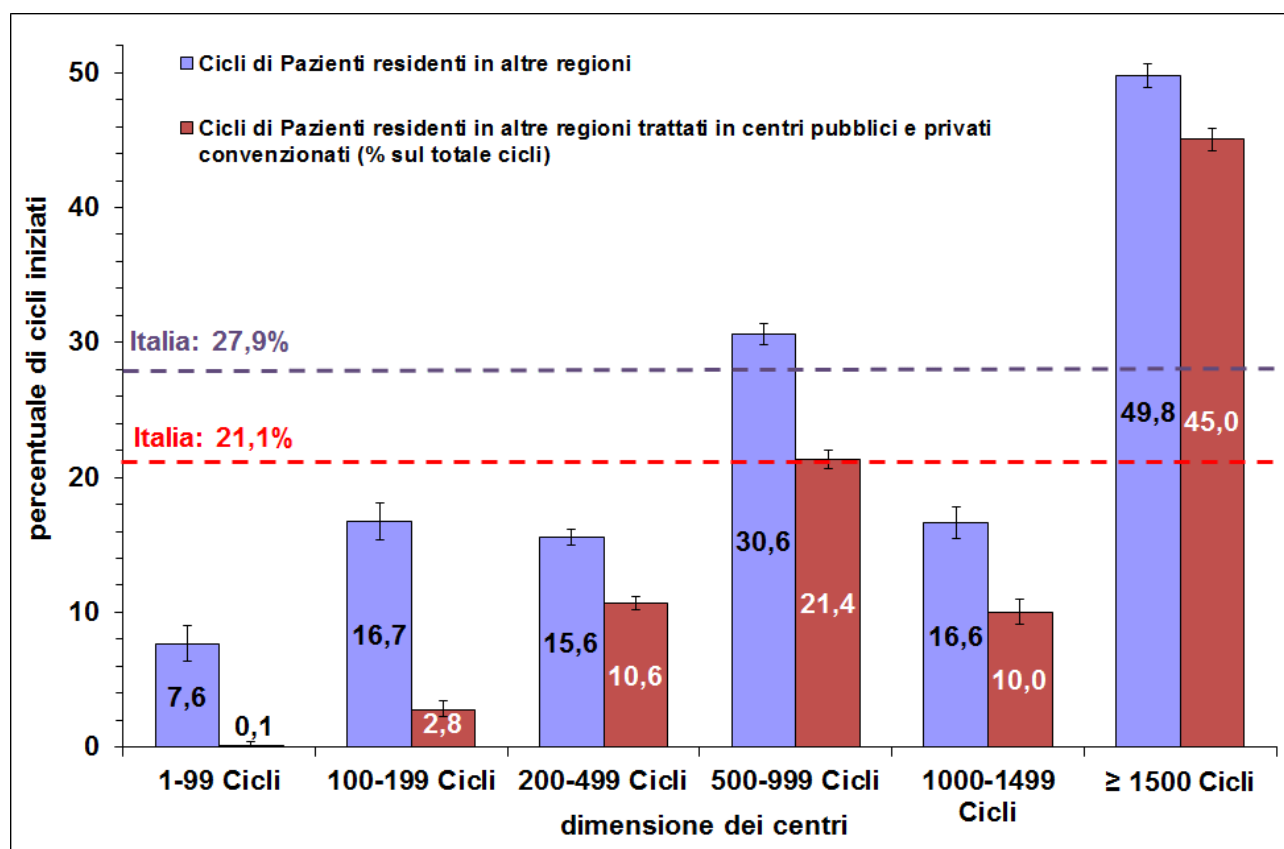
I 14.789 cicli iniziati con tecniche a fresco effettuati su pazienti provenienti da altre regioni rappresentano il 27,9% di tutti i cicli a fresco effettuati in Italia nel 2017, dato leggermente in riduzione rispetto al 2016 (28,8%). I cicli effettuati su pazienti non residenti sono stati per la maggior

parte effettuati in strutture pubbliche o convenzionate col SSN: 11.192 cicli pari al 21,1% di tutti i cicli effettuati.

Dal punto di vista della distribuzione geografica, il fenomeno della migrazione interregionale, si caratterizza per la maggiore attrattività di alcune regioni tra le quali spiccano la Toscana con 3.759 cicli pari al 59,1% dei cicli effettuati su pazienti residenti fuori regione, l'Emilia Romagna con 1.482 cicli pari al 34,4% e la Lombardia con 5.140 cicli pari al 33,2%. Nel caso della Toscana e della Lombardia i pazienti che provengono dalle altre regioni si rivolgono quasi esclusivamente a centri pubblici o convenzionati col SSN. Nel Sud, la ricettività extra regionale dei centri è limitata al 10,1% dei cicli effettuati.

Il fenomeno della migrazione extraregionale viene esplorato analizzando il dato relativamente alla dimensione del centro a cui i pazienti si rivolgono, mostrato nella figura successiva.

Figura 3.4.1: Percentuale di cicli (e relativi intervalli di confidenza al 95%) con tecniche a fresco effettuati su pazienti con residenza extraregionale secondo la dimensione dei centri nell'anno 2017 (percentuali calcolate sul totale dei cicli distribuiti secondo la dimensione del centro)



La tendenza delle coppie di pazienti che hanno deciso di rivolgersi ad un centro situato fuori la propria regione, è di averlo fatto accedendo preferibilmente a centri di grandi dimensioni (più di 1.000 cicli in un anno), possibilmente pubblici o comunque convenzionati col SSN, come del resto avviene anche per altri tipi di patologie.

La **Tabella 3.4.6** mostra la distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco, secondo la regione, l'area geografica ed il tipo di servizio offerto dai centri.

Tab. 3.4.6: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco per tipo di servizio, secondo la regione e l'area geografica nell'anno 2017

Regioni ed aree geografiche	Cicli iniziati a fresco	Cicli a fresco iniziati in centri pubblici		Cicli a fresco iniziati in centri privati convenzionati		Cicli a fresco iniziati in centri privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	2.807	1.040	37,1	729	26,0	1.038	37,0
Valle d'Aosta	356	356	100	0	0,0	0	0,0
Lombardia	15.468	5.246	33,9	10.013	64,7	209	1,4
Liguria	563	563	100	0	0,0	0	0
Nord ovest	19.194	7.205	37,5	10.742	56,0	1.247	6,5
P.A. Bolzano	990	478	48,3	0	0,0	512	51,7
P.A. Trento	374	374	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	2.802	1.403	50,1	0	0,0	1.399	49,9
Friuli Venezia Giulia	907	675	74,4	232	25,6	0	0,0
Emilia Romagna	4.314	2.839	65,8	0	0,0	1.475	34,2
Nord est	9.387	5.769	61,5	232	2,5	3.386	36,1
Toscana	6.362	2.276	35,8	3.877	60,9	209	3,3
Umbria	397	280	70,5	0	0,0	117	29,5
Marche	194	167	86,1	0	0,0	27	13,9
Lazio	4.893	1.179	24,1	0	0,0	3.714	75,9
Centro	11.846	3.902	32,9	3.877	32,7	4.067	34,3
Abruzzo	744	511	68,7	0	0,0	233	31,3
Molise	89	0	0,0	0	0,0	89	100,0
Campania	4.938	1.789	36,2	0	0,0	3.149	63,8
Puglia	1.817	467	25,7	0	0,0	1.350	74,3
Basilicata	291	291	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	467	0	0,0	0	0,0	467	100
Sicilia	3.419	455	13,3	0	0,0	2.964	86,7
Sardegna	822	822	100,0	0	0,0	0	0,0
Sud e isole	12.587	4.335	34,4	0	0,0	8.252	65,6
Italia	53.014	21.211	40,0	14.851	28,0	16.952	32,0

La quota di cicli a fresco effettuati a carico del SSN nel 2017 in Italia pari al 68,0% è stabile rispetto a quella rilevata nel 2016 (67,1%).

La distribuzione regionale dei cicli a fresco iniziati secondo il tipo di servizio offerto, dipendente in gran parte dal tipo di centro presente sul territorio come già descritto in **Tabella 3.1.3**, esprime una tendenza peculiare del nostro territorio nazionale: nel Nord e nel Centro Italia (con l'importante

eccezione della regione Lazio) i centri svolgono un'attività principalmente pubblica o convenzionata col SSN mentre nel Sud un'attività principalmente di tipo privato.

A livello regionale l'aumento più consistente per l'attività a carico del SSN si registra nel Lazio (+8,0 %).

La **Tabella 3.4.7** ci mostra come le tecniche a fresco non sono applicate uniformemente ma variano a seconda della tipologia di servizio del centro. Di tutti i cicli a fresco effettuati in Italia, la tecnica FIVET è stata impiegata nel 15,2% dei cicli. Se si considerano solo i cicli a fresco eseguiti nei centri pubblici, l'utilizzo della tecnica FIVET sale al 21,0%, mentre nei centri privati viene eseguita soltanto nel 9,1% dei cicli a fresco iniziati. L'applicazione della tecnica ICSI, è dell'84,8% in totale, percentuale che sale al 90,9%, nei centri privati, mentre scende al 79% in quelli pubblici.

Rispetto al 2016 si rileva un aumento dell'applicazione della FIVET sia nei centri pubblici (+0,9%) che, soprattutto, in quelli privati convenzionati (+2,4 %).

L'età media delle pazienti per ciclo, appare sostanzialmente invariata rispetto all'anno precedente, senza mostrare differenze significative tra centri per le tecniche applicate.

Tab. 3.4.7: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco ed età media per il tipo di tecnica utilizzata nell'anno 2017, secondo la tipologia di servizio del centro

Tipologia del servizio	Cicli iniziati da tecniche a fresco	FIVET			ICSI		
		Cicli	%	Età media delle pazienti	Cicli	%	Età media delle pazienti
Pubblico	21.211	4.444	21,0	36,4	16.767	79,0	36,4
Privato convenzionato	14.851	2.067	13,9	36,4	12.784	86,1	36,7
Privato	16.952	1.538	9,1	37,3	15.414	90,9	37,1
Totale	53.014	8.049	15,2	36,6	44.965	84,8	36,7

La **Tabella 3.4.8** riporta il numero di cicli iniziati e la relativa distribuzione percentuale, secondo l'età della paziente al momento dell'inizio del trattamento. Questo è un dato particolarmente rilevante ai fini della determinazione delle probabilità di ottenere una gravidanza.

Tab. 3.4.8: Distribuzione dei cicli iniziati con le tecniche a fresco nell'anno 2017 secondo le classi di età delle pazienti trattate

Classi di età delle pazienti	Cicli Iniziati con Tecniche a fresco		Cicli iniziati FIVET		Cicli iniziati ICSI	
	N	%	N	%	N	%
≤ 34 anni	14.721	27,8	2.258	28,1	12.463	27,7
35-39 anni	20.130	38,0	3.175	39,4	16.955	37,7
40-42 anni	13.362	25,2	2.032	25,2	11.330	25,2
≥ 43 anni	4.801	9,1	584	7,3	4.217	9,4
Totale	53.014	100	8.049	100	44.965	100

Anche nel 2016 la maggioranza delle donne che hanno iniziato un ciclo a fresco avevano un'età compresa tra i 35 ed i 39 anni. Diminuisce la quota di donne con età superiore ai 40 anni per la tecnica ICSI (-1,0%) mentre resta invariata per la tecnica FIVET.

Il dato sull'accesso alle tecniche delle donne che hanno almeno 40 anni è tra i più alti tra i paesi europei: nell'ultimo articolo pubblicato dal Registro europeo, riferito all'attività del 2013, le percentuali di donne con più di 40 anni che iniziano un ciclo a fresco in paesi confrontabili con l'Italia per numero di cicli iniziati con tecniche a fresco sono 14,9% in Francia, 21,7% in Germania e 17,4% nel Regno Unito.

Relativamente all'età delle pazienti, la circolazione delle informazioni legate alla prevenzione dell'infertilità, al fine di facilitare ed accelerare l'accesso alle tecniche di PMA, qualora questo si rendesse necessario, acquista un significato strategico in tema di massimizzazione dell'efficienza ed efficacia delle tecniche di fecondazione assistita applicate nel nostro paese.

Anche per il partner maschile (**Tabella 3.4.9**) la classe di età maggiormente rappresentata è quella 35-39 anni con il 33,1% dei cicli iniziati, dato comunque in diminuzione (-0,8%) a favore delle 2 classi che raccolgono i partner con più di 40 anni che raggiungono il 49,6%. Come conseguenza l'età media per ciclo aumenta a 40,0 anni.

Tab. 3.4.9: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2017 secondo le classi di età del partner maschile

Classi di età del partner maschile	Cicli Iniziati con tecniche a fresco	
	N	%
≤ 34 anni	9.135	17,2
35-39 anni	17.560	33,1
40-44 anni	16.421	31,0
≥ 45 anni	9.898	18,7
Totale	53.014	100

Un ciclo di PMA è da considerarsi iniziato quando la paziente è sottoposta alla stimolazione ovarica, a meno che non si tratti di un ciclo spontaneo. Successivamente, si procede al prelievo degli ovociti prodotti grazie alla stimolazione ormonale-farmacologica. Non tutti i cicli iniziati portano ad un prelievo di ovociti. Quando questo non avviene, per motivi che possono essere di diversa natura, il ciclo in questione viene definito “*sospeso*”. La **Tabella 3.4.10** mostra la distribuzione dei cicli iniziati e sospesi, secondo l'età delle pazienti divisa in classi.

Tab. 3.4.10: Distribuzione dei cicli di iniziati e dei cicli sospesi prima del prelievo, con tecniche a fresco nell'anno 2017, secondo le classi di età delle pazienti

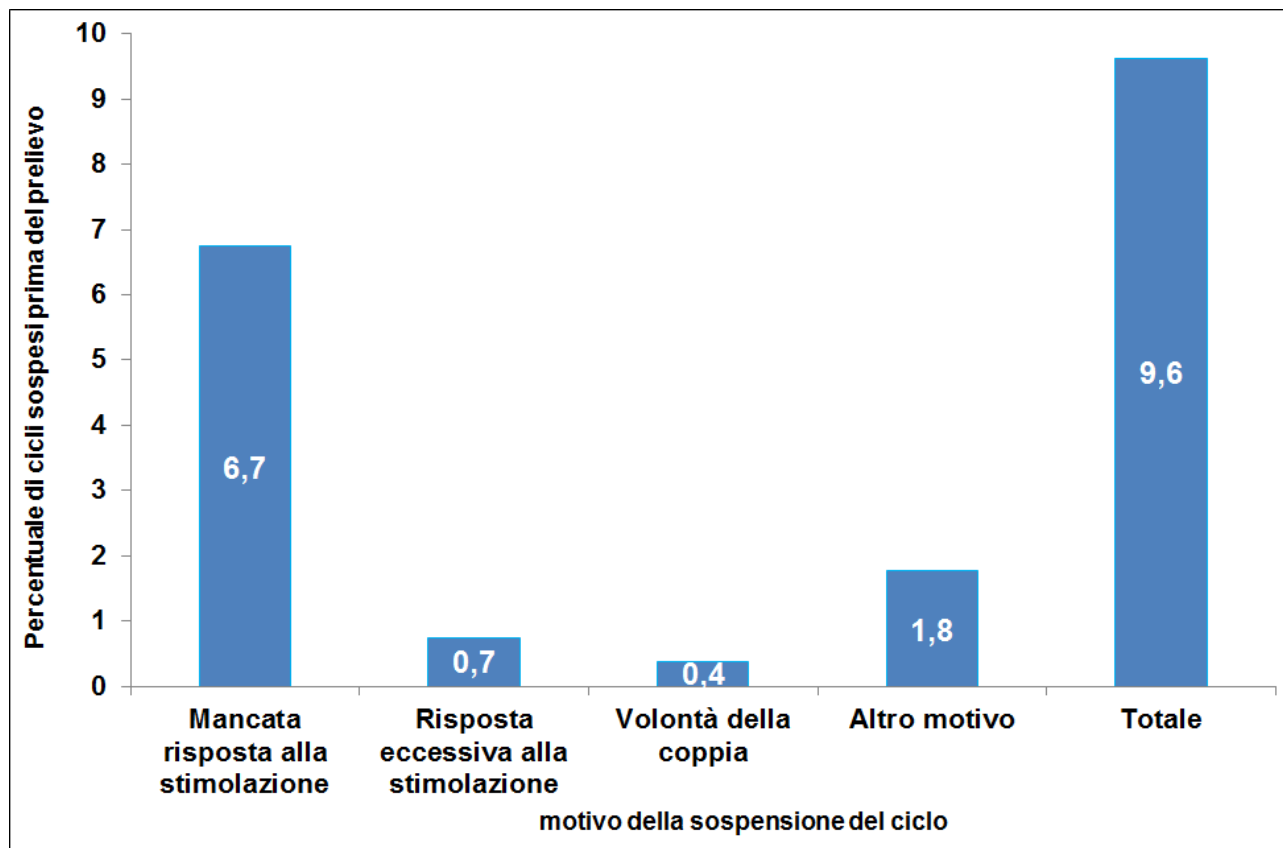
Classi di età	Cicli Iniziati	Cicli Sospesi (prima del prelievo ovocitario)	
		N	%
≤ 34 anni	14.721	1.023	6,9
35-39 anni	20.130	1.706	8,5
40-42 anni	13.362	1.543	11,5
≥ 43 anni	4.801	831	17,3
Totale	53.014	5.103	9,6

I cicli sospesi nel 2017 sono stati 5.103 pari al 9,6% dei cicli iniziati, esattamente come nella rilevazione precedente. I cicli sospesi sono direttamente proporzionali all'aumentare dell'età, con le pazienti con più di 42 anni che hanno un rischio di avere un ciclo a fresco sospeso prima del prelievo quasi 3 volte maggiore delle pazienti con meno di 35 anni (RR=2,8 con $p<0.01$). Rispetto al 2016 la percentuale di cicli sospesi aumenta nelle classi di età più basse pazienti, ovvero con età inferiore ai 34 anni (+0,1%) e con età compresa tra i 35 e i 39 anni (+0,5%), mentre diminuisce per le pazienti con età compresa tra i 40 e i 42 anni (-0,5%) ed è stabile nelle pazienti con più di 42 anni. La percentuale di cicli sospesi è stata maggiore nei centri privati (10,3%), rispetto a quelli pubblici (9,9%) e a quelli convenzionati (8,5%).

È importante definire anche le motivazioni della sospensione dei cicli perché da questa distribuzione è possibile ottenere informazioni in termini di pratiche cliniche. La distribuzione dei cicli sospesi secondo la motivazione alla sospensione, come rappresentata nella **Figura 3.4.2**, evidenzia come la

“mancata risposta alla stimolazione ovarica” sia ancora la motivazione più frequente per la sospensione di un ciclo (6,7% rispetto al totale dei cicli iniziati), mentre nello 0,7% dei cicli iniziati si registra una risposta eccessiva alla stimolazione da parte dell’ovaio.

Figura 3.4.2: Distribuzione delle percentuali di cicli sospesi prima del prelievo (e relativi intervalli di confidenza al 95%) sul totale dei cicli iniziati con tecniche a fresco, secondo la motivazione della sospensione nell’anno 2017 (5.103 cicli sospesi)



Successivamente al prelievo ovocitario, si procede alla fase del trasferimento degli embrioni formati nell’utero della paziente. Anche in questa fase, cioè quella compresa tra il prelievo ed il trasferimento, esiste la possibilità che il ciclo si fermi, ed in questo caso il ciclo si definisce “interrotto”. I cicli interrotti nel 2017 sono 14.079 (29,4% rispetto ai prelievi eseguiti), 1.361 in più rispetto al 2016 con un aumento percentuale del 3,3%. Nell’applicazione della tecnica ICSI la quota di prelievi che non giunge al trasferimento è maggiore ($p < 0,01$) della quota registrata con la tecnica FIVET (30,5% vs 23,2%).

Tab. 3.4.11: Distribuzione dei prelievi e dei cicli interrotti dopo il prelievo con tecniche a fresco nell’anno 2017, secondo la tecnica utilizzata

Tecnica utilizzata	Prelievi effettuati	Cicli con mancato trasferimento	
		N	% sui prelievi eseguiti
FIVET	7.201	1.674	23,2
ICSI	40.710	12.405	30,5
Totale	47.911	14.079	29,4

Nella **Tabella 3.4.12** è mostrata la distribuzione dei cicli interrotti, secondo la motivazione della interruzione.

Tab. 3.4.12: Distribuzione dei motivi dell'interruzione tra il prelievo e il trasferimento per le tecniche a fresco nell'anno 2017

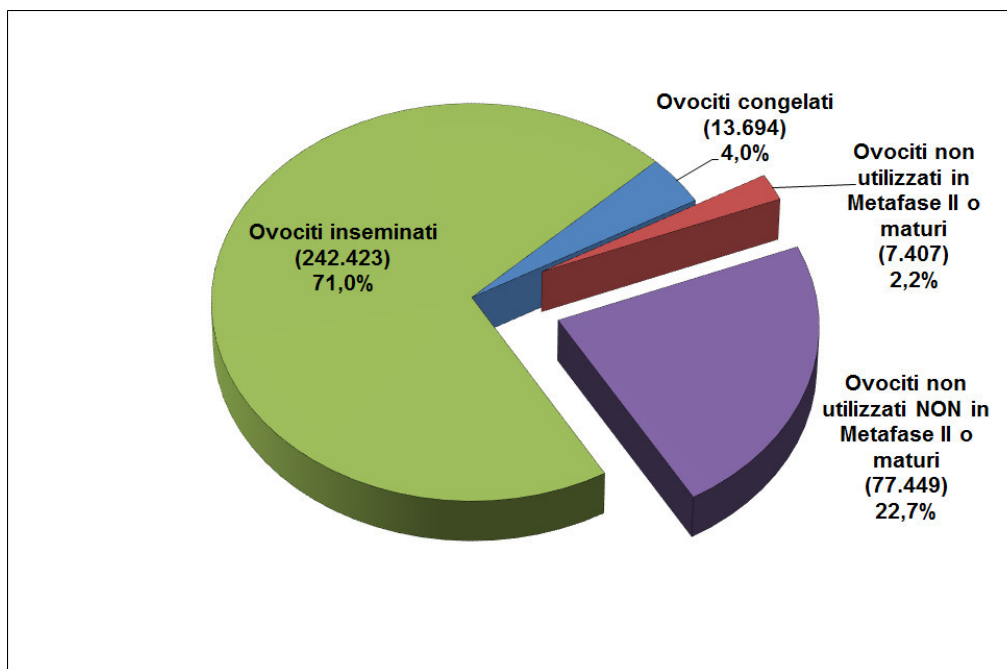
Motivo Interruzione	Cicli con mancato trasferimento	
	N	% sui prelievi eseguiti
Nessun ovocita prelevato	1.568	3,3
Totalità degli ovociti non idonei (immaturi e degenerati)	1.025	2,1
Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS	230	0,5
Tutti gli zigoti/embrioni congelati per rischio OHSS	3.082	6,4
Mancata fertilizzazione	2.169	4,5
Mancato clivaggio	579	1,2
Tutti gli embrioni ottenuti sono "non evolutivi"	788	1,6
Tutti gli zigoti/embrioni congelati NON per rischio OHSS	1.273	2,7
Tutti gli zigoti/embrioni congelati per effettuare indagini genetiche	1.994	4,2
Paziente non disponibile	86	0,2
Mancata raccolta spermatozoi	185	0,4
Altro	1.100	2,3
Totale	14.079	29,4

La causa principale per cui i cicli vengono interrotti prima del trasferimento è il congelamento di tutti gli zigoti o degli embrioni ottenuti per il sopravvenuto rischio di sindrome da iperstimolazione ovarica severa (OHSS) per la paziente (6,4%). Il rischio per OHSS, che può comportare anche il congelamento di tutti gli ovociti prelevati alla paziente, ha determinato complessivamente l'interruzione di 3.312 cicli (+741 cicli) pari al 6,9% di prelievi (+1,6% rispetto al 2016).

Il congelamento di tutti gli zigoti/embrioni ottenuti comporta complessivamente l'interruzione di 6.349 cicli pari al 13,3% dei prelievi effettuati, fenomeno che fornisce una stima dell'applicazione del nuovo protocollo terapeutico che prevede l'interruzione del ciclo prima del trasferimento con il contemporaneo congelamento di tutti gli embrioni ottenuti per poterli trasferire in un ciclo successivo. Questo dato registra un consistente aumento a partire dalla rilevazione del 2013: se dal 2005 al 2012 la percentuale di prelievi interrotti era compreso tra un minimo di 0,6% nel 2008 ad un massimo di 1,8% nel 2011, dal 2013 questa percentuale aumenta al 5,6% di prelievi per poi passare al 6,9% del 2014, al 9,1% del 2015, al 10,4% nel 2016 fino a raggiungere il 13,3% nel 2017.

La **Figura 3.4.3** mostra come vengono utilizzati gli ovociti prelevati alle pazienti durante il pick-up.

Figura 3.4.3: Percentuale e numero di ovociti inseminati, congelati e non utilizzati sul totale degli ovociti prelevati, nell'anno 2017



I 47.915 prelievi effettuati nell'anno 2017 hanno comportato l'aspirazione di 341.304 ovociti, equivalente ad una media di 7,1 ovociti raccolti in ogni prelievo. Successivamente, sono stati inseminati 242.423 ovociti pari al 71,0% di quelli prelevati (+0,6% rispetto al 2016) con una media di 5,1 ovociti inseminati per ogni prelievo eseguito, maggiore dei 4,9 nel 2016. Gli ovociti crioconservati sono stati 13.694, pari al 4,0% di quelli prelevati, con una media di 0,3 ovociti congelati per ogni prelievo. Gli ovociti non utilizzati sono stati 84.856 pari al 24,9% di quelli prelevati, in calo rispetto al 25,5% del 2016, e mediamente sono stati 1,8 per prelievo, stesso valore del 2016.

Se analizziamo la quantità degli ovociti prelevati e poi non utilizzati a seconda se i centri abbiano o meno effettuato almeno un ciclo di congelamento di ovociti e/o di embrioni, si osserva che la quota di ovociti non utilizzati in metafase II da ICSI o maturi da FIVET è maggiore ($p < 0,01$), nei centri che non hanno effettuato alcun tipo di congelamento (22,7%) rispetto a quelli che hanno effettuato almeno un ciclo di congelamento (1,8%). Il numero di ovociti scartati in metafase II/maturi, fornisce, sia pur indirettamente, la misura del numero di ovociti che avrebbero potuto essere fecondati, ma non sono stati utilizzati, dato comunque in diminuzione rispetto al 2016 sia in valore assoluto che in percentuale. I centri che non hanno effettuato alcun ciclo di congelamento hanno registrato anche una quota di ovociti inseminati inferiore (60,1% vs 71,2%).

Nella **Tabella 3.4.13** viene mostrato il tasso di fecondazione, secondo la tecnica di inseminazione, ottenuto rapportando il numero di ovociti fecondati al numero di ovociti inseminati, e distinguendo i risultati secondo la tipologia del servizio offerto dai centri italiani nel 2017.

Il tasso di fecondazione generale per le tecniche a fresco è uguale a 71,5%, leggermente maggiore rispetto al 2016, con un risultato migliore ($p < 0,01$) nell'applicazione della tecnica ICSI (72,8%) piuttosto che in quello della FIVET (70,2%).

Tab. 3.4.13: Distribuzione del numero di ovociti inseminati, degli ovociti fecondati e del tasso di fecondazione per le tecniche a fresco nell'anno 2017, secondo la tipologia del servizio

Tipologia del servizio	Ovociti Inseminati			Ovociti Fecondati			Tasso di Fecondazione		
	Tecniche a fresco	FIVET	ICSI	Tecniche a fresco	FIVET	ICSI	% Tecniche a fresco	% FIVET	% ICSI
Pubblico	88.137	21.946	66.191	61.837	15.486	46.351	70,2	70,6	70,0
Privato convenzionato	72.743	11.844	60.899	52.559	8.262	44.297	72,3	69,8	72,7
Privato	81.543	7.715	73.828	58.971	5.394	53.577	72,3	69,9	72,6
Totale	242.423	41.505	200.918	173.367	29.142	144.225	71,5	70,2	71,8

Nella **Tabella 3.4.14** viene presentata la distribuzione del numero di centri, e del corrispettivo numero di cicli di congelamento totali (congelamento di embrioni e congelamento di ovociti) effettuati nel 2017 secondo il tipo di congelamento utilizzato o meno. Aumenta di 7 unità il numero dei centri che effettuano sia congelamenti di embrioni sia congelamento di ovociti.

Tab. 3.4.14: Distribuzione dei centri, dei cicli di congelamento effettuati e dei cicli a fresco iniziati secondo la tipologia di congelamento utilizzata nel 2017

Tipologia di congelamento	Centri		Cicli di congelamento totali		Cicli iniziati da tecniche a fresco	
	N	%	N	%	N	%
Solo congelamenti di ovociti	5	2,6	28	0,2	534	1,0
Solo congelamenti di embrioni	38	20,0	806	4,6	3.886	7,3
Congelamenti sia di ovociti che di embrioni	132	69,5	16.725	95,3	47.463	89,5
Nessun congelamento	15	7,9	0	0	1.131	2,1
Totale	190	100,0	17.559	100,0	53.014	100,0

L'analisi dell'attività di congelamento dei centri secondo la loro dimensione (**Tabella 3.4.15**) evidenzia come dei 45 centri che hanno eseguito più di 500 cicli di PMA nel 2017, tutti hanno effettuato cicli di congelamento con entrambe le tecniche eccetto 2 centri che hanno effettuato solo congelamento di embrioni. I 15 centri che non hanno effettuato alcun ciclo di congelamento sono tutti centri di piccole dimensioni, cioè che hanno svolto meno di 500 cicli nell'anno di attività.

Tab. 3.4.15: Distribuzione dei centri secondo la tecnica di congelamento utilizzata e la dimensione dei centri nel 2017

Dimensione dei Centri	Centri	Solo congelamenti di ovociti		Solo congelamenti di embrioni		Congelamenti sia di ovociti che di embrioni		Nessun congelamento	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1-99 Cicli	47	3	6,4	21	44,7	12	25,5	11	23,4
100-199 Cicli	29	1	3,4	7	24,1	20	69,0	1	3,4
200-499 Cicli	70	1	1,4	8	11,4	58	82,9	3	4,3
500-999 Cicli	30	0	0	2	6,7	28	93,3	0	0,0
1.000-1.499 Cicli	5	0	0	0	0,0	5	100,0	0	0
≥1.500 Cicli	9	0	0,0	0	0,0	9	100,0	0	0,0
Totale	190	5	2,6	38	20,0	132	69,5	15	7,9

Nella **Tabella 3.4.16** è rappresentato il numero di cicli in cui si è effettuato il congelamento di embrioni ed il numero di embrioni che sono stati congelati dal 2005 al 2017. Il numero medio di embrioni congelati per ciclo di congelamento è in diminuzione dal valore di 2,8 del 2009 al valore di 2,7 del 2017.

Tab. 3.4.16: Numero di cicli con congelamento di embrioni, numero di embrioni congelati e di embrioni scongelati. Anni 2005-2017

Anni di rilevazione	* Cicli con congelamento di embrioni	Embrioni congelati ottenuti con tecniche a fresco e con scongelamento di ovociti (FO)	Embrioni scongelati
2005	-	659	3.384
2006	-	819	2.378
2007	-	768	1.825
2008	-	763	1.255
2009	2.622	7.337	2.417
2010	5.878	16.280	8.779
2011	6.865	18.978	11.482
2012	7.339	18.957	12.611
2013	8.801	22.143	14.224
2014	10.617	28.757	16.536
2015	12.889	34.490	20.444
2016	14.245	38.443	23.169
2017	15.598	42.779	29.226

* il dato sul numero di cicli di congelamento di embrioni viene raccolto solamente dall'attività del 2009.

Nella **Tabella 3.4.17**, è mostrata la distribuzione per regione ed area geografica della quota di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti e di quella in cui si è effettuato il congelamento di embrioni, sul totale dei prelievi effettuati. Lo studio di questa distribuzione di frequenza ci è utile per determinare come le tecniche di crioconservazione si caratterizzino a livello territoriale. Rispetto al 2016 l'applicazione della tecnica di crioconservazione di ovociti diminuisce dello 0,5% e la crioconservazione di embrioni aumenta del 3,3%.

Tab. 3.4.17: Distribuzione dei prelievi, dei cicli in cui si effettuato congelamento di ovociti, dei cicli in cui si è effettuato congelamento di embrioni e delle rispettive percentuali sul totale di prelievi effettuati nell'anno 2017, secondo la regione e l'area geografica

Regioni ed aree geografiche	Prelievi effettuati	Cicli con congelamento di ovociti	% di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati	Cicli con congelamento di embrioni	% di cicli in cui si è effettuato il congelamento di embrioni sul totale dei prelievi effettuati
Piemonte	2.611	183	7,0	1.013	38,8
Valle d'Aosta	324	8	2,5	89	27,5
Lombardia	14.093	538	3,8	4.610	32,7
Liguria	492	44	8,9	161	32,7
Nord ovest	17.520	773	4,4	5.873	33,5
P.A. Bolzano	915	31	3,4	460	50,3
P.A. Trento	350	4	1,1	35	10,0
Veneto	2.462	173	7,0	964	39,2
Friuli Venezia Giulia	792	33	4,2	221	27,9
Emilia Romagna	3.960	183	4,6	1.375	34,7
Nord est	8.479	424	5,0	3.055	36,0
Toscana	5.721	67	1,2	1.811	31,7
Umbria	316	7	2,2	145	45,9
Marche	174	6	3,4	42	24,1
Lazio	4.227	277	6,6	1.886	44,6
Centro	10.438	357	3,4	3.884	37,2
Abruzzo	676	48	7,1	107	15,8
Molise	89	1	1,1	35	39,3
Campania	4.527	111	2,5	1.197	26,4
Puglia	1.622	126	7,8	449	27,7
Basilicata	290	20	6,9	73	25,2
Calabria	459	28	6,1	206	44,9
Sicilia	3.058	71	2,3	648	21,2
Sardegna	753	2	0,3	71	9,4
Sud e isole	11.474	407	3,5	2.786	24,3
Italia	47.911	1.961	4,1	15.598	32,6

La quota di prelievi in cui si congelano gli embrioni aumenta in tutte le regioni ad eccezione della Puglia e della Calabria.

L'attività di congelamento di embrioni è superiore al valore nazionale in quasi tutte le regioni del Nord ed in Umbria e nel Lazio, Molise e Calabria, mentre è inferiore nelle altre regioni del Sud, in Valle d'Aosta, nella Provincia autonoma di Trento, in Friuli Venezia Giulia, Toscana e Marche.

Nella **Tabella 3.4.18** è mostrata la percentuale di cicli giunti al prelievo, in cui si effettua la crioconservazione di ovociti e quella di embrioni, distinguendo i centri secondo la mole di attività svolta. L'attività di congelamento degli ovociti diminuisce, rispetto al 2016, nei centri che effettuano tra 100 e 999 cicli, mentre aumenta nelle altre categorie. L'attività di congelamento degli embrioni registra un aumento in tutte le classi dei centri. In Italia nel 2016 per ogni trasferimento effettuato con una tecnica a fresco si sono trasferiti in media 1,8 embrioni, valore sovrapponibile a quello del 2016.

Tab. 3.4.18 Distribuzione dei prelievi, dei cicli in cui si effettuato congelamento di ovociti, dei cicli in cui si è effettuato congelamento di embrioni, delle rispettive percentuali sul totale di prelievi effettuati e del numero medio di embrioni trasferiti da tecniche a fresco nell'anno 2017, secondo la dimensione dei centri

Dimensione dei Centri	Prelievi effettuati	Cicli con congelamento di ovociti	% di cicli con congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati	Cicli con congelamento di embrioni	% di cicli con congelamento di embrioni sul totale dei prelievi effettuati	N° medio di embrioni trasferiti con tecniche a fresco
<100 cicli	1.470	73	5,0	301	20,5	2,3
100-199 cicli	2.735	84	3,1	709	25,9	1,9
200-499 cicli	15.083	592	3,9	4.113	27,3	1,9
500-999 cicli	12.994	524	4,0	3.878	29,8	1,9
1.000-1.499 cicli	3.827	312	8,2	1.610	42,1	1,9
≥1.500 cicli	11.802	376	3,2	4.987	42,3	1,6
Totale	47.911	1.961	4,1	15.598	32,6	1,8

3.4.2.3 Cicli di trattamento iniziati da tecniche di scongelamento

Nel 2017 le tecniche di scongelamento sono state applicate su 15.722 pazienti, 1.896 in più rispetto al 2016. I pazienti afferiscono per il 37,7% in centri privati, nel 30,5% dei casi in centri pubblici e nel restante 31,8% in centri privati convenzionati.

Nella **Tabella 3.4.19** è rappresentato il numero di cicli di scongelamento totali, la quota di cicli di scongelamento di embrioni FER (Frozen Embryo Replacement, **FER**) e il numero di embrioni scongelati, negli anni dal 2005 al 2017.

Tab. 3.4.19: Numero di cicli iniziati con scongelamento di embrioni, percentuale rispetto al totale dei cicli iniziati totali con scongelamento sia di embrioni (FER) che da ovociti (FO), numero di embrioni scongelati. Anni 2005-2017

Anni di rilevazione	Cicli iniziati con scongelamento totali (FER e FO)	Cicli iniziati con scongelamento di embrioni (FER)		Numero di embrioni scongelati
		N	%	
2005	4.049	1.338	33,0	3.384
2006	3.882	905	23,3	2.378
2007	3.703	709	19,1	1.825
2008	3.792	508	13,4	1.255
2009	4.121	1.019	24,7	2.417
2010	6.199	3.758	60,6	8.779
2011	7.691	5.184	67,4	11.482
2012	8.702	6.513	74,8	12.611
2013	9.397	7.428	79,0	14.224
2014	11.140	9.501	85,3	16.536
2015	14.432	12.903	89,4	20.444
2016	16.450	14.990	91,1	23.169
2017	18.672	17.281	92,6	29.226

Rispetto al 2016 si sono iniziati 69 cicli in meno con scongelamento di ovociti (**FO**) e 2.291 cicli in più con scongelamento di embrioni (**FER**). Come diretta conseguenza si registra un aumento di 6.057 embrioni scongelati.

Dei 29.226 embrioni scongelati nel 2017, 27.528 sono sopravvissuti allo scongelamento con un tasso di sopravvivenza del 94,2%. Gli embrioni sopravvissuti sono stati in piccola parte congelati (1,1%) e per la maggior parte (82,7%) utilizzati per il successivo trasferimento in utero.

Nella **Tabella 3.4.20** viene presentata la distribuzione del numero di centri, e del numero di cicli di scongelamento totali effettuati nel 2017. Nelle Tabelle 4.20.A-B-C la medesima informazione viene disaggregata per tipo di servizio offerto dal centro.

Nel 2017 ci sono stati 21 centri (1 in meno rispetto al 2016) che non hanno effettuato alcun ciclo di scongelamento, la maggior parte dei quali sono centri privati (15 centri). I centri pubblici si caratterizzano come centri che effettuano la più alta proporzione di cicli con entrambe le tecniche, mentre tutti i centri privati convenzionati hanno effettuato almeno un ciclo con tecniche di scongelamento.

Tab. 3.4.20: Distribuzione dei centri e dei cicli di scongelamento totali effettuati, secondo la tecnica di scongelamento utilizzata nel 2017

Tipo di tecnica di scongelamento utilizzata	Centri		Cicli di scongelamento totali	
	N	%	N	%
Solo tecnica FO	5	2,6	14	0,1
Solo tecnica FER	47	24,7	1.435	7,7
Entrambe le tecniche	117	61,6	17.223	92,2
Nessun ciclo di scongelamento	21	11,1	0	0
Totale	190	100	18.672	100

Tab. 3.4.20A: Distribuzione dei centri PUBBLICI e dei cicli di scongelamento totali effettuati, secondo la tecnica di scongelamento utilizzata nel 2017

Tipo di tecnica di scongelamento utilizzata	Centri		Cicli di scongelamento totali	
	N	%	N	%
Solo tecnica FO	1	1,5	1	0,0
Solo tecnica FER	7	10,4	165	3,0
Entrambe le tecniche	53	79,1	5.401	97,0
Nessun ciclo di scongelamento	6	9,0	0	0,0
Totale	67	100	5.567	100

Tab. 3.4.20B: Distribuzione dei centri PRIVATI CONVENZIONATI e dei cicli di scongelamento totali effettuati, secondo la tecnica di scongelamento utilizzata nel 2017

Tipo di tecnica di scongelamento utilizzata	Centri		Cicli di scongelamento totali	
	N	%	N	%
Solo tecnica FO	0	0,0	0	0,0
Solo tecnica FER	3	17,6	422	6,7
Entrambe le tecniche	14	82,4	5.874	93,3
Nessun ciclo di scongelamento	0	0,0	0	0,0
Totale	17	100	6.296	100

Tab. 3.4.20C: Distribuzione dei centri PRIVATI e dei cicli di scongelamento totali effettuati, secondo la tecnica di scongelamento utilizzata nel 2017

Tipo di tecnica di scongelamento utilizzata	Centri		Cicli di scongelamento totali	
	N	%	N	%
Solo tecnica FO	4	3,8	13	0,2
Solo tecnica FER	37	34,9	848	12,5
Entrambe le tecniche	50	47,2	5.948	87,4
Nessun ciclo di scongelamento	15	14,2	0	0,0
Totale	106	100	6.809	100

La **Tabella 3.4.20BIS** mostra il numero di cicli iniziati (scongelamenti) con le tecniche di scongelamento di embrioni (FER) e di ovociti (FO) secondo l'età delle pazienti al momento del congelamento. Per quanto riguarda la tecnica **FER** la classe di età maggiormente rappresentativa è quella di 35-39 anni (41,0%), mentre la percentuale di scongelamenti su pazienti con più di 40 anni è stata del 21,5%, in aumento rispetto al 19% del 2016. L'età media calcolata con i valori delle centrali delle classi, riporta un valore di 35,3 anni, stabile rispetto al 2016.

Per la tecnica **FO** la classe modale è quella delle pazienti con meno di 35 anni (40,8%), mentre la percentuale di pazienti che al momento del congelamento avevano più di 40 anni è stato del 20,9%, in aumento rispetto al 20,1% del 2016, mentre l'età media calcolata è pari a 35,3 anni ed è in aumento rispetto alla precedente rilevazione.

Tab. 3.4.20BIS: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche di scongelamento di embrioni (FER) e di ovociti (FO) nell'anno 2017 secondo le classi di età delle pazienti trattate al momento del congelamento

Classi di età al momento del congelamento	Scongelamento di embrioni (FER)		Scongelamento di ovociti (FO)	
	N	%	N	%
≤ 34 anni	6.592	38,1	558	40,1
35-39 anni	7.079	41,0	534	38,4
40-42 anni	2.889	16,7	227	16,3
≥ 43 anni	721	4,2	72	5,2
Totale	17.281	100	1.391	100

La **Tabella 3.4.21** mostra il numero di cicli effettuati, il numero di ovociti scongelati, il numero di quelli inseminati e di quelli non utilizzati dopo lo scongelamento nell'applicazione della tecnica FO, secondo il protocollo di congelamento utilizzato. Per il 2017 c'è una complessiva diminuzione dell'attività di scongelamento ovocitario, che fa registrare 69 cicli in meno (5 con protocollo lento e 64 con vitrificazione).

Tab. 3.4.21: Numero di ovociti scongelati, inseminati e non utilizzati ottenuti da tecniche di scongelamento di ovociti (FO) secondo la tecnica di scongelamento, nell'anno 2017

Tecnica di congelamento ovocitario utilizzata	Cicli di scongelamento effettuati	Ovociti scongelati	Ovociti inseminati		Ovociti non utilizzati	
			N	%	N	%
Lento	50	314	200	63,7	114	36,3
Vitrificazione	1.341	7.344	5.376	73,2	1.968	26,8
FO Totale	1.391	7.658	5.576	72,8	2.082	27,2

Nei 1.391 cicli totali sono stati scongelati 7.658 ovociti, ed il numero medio di 5,5 ovociti per scongelamento è leggermente superiore a quello calcolato nel 2016. Il numero medio di uova congelate per ciclo aumenta rispetto al 2016 per il protocollo lento (da 5,9 a 6,3 ovociti per ciclo), mentre resta invariato per la vitrificazione (5,5 ovociti congelati a ciclo). La quota di ovociti inseminati dopo lo scongelamento aumenta per il protocollo lento (63,7, +8,7% rispetto al 2016) e diminuisce per la vitrificazione (73,2%, -0,6% rispetto al 2016).

3.4.2.4 Trasferimenti ed embrioni formati

Nel 2017 i cicli che giungono alla fase del trasferimento sono stati 51.651 e rappresentano il 72,1% dei 71.686 cicli iniziati (53.014 a fresco e 18.672 da scongelamento) con tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti.

La distribuzione percentuale dei trasferimenti secondo il tipo di tecnica applicata viene rappresentata secondo la dimensione dei centri nella **Tabella 3.4.22**.

L'applicazione della tecnica ICSI, appare in relazione inversa alla dimensione dei centri. Più i centri aumentano di dimensioni, più è contenuta l'applicazione di questa tecnica. La tecnica FIVET è maggiormente usata in quella fascia di centri che va da 200 a 1.500 cicli. Proprio in questo gruppo di centri trova una più diffusa applicazione della tecnica FO. Sono i centri di dimensione maggiore, ovvero quelli con almeno 1.000 cicli iniziati in un anno, che concentrano buona parte dell'attività nell'applicazione della tecnica FER, la cui applicazione, in questi centri, si avvicina ormai all'utilizzo delle tecniche a fresco.

Rispetto al 2016, esattamente come nella relazione precedente, la tecnica FER mostra una crescita costante, è l'unica, infatti, che registra una maggiore applicazione rispetto alle altre tecniche, in tutte le classi di dimensione dei centri (+4,5% sul totale dei trasferimenti).

Tab. 3.4.22: Distribuzione dei trasferimenti eseguiti nell'anno 2017 divisi secondo la tecnica di II e III livello (FIVET, ICSI, FER e FO) utilizzata, secondo la dimensione dei centri

Dimensione dei Centri	Totale trasferimenti	% trasferimenti con FIVET	% trasferimenti con ICSI	% trasferimenti con FER	% trasferimenti con FO
< 100 Cicli	1.502	7,5	76,0	15,2	1,3
100-199 Cicli	2.883	9,3	66,1	22,7	1,8
200-499 Cicli	15.487	12,1	59,3	26,5	2,1
500-999 Cicli	13.983	10,8	56,1	30,0	3,1
1.000-1.499 Cicli	4.158	12,8	43,6	40,1	3,5
≥1.500 Cicli	13.638	9,0	47,1	42,7	1,2
Totale	51.651	10,7	54,8	32,3	2,2

La **Tabella 3.4.23** mostra la distribuzione percentuale dei trasferimenti secondo le tecniche utilizzate, per regione ed area geografica. I trasferimenti effettuati con la tecnica FIVET trovano maggiormente applicazione nelle regioni del Nord Est, eccezion fatta per la Valle d'Aosta, oltre che in alcune regione a bassa attività di PMA, come la Basilicata (25,4%). I trasferimenti con la tecnica ICSI sono applicati maggiormente nei centri delle regioni del Sud con il 67,3% in generale, e comunque in diminuzione rispetto alla precedente rilevazione (-5,3%). L'applicazione della tecnica FER aumenta in tutte le regioni, ad eccezione della Valle d'Aosta in cui rimane sostanzialmente invariata (-0,1%). La quota di trasferimenti con la FER più alta spetta al Lazio (46,9%), mentre in tutte le regioni del Sud la quota di FER è al di sotto della media nazionale.

Tab. 3.4.23: Distribuzione dei trasferimenti eseguiti nell'anno 2017 divisi per la tecnica di II e III livello (FIVET, ICSI, FER e FO) utilizzata, secondo la regione e l'area geografica

Regioni ed aree geografiche	Trasferimenti totali con tecniche di II e III livello	% trasferimenti con FIVET	% trasferimenti con ICSI	% trasferimenti con FER	% trasferimenti con FO
Piemonte	2.878	17,7	40,4	39,5	2,4
Valle d'Aosta	342	5,3	74,9	19,3	0,6
Lombardia	16.093	14,6	49,6	33,9	1,9
Liguria	579	11,6	52,0	32,0	4,5
Nord ovest	19.892	14,8	48,8	34,4	2,0
P.A. Bolzano	1.045	10,1	48,8	38,9	2,1
P.A. Trento	318	1,9	88,4	8,8	0,9
Veneto	2.877	15,2	45,6	36,3	3,0
Friuli Venezia Giulia	785	5,5	63,7	28,9	1,9
Emilia Romagna	4.283	11,8	48,2	36,0	4,0
Nord est	9.308	11,8	50,1	34,9	3,2
Toscana	5.722	9,9	60,6	29,1	0,4
Umbria	301	0,0	60,5	38,9	0,7
Marche	175	0,0	79,4	19,4	1,1
Lazio	4.030	1,5	47,7	46,9	3,9
Centro	10.228	6,1	55,8	36,3	1,8
Abruzzo	661	10,1	75,6	11,2	3,0
Molise	101	8,9	59,4	31,7	0,0
Campania	4.862	9,5	60,6	28,5	1,4
Puglia	1.964	3,9	65,0	26,3	4,8
Basilicata	252	25,4	45,6	28,6	0,4
Calabria	684	2,2	64,9	29,2	3,7
Sicilia	3.022	1,4	78,4	18,3	1,9
Sardegna	677	17,6	75,0	7,2	0,1
Sud e isole	12.223	7,0	67,3	23,6	2,2
Italia	51.651	10,7	54,8	32,3	2,2

La **Tabella 3.4.24** mostra la distribuzione dei trasferimenti delle tecniche a fresco **FIVET** ed **ICSI** e delle tecniche da scongelamento **FER** e **FO** secondo il numero di embrioni trasferiti. Il numero di embrioni trasferiti in utero può influenzare sia la probabilità di ottenere una gravidanza, sia il rischio di ottenere una gravidanza multipla. La scelta viene fatta in base alle caratteristiche della coppia, al tipo di infertilità, all'età, alla qualità dei gameti prelevati e degli embrioni sviluppati ed al numero di trattamenti già eseguiti. Per quanto riguarda le tecniche a fresco, rispetto al 2016, aumentano le proporzioni di trasferimenti con un embrione in tutte le tecniche applicate. In generale diminuiscono i trasferimenti con 2 embrioni, invertendo il trend fin qui evidenziato. Diminuiscono ancora i trasferimenti con 3 e 4 o più embrioni. Per quel che riguarda lo scongelamento di embrioni aumenta solamente la percentuale di trasferimenti con 1 embrione mentre nella tecnica FO aumenta solamente quella dei trasferimenti con 2 embrioni. Va evidenziato che anche nel 2017 così come nella rilevazione precedente, in tutte le tecniche si è avuto almeno l'80% di trasferimenti con 1 o 2 embrioni, con il massimo di 97,0% registrato con la FER.

Tab. 3.4.24: Distribuzione dei trasferimenti eseguiti secondo il numero di embrioni trasferiti per le tecniche di PMA di II e III livello senza donazione di gameti nell'anno 2017

Numero di embrioni trasferiti	FIVET		ICSI		Scongelamento di embrioni (FER)		Scongelamento di ovociti (FO)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1 embrione	1.904	34,4	9.626	34,0	11.126	66,7	402	35,1
2 embrioni	2.731	49,4	13.799	48,8	5.039	30,2	599	52,3
3 embrioni	826	14,9	4.576	16,2	480	2,9	144	12,6
4 o più embrioni	66	1,2	304	1,1	28	0,2	1	0,1
Totale	5.527	100	28.305	100	16.673	100,0	1.146	100,0

Nella **Tabella 3.4.25** viene descritta la distribuzione dei trasferimenti con tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti secondo il numero di embrioni trasferiti in ogni classe di età delle pazienti, dato raccolto per la prima volta nella precedente rilevazione.

Le distribuzioni ci mostrano che il numero di embrioni che si trasferiscono in un ciclo di PMA sono direttamente legati alla età della paziente: in particolare, all'aumentare dell'età della paziente diminuiscono i trasferimenti con 1 e 2 embrioni, ed aumentano i trasferimenti con 3 e 4 o più embrioni. In particolare rispetto al 2016 si è invertito, per le classi di età fino a 39 anni, il rapporto di trasferimenti con uno e due embrioni. In queste classi di età infatti i trasferimenti con due embrioni erano maggiori rispetto a quelli con due. In quest'ultima rilevazione i trasferimenti con un embrione rappresentano la quota maggiore.

Tab. 3.4.25: Distribuzione dei trasferimenti eseguiti secondo l'età della paziente ed il numero di embrioni trasferiti con tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti nell'anno 2017

Numero di embrioni trasferiti	≤34 anni		35-39 anni		40-42 anni		≥43 anni	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1 embrione	8.143	49,2	9.184	44,7	4.436	39,3	1.295	39,8
2 embrioni	7.327	44,3	8.990	43,7	4.691	41,6	1.160	35,7
3 embrioni	1.056	6,4	2.289	11,1	1.963	17,4	718	22,1
4 o più embrioni	26	0,2	96	0,5	197	1,7	80	2,5
Totale	16.552	100,0	20.559	100,0	11.287	100,0	3.253	100,0

Nella **Tabella 3.4.26** sono mostrati il numero di embrioni formati, il numero di quelli trasferiti, a seconda che siano state utilizzate tecniche a fresco o di scongelamento ovocitario, ed il numero di embrioni crioconservati, secondo la regione e l'area geografica dei centri. Nel 2017 in Italia sono stati formati in totale 107.435 embrioni, 2.310 in meno del 2016 pari ad un decremento del 2,1%.

Degli embrioni formati ne sono stati trasferiti 64.359 (6.699 in meno del 2016), di cui 62.323 con tecniche a fresco (-6.525) e 2.036 dopo scongelamento ovocitario (-174). Gli embrioni crioconservati sono stati 43.076 (+4.3897) con un incremento dell'11,3% sul totale degli embrioni formati e crioconservati.

Tab. 3.4.26: Distribuzione regionale del numero totale di embrioni formati e trasferibili, del numero di embrioni formati e trasferiti nei cicli a fresco (FIVET – ICSI), del numero di embrioni formati e trasferiti da cicli di scongelamento ovocitario e del numero di embrioni trasferibili e crioconservati nell'anno 2017

Regioni ed aree geografiche	Embrioni formati e trasferibili totali	Embrioni formati e trasferiti da cicli a fresco (FIVET- ICSI)	Embrioni formati e trasferiti da cicli di scongelamento ovocitario (FO)	Embrioni trasferibili e crioconservati	
				N	% sul totale degli embrioni trasferibili
Piemonte	5.435	2.644	114	2.677	49,3
Valle d'Aosta	676	439	4	233	34,5
Lombardia	31.073	18.395	534	12.144	39,1
Liguria	1.072	654	53	365	34,0
Nord ovest	38.256	22.132	705	15.419	40,3
P.A. Bolzano	2.267	859	30	1.378	60,8
P.A. Trento	605	505	4	96	15,9
Veneto	6.207	3.283	160	2.764	44,5
Friuli Venezia Giulia	1.466	910	25	531	36,2
Emilia Romagna	8.728	4.590	309	3.829	43,9
Nord est	19.273	10.147	528	8.598	44,6
Toscana	11.963	7.129	42	4.792	40,1
Umbria	757	353	3	401	53,0
Marche	312	225	3	84	26,9
Lazio	10.210	3.817	301	6.092	59,7
Centro	23.242	11.524	349	11.369	48,9
Abruzzi	1.522	1.193	44	285	18,7
Molise	311	150	0	161	51,8
Campania	11.055	7.434	95	3.526	31,9
Puglia	4.185	2.625	180	1.380	33,0
Basilicata	399	263	2	134	33,6
Calabria	869	584	25	260	29,9
Sicilia	6.650	4.856	106	1.688	25,4
Sardegna	1.673	1.415	2	256	15,3
Sud e isole	26.664	18.520	454	7.690	28,8
Italia	107.435	62.323	2.036	43.076	40,1

La **Tabella 3.4.27** mostra il numero medio di embrioni formati per ogni prelievo effettuato, con relativa deviazione standard (DS) ed intervallo (minimo e massimo) dei valori medi calcolati per i centri appartenenti a quella determinata regione.

Tabella 3.4.27: Distribuzione regionale del numero di embrioni trasferibili, della media degli embrioni trasferibili per ogni prelievo effettuato, della deviazione standard e dell'intervallo. Anno 2017

Regioni ed aree geografiche	Centri	Prelievi con tecniche a fresco e cicli iniziati con scongelamento ovociti	Embrioni formati e trasferibili totali	Media degli embrioni formati e trasferibili per prelievo e scongelamento	Deviazione Standard (DS)	Intervallo [min - max] della media degli embrioni formati e trasferibili per ogni prelievo e scongelamento
Piemonte	10	2.548	5.336	2,24	1,19	[1,14 - 5,42]
Valle d'Aosta	1	341	671	1,97	-	-
Lombardia	24	14.458	31.550	2,13	0,50	[1,34 - 3,23]
Liguria	2	552	993	1,79	0,19	[1,66 - 1,92]
Nord ovest	37	17.899	38.550	2,14	0,73	[1,14 - 5,42]
P.A. Bolzano	2	844	2.164	2,55	0,22	[2,39 - 2,7]
P.A. Trento	1	491	932	1,90	-	-
Veneto	20	2.728	6.435	2,37	0,37	[1,83 - 3,05]
Friuli Venezia Giulia	3	841	1.604	1,93	0,38	[1,56 - 2,32]
Emilia Romagna	14	4.405	8.889	2,22	0,61	[1,34 - 4]
Nord est	40	9.309	20.024	2,28	0,47	[1,34 - 4]
Toscana	14	5.888	12.375	2,14	0,38	[1,59 - 2,93]
Umbria	2	351	867	2,30	0,70	[1,81 - 2,8]
Marche	2	186	348	2,15	0,50	[1,8 - 2,5]
Lazio	24	4.507	9.967	2,24	0,64	[0,25 - 3,5]
Centro	42	10.932	23.557	2,20	0,55	[0,25 - 3,5]
Abruzzi	3	802	1.753	2,21	0,15	[2,12 - 2,39]
Molise	1	70	168	2,40	-	-
Campania	25	4.766	11.221	2,45	0,76	[1,53 - 4,2]
Puglia	11	1.727	4.021	2,44	0,52	[1,46 - 3,15]
Basilicata	1	274	460	1,68	-	-
Calabria	3	410	1.222	2,68	0,67	[1,92 - 3,15]
Sicilia	17	3.142	6.705	2,16	0,64	[1,54 - 4,32]
Sardegna	3	885	2.064	1,96	0,54	[1,37 - 2,43]
Sud e isole	64	12.076	27.614	2,34	0,65	[1,37 - 4,32]
Italia	183	50.216	109.745	2,25	0,61	[0,25 - 5,42]

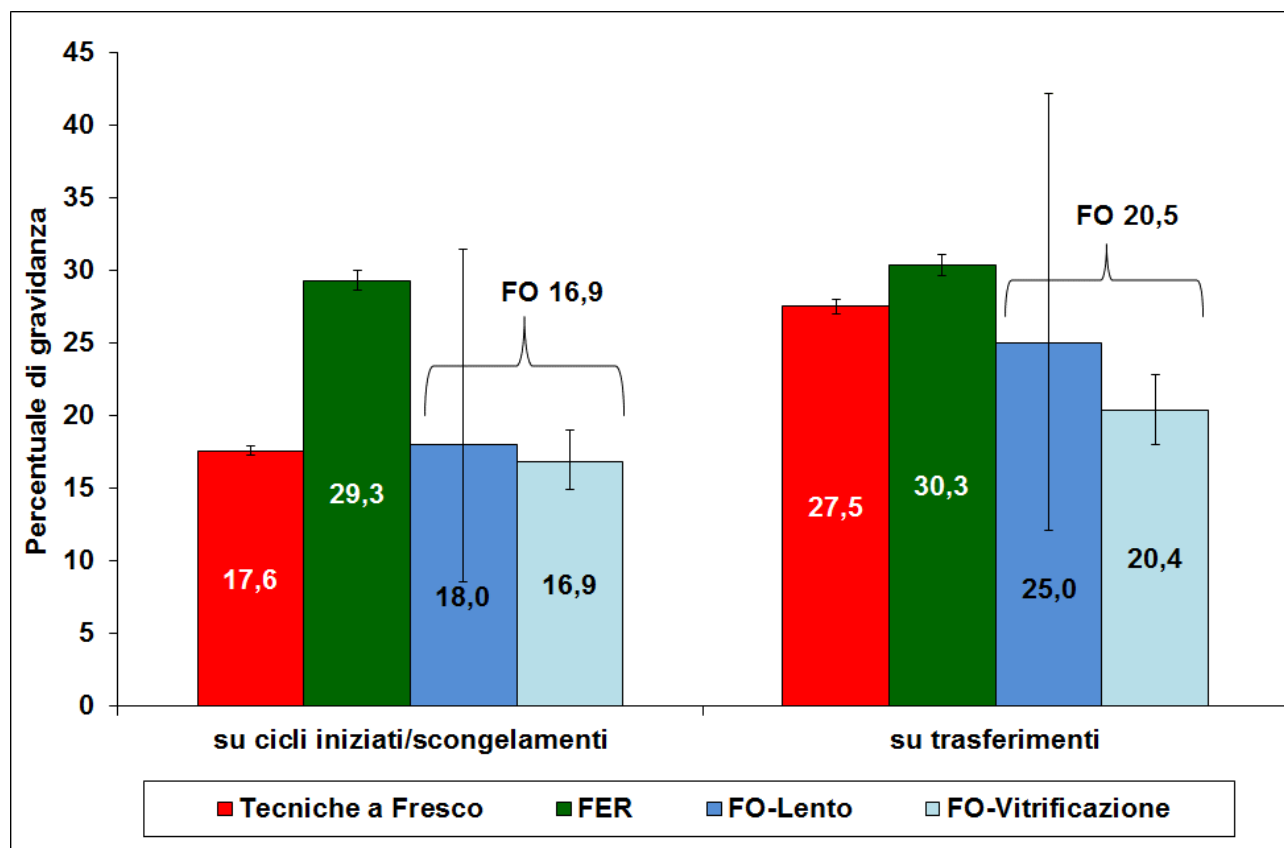
In Italia nel 2017 sono stati formati in media 2,25 embrioni per ogni prelievo effettuato a fresco e ciclo iniziato con scongelamento di ovociti, esattamente come nella precedente rilevazione, con un intervallo di variabilità compreso tra lo 1,00 e 6,60, dove il valore più basso e quello più alto sono stati riscontrati in due centri, entrambi operanti nel Lazio.

3.4.2.5 Gravidanze

Nel 2017 si sono ottenute 14.604 gravidanze da tecniche di secondo e terzo livello senza donazione di gameti, 912 in più rispetto al 2016. Quelle ottenute dall'applicazione delle sole tecniche a fresco sono state 9.310 (16 in meno del 2016), pari al 63,7% di tutte le gravidanze. Quelle ottenute da tecniche da scongelamento sono state 5.294 (928 in più del 2016) di cui 5.059 con la tecnica **FER**, a cui si deve praticamente l'incremento complessivo delle gravidanze ottenute con tecniche da scongelamento (+931) e 235 con tecnica la FO (-3).

Per gravidanza clinica si intende una gravidanza diagnosticata con la visualizzazione ecografica di una o più camere gestazionali o con segni clinici definitivi di gravidanza come da definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e dell'International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART). Nella **Figura 3.4.4** è rappresentata la distribuzione delle percentuali di gravidanza, come sopra definita, calcolate sui cicli iniziati e sui trasferimenti, secondo le differenti tecniche applicate ed i differenti protocolli di congelamento di ovociti utilizzati.

Figura 3.4.4: Percentuali di gravidanza (e relativi intervalli di confidenza al 95%) ottenute sui cicli iniziati e su trasferimenti eseguiti nell'anno 2017, per le tecniche di II e III livello applicate



La percentuale di gravidanze ottenute per le tecniche a fresco aumenta, rispetto al 2016 sia quando è calcolata sui cicli iniziati (+0,3%), che sui trasferimenti eseguiti (+1,6%). Anche per la tecnica FER si registrano degli aumenti sia rispetto agli scongelamenti effettuati (+1,8%), che rispetto ai trasferimenti (+1,5%). Infine si registrano aumenti più contenuti anche nei tassi di gravidanza calcolati per la tecnica FO, rispetto agli scongelamenti (+0,6%) e ai trasferimenti (+0,4%). Nello specifico il dato della tecnica FO per il protocollo di vitrificazione mostra aumenti più contenuti

(+0,5% sui scongelamenti e +0,4% sui trasferimenti). Il tasso del protocollo lento invece, presenta variazioni più ampie (+5,3% sui scongelamenti e +3,1% sui trasferimenti).

La **Tabella 3.4.28** mostra le percentuali di gravidanza secondo le classi di età delle pazienti rispetto ai cicli iniziati, ai prelievi effettuati ed ai trasferimenti eseguiti per le sole tecniche a fresco FIVET e ICSI.

Tabella 3.4.28: Distribuzione delle gravidanze e delle percentuali di gravidanza su cicli iniziati e su prelievi effettuati da tecniche a fresco, secondo la tecnica utilizzata secondo le classi di età delle pazienti nell'anno 2017

Classi di età delle pazienti	Gravidanze		% di gravidanze su cicli iniziati		% di gravidanze su prelievi effettuati		% di gravidanze su trasferimenti effettuati	
	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI
≤ 34 anni	604	2.931	26,7	23,5	29,3	25,2	38,9	36,1
35-39 anni	671	3.287	21,1	19,4	23,3	21,1	29,7	29,8
40-42 anni	254	1.290	12,5	11,4	14,3	12,8	18,8	18,4
≥ 43 anni	38	235	6,5	5,6	7,7	6,8	10,5	10,8
Totale	1.567	7.743	19,5	17,2	21,8	19,0	28,4	27,4

Le percentuali di gravidanza per la tecnica ICSI calcolata rispetto ai trasferimenti eseguiti, aumenta in tutte le classi di età. Mentre per i tassi calcolati su cicli iniziati e su prelievi effettuati, si registra una flessione nelle classi di pazienti fino a 39 anni e un aumento nelle pazienti dai 40 anni in su. Mentre per la tecnica FIVET i tassi non seguono un andamento lineare rispetto alla precedente rilevazione. Va però sottolineato che i tassi della tecnica FIVET risultato sempre superiori a quelli della tecnica ICSI per tutte le classi di età sia su ciclo che su prelievo che su trasferimento.

La **Tabella 3.4.29** mostra le percentuali di gravidanza rispetto ai cicli di scongelamento e rispetto ai trasferimenti effettuati per la tecnica di scongelamento degli embrioni (**FER**) e per quella di scongelamento di ovociti (**FO**), secondo le classi di età delle pazienti. Come per le tecniche a fresco, anche in questo caso, il tasso di successo è inversamente proporzionale all'aumentare dell'età. In generale i tassi di gravidanza aumentano rispetto a quelli ottenuti nel 2016. Per la tecnica **FER** i tassi di successo sia su scongelamenti che su trasferimenti, aumentano in ogni classe di età, ad eccezione di quella tra i 40 e i 42 anni. Questo è vero anche per i tassi di gravidanza specifici su scongelamenti della tecnica **FO**. Mentre i tassi di successo su trasferimento aumentano sulle pazienti fino a 39 anni, mentre diminuiscono per quelle con 40 anni o più. Come per le tecniche a fresco anche per le tecniche con scongelamento la percentuale di gravidanze ottenute su trasferimenti eseguiti per classi di età è stata presentata per la prima volta nella relazione dell'anno precedente. In ogni caso, le percentuali di gravidanze della tecnica **FER** risultano essere maggiori di quelli della tecnica **FO**.

Tab. 3.4.29: Distribuzione degli scongelamenti, delle gravidanze e delle percentuali di gravidanze su cicli iniziati da tecniche di scongelamento (FER e FO) nell'anno 2017, secondo la tecnica utilizzata e le classi di età al congelamento

Classi di Età	Gravidanze		% di gravidanze su scongelamenti		% di gravidanze su trasferimenti	
	FER*	FO*	FER	FO	FER	FO
≤ 34 anni	2.165	109	32,8	19,5	33,8	23,1
35-39 anni	2.137	94	30,2	17,6	31,2	21,7
40-42 anni	635	28	22,0	12,3	23,0	15,3
≥ 43 anni	122	4	16,9	5,6	18,2	7,0
Totale	5.059	235	29,3	16,9	30,3	20,5

*Età della paziente al congelamento di embrioni o di ovociti

La **Tabella 3.4.30** analizza, secondo l'età delle pazienti, le percentuali di gravidanza ottenute da tecniche a fresco sia assolute che cumulative sui cicli iniziati con tecniche a fresco.

Dal momento che i risultati che vengono raccolti dai Registri in tutto il mondo sono molto spesso cumulativi per centro o addirittura per nazione, e non ciclo per ciclo, la percentuale cumulativa di gravidanza viene calcolata, sommando, nell'anno valutato, le gravidanze ottenute sia da cicli a fresco che da scongelamento diviso per i cicli iniziati. Questo, per convenzione, definisce la probabilità cumulativa di gravidanza ottenibile dai risultati dei Registri e questo è quello che è stato adottato dal nostro Registro

Le percentuali di gravidanza cumulative forniscono l'indicazione circa la probabilità di ottenere una gravidanza per una donna che si sottopone ad un ciclo di PMA, avendo anche l'opportunità di effettuare dei cicli di scongelamento ovocitario e/o embrionario. Il dato da noi presentato fornisce solo una stima della percentuale di gravidanza cumulativa, mettendo in evidenza il peso presunto dell'applicazione delle tecniche di scongelamento.

Il tasso di gravidanza cumulativo (calcolato con le gravidanze sia da FO che da FER) nel 2017 è stato del 27,5%, la differenza del 10,0% con il tasso calcolato solo per le tecniche a fresco equivale ad un 56,9% di probabilità in più di ottenere una gravidanza rispetto alle sole tecniche a fresco. Nel 2016 il tasso cumulativo era del 25,4% pari ad un 47% di probabilità in più di ottenere una gravidanza. Come per i tassi di successo presentati precedentemente, anche il tasso di successo cumulativo diminuisce con l'aumentare dell'età della paziente.

Tab. 3.4.30: Distribuzione delle percentuali di gravidanza semplici e cumulative calcolate su cicli iniziati, secondo le classi di età delle pazienti. Anno 2017

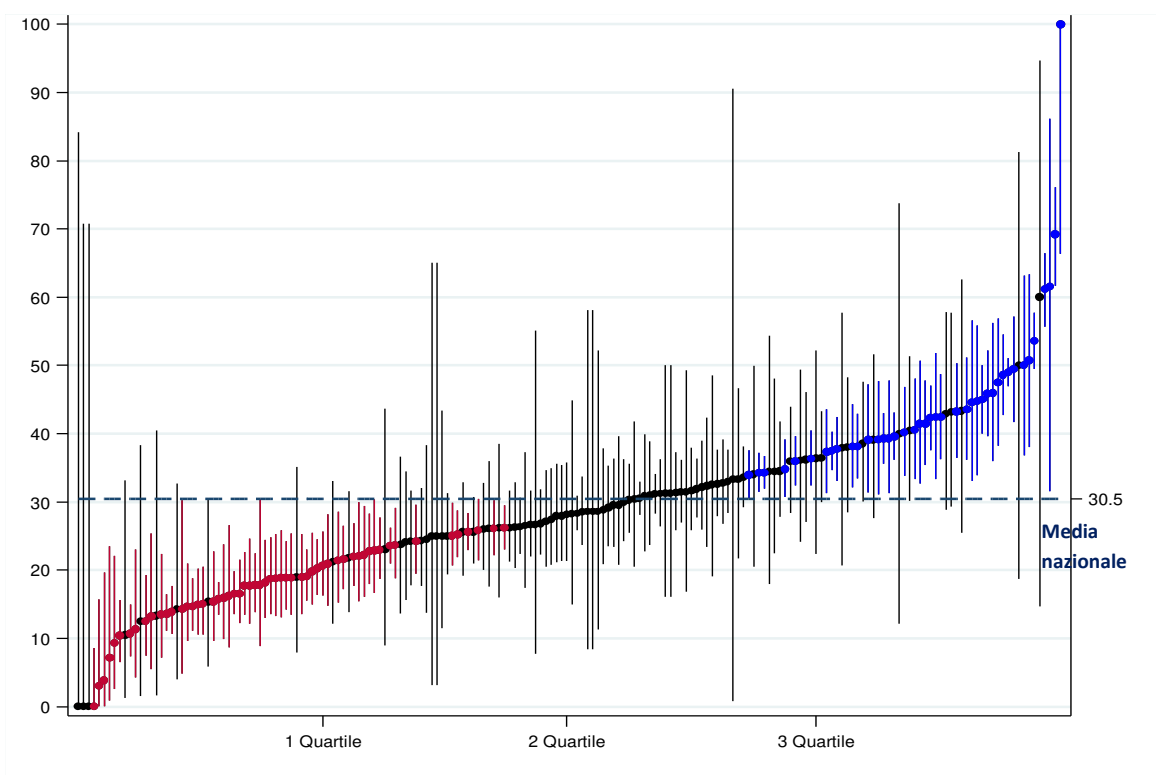
Classi di età	Percentuale di gravidanza su cicli iniziati per tecniche a fresco	Percentuale cumulativa di gravidanza (FO e FER)	Percentuale cumulativa di gravidanza (solo FO)	Percentuale cumulativa di gravidanza (solo FER)
≤ 34 anni	24,0	39,5	24,8	38,7
35-39 anni	19,7	30,7	20,1	30,3
40-42 anni	11,6	16,5	11,8	16,3
≥43 anni	5,7	8,3	5,8	8,2
Totale	17,6	27,5	18,0	27,1

Tab. 3.4.30BIS: Distribuzione delle percentuali di gravidanza semplici e cumulative calcolate sui prelievi effettuati, secondo le classi di età delle pazienti. Anno 2017

Classi di età	Percentuale di gravidanza sui prelievi per tecniche a fresco	Percentuale cumulativa di gravidanza (FO e FER)	Percentuale cumulativa di gravidanza (solo FO)	Percentuale cumulativa di gravidanza (solo FER)
≤ 34 anni	25,8	42,4	26,6	38,7
35-39 anni	21,5	33,6	22,0	30,3
40-42 anni	13,1	18,7	13,3	16,3
≥43 anni	6,9	10,1	7,0	8,2
Totale	19,4	30,5	19,9	27,1

Nella **Figura 3.4.5** è rappresentata la distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanza cumulativa ottenuta calcolata sui prelievi effettuati con le tecniche a fresco. Sull'asse delle ascisse è rappresentata la numerosità dei centri espressa in quartili, mentre sull'asse delle ordinate è rappresentata la distribuzione percentuale dell'indicatore in oggetto. Nel grafico ogni punto rappresenta la performance di un centro. Viene anche espressa la variabilità dell'indicatore, attraverso gli intervalli di confidenza, che naturalmente risentono della numerosità dei prelievi eseguiti in ciascun centro.

Figura 3.4.5: Distribuzione dei centri secondo le percentuali cumulative di gravidanza (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui prelievi effettuati nel 2017 (190 centri)



La gran parte dei centri presenta un intervallo di confidenza che attraversa la media nazionale del tasso cumulativo di gravidanza. Sono i centri che presentano valori non significativamente differenti dal valore medio nazionale. I centri rappresentati da punti di colore rosso, sono quelli per cui il valore ottenuto del tasso cumulativo di gravidanza è significativamente, da un punto di vista statistico, inferiore alla media nazionale. Viceversa quelli rappresentati con colore blu, sono quei centri il cui tasso di gravidanza cumulativo è significativamente superiore alla media nazionale.

Nella **Tabella 3.4.31** è mostrata la distribuzione del genere delle gravidanze ottenute secondo la tecnica di Ille III livello senza donazione di gameti che è stata applicata.

Tab. 3.4.31: Distribuzione percentuale secondo la tecnica utilizzata del genere delle gravidanze (single, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2017

Tipo di Gravidanze	FIVET %	ICSI %	FER %	FO %	Il e III livello totale %
Gravidanze singole	83,0	84,8	92,2	86,8	87,2
Gravidanze gemellari	16,2	14,7	7,7	12,8	12,4
Gravidanze trigemine	0,7	0,5	0,1	0,4	0,4
Gravidanze quaduple	0,06	0,00	0,00	0,00	0,01
Totale	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Delle 14.604 gravidanze ottenute grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello, 1.867 sono state multiple corrispondenti al 12,8% del totale delle gravidanze, l'1,3% in meno rispetto al 2016. In particolare le gravidanze gemellari sono state il 12,4% (1,2% in meno del 2016) e le trigemine lo 0,4% del totale (lo 0,1% in meno del 2016). Infine si è ottenuta una sola gravidanza con 4 o più camere gestazionali. Le percentuali di gravidanze multiple diminuiscono in tutte le tecniche ad eccezione della FIVET, dove subiscono un incremento dello 0,3%.

Nella **Tabella 3.4.32** è rappresentata la distribuzione delle gravidanze secondo il genere, distinte per tipologia del servizio offerto dai centri in cui sono state conseguite. Si evidenzia l'aumento della quota di gravidanze singole nei centri privati convenzionati (+4,1%) e nei centri privati (+0,3%). Nei centri pubblici la percentuale di gravidanze singole resta invariata.

Tab. 3.4.32: Distribuzione percentuale del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2017 secondo la tipologia del servizio offerto dai centri

Tipologia del servizio	Gravidanze totali da tecniche di II e III livello	Gravidanze singole %	Gravidanze gemellari %	Gravidanze trigemine %	Gravidanze quaduple %
Pubblico	4.728	85,5	13,9	0,6	0,02
Privato convenzionato	4.522	89,0	10,8	0,2	0,00
Privato	5.354	87,2	12,5	0,3	0,00
Totale	14.604	87,2	12,4	0,4	0,01

Nella **Tabella 3.4.33** è mostrata la distribuzione del genere delle gravidanze secondo le classi di età delle pazienti in cui si evidenzia come anche il rischio di ottenere una gravidanza multipla sia inversamente proporzionale all'età della paziente. Rispetto al 2016, le percentuali di gravidanze singole aumentano in tutte le classi di età delle pazienti ad eccezione della classe "40-42 anni" in cui diminuiscono dell'1,6% a favore di un aumento delle gravidanze gemellari.

Tab. 3.4.33: Distribuzione percentuale del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) secondo le classi di età delle pazienti ottenute da tecniche applicate nell'anno 2017

Classi di età delle pazienti	Gravidanze totali da tecniche di II e III livello	Gravidanze singole %	Gravidanze gemellari %	Gravidanze trigemine %	Gravidanze quaduple %
≤ 34 anni	5.809	85,5	14,0	0,4	0,00
35-39 anni	6.189	87,2	12,4	0,3	0,02
40-42 anni	2.207	90,3	9,3	0,4	0,00
≥ 43 anni	399	94,7	5,3	0,0	0
Totale	14.604	87,2	12,4	0,4	0,01

Nella **Tabella 3.4.34** è mostrato il numero di complicanze che si sono verificate nell'applicazione di tutte le tecniche di secondo e terzo livello senza donazione di gameti nel 2017. Per complicanze si intendono le problematiche che possono manifestarsi durante le varie fasi di un ciclo di fecondazione assistita, ma che non presentano gravità tale da richiedere l'interruzione del ciclo stesso. Si sono verificate 188 complicanze, 24 in più rispetto al 2016: in particolare si sono avuti 19 casi in più di sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS), 9 casi in più di sanguinamento e 4 casi in meno di infezione.

Tab. 3.4.34: Distribuzione delle complicanze verificatesi nell'applicazione delle tecniche a fresco secondo la tipologia della complicanza, nell'anno 2017

Tipo di complicanza	N	%
OHSS (% sui cicli iniziati)	123	0,23
Sanguinamento (% sui prelievi)	63	0,13
Infezione (% sui prelievi)	2	0,00
Complicanze (% su cicli iniziati)	188	0,35

3.4.3 Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello

Nel 2017 i centri hanno monitorato l'evoluzione di 12.942 gravidanze, per le restanti 1.662 gravidanze invece non sono stati in grado di ottenere il follow-up, facendo registrare l'11,4% di perdita di informazioni, in aumento rispetto al 9,7% registrato nel 2016.

3.4.3.1 Parti e nati

Nel 2017 le gravidanze monitorate che sono giunte al parto sono state 9.680, che rappresentano il 74,8% delle gravidanze di cui si è conosciuto l'esito. Il 47,6% dei parti è avvenuto con un ricorso al taglio cesareo.

Come riportato in **Tabella 3.4.35** i parti gemellari sono stati 1.193, pari al 12,3% di tutti i parti, i trigemini 25, che rappresentano lo 0,3% e un parto quadruplo (0,01%). In generale la quota di parti multipli (cioè tutti i parti non singoli) è diminuita dell'1,0% rispetto al 2016.

Rispetto alla scorsa rilevazione, la proporzione di parti multipli diminuisce nella tecnica ICSI e nella tecnica FER, mentre aumenta nella FIVETE e nella FO.

Tab. 3.4.35: Distribuzione del genere dei parti ottenuti nel 2017, secondo la tecnica utilizzata

Tipo di parto	FIVET		ICSI		FER		FO		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Parti singoli	902	84,5	4.190	84,4	3.254	93,3	141	85,5	8.487	87,7
Parti multipli	165	15,5	772	15,6	232	6,7	24	14,5	1.193	12,3
<i>Parti gemellari</i>	158	14,8	756	15,2	230	6,6	23	13,9	1.167	12,1
<i>Parti trigemini</i>	6	0,6	16	0,3	2	0,1	1	0,6	25	0,3
<i>Parti quadrupli</i>	1	0	0	0,00	0	0	0	0	1	0,01
Totale	1.067	100	4.962	100	3.486	100	165	100	9.680	100

Nella **Tabella 3.4.36** è possibile osservare la distribuzione dei parti secondo l'età della paziente che si sottopone a tecniche di fecondazione assistita, distinta a seconda delle tecniche utilizzate. Per quanto riguarda le tecniche da scongelamento (**FER** e **FO**) va ricordato che l'età della paziente è considerata al momento del congelamento di embrioni e/o ovociti.

Tab. 3.4.36: Distribuzione assoluta e percentuale dei parti ottenuti nell'anno 2017, secondo la tecnica utilizzata e secondo l'età della paziente

Classi di età	FIVET		ICSI		FER*		FO*		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
≤ 34 anni	432	40,5	2.070	41,7	1.587	45,5	82	49,7	4.171	43,1
35-39 anni	490	45,9	2.168	43,7	1.446	41,5	63	38,2	4.167	43,0
40-42 anni	130	12,2	643	13,0	394	11,3	17	10,3	1.184	12,2
≥ 43 anni	15	1,4	81	1,6	59	1,7	3	1,8	158	1,6
Totale	1.067	100	4.962	100	3.486	100	165	100	9.680	100

*Età della paziente al congelamento di embrioni o di ovociti

Grazie ai cicli di fecondazione assistita effettuati con tecniche di secondo e terzo livello, nell'anno 2017, sono nati vivi 10.844 bambini, di cui il 50,5% di sesso maschile.

Questo numero è probabilmente sottostimato, poiché, come già detto in precedenza, non si conoscono gli esiti di 1.662 gravidanze, di cui una parte sarebbe sicuramente esitata in un parto.

Il 52,7% dei bambini è nato con l'applicazione della tecnica ICSI, l'11,4% con la tecnica FIVET, il 34,1% è riconducibile all'applicazione della tecnica con scongelamento di embrioni (**FER**) ed il restante 1,8% spetta alla tecnica con scongelamento di ovociti (**FO**). I bambini nati morti sono stati 56, che rappresentano lo 0,5% del totale dei bambini nati, percentuale simile allo 0,3% della popolazione generale relativa al 2016, ultimo dato disponibile (fonte HFA – ISTAT).

Nella **Tabella 3.4.37** è rappresentato il numero di nati vivi, dei nati vivi con malformazioni, dei nati vivi sottopeso, cioè con peso inferiore a 2.500 grammi, dei nati pretermine, ovvero nati prima della 37° settimana di gestazione, e delle morti neonatali, cioè dei bambini nati vivi e morti entro le prime quattro settimane di vita (28 giorni). Nel 2017 ci sono stati 80 bambini nati vivi con malformazioni pari allo 0,7% dei nati vivi, in diminuzione rispetto al 2016 (97 malformati, 0,9%). I bambini nati vivi sottopeso, sono stati 2.002, pari al 18,5% del totale dei nati vivi, anche questi in diminuzione rispetto alla rilevazione precedente (-0,9%), mentre i nati pretermine sono stati 1.872 pari al 17,3% dei nati vivi (-80). Le morti neonatali sono state 130 pari all'1,2% della totalità dei nati vivi, 21 in più rispetto al 2016, superiore allo 0,1% della popolazione generale relativa al 2015 ultimo dato disponibile (fonte HFA – ISTAT).

Tab. 3.4.37: Numero di nati vivi, nati vivi malformati, nati vivi sottopeso, nati vivi pretermine e morti neonatali nell'anno 2017, in rapporto ai nati vivi totali

Nati vivi	Nati vivi malformati		Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)		Morti neonatali (nati vivi e morti entro il 28° giorno di vita)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
10.844	80	0,7	2.002	18,5	1.872	17,3	130	1,2

Il dato del Registro PMA riferito alle malformazioni alla nascita risulta in linea con il dato nazionale, che può essere estrapolato dai dati CeDAP del 2014, e che è risultato pari allo 0,9% del totale dei nati registrati, ed in cui vengono conteggiati anche i nati da tecniche di PMA. Altri dati rilevati sono solo a livello regionale come il rapporto IMER (Indagine sulle Malformazioni congenite in Emilia Romagna), che nel 2014 riporta una prevalenza alla nascita pari al 3,3%. Mentre in Europa la percentuale di anomalie genetiche, comprese le malformazioni cromosomiche, riportata dal Registro EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies), che riunisce i dati di 43 registri presenti in 23 paesi, con una copertura del 29% del totale dei nati in Europa, nel quinquennio 2011-2015 è risultata pari al 2,6% delle nascite.

Il dato sui nati vivi da tecniche di PMA sottopeso, è maggiore rispetto al 7,4% nazionale riferito dai dati CeDAP del 2014, ed in cui sono conteggiati anche i nati da tecniche di PMA, mentre la percentuale di parti pretermine riportata dal CeDAP è pari al 6,7% dei parti. Va sottolineato che, come evidenziato nella tabella successiva, le nascite sottopeso e quelle premature sono influenzate dal genere di parto effettuato, e la percentuale di parti plurimi a livello nazionale si ferma all'1,7% di tutti i parti (Dati CeDAP 2014).

La distribuzione dei bambini nati vivi sottopeso e pretermine, secondo il genere di parto, è rappresentato nella **Tabella 3.4.38**. La percentuale di nati sottopeso è stata del 18,5% sul totale dei nati vivi, inferiore al valore del 2016. Come evidenziato dalla tabella, questo valore è correlato al genere di parto. La quota di nati sottopeso nei parti singoli è stata infatti del 7,9%, 54,7% nei parti gemellari e 92,0% in quelli trigemini.

Anche la quota di bambini che nascono prima della 37° settimana di gestazione, è strettamente correlata al genere di parto. Complessivamente i nati vivi da parti pretermine sono stati il 17,3% dei nati vivi (18,7% nel 2016). Nei parti singoli, la percentuale è stata del 7,6%, 50,0% nei parti gemellari e 96,0% in quelli trigemini.

Tab. 3.4.38: Distribuzione dei bambini nati vivi sottopeso e di quelli nati vivi pretermine in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2017, secondo il genere di parto

Genere di parto	Numero di parti	Numero di bambini nati vivi	Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)	
			N	%	N	%
Singolo	8.487	8.462	670	7,9	645	7,6
Multiplo	1.193	2.382	1.332	55,9	1.227	51,5
<i>Gemellare</i>	<i>1.167</i>	<i>2.305</i>	<i>1.261</i>	<i>54,7</i>	<i>1.153</i>	<i>50,0</i>
<i>Trigemino</i>	<i>25</i>	<i>75</i>	<i>69</i>	<i>92,0</i>	<i>72</i>	<i>96,0</i>
<i>Quadruplo</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>2</i>	<i>100</i>	<i>2</i>	<i>100,0</i>
Totale	9.680	10.844	2.002	18,5	1.872	17,3

3.4.3.2. Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi

Nella **Tabella 3.4.39** è riportata la distribuzione dei centri, che hanno ottenuto almeno una gravidanza (186 centri dei 190 che hanno svolto attività nel 2017), secondo la perdita di informazioni relativamente agli esiti delle gravidanze.

I centri che forniscono tra il 100% ed il 90% delle informazioni delle gravidanze ottenute, sono stati 141 pari al 75,8%. I centri che invece non hanno raccolto alcun dato sul follow-up delle gravidanze sono stati 18 ovvero il 9,7% dei centri (6 centri in più rispetto al 2016).

Tab. 3.4.39: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, nell'anno 2017

Percentuale di gravidanze perse al follow-up	Centri	%	% cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	18	9,7	9,7
Tra 76% e 99%	0	0,0	9,7
Tra 51% e 75%	8	4,3	14,0
Tra 26% e 50%	8	4,3	18,3
Tra 11% e 25%	11	5,9	24,2
Fino al 10%	42	22,6	46,8
Nessuna gravidanza persa al follow-up	99	53,2	100
Totale	186*	100	

* 4 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

La **Tabella 3.4.40**, mostra le percentuali di gravidanze perse al follow-up sul totale delle gravidanze ottenute, secondo la regione e l'area geografica in cui sono ubicati i centri.

Tab. 3.4.40: Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2017, secondo la regione e l'area geografica

Regioni ed aree geografiche	Gravidanze perse al Follow-Up	% di gravidanze perse al Follow-Up
Piemonte	43	5,1
Valle d'Aosta	3	4,3
Lombardia	232	5,0
Liguria	2	1,2
<i>Nord ovest</i>	280	4,9
P.A. Bolzano	0	0,0
P.A. Trento	0	0,0
Veneto	51	6,9
Friuli Venezia Giulia	2	1,0
Emilia Romagna	58	6,1
<i>Nord est</i>	111	4,9
Toscana	234	15,0
Umbria	6	5,4
Marche	2	5,3
Lazio	196	14,3
<i>Centro</i>	438	14,2
Abruzzo	5	2,8
Molise	0	0,0
Campania	480	30,8
Puglia	178	39,4
Basilicata	0	0,0
Calabria	0	0,0
Sicilia	166	18,1
Sardegna	4	4,2
<i>Sud e isole</i>	833	23,5
Italia	1.662	11,4

Come ben evidenzia la tabella esiste una forte variabilità a livello regionale. I centri delle regioni del Nord Est e del Nord Ovest (4,9%) sono i più “virtuosi” riguardo alla perdita d’informazioni sulle gravidanze ottenute. I centri delle regioni del Centro, con 14,2% di gravidanze perse al follow-up, hanno sostanzialmente mantenuto la stessa quota di perdita dell’informazione della precedente rilevazione (+0,2%), mentre quelli del Sud hanno fatto registrare un sensibile incremento della quota di gravidanze perse al follow-up, arrivando al 23,5% (+7,4% rispetto al 2016).

Nella **Tabella 3.4.41** il dato sulle gravidanze perse al follow-up è espresso secondo la distinzione del tipo di servizio offerto dai centri di fecondazione assistita.

Il dato conferma l'indicazione che il grosso della perdita di informazioni, relativamente agli esiti delle gravidanze, si registra nei centri privati, in cui si registra una percentuale di gravidanze perse al follow-up pari al 21,4%, in sensibile peggioramento rispetto alla precedente rilevazione (+4,4%) e, soprattutto, significativamente più alto rispetto alle altre tipologie di centro (5,6% sia nei centri pubblici che in quelli privati convenzionati).

Tab. 3.4.41: Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2017, secondo la tipologia del servizio offerto

Tipologia del servizio	Gravidanze perse al Follow-Up	% di gravidanze perse al Follow-Up
Pubblico	265	5,6
Privato convenzionato	252	5,6
Privato	1.145	21,4
Totale	1.662	11,4

Infine, osserviamo, nella **Tabella 3.4.42**, la distribuzione della perdita di informazioni, anche relativamente alla dimensione dei centri.

Tab. 3.4.42: Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2017, secondo la dimensione dei centri

Dimensione del centro	Centri	Gravidanze perse al Follow-Up	% di gravidanze perse al Follow-Up
<100 Cicli	43*	76	21,6
100-199 Cicli	29	179	22,1
200-499 Cicli	70	625	14,8
500-999 Cicli	30	633	16,1
1.000-1.499 Cicli	5	5	0,4
≥1.500 Cicli	9	144	3,6
Totale	186	1.662	11,4

*4 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza;

Nel 2017, in proporzione, la perdita di informazioni più alta viene fatta registrare dai centri che hanno effettuato meno di 100 cicli l'anno e da quelli che ne effettuano tra i 100 ed i 200. I centri più grandi

(con più di 1.000 cicli in un anno) in cui si è effettuato un terzo dell'attività del 2017 in Italia, hanno fatto registrare una perdita del 2,8% d'informazioni sulle gravidanze ottenute.

Nella **Tabella 3.4.43** è riportata la tipologia degli esiti negativi occorsi alle 12.942 gravidanze che sono state monitorate fino al parto. Nel 2017 si sono verificati 3.262 esiti negativi di gravidanza, che rispetto al totale delle gravidanze monitorate, rappresentano il 25,2%, quota identica a quella registrata nella precedente rilevazione. In particolare si sono registrati 2.972 aborti spontanei (23,0%), 125 aborti terapeutici (1,0%) e 165 gravidanze ectopiche (1,3%).

Tab. 3.4.43: Distribuzione degli esiti negativi nell'anno 2017, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate

Gravidanze monitorate di II e III livello	Aborti Spontanei		Aborti Terapeutici		Gravidanze ectopiche	
	N	% su gravidanze monitorate	N	% su gravidanze monitorate	N	% su gravidanze monitorate
12.942	2.972	23,0	125	1,0	165	1,3

Una caratteristica importante, nella definizione delle possibilità che una gravidanza ottenuta giunga al parto, è l'età della paziente. Dalla **Tabella 3.4.44**, in cui è rappresentata la percentuale di esiti negativi della gravidanza secondo le classi di età delle pazienti, è possibile constatare come ad una età della paziente più elevata, corrisponde una maggiore possibilità che la gravidanza abbia un esito negativo. Le percentuali di gravidanze monitorate che non giungono al parto, infatti risultano al di sotto di un quinto nelle pazienti con età inferiore a 35 anni, mentre per le pazienti con età superiore ai 42 anni il rischio aumenta fino a superare il 50%.

Tab. 3.4.44: Distribuzione assoluta e percentuale degli esiti negativi delle gravidanze monitorate, secondo le classi di età delle pazienti, nell'anno 2017

Classi di età delle pazienti	Gravidanze monitorate di II e III livello	Esiti Negativi	
		N	%
≤ 34 anni	5.184	1.013	19,5
35-39 anni	5.512	1.345	24,4
40-42 anni	1.905	721	37,8
≥ 43 anni	341	183	53,7
Totale	12.942	3.262	25,2

La **Tabella 3.4.45** mostra infine uno schema riassuntivo dei cicli effettuati con tecniche di secondo e terzo livello, in cui vengono riportati il numero di cicli iniziati, dei prelievi effettuati, dei trasferimenti eseguiti, delle gravidanze ottenute, delle gravidanze perse al follow-up, delle gravidanze con esito negativo, dei parti e dei nati vivi separatamente per le tecniche applicate. Questo schema riassume i dati nazionali dei cicli di PMA che vengono riportati al Registro Europeo (EIM).

Tab. 3.4.45: Numero di cicli iniziati, di prelievi effettuati, di trasferimenti eseguiti, di gravidanze ottenute, di gravidanze perse al follow-up, di esiti negativi di gravidanze, di parti e di nati vivi nell'anno 2017, secondo le tecniche di II e III livello utilizzate

	FIVET	ICSI	FER	FO	Totale
Cicli Iniziati, (N)	8.049	44.965	17.281	1.391	71.686
Prelievi, (N)	7.201	40.710	-	-	47.911
Trasferimenti, (N)	5.527	28.305	16.673	1.146	51.651
<i>con 1 Embrione</i>	<i>1.904</i>	<i>9.626</i>	<i>11.126</i>	<i>402</i>	<i>23.058</i>
<i>con 2 Embrioni</i>	<i>2.731</i>	<i>13.799</i>	<i>5.039</i>	<i>599</i>	<i>22.168</i>
<i>con 3 Embrioni</i>	<i>826</i>	<i>4.576</i>	<i>480</i>	<i>144</i>	<i>6.026</i>
<i>con 4 Embrioni</i>	<i>56</i>	<i>276</i>	<i>15</i>	<i>1</i>	<i>348</i>
<i>con 5 o + Embrioni</i>	<i>10</i>	<i>28</i>	<i>13</i>	<i>0</i>	<i>51</i>
Gravidanze, (N)	1.567	7.743	5.059	235	14.604
Percentuale di gravidanze su cicli iniziati/scongelamenti, (%)	19,5	17,2	29,3	16,9	20,4
Percentuale di gravidanze su trasferimenti, (%)	28,4	27,4	30,3	20,5	28,3
Gravidanze perse al follow-up, (N)	159	1.092	400	11	1.662
Percentuale di gravidanze perse al follow-up sul totale gravidanze, (%)	10,1	14,1	7,9	4,7	11,4
Esiti negativi di gravidanze, (N)	341	1.689	1.173	59	3.262
Percentuale esiti negativi su gravidanze monitorate, (%)	24,2	25,4	25,2	26,3	25,2
Parti, (N)	1.067	4.962	3.486	165	9.680
Nati vivi, (N)	1.232	5.719	3.703	190	10.844

3.4.4 Cicli di PMA di II e III livello nei quali sono state effettuate indagini genetiche preimpianto

Nell'ambito delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti, eseguite su coppie infertili, sono state rilevati i cicli nei quali sono state effettuate indagini genetiche e il numero di indagini eseguite. La diagnosi genetica preimpianto è un'indagine eseguita sull'embrione nella fase che precede il suo trasferimento in utero. Tale procedura può essere quindi eseguita solo in corso di un trattamento di PMA di II e III livello ed è finalizzata alla valutazione dello stato di salute dell'embrione per quanto riguarda la presenza di patologie genetiche e/o anomalie cromosomiche. Per le indagini possono essere utilizzate o la tecnica definita Preimplantation Genetic Diagnosis (PGD) o la tecnica definita Preimplantation Genetic Screening (PGS) o una combinazione delle due:

- Preimplantation Genetic Diagnosis (PGD): prevede la diagnosi di malattie monogeniche gravi (quali ad esempio la talassemia e la fibrosi cistica) ed è quindi indicata per le coppie a rischio di trasmettere alla prole tali malattie.
- Preimplantation Genetic Screening (PGS): ha la finalità di indagare il corredo cromosomico negli ovociti o negli embrioni. I difetti nel numero e/o nella struttura dei cromosomi sono "errori" noti nei quali la riproduzione umana può incorrere nelle sue primissime fasi di sviluppo. Tali difetti riducono (o precludono) la probabilità di una gravidanza a termine. La PGS in corso di un ciclo di PMA può quindi trovare indicazione in una coppia i cui gameti abbiano un rischio elevato di essere portatori di difetti cromosomici.

Nel 2017 l'attività di II e III livello riguardante le indagini genetiche preimpianto è stata svolta da 42 centri, di cui 4 pubblici, 8 privati convenzionati e 30 privati, per un totale di 3.133 cicli destinati ad indagini genetiche, di cui 100 (3,2%) eseguite nei centri pubblici, 727 (23,2%) nei centri privati convenzionati e 2.306 (73,6%) in centri privati (**Tabella 3.4.46**). Il 96,8% delle indagini genetiche è stata effettuata in cicli a fresco.

Tab. 3.4.46. Distribuzione del numero di centri e del numero di cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche secondo la tipologia di servizio del centro. Anno 2017

	Centri che hanno effettuato almeno 1 ciclo con un'indagine genetica	Cicli in cui si prevedeva di effettuare indagini genetiche su embrioni a fresco	Cicli in cui si prevedeva di effettuare indagini genetiche su embrioni scongelati
Pubblico	4	96	4
Privato convenzionato	8	690	37
Privato	30	2.248	58
Totale	42	3.034	99

I centri che hanno effettuato almeno un ciclo di PMA con un'indagine genetica sono distribuiti in tutte le aree del paese, con una concentrazione maggiore nel Centro Italia, dove solo nel Lazio hanno operato 9 centri, e in regione Toscana 5 centri. I 4 centri pubblici erano in Lombardia, Toscana, Lazio e Sardegna mentre gli 8 privati convenzionati erano presenti in Toscana (4), Lombardia (2), Piemonte (1) e Friuli Venezia Giulia (1).

Tab. 3.4.47. Distribuzione regionale del numero di centri e del numero di cicli di PMA destinati ad indagini genetiche. Anno 2017

	Centri che effettuano almeno 1 ciclo con un indagine genetica	Cicli in cui si prevedeva di effettuare indagini genetiche su embrioni a fresco	Cicli in cui si prevedeva di effettuare indagini genetiche su embrioni scongelati
Piemonte	3	95	11
Valle d'Aosta	0	-	-
Lombardia	3	449	15
Liguria	0	-	-
Nord Ovest	6	544	26
P.A. Bolzano	2	66	1
P.A. Trento	0	-	-
Veneto	1	205	4
Friuli Venezia Giulia	1	25	13
Emilia Romagna	3	232	17
Nord Est	7	528	35
Toscana	5	218	4
Umbria	1	38	0
Marche	0	0	0
Lazio	9	1.372	30
Centro	15	1.628	34
Abruzzo	0	-	-
Molise	0	-	-
Campania	6	232	3
Puglia	1	6	0
Basilicata	0	-	-
Calabria	1	8	0
Sicilia	5	62	1
Sardegna	1	26	0
Sud e Isole	14	334	4
Italia	42	3.034	99

Nella tabella successiva (**Tabella 3.4.48**) è possibile osservare l'attività di PMA riguardante le indagini genetiche effettuate in Italia nel 2017.

Tab. 3.4.48. Attività di II e III livello dei cicli di PMA su cui sono state effettuate indagini genetiche nel 2017

	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche su embrioni a fresco	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche su embrioni scongelati
Centri che hanno effettuato almeno un ciclo con una indagine genetica, (N)	42	18
Indagini genetiche effettuate	2.338	95
Trasferimenti effettuati, (N)	1.911	50
Età media calcolata*, (anni)	36,1	34,7
Gravidanze ottenute, (N)	841	18
Gravidanze ottenute per trasferimento, (%)	44,0	36,0
Gravidanze perse al follow-up, (N)	28	0
Gravidanze perse al follow-up, (%)	3,3	0
Gravidanze monitorate, (N)	813	18
Esiti negativi, (N)	134	4
Parti, (N)	679	14
Parti gemellari, (N)	15	0
Parti gemellari, (%)	2,2	0
Parti trigemini, (N)	0	0
Parti trigemini, (%)	0	0
Nati vivi, (N)	691	14
Nati morti, (N)	3	0

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Capitolo 3.5 Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA applicate con donazione di gameti nell'anno 2017

3.5.1 Tecniche che utilizzano la donazione di gameti

Nell'aprile 2014 con la sentenza 162 la Corte Costituzionale, dichiarando illegittimo l'art.4 comma 3 della Legge 40 del 2004, ha rimosso il divieto di applicazione di tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita di tipo "eterologo". Quindi oggi in Italia le coppie che non hanno possibilità di concepire un figlio per mancanza di gameti competenti possono rivolgersi alla donazione di gameti sia maschili (spermatozoi contenuti nel seme) che femminili (ovociti) anche contemporaneamente (doppia donazione).

3.5.2 Trattamenti ed esiti delle tecniche di I livello che utilizzano donazione di gameti

La tecnica di Inseminazione Semplice, tecnica di I livello, eseguita con una donazione di gameti prevede esclusivamente la donazione di liquido seminale opportunamente crioconservato, che una volta scongelato viene inserito all'interno della cavità uterina della donna.

Nel 2017 l'attività di Inseminazione Semplice con donazione di gameti maschili è stata svolta da 65 centri, 3 in meno del 2016, di cui 4 pubblici, 3 convenzionati e 55 privati, per un totale di 487 pazienti trattati e 743 cicli iniziati (29 in più del 2016), (**Tabella 3.5.1**).

Tab. 3.5.1: Distribuzione del numero di centri, del numero di pazienti e del numero di cicli iniziati di I livello con la donazione di gameti maschili secondo la tipologia di servizio del centro. Anno 2017

Tipologia del servizio	Centri che effettuano almeno 1 ciclo con donazione di seme		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Pubblico	4	6,5	24	4,9	35	4,7
Privato convenzionato	3	4,8	33	6,8	43	5,8
Privato	55	88,7	430	88,3	665	89,5
Totale	62	100	487	100	743	100

I centri che hanno svolto attività nel 2017 si trovano prevalentemente in Sicilia (11 centri), Lazio (9), Campania (8), Emilia Romagna e Toscana (7) e globalmente rappresentano il 67,7% del totale dei centri che eseguono inseminazione semplice con donazione di seme. I 7 centri pubblici e privati convenzionati erano situati 4 in Toscana, 2 in Friuli Venezia Giulia ed in Emilia Romagna (**Tabella 3.5.2**).

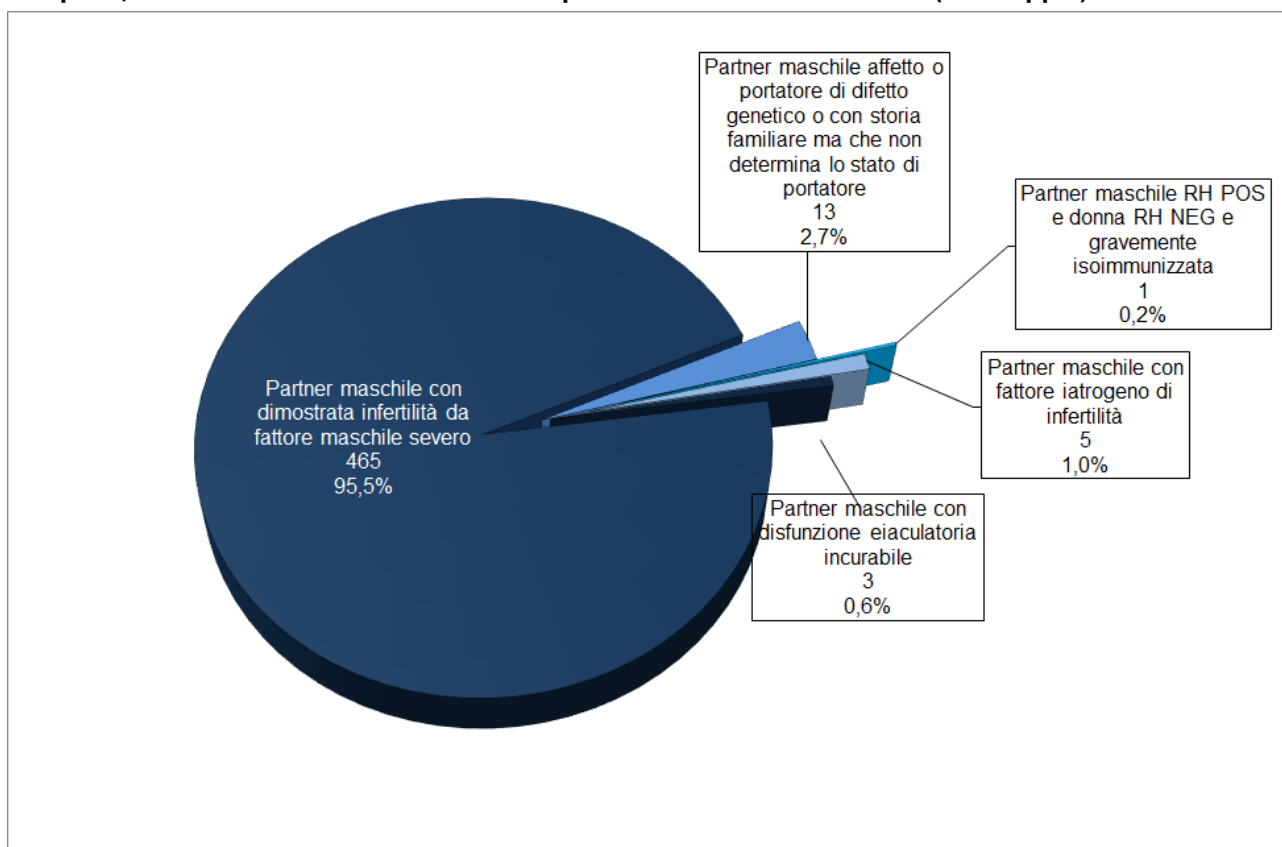
Tab. 3.5.2: Distribuzione regionale del numero di centri, del numero di pazienti e del numero di cicli iniziati di I livello con la donazione di gameti maschili. Anno 2017

Regioni ed aree geografiche	Centri che effettuano almeno 1 ciclo con donazione di seme		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	3	4,8	24	4,9	40	5,4
Valle d'Aosta	0	-	-	-	-	-
Lombardia	1	1,6	27	5,5	44	5,9
Liguria	0	-	-	-	-	-
Nord ovest	4	6,5	51	10,5	84	11,3
P.A. Bolzano	1	1,6	7	1,4	12	1,6
P.A. Trento	0	-	-	-	-	-
Veneto	5	8,1	19	3,9	38	5,1
Friuli Venezia Giulia	2	3,2	10	2,1	10	1,3
Emilia Romagna	7	11,3	140	28,7	221	29,7
Nord est	15	24,2	176	36,1	281	37,8
Toscana	7	11,3	54	11,1	85	11,4
Umbria	0	-	-	-	-	-
Marche	0	0,0	-	-	-	-
Lazio	9	14,5	35	7,2	52	7,0
Centro	16	25,8	89	18,3	137	18,4
Abruzzo	0	0,0	-	-	-	-
Molise	0	0,0	-	-	-	-
Campania	8	12,9	56	11,5	78	10,5
Puglia	6	9,7	40	8,2	50	6,7
Basilicata	0	-	-	-	-	-
Calabria	2	3,2	6	1,2	9	1,2
Sicilia	11	17,7	69	14,2	104	14,0
Sardegna	0	-	-	-	-	-
Sud e isole	27	43,5	171	35,1	241	32,4
Italia	62	100	487	100,0	743	100,0

Il 35,7% dei 743 cicli è stato effettuato su pazienti non residenti nella regione in cui ha operato il centro. Nell'86,9% dei cicli iniziati è stato utilizzato seme che proveniva da banche estere e nel rimanente 13,1% seme conservato nello stesso centro.

In **Figura 3.5.1**, è raffigurata la distribuzione delle cause di infertilità del partner maschile per le coppie che si sono sottoposte ad un ciclo di inseminazione semplice con la donazione di seme. La quasi totalità dei cicli (95,5%) è stata effettuata a causa di una dimostrata infertilità da fattore maschile severo.

Figura 3.5.1: Distribuzione delle coppie trattate con donazione di seme per le tecniche di inseminazione semplice, secondo le cause di infertilità del partner maschile. Anno 2017 (487 coppie)



Dai 743 cicli iniziati con donazione di liquido seminale sono state ottenute 154 gravidanze. Le 128 gravidanze monitorate dai centri, (perdita al follow-up del 16,9%), sono esitate in 110 parti, mentre nelle restanti 28 gravidanze sono occorsi degli esiti negativi che hanno portato all'interruzione della gravidanza, di cui 17 aborti spontanei (13,3% delle gravidanze monitorate) ed 1 aborto terapeutico (0,8%).

Tab. 3.5.3: Distribuzione dei bambini nati vivi sottopeso e di quelli nati vivi pretermine in rapporto ai nati vivi da tecnica di inseminazione semplice con donazione di seme applicata nell'anno 2017, secondo il genere di parto

Genere di parto	Numero di parti	Numero di bambini nati vivi	Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)	
			N	%	N	%
Singolo	94	94	4	4,3	4	4,3
Multiplo	16	33	18	54,5	19	57,6
<i>Gemellare</i>	<i>15</i>	<i>30</i>	<i>15</i>	<i>50,0</i>	<i>16</i>	<i>53,3</i>
<i>Trigemino</i>	<i>1</i>	<i>3</i>	<i>3</i>	<i>100,0</i>	<i>3</i>	<i>100,0</i>
Totale	110	127	22	17,3	23	18,1

Dei 110 parti il 14,5% sono stati dei parti multipli di cui il 13,6% gemellari ed il 5,1% trigemini. Dai parti sono nati vivi 127 bambini di cui 22 sottopeso (17,3% dei bambini nati vivi) e 23 pretermine (18,1%). Nel 2017 non ci sono stati bambini nati morti, né morti neonatali, cioè bambini nati vivi e poi morti entro il 28° giorno di vita.

3.5.2 Trattamenti ed esiti delle tecniche di II e III livello che utilizzano donazione di gameti

Le tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita di II e III livello con donazione di gameti possono essere applicate con la donazione di gameti maschili (seme), la donazione di gameti femminili (ovociti) e la doppia donazione di gameti. L'utilizzo dei gameti maschili è effettuato solo con seme crioconservato, quello di gameti femminili è possibile attraverso l'applicazione di una procedura con ovociti donati "a fresco" o altrimenti con procedure in cui si utilizzano ovociti donati "crioconservati". Inoltre è previsto il trasferimento di embrioni crioconservati ottenuti dalla donazione di gameti. Pertanto i cicli con donazione di gameti raccolti sono stati suddivisi secondo le diverse tipologie di donazioni.

Nel 2017 l'attività di II e III livello con donazione di gameti (**Tabella 3.5.4**) si è svolta in 91 centri (+8 rispetto al 2016), di cui 10 pubblici (+1) e 7 privati convenzionati, per un totale di 6.771 cicli iniziati (+1.238), di cui 1.237 nei centri pubblici o privati convenzionati (18,3%). Nel 76,3% dei cicli iniziati sono stati utilizzati esclusivamente ovociti donati (5.163 cicli), nel 18,6% dei cicli iniziati esclusivamente seme maschile (1.62 cicli), mentre nel 5,1% dei casi si è registrata una doppia donazione (346 cicli).

Nei 346 cicli eseguiti con una doppia donazione di gameti, 173 sono stati eseguiti con trasferimenti di embrioni a fresco, di cui 2 cicli con seme crioconservato ed ovociti a fresco e 171 cicli con seme ed ovociti crioconservati. Nelle successive elaborazioni, questi cicli sono inclusi rispettivamente nei cicli con donazione di ovociti a fresco e nei cicli con donazione di ovociti crioconservati.

Tab. 3.5.4: Distribuzione del numero di centri e del numero di cicli iniziati di II e III livello con donazione di gameti secondo la tipologia di servizio del centro. Anno 2017

Tipologia del servizio	Centri che effettuano almeno 1 ciclo con donazione		Donazione di seme		Donazione di ovociti a fresco*		Donazione di ovociti crioconservati**		Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Pubblico	10	11,0	127	15,1	5	8,3	347	11,2	114	4,1
Privato convenzionato	7	7,7	92	11,0	0	0,0	403	13,0	149	5,4
Privato	74	81,3	620	73,9	55	91,7	2.339	75,7	2.520	90,5
Totale	91	100	839	100	60	100	3.089	100	2.783	100

* sono compresi 2 cicli con doppia donazione con ovociti a fresco

** sono compresi 171 cicli con doppia donazione con ovociti crioconservati

La maggior parte dei centri che hanno svolto attività di II e III livello con gameti donati (**Tabella 3.5.5**) si trovano in Veneto, Emilia Romagna, Toscana, Lazio, Campania e Sicilia (70 centri pari al 76,9%). I 10 centri pubblici che hanno svolto attività erano presenti in Toscana (3), in Emilia Romagna (2), in Friuli Venezia Giulia (2), nella provincia di Bolzano (1), nel Lazio (1) e in Sicilia (1).

Tab. 3.5.5: Distribuzione regionale del numero di centri e del numero di cicli iniziati di II e III livello con donazione di gameti. Anno 2017

Regioni ed aree geografiche	Centri che effettuano almeno 1 ciclo con donazione		Donazione di seme		Donazione di ovociti a fresco		Donazione di ovociti crioconservati		Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Piemonte	4	4,4	30	3,6	0	0,0	117	3,8	301	10,8
Valle d'Aosta	0	0,0		0,0	0	0,0	0	0,0		0,0
Lombardia	1	1,1	12	1,4	0	0,0	256	8,3	98	3,5
Liguria	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0		0,0
Nord Ovest	5	5,5	42	5,0	0	0,0	373	12,1	399	14,3
P.A. Bolzano	3	3,3	23	2,7	0	0,0	8	0,3	360	12,9
P.A. Trento	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0		0,0
Veneto	11	12,1	26	3,1	0	0,0	283	9,2	89	3,2
Friuli Venezia Giulia	3	3,3	31	3,7	0	0,0	178	5,8	45	1,6
Emilia Romagna	9	9,9	142	16,9	0	0,0	357	11,6	1015	36,5
Nord Est	26	28,6	222	26,5	0	0,0	826	26,7	1509	54,2
Toscana	11	12,1	168	20,0	1	1,7	595	19,3	213	7,7
Umbria	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0		0,0
Marche	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0		0,0
Lazio	18	19,8	121	14,4	0	0,0	696	22,5	314	11,3
Centro	29	31,9	289	34,4	1	1,7	1291	41,8	527	18,9
Abruzzo	1	1,1	4	0,5	0	0,0	10	0,3	2	0,1
Molise	1	1,1	10	1,2	0	0,0	11	0,4	8	0,3
Campania	8	8,8	86	10,3	46	76,7	142	4,6	83	3,0
Puglia	6	6,6	47	5,6	1	1,7	95	3,1	59	2,1
Basilicata	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0		0,0
Calabria	2	2,2	21	2,5	0	0,0	37	1,2	35	1,3
Sicilia	13	14,3	118	14,1	12	20,0	304	9,8	161	5,8
Sardegna	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0		0,0
Sud e Isole	31	34,1	286	34,1	59	98,3	599	19,4	348	12,5
Italia	91	100	839	100	60	100	3089	100	2783	100

La caratterizzazione dei centri che hanno svolto attività di II e III livello con gameti donati continua con la distribuzione secondo la mole di attività di II e III livello svolta nel 2017 (**Tabella 3.5.6**). La maggior parte dell'attività di donazione dei gameti, è eseguita in centri di media dimensione, ovvero che svolgono tra i 200 e i 1.000 cicli in un anno (72,4% del totale dei cicli con donazione). I centri più grandi (più di 1.000 cicli) hanno effettuato pochi cicli con donazione di ovociti e nessuno a fresco.

Tab. 3.5.6: Distribuzione dei centri e del numero di cicli iniziati di II e III livello con donazione di gameti secondo la dimensione dei centri. Anno 2017

Dimensione dei centri	Centri che effettuano almeno 1 ciclo con donazione		Donazione di seme		Donazione di ovociti a fresco		Donazione di ovociti crioconservati		Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1-99 Cicli	21	2 3,1	54	6,4	2	3,3	158	5,1	88	3,2
100-199 Cicli	20	22,0	66	7,9	6	10,0	446	14,4	106	3,8
200-499 Cicli	24	26,4	208	24,8	47	78,3	1.094	35,4	534	19,2
500-999 Cicli	20	22,0	347	41,4	5	8,3	852	27,6	1.816	65,3
1.000-1.499 Cicli	3	3,3	71	8,5	0	0,0	275	8,9	106	3,8
≥1.500 Cicli	3	3,3	93	11,1	0	0,0	264	8,5	133	4,8
Totale	91	100	839	100	60	100	3.089	100	2.783	100

Nella **Figura 3.5.2** è raffigurata la distribuzione delle cause di infertilità del partner maschile per le coppie che si sono sottoposte ad un ciclo di PMA con la donazione di seme (anche con donazione doppia), mentre nella **Figura 3.5.3** è raffigurata la distribuzione delle cause di infertilità della paziente femminile per le coppie che si sono sottoposte ad un ciclo di PMA con la donazione di ovociti (anche con donazione doppia).

Figura 3.5.2: Distribuzione delle coppie trattate con donazione di seme, secondo le cause di infertilità del partner maschile. Anno 2017

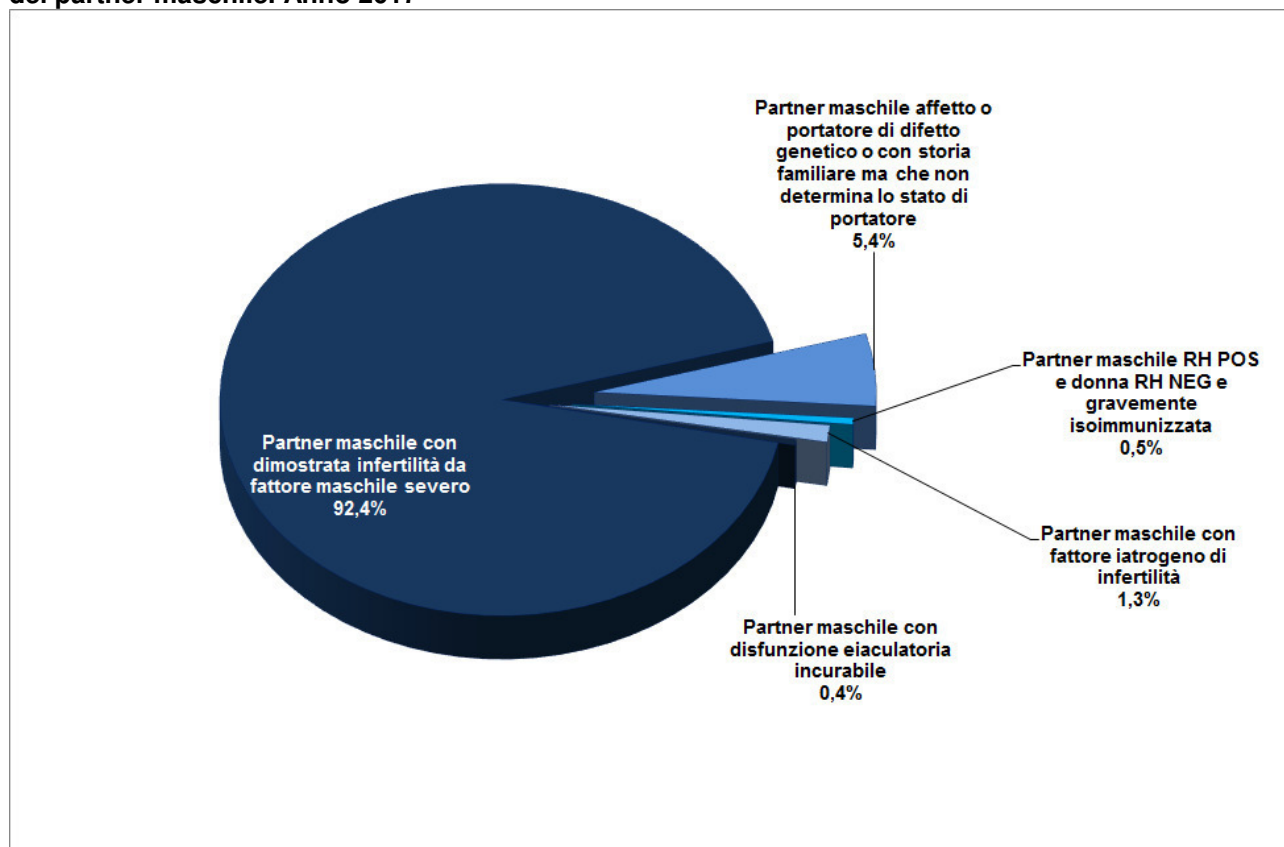
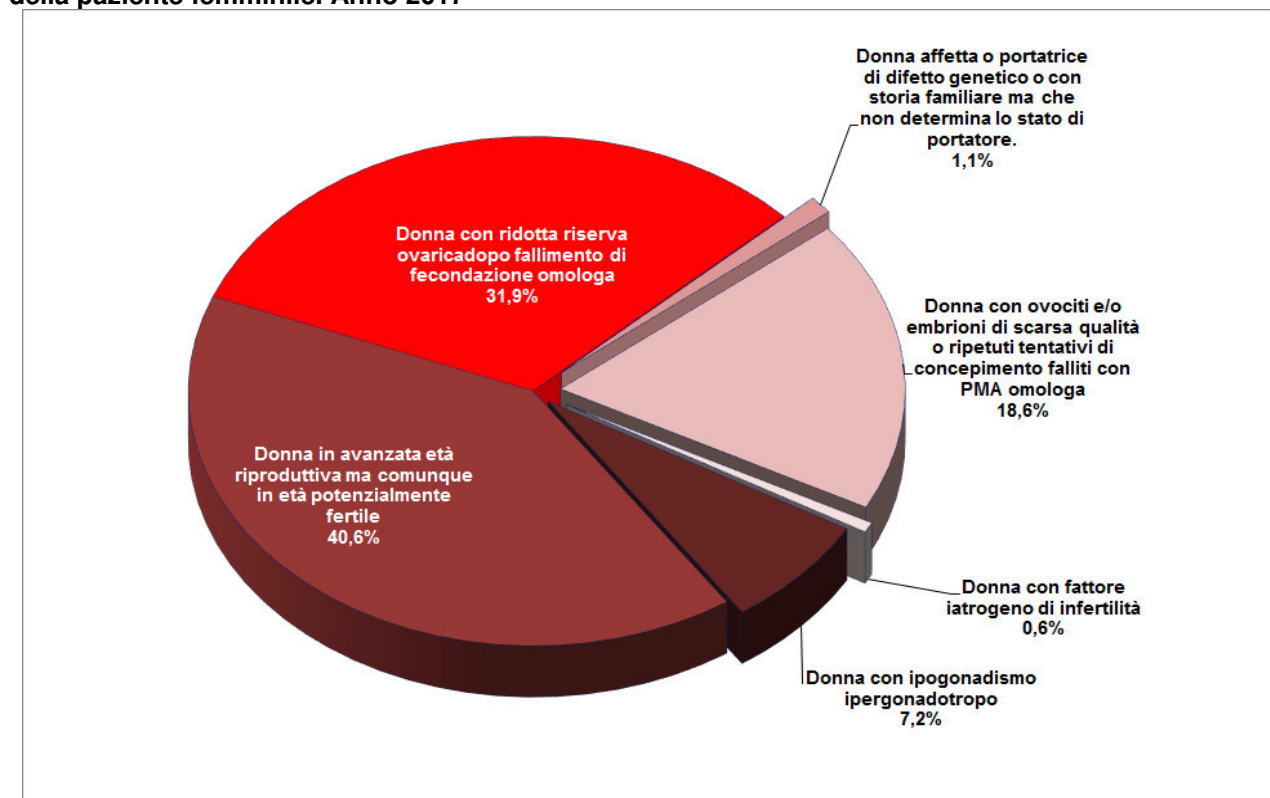


Figura 3.5.3: Distribuzione delle coppie trattate con donazione di ovociti, secondo le cause di infertilità della paziente femminile. Anno 2017



La **Tabella 3.5.7** mostra la distribuzione dei trasferimenti effettuati dopo una donazione secondo le classi di età delle pazienti che hanno ricevuto la donazione al momento dell'inizio del ciclo. La diversa distribuzione per età a seconda della tipologia di gameti ed embrioni utilizzati rispecchia le indicazioni al trattamento della tecnica stessa. Per quanto riguarda la donazione di seme le pazienti sono donne più giovani, nel 33,8% dei casi sotto i 34 anni e nel 78,0% sotto i 40 anni. Si rileva, invece, una situazione opposta per le donazioni di ovociti e di embrioni crioconservati ottenuti da una donazione.

Tab. 3.5.7: Distribuzione del numero di trasferimenti eseguiti con tecniche di donazione di gameti di II e III livello secondo le classi di età delle pazienti riceventi. Anno 2017

Classi di età delle pazienti riceventi	Donazione di seme		Donazione di ovociti a fresco*		Donazione di ovociti crioconservati**		Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti	
	N	%	N	%	N	%	N	%
≤ 34 anni	208	33,8	2	4,4	136	4,8	317	11,8
35-39 anni	272	44,2	4	8,9	462	16,1	450	16,8
40-42 anni	115	18,7	6	13,3	724	25,3	540	20,2
≥ 43 anni	20	3,3	33	73,3	1.541	53,8	1.370	51,2
Totale	615	100	45	100	2.863	100	2.677	100

* sono compresi 2 trasferimenti con doppia donazione con ovociti a fresco

** sono compresi 171 trasferimenti con doppia donazione con ovociti crioconservati

Nel 2017 sono state ottenute 2.189 gravidanze grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello con l'utilizzo di gameti donati. Nella **Tabella 3.5.8** è mostrata la distribuzione per classi di età del numero di gravidanze ottenute e della relativa percentuale di gravidanza calcolata sulla base dei trasferimenti effettuati (transfer) già descritti nella tabella precedente. Per quanto riguarda la doppia donazione, non si è ottenuta alcuna gravidanza per quella effettuata con ovociti a fresco, mentre si sono ottenute 67 gravidanze per quelle effettuata con donazione di ovociti crioconservati equivalente al 36,6% di gravidanze su trasferimenti effettuati.

Tab. 3.5.8: Distribuzione del numero di gravidanze ottenute e delle percentuali di gravidanza su trasferimenti eseguiti con tecniche di donazione di gameti di II e III livello secondo le classi di età delle pazienti riceventi. Anno 2017

Classi di età delle pazienti	Donazione di seme		Donazione di ovociti a fresco		Donazione di ovociti crioconservati*		Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti	
	N° di gravidanze	% di gravidanze su transfer	N° di gravidanze	% di gravidanze su transfer	N° di gravidanze	% di gravidanze su transfer	N° di gravidanze	% di gravidanze su transfer
≤ 34 anni	94	45,2	0	/	46	33,8	119	37,5
35-39 anni	114	41,9	1	/	166	35,9	161	35,8
40-42 anni	29	25,2	1	/	276	38,1	198	36,7
≥ 43 anni	5	25,0	13	39,4	530	34,4	436	31,8
Totale	242	39,3	15	33,3	1.018	35,6	914	34,1

* sono comprese 67 gravidanze ottenute dopo una doppia donazione con ovociti crioconservati

N.B: I tassi non sono riportati quando il denominatore (trasferimenti nella tabella 5.7) è un numero inferiore a 20, poiché esprimendoli in valori percentuali si potrebbero dare informazioni fuorvianti.

Nel 2017 sono state monitorate 1.850 gravidanze ottenute dall'applicazione di tecniche che prevedono donazione di gameti. Da queste sono stati ottenuti 1.414 Parti

Dai 1.414 parti ottenuti con tutte le tecniche di donazione dei gameti sono nati vivi 1.610 bambini, di cui 57 nati da una doppia donazione con seme ed ovociti crioconservati. I bambini nati morti sono stati solo 11 (0,7% delle nascite) e sono avvenuti 9 casi di morti neonatali, cioè bambini nati vivi e poi morti entro il 28° giorno. Dei 1.610 bambini nati vivi, in 15 sono state diagnosticate delle malformazioni, mentre 354 sono stati i bambini sottopeso alla nascita e 338 quelli nati pretermine.

Nella **Tabella 3.5.9** viene mostrata la distribuzione dei bambini nati vivi, quella dei bambini sottopeso alla nascita e quella dei bambini nati prematuramente, in relazione al genere di parto.

Tab. 3.5.9: Distribuzione dei bambini nati vivi sottopeso e di quelli nati vivi pretermine in rapporto ai nati vivi da tecniche di secondo e terzo livello con donazione di gameti applicate nell'anno 2016, secondo il genere di parto

Genere di parto	Numero di parti	Numero di bambini nati vivi*	Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)	
			N	%	N	%
Singolo	1.210	1.203	106	8,8	125	10,4
Multiplo	204	407	248	60,9	213	52,3
<i>Gemellare</i>	<i>201</i>	<i>398</i>	<i>239</i>	<i>60,1</i>	<i>204</i>	<i>51,3</i>
<i>Trigemino</i>	<i>3</i>	<i>9</i>	<i>9</i>	<i>100,0</i>	<i>9</i>	<i>100,0</i>
Totale	1.414	1.610	354	22,0	338	21,0

* sono compresi 57 bambini nati vivi dopo una doppia donazione con ovociti crioconservati

Nella tabella successiva (**Tabella 3.5.10**) è possibile osservare tutta l'attività di II e III livello con donazione di gameti che è stata svolta in Italia nel 2017.

Tab. 3.5.10: Attività di II e III livello con donazione di gameti (seme e/o ovociti) nel 2017 (6.771 cicli)

	Donazione di seme	Donazione di ovociti a fresco	Donazione di ovociti crioconservati	Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti
N° di centri che hanno effettuato almeno un ciclo di donazione	76	9	68	72
N° di coppie trattate	787	60	2.828	2.266
N° di cicli iniziati	839	60	3.089	2.783
Cicli da banca estera	658	0	3.035	2.702
Cicli da medesimo centro	181	60	54	77
Cicli da banca nazionale	0	0	0	4
N° di trasferimenti	615	45	2.863	2.677
<i>% di Trasferimenti con 1 embrione</i>	<i>31,7</i>	<i>13,3</i>	<i>35,0</i>	<i>58,6</i>
<i>% di Trasferimenti con 2 embrioni</i>	<i>58,9</i>	<i>80,0</i>	<i>60,6</i>	<i>39,9</i>
<i>% di Trasferimenti con 3 embrioni</i>	<i>9,4</i>	<i>6,7</i>	<i>4,4</i>	<i>1,5</i>
Età media calcolata della paziente ricevente*	35,6	42,4	41,4	40,6
N° di gravidanze ottenute	242	15	1.018	914
% di gravidanze su cicli iniziati	28,8	25,0	33,0	32,8
% di gravidanze su trasferimenti	39,3	33,3	35,6	34,1
N° di gravidanze perse al follow-up	50	8	201	80
% di gravidanze perse al follow-up	20,7	53,3	19,7	8,8
N° di gravidanze monitorate	192	7	817	834
N° di esiti negativi	43	0	190	203
% esiti negativi	22,4	0,0	23,3	24,3
N° Parti	149	7	627	631
N° di parti gemellari	18	1	113	69
% di parti gemellari	12,1	14,3	18,0	10,9
N° di parti trigemini e quadrupli	1	0	1	1
% di parti trigemini e quadrupli	0,7	0,0	0,2	0,2
N° di nati vivi	167	8	740	695
N° di nati morti	2	0	2	7
N° di nati morti neonatali	2	0	6	1
N° di nati malformati	0	0	4	11

3.5.2.1 Trattamenti ed esiti delle tecniche di II e III livello che utilizzano Embrioni crioconservati ottenuti da donazione di gameti

A partire dalla rilevazione in corso si è deciso di approfondire, implementando le schede di raccolta dati relative all'attività di secondo e terzo livello con gameti donati, l'informazione riguardante gli embrioni scongelati ottenuti da una precedente donazione di gameti. Tali embrioni possono infatti essere creati in diverse modalità:

- Attraverso la sola donazione del liquido seminale con l'utilizzo degli ovociti della paziente;
- Attraverso la donazione di ovociti freschi con l'utilizzo del liquido seminale del partner maschile;
- Attraverso la donazione di ovociti crioconservati con l'utilizzo del liquido seminale del partner maschile;
- Attraverso la donazione sia del liquido seminale che di ovociti freschi;
- Attraverso la donazione sia del liquido seminale che di ovociti crioconservati.

L'attuale raccolta dati in forma aggregati rende questa informazione di complesso reperimento e difficile lettura, quindi indirizzata esclusivamente agli operatori esperti del settore.

Si è quindi proceduto alla disaggregazione dell'informazione relativa agli embrioni crioconservati ottenuti attraverso precedente donazione di gameti, e la successiva ricollocazione delle informazioni nelle procedure che prevedevano la sola donazione di seme maschile, la sola donazione di gameti femminili o la doppia donazione di gameti (sia maschili che femminili).

Quindi le informazioni relative ai 2.783 cicli iniziati da embrioni crioconservati ottenuti da una precedente donazione di gameti, che nella **Tabella 3.5.10**, sono rappresentati nella quarta e ultima colonna, saranno scorporate e ricollocate nelle tre tabelle successive, nelle colonne riguardanti i cicli con embrioni scongelati dopo precedente crioconservazione confrontandole rispettivamente:

Nella **Tabella 3.5.11** con i cicli a fresco con donazione di seme, nella **Tabella 3.5.12** con i cicli a fresco che prevedono donazione di ovociti, e nella **Tabella 3.5.13** con i cicli a fresco che prevedono donazione doppia (gameti sia maschili che femminili).

Tab. 3.5.11: Attività di II e III livello con donazione SEME nel 2017 (1.262 cicli)

	Embrioni freschi dopo una donazione di seme	Embrioni crioconservati dopo una donazione di seme	Totale
N° di centri che hanno effettuato almeno un ciclo di donazione	76	53	77
N° di coppie trattate	787	344	1.131
N° di cicli iniziati	839	423	1.262
Cicli da banca estera	658	373	1.031
Cicli da medesimo centro	181	46	227
Cicli da banca nazionale	0	4	4
N° di trasferimenti	615	390	1.005
<i>% di Trasferimenti con 1 embrione</i>	<i>31,7</i>	<i>52,6</i>	<i>39,8</i>
<i>% di Trasferimenti con 2 embrioni</i>	<i>58,9</i>	<i>43,1</i>	<i>52,7</i>
<i>% di Trasferimenti con 3 embrioni</i>	<i>9,4</i>	<i>4,4</i>	<i>7,5</i>
Età media calcolata della paziente ricevente*	35,6	34,3	35,1
N° di gravidanze ottenute	242	151	393
% di gravidanze su cicli iniziati	28,8	35,7	31,1
% di gravidanze su trasferimenti	39,3	38,7	39,1
N° di gravidanze perse al follow-up	50	9	59
% di gravidanze perse al follow-up	20,7	6,0	15,0
N° di gravidanze monitorate	192	142	334
N° di esiti negativi	43	32	75
% esiti negativi	22,4	22,5	22,5
N° Parti	149	110	259
N° di parti gemellari	18	15	33
% di parti gemellari	12,1	13,6	12,7
N° di parti trigemini e quadrupli	1	1	2
% di parti trigemini e quadrupli	0,7	0,9	0,8
N° di nati vivi	167	124	291
N° di nati morti	2	3	5
N° di nati morti neonatali	2	0	2
N° di nati malformati	0	2	2

Tab. 3.5.12: Attività di II e III livello con donazione OVOCITI nel 2017 (5.163 cicli)

	Donazione Ovociti Freschi		Donazione Ovociti scongelati	
	Embrioni Freschi dopo una donazione di ovociti	Embrioni crioconservati dopo una donazione di ovociti	Embrioni Freschi dopo una donazione di ovociti	Embrioni crioconservati dopo una donazione di ovociti
N° di centri che hanno effettuato almeno un ciclo di donazione	4	14	76	52
N° di coppie trattate	58	1.095	2.667	695
N° di cicli iniziati	58	1.422	2.918	765
Cicli da banca estera	0	1.410	2.874	749
Cicli da medesimo centro	58	12	44	16
Cicli da banca nazionale	0	0	0	0
N° di trasferimenti	43	1.399	2.705	717
% di Trasferimenti con 1 embrione	11,6	59,5	35,3	60,5
% di Trasferimenti con 2 embrioni	81,4	39,7	60,5	37,9
% di Trasferimenti con 3 embrioni	7,0	0,9	4,2	1,5
Età media calcolata della paziente ricevente*	42,3	41,7	41,5	41,8
N° di gravidanze ottenute	15	517	951	184
% di gravidanze su cicli iniziati	25,9	36,4	32,6	24,1
% di gravidanze su trasferimenti	34,9	37,0	35,2	25,7
N° di gravidanze perse al follow-up	8	36	196	29
% di gravidanze perse al follow-up	53,3	7,0	20,6	15,8
N° di gravidanze monitorate	7	481	755	155
N° di esiti negativi	0	105	177	53
% esiti negativi	0,0	21,8	23,4	34,2
N° Parti	7	376	578	102
N° di parti gemellari	1	35	105	15
% di parti gemellari	14,3	9,3	18,2	14,7
N° di parti trigemini e quadrupli	0	0	1	0
% di parti trigemini e quadrupli	0,0	0,0	0,2	0,0
N° di nati vivi	8	408	683	116
N° di nati morti	0	3	2	1
N° di nati morti neonatali	0	0	6	0
N° di nati malformati	0	6	4	2

Tab. 3.5.13: Attività di II e III livello con donazione DOPPIA (gameti sia maschili che femminili), nel 2017 (346 cicli)

	Donazione Ovociti Freschi		Donazione Ovociti scongelati	
	Embrioni Freschi dopo una donazione doppia	Embrioni crioconservati dopo una donazione doppia	Embrioni Freschi dopo una donazione doppia	Embrioni crioconservati dopo una donazione doppia
N° di centri che hanno effettuato almeno un ciclo di donazione	2	9	40	16
N° di coppie trattate	2	103	161	29
N° di cicli iniziati	2	142	171	31
Cicli da banca estera	0	142	161	28
Cicli da medesimo centro	2	0	10	3
Cicli da banca nazionale	0	0	0	0
N° di trasferimenti	2	141	158	30
% di Trasferimenti con 1 embrione	50,0	62,4	29,7	33,3
% di Trasferimenti con 2 embrioni	50,0	36,9	62,0	66,7
% di Trasferimenti con 3 embrioni	0,0	0,7	8,2	0,0
Età media calcolata della paziente ricevente*	42,5	41,7	41,1	41,1
N° di gravidanze ottenute	0	52	67	10
% di gravidanze su cicli iniziati	0,0	36,6	39,2	32,3
% di gravidanze su trasferimenti	0,0	36,9	42,4	33,3
N° di gravidanze perse al follow-up	0	5	5	1
% di gravidanze perse al follow-up	-	9,6	7,5	10,0
N° di gravidanze monitorate	0	47	62	9
N° di esiti negativi	0	9	13	4
% esiti negativi	-	19,1	21,0	44,4
N° Parti	0	38	49	5
N° di parti gemellari	0	4	8	0
% di parti gemellari	-	10,5	16,3	0,0
N° di parti trigemini e quadrupli	0	0	0	0
% di parti trigemini e quadrupli	-	0,0	0,0	0,0
N° di nati vivi	0	42	57	5
N° di nati morti	0	0	0	0
N° di nati morti neonatali	0	1	0	0
N° di nati malformati	0	1	0	0

APPENDICI

APPENDICE A

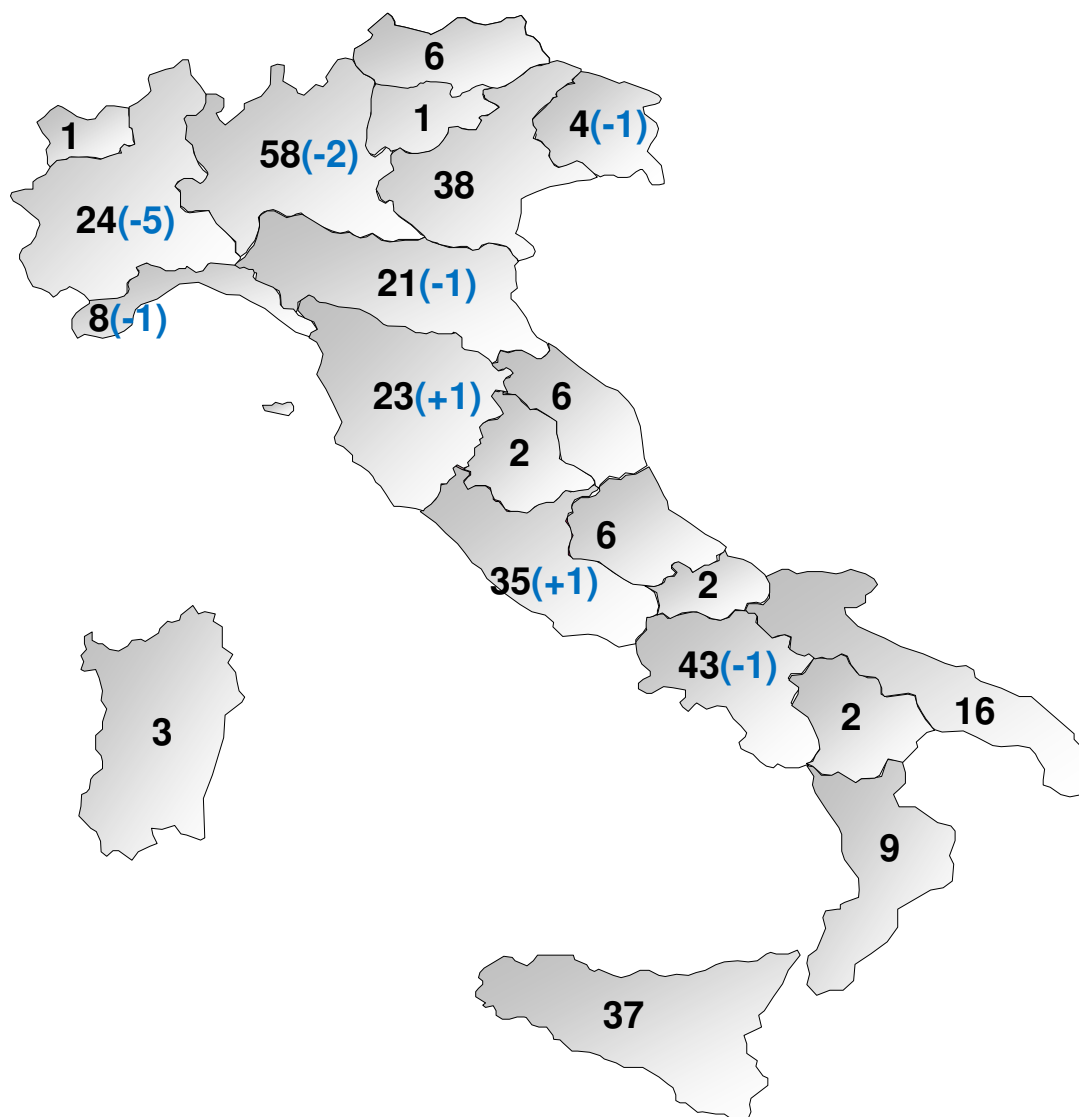
Appendice A: Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita Situazione aggiornata al 31 gennaio 2019

A.1 Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita - Situazione aggiornata al 31 gennaio 2019

I centri che in Italia applicano le tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice) e di secondo e terzo livello (FIVET, ICSI, FER e FO), autorizzati dalle regioni di appartenenza, ed iscritti al Registro Nazionale, alla data del 31 Gennaio 2019 sono **345**. La distribuzione regionale è rappresentata nella **Figura A.1**.

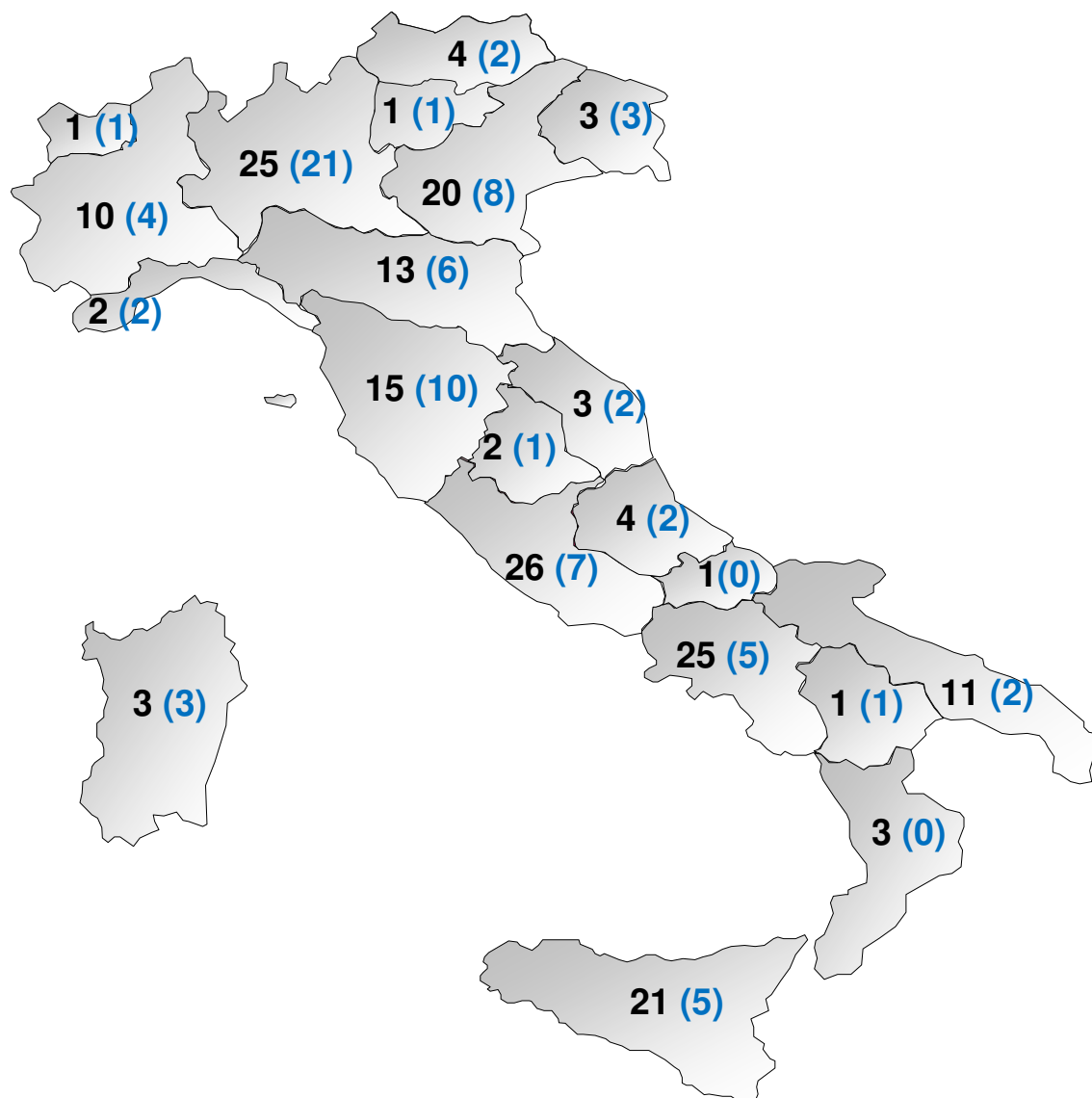
N.B.: Alcuni centri che svolgono attività nella regione Lazio, sono ancora in attesa di autorizzazione, poiché nella Regione sono in corso le procedure di accreditamento dei centri.

Figura A.1: Distribuzione regionale dei centri (di I, II e III Livello) autorizzati ad eseguire tecniche di PMA alla data del 31 gennaio 2019 – TOTALE 345 (tra parentesi è indicata la differenza rispetto alla numerosità dei centri attivi al 31 Gennaio 2018)



Nella **Figura A.2** viene mostrata la numerosità, in ciascuna regione di tutti i 194 centri che al 31 Gennaio 2019 sono autorizzati a svolgere attività di secondo e terzo livello, 86 dei quali operano in regime pubblico o privato convenzionato con il SSN.

Figura A.2 Distribuzione regionale dei centri che applicano tecniche di PMA di II e III livello alla data del 31 gennaio 2019- TOTALE 194 (tra parentesi ed in azzurro sono indicati gli 86 centri di II e III livello solo pubblici o privati convenzionati)



Nella **Tabella A.1** è possibile osservare la distribuzione dei centri di fecondazione assistita, nelle diverse regioni ed aree geografiche, secondo il tipo di servizio offerto.

Tab. A.1: Distribuzione per regione ed area geografica dei centri autorizzati al 31 Gennaio 2019, secondo il tipo di servizio offerto (345 centri)

Regioni ed aree geografiche	Centri totali	Tipo di servizio					
		Centri pubblici		Centri privati convenzionati		Centri privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	24	9	37,5	1	4,2	14	58,3
Valle d'Aosta	1	1	100	0	0,0	0	0,0
Lombardia	58	18	31,0	10	17,2	30	51,7
Liguria	8	5	62,5	0	0,0	3	37,5
Nord ovest	91	33	36,3	11	12,1	47	51,6
P.A. Bolzano	6	4	66,7	0	0,0	2	33,3
P.A. Trento	1	1	100	0	0,0	0	0,0
Veneto	38	14	36,8	2	5,3	22	57,9
Friuli Venezia Giulia	4	3	75,0	1	25,0	0	0,0
Emilia Romagna	21	10	47,6	0	0,0	11	52,4
Nord est	70	32	45,7	3	4,3	35	50,0
Toscana	23	8	34,8	5	21,7	10	43,5
Umbria	2	1	50,0	0	0,0	1	50,0
Marche	6	2	33,3	0	0,0	4	66,7
Lazio	35	6	17,1	1	2,9	28	80,0
Centro	66	17	25,8	6	9,1	43	65,2
Abruzzo	6	3	50,0	0	0,0	3	50,0
Molise	2	0	0,0	0	0,0	2	100,0
Campania	43	9	20,9	0	0,0	34	79,1
Puglia	16	4	25,0	0	0,0	12	75,0
Basilicata	2	2	100	0	0,0	0	0,0
Calabria	9	1	11,1	0	0,0	8	88,9
Sicilia	37	5	13,5	0	0,0	32	86,5
Sardegna	3	3	100	0	0,0	0	0,0
Sud e isole	118	27	22,9	0	0,0	91	77,1
Italia	345	109	31,6	20	5,8	216	62,6

La Lombardia con 58 centri, la Campania con 43, il Veneto con 38, la Sicilia con 37 ed il Lazio con 35 sono le regioni con una maggiore presenza di centri di fecondazione assistita, rappresentando insieme il 61,2% di tutti i centri autorizzati in Italia.

Il dettaglio del tipo di servizio offerto, restituisce una maggioranza di centri di tipo privato con 216 centri che rappresentano il 62,6% dei centri. I centri pubblici sono 109 (31,6%) ed i centri privati convenzionati con il SSN sono 20, ovvero il 5,8%.

La distribuzione dei centri pubblici o privati convenzionati col SSN, rispetto ai centri privati, descrive una profonda differenza tra le aree geografiche. Nelle aree del Nord Ovest e del Nord Est, la percentuale dei centri privati sul totale di quelli attivi è pari rispettivamente al 51,6% e al 50,0%. Nel Centro tale percentuale è del 65,2% e nel Sud raggiunge il 77,1%. Tra le regioni con il maggior numero di centri attivi elencate sopra, in Campania i centri privati sono il 79,1%, nel Lazio il 80,0% ed in Sicilia l'86,5%. Le regioni con il maggior numero di centri pubblici o privati convenzionati sono la Lombardia con 28 centri, il Veneto con 16, la Toscana con 13 ed il Piemonte e l'Emilia Romagna con 10. Osservando la distribuzione percentuale, le regioni con la quota maggiore di centri pubblici o privati convenzionati sono la Valle d'Aosta, la Provincia Autonoma di Trento, il Friuli Venezia Giulia, la Basilicata e la Sardegna con il 100%, la Provincia Autonoma di Bolzano con il 66,7% e la Liguria con il 62,5%.

Nella **Tabella A.2**, è rappresentato la situazione negli anni tra il 2015 e il 2019, ultimi 5 anni di attività, dei centri attivi divisi secondo il tipo di servizio.

Tab. A.2: Distribuzione per area geografica dei centri che hanno applicato tecniche di PMA (I, II e III Livello) secondo la tipologia di servizio offerta negli ultimi 5 anni (2015– 2019).
(n.b.: centri privati convenzionati sono stati inclusi nei centri pubblici)

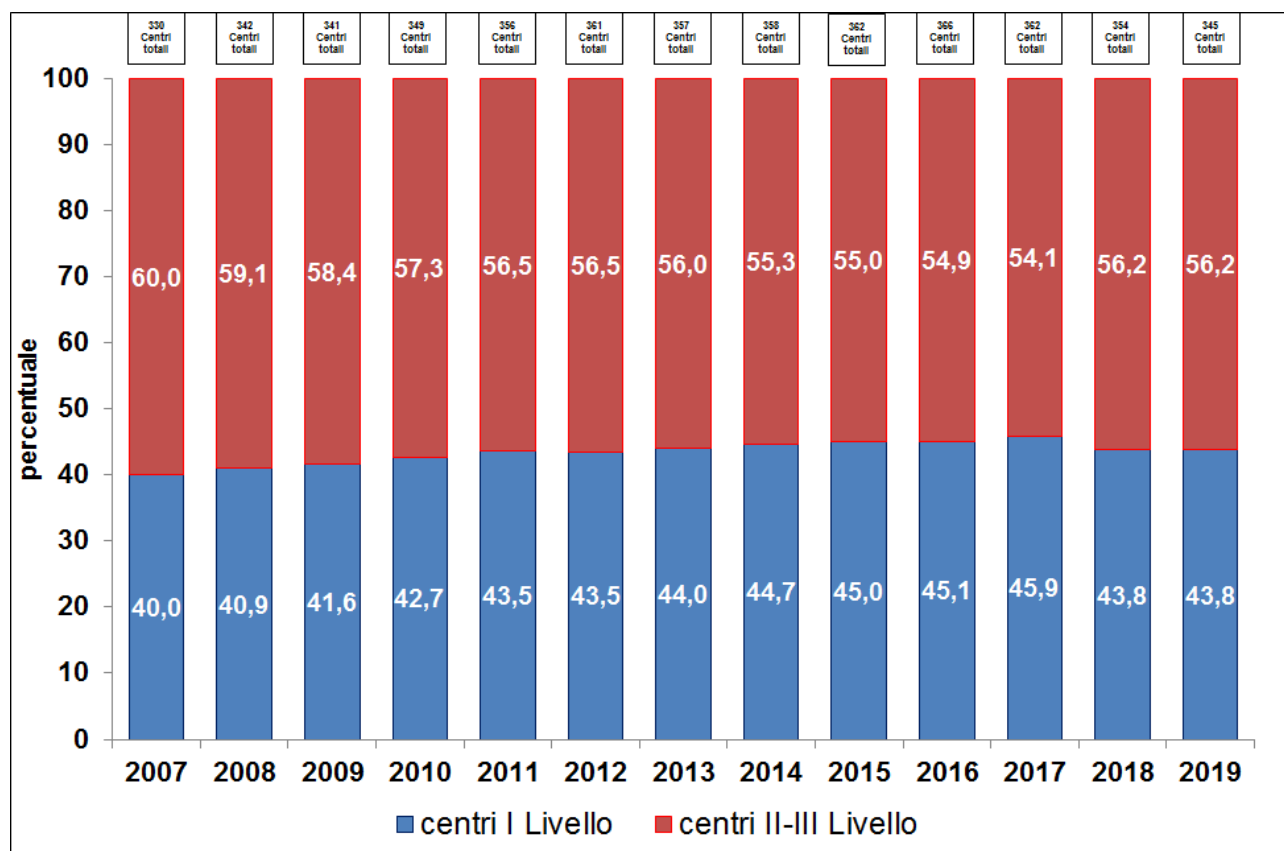
Regioni ed aree geografiche	31/01/2015			31/01/2016*			31/01/2017			31/01/2018			31/01/2019		
	Priv.	Pubb.	Tot.	Priv.	Pubb.	Tot.	Priv.	Pubb.	Tot.	Priv.	Pubb.	Tot.	Priv.	Pubb.	Tot.
Nord ovest	52	48	100	53	48	101	48	51	99	51	48	99	47	44	91
Nord est	35	33	68	36	35	71	35	36	71	38	34	72	35	35	70
Centro	51	25	76	49	26	75	26	50	76	40	24	64	43	23	66
Sud e isole	88	30	118	89	30	119	91	25	116	92	27	119	91	27	118
Italia	<i>226</i>	<i>136</i>	362	<i>227</i>	<i>139</i>	366	<i>200</i>	<i>162</i>	362*	<i>221</i>	<i>133</i>	354	<i>216</i>	<i>129</i>	345

* il numero dei centri di PMA attivi alla data del 31 gennaio 2016 può discostarsi dal numero di centri riportati nel paragrafo 1.1. (Tabella 1.1 e successive), perché non tiene conto dell'apertura e della cessazione dell'attività dei centri nell'arco dell'intero anno.

I centri di fecondazione assistita, in Italia, vengono distinti secondo la complessità delle tecniche adottate e l'utilizzo o meno di assistenza anestesiológica in centri, definiti di “primo livello” o di “secondo e terzo livello”. Nei centri di **primo livello** vengono applicate soltanto procedure di Inseminazione Semplice e tecniche di crioconservazione dei gameti maschili. Nei centri di **secondo e terzo 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 **Figura A3** è rappresentata la distribuzione percentuale dei centri distinti secondo il livello di complessità delle tecniche offerte, attivi alla data del 31 Gennaio tra gli anni 2007 e 2019 (primo ed ultimo anno in cui sono state presentate le relazioni al Ministro della Salute sull’attività dei centri di PMA). Nel 2019 i centri autorizzati ad applicare tecniche di primo livello sono 151 e rappresentano il 43,8% della totalità dei centri attivi. Quelli che, invece, vengono definiti di secondo e terzo livello sono 194, ovvero il 56,2%.

Figura A.3: Distribuzione percentuale dei centri secondo il livello delle tecniche applicate tra gli anni 2007 e 2019



Nella **Tabella A.3** è esposta la distribuzione dei centri secondo il livelli delle tecniche offerte, per regione ed area geografica.

Tab. A.3: Distribuzione dei centri secondo il livello delle tecniche offerte, per regione ed area geografica (percentuali calcolate sul totale nazionale). 345 Centri attivi al 31 Gennaio 2019

Regioni ed aree geografiche	Livello dei centri			
	I Livello		II-III Livello	
	N	%	N	%
Piemonte	14	9,3	10	5,2
Valle d'Aosta	0	-	1	0,5
Lombardia	33	21,9	25	12,9
Liguria	6	4,0	2	1,0
Nord ovest	53	35,1	38	19,6
P.A. Bolzano	2	1,3	4	2,1
P.A. Trento	0	-	1	0,5
Veneto	18	11,9	20	10,3
Friuli Venezia Giulia	1	0,7	3	1,5
Emilia Romagna	8	5,3	13	6,7
Nord est	29	19,2	41	21,1
Toscana	8	5,3	15	7,7
Umbria	0	-	2	1,0
Marche	3	2,0	3	1,5
Lazio	9	6,0	26	13,4
Centro	20	13,2	46	23,7
Abruzzo	2	1,3	4	2,1
Molise	1	0,7	1	0,5
Campania	18	11,9	25	12,9
Puglia	5	3,3	11	5,7
Basilicata	1	0,7	1	0,5
Calabria	6	4,0	3	1,5
Sicilia	16	10,6	21	10,8
Sardegna	0	-	3	1,5
Sud e isole	49	32,5	69	35,6
Italia	151	100	194	100

La maggior parte dei centri di primo livello è situata nel Nord Ovest, dove sono autorizzati 53 centri, pari al 35,1% di tutti i centri di primo livello, mentre nel Sud è maggiore la densità di centri di secondo e terzo livello, che con 69 unità rappresentano il 35,6% di tutti i centri che sono autorizzati ad eseguire tecniche di fecondazione assistita complesse.

La **Tabella A.4** mostra la distribuzione territoriale dei centri secondo il livello ed il servizio offerto.

Tab. A.4: Distribuzione per regione ed area geografica dei centri secondo il tipo di servizio ed il livello.
345 Centri attivi al 31 Gennaio 2019 (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	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Piemonte	6	14,6	0	-	8	7,4	3	4,4	1	5,6	6	5,6
Valle d'Aosta	0	-	0	-	0	-	1	1,5	0	-	0	-
Lombardia	7	17,1	0	-	26	24,1	11	16,2	10	55,6	4	3,7
Liguria	3	7,3	0	-	3	2,8	2	2,9	0	-	0	-
Nord ovest	16	39,0	0	0,0	37	34,3	17	25,0	11	61,1	10	9,3
P.A. Bolzano	2	4,9	0	-	0	-	2	2,9	0	-	2	1,9
P.A. Trento	0	-	0	-	0	-	1	1,5	0	-	0	-
Veneto	6	14,6	2	100,0	10	9,3	8	11,8	0	-	12	11,1
Friuli Venezia Giulia	1	2,4	0	-	0	0,0	2	2,9	1	5,6	0	-
Emilia Romagna	4	9,8	0	-	4	3,7	6	8,8	0	-	7	6,5
Nord est	13	31,7	2	100,0	14	13,0	19	27,9	1	5,6	21	19,4
Toscana	3	7,3	0	-	5	4,6	5	7,4	5	27,8	5	4,6
Umbria	0	-	0	-	0	-	1	1,5	0	-	1	0,9
Marche	0	-	0	-	3	2,8	2	2,9	0	-	1	0,9
Lazio	0	0,0	0	0,0	9	8,3	6	8,8	1	5,6	19	17,6
Centro	3	7,3	0	0,0	17	15,7	14	20,6	6	33,3	26	24,1
Abruzzo	1	2,4	0	-	1	0,9	2	2,9	0	-	2	1,9
Molise	0	-	0	-	1	0,9	0	-	0	-	1	0,9
Campania	4	9,8	0	-	14	13,0	5	7,4	0	-	20	18,5
Puglia	2	-	0	-	3	2,8	2	2,9	0	-	9	8,3
Basilicata	1	2,4	0	-	0	-	1	1,5	0	-	0	-
Calabria	1	2,4	0	-	5	4,6	0	-	0	-	3	2,8
Sicilia	0	-	0	-	16	14,8	5	7,4	0	-	16	14,8
Sardegna	0	-	0	-	0	-	3	4,4	0	-	0	-
Sud e isole	9	22,0	0	0,0	40	37,0	18	26,5	0	0,0	51	47,2
Totale	41	100,0	2	100,0	108	100,0	68	100,0	18	100,0	108	100,0

Dei 151 centri di primo livello 41 sono pubblici, 2 privati convenzionati e 108 privati.

Fra i 194 centri di secondo e terzo livello, 68 svolgono un servizio pubblico, 18 privato convenzionato e 108 sono centri privati.

APPENDICE B

Appendice B: Sintesi dell'attività, dei risultati e del monitoraggio delle gravidanze per le Regioni e Province Autonome - Andamento nel tempo: anni 2011-2017

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	26	25	26	26	27	28	28	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	4.493	4.535	4.319	4.125	4.362	4.398	4.731	78.366
N° di cicli iniziati	5.700	5.670	5.409	5.059	5.286	5.381	5.920	97.888
N° di nati vivi	912	973	1.022	810	963	874	955	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	1.331	1.238	1.133	908	1.028	940	892	12.423
N° di cicli iniziati	2.110	1.943	1.790	1.444	1.575	1.499	1.424	19.431
N° di gravidanze ottenute	253	240	210	187	232	214	213	2.078
% di gravidanze su cicli	12,0	12,4	11,7	13,0	14,7	14,3	15,0	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	18,6	8,8	5,7	26,7	12,9	5,6	2,8	13,9
Parti	154	179	163	113	180	162	173	1.396
N° di nati vivi	170	198	183	127	195	176	185	1.519
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>								
N° di coppie trattate	3.162	3.297	3.186	3.217	3.334	3.458	3.839	65.943
N° di cicli iniziati	3.590	3.727	3.619	3.615	3.711	3.882	4.496	78.457
N° di gravidanze ottenute	894	928	926	843	903	888	997	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	33,9	34,6	36,3	33,0	37,3	37,9	40,6	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	5,9	3,8	2,2	5,0	4,8	6,5	5,0	11,9
N° Parti	615	641	701	584	653	615	708	11.094
N° di nati vivi	742	775	839	683	768	698	770	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	4.317	4.693	4.583	4.628	4.814	5.123	6.070	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	805	854	821	816	834	872	1.015	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017



	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	2.635	2.684	2.548	2.555	2.420	2.343	2.453	44.279
N° di cicli iniziati	3.038	3.059	2.948	2.864	2.694	2.586	2.807	53.014
Età media calcolata*	36,3	36,3	36,6	36,8	36,8	36,7	36,7	36,7
N° di gravidanze ottenute	793	775	770	662	632	525	484	9.310
% di gravidanze su cicli	26,1	25,3	26,1	23,1	23,5	20,3	17,2	17,6
% di gravidanze su prelievi	27,2	26,6	28,0	24,8	25,0	21,4	18,5	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	31,5	31,9	35,0	31,0	30,6	29,2	28,9	27,5
% di gravidanze gemellari	18,9	16,8	18,4	14,7	15,2	14,3	13,2	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,8	1,2	0	0	0,6	0,2	0,4	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	6,3	4,0	2,6	5,6	5,2	8,0	6,6	13,4
Parti	541	535	585	451	456	348	341	6.029
N° di nati vivi	658	657	702	534	541	403	376	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	527	613	638	662	810	841	1.036	15.722
N° di cicli iniziati	552	668	671	751	895	957	1.241	18.672
N° di gravidanze ottenute	101	153	156	181	235	256	360	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	3,0	2,6	0	2,8	3,8	5,9	3,1	7,8
N° Parti	74	106	116	133	169	188	260	3.651
N° di nati vivi	84	118	137	149	196	213	283	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	3	2	3	62
N° di coppie trattate	-	20	33	24	487
N° di cicli iniziati	-	26	51	40	743
N° di gravidanze ottenute	-	9	7	5	154
% di gravidanze su cicli iniziati	-	34,6	13,7	12,5	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	22,2	0	0	16,9
Parti	-	6	7	5	110
N° di nati vivi	-	6	9	5	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	3	3	4	91
N° di coppie trattate	-	104	274	350	5.942
N° di cicli iniziati	-	122	339	448	6.771
N° di gravidanze ottenute	-	36	107	153	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	-	2,8	0,9	4,6	15,5
N° Parti	-	28	79	107	1.414
N° di nati vivi	-	31	82	111	1.610

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	1	1	1	1	1	1	1	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	193	197	303	298	323	348	339	78.366
N° di cicli iniziati	328	311	430	428	447	491	477	97.888
N° di nati vivi	35	35	78	64	61	63	54	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	77	55	40	27	38	28	18	12.423
N° di cicli iniziati	160	117	71	47	73	51	24	19.431
N° di gravidanze ottenute	19	14	8	3	7	3	2	2.078
% di gravidanze su cicli	11,9	12,0	11,3	6,4	9,6	5,9	8,3	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	0	13,9
Parti	15	8	7	2	5	3	2	1.396
N° di nati vivi	16	10	7	2	5	3	2	1.519
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	116	142	263	271	285	320	321	65.943
N° di cicli iniziati	168	194	359	381	374	440	453	78.457
N° di gravidanze ottenute	22	26	74	63	65	69	70	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	22,4	22,2	35,7	27,8	31,3	27,5	28,3	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	1,6	0	0	4	11,9
N° Parti	15	19	56	52	52	55	47	11.094
N° di nati vivi	19	25	71	62	56	60	52	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	6.888	8.209	15.309	16.511	16.599	20.035	21.183	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.308	1.525	2.800	2.966	2.926	3.462	3.589	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.



Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	98	117	207	227	208	251	247	44.279
N° di cicli iniziati	148	164	297	330	287	356	356	53.014
Età media calcolata*	35,0	35,5	36,0	35,5	36,6	36,7	36,5	36,7
N° di gravidanze ottenute	21	24	61	58	52	64	57	9.310
% di gravidanze su cicli	14,2	14,6	20,5	17,6	18,1	18,0	16,0	17,6
% di gravidanze su prelievi	16,3	15,2	21,2	18,2	19,8	19,4	17,6	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	19,4	19,5	29,8	25,2	26,1	25,2	20,8	27,5
% di gravidanze gemellari	19,0	25,0	31,1	19,0	5,8	7,8	8,8	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	3,3	0	0	0	0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	1,7	0	0	4	13,4
Parti	14	17	47	47	40	51	39	6.029
N° di nati vivi	18	23	62	55	43	56	42	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	18	25	56	44	77	69	74	15.722
N° di cicli iniziati	20	30	62	51	87	84	97	18.672
N° di gravidanze ottenute	1	2	13	5	13	5	13	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	8	7,8
N° Parti	1	2	9	5	12	4	8	3.651
N° di nati vivi	1	2	9	7	13	4	10	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	0	62
N° di coppie trattate	-	-	-	-	487
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	743
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	154
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	16,9
Parti	-	-	-	-	110
N° di nati vivi	-	-	-	-	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	0	91
N° di coppie trattate	-	-	-	-	5.942
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	6.771
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	15,5
N° Parti	-	-	-	-	1.414
N° di nati vivi	-	-	-	-	1.610

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	58	58	62	62	64	62	60	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	15.298	15.600	16.136	16.176	18.066	19.267	18.905	78.366
N° di cicli iniziati	22.405	22.605	22.642	23.482	25.654	25.964	25.805	97.888
N° di nati vivi	2.474	2.637	2.895	3.268	3.374	3.577	4.068	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	3.708	3.420	3.299	3.102	2.947	2.550	2.184	12.423
N° di cicli iniziati	7.426	7.067	6.322	6.003	5.748	4.884	4.102	19.431
N° di gravidanze ottenute	760	747	649	606	577	447	422	2.078
% di gravidanze su cicli	10,2	10,6	10,3	10,1	10,0	9,2	10,3	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	25,4	18,3	18,6	17,3	17,5	13,9	8,5	13,9
Parti	425	472	410	383	377	301	305	1.396
N° di nati vivi	460	508	438	410	409	324	335	1.519
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	11.590	12.180	12.837	13.074	15.119	16.717	16.721	65.943
N° di cicli iniziati	14.979	15.538	16.320	17.479	19.906	21.080	21.703	78.457
N° di gravidanze ottenute	2.755	2.932	3.149	3.440	3.774	4.057	4.733	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	27,9	28,5	29,5	33,0	32,8	33,3	40,2	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	13,3	14,4	12,1	8,4	7,7	4,7	4,9	11,9
N° Parti	1.731	1.813	2.070	2.436	2.605	2.905	3.376	11.094
N° di nati vivi	2.014	2.129	2.457	2.858	2.965	3.253	3.733	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	7.736	8.384	8.839	9.517	10.915	11.735	12.237	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.505	1.594	1.651	1.754	1.987	2.104	2.162	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017



	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	9.884	10.298	10.673	10.483	11.491	12.170	11.784	44.279
N° di cicli iniziati	13.131	13.473	13.935	14.453	15.154	15.461	15.468	53.014
Età media calcolata*	36,6	36,4	36,4	36,5	36,5	36,6	36,6	36,7
N° di gravidanze ottenute	2.440	2.504	2.538	2.642	2.599	2.464	2.823	9.310
% di gravidanze su cicli	18,6	18,6	18,2	18,3	17,2	15,9	18,3	17,6
% di gravidanze su prelievi	20,8	20,7	20,0	19,9	18,8	17,5	20,0	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	25,3	25,5	24,9	24,7	24,1	23,3	27,3	27,5
% di gravidanze gemellari	17,5	18,5	18,6	19,0	16,1	16,7	14,9	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,0	1,2	1,1	1,1	1,0	0,4	0,4	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	12,8	14,3	12,8	8,5	6,3	5,0	5,0	13,4
Parti	1.542	1.580	1.669	1.882	1.820	1.768	2.014	6.029
N° di nati vivi	1.801	1.876	2.011	2.249	2.131	2.050	2.302	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.706	1.882	2.164	2.591	3.409	4.297	4.616	15.722
N° di cicli iniziati	1.848	2.065	2.385	3.026	4.519	5.326	5.869	18.672
N° di gravidanze ottenute	315	428	611	798	1.105	1.496	1.799	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	16,8	15,0	9,5	8,3	7,7	4,3	5,0	7,8
N° Parti	189	233	401	554	767	1.063	1.293	3.651
N° di nati vivi	213	253	446	609	809	1.115	1.349	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	1	2	1	62
N° di coppie trattate	5	15	16	27	487
N° di cicli iniziati	10	30	16	44	743
N° di gravidanze ottenute	0	6	3	14	154
% di gravidanze su cicli iniziati	-	20,0	18,8	31,8	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	100	33,3	0	16,9
Parti	-	0	2	12	110
N° di nati vivi	-	-	2	15	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	2	1	1	91
N° di coppie trattate	51	219	250	321	5.942
N° di cicli iniziati	51	233	293	366	6.771
N° di gravidanze ottenute	17	70	97	111	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	47,1	60,0	2,1	1,8	15,5
N° Parti	6	18	74	69	1.414
N° di nati vivi	7	25	88	82	1.610

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	7	7	8	9	9	10	9	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	1.048	960	1.085	1.074	1.160	1.047	1.025	78.366
N° di cicli iniziati	1.755	1.635	1.642	1.494	1.391	1.410	1.357	97.888
N° di nati vivi	148	145	134	156	185	155	179	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	463	456	455	375	388	357	344	12.423
N° di cicli iniziati	1.086	1.038	936	720	510	590	566	19.431
N° di gravidanze ottenute	55	69	62	49	38	62	55	2.078
% di gravidanze su cicli	5,1	6,6	6,6	6,8	7,5	10,5	9,7	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	3,6	4,3	8,1	26,5	10,5	24,2	9,1	13,9
Parti	33	42	40	23	18	42	39	1.396
N° di nati vivi	36	45	41	25	19	44	40	1.519
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>								
N° di coppie trattate	585	504	630	699	772	690	681	65.943
N° di cicli iniziati	669	597	706	774	881	820	791	78.457
N° di gravidanze ottenute	114	115	118	148	168	131	170	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	23,9	29,7	24,9	28,0	30,0	26,6	35,1	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	1,8	0	1,7	4,1	0	2,3	1,2	11,9
N° Parti	83	84	81	106	136	93	120	11.094
N° di nati vivi	112	100	93	131	166	111	139	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	2.388	2.260	2.695	2.984	3.484	3.321	3.273	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	414	381	447	488	559	523	507	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.



Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	476	387	474	528	560	492	485	44.279
N° di cicli iniziati	549	456	548	599	611	592	563	53.014
Età media calcolata*	35,7	35,7	35,9	35,8	35,9	36,0	35,8	36,7
N° di gravidanze ottenute	105	97	100	113	113	86	105	9.310
% di gravidanze su cicli	19,1	21,3	18,2	18,9	18,5	14,5	18,7	17,6
% di gravidanze su prelievi	22,6	26,0	21,1	21,9	21,7	16,8	21,3	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	25,7	29,9	24,2	27,9	30,4	23,0	28,5	27,5
% di gravidanze gemellari	19,0	20,6	19,0	20,4	22,1	12,8	20,0	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	5,7	3,1	2,0	1,8	0,9	2,3	1,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	1,0	5,3	0	1,2	1,9	13,4
Parti	79	74	74	81	94	61	76	6.029
N° di nati vivi	107	88	86	102	117	74	94	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	109	117	156	171	212	198	196	15.722
N° di cicli iniziati	120	141	158	175	270	228	228	18.672
N° di gravidanze ottenute	9	18	18	35	55	45	65	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	22,2	0	5,6	0	0	4,4	0,0	7,8
N° Parti	4	10	7	25	42	32	44	3.651
N° di nati vivi	5	12	7	29	49	37	45	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	0	62
N° di coppie trattate	-	-	-	-	487
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	743
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	154
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	16,9
Parti	-	-	-	-	110
N° di nati vivi	-	-	-	-	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	0	91
N° di coppie trattate	-	-	-	-	5.942
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	6.771
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	15,5
N° Parti	-	-	-	-	1.414
N° di nati vivi	-	-	-	-	1.610

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	5	5	5	5	5	6	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	1.358	1.337	1.370	1.380	1.538	1.562	1.781	78.366
N° di cicli iniziati	1.945	1.816	1.816	1.813	1.948	1.996	2.275	97.888
N° di nati vivi	290	247	277	289	352	375	361	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	276	253	279	250	257	246	248	12.423
N° di cicli iniziati	468	409	466	418	409	400	409	19.431
N° di gravidanze ottenute	44	38	35	38	31	41	32	2.078
% di gravidanze su cicli	9,4	9,3	7,5	9,1	7,6	10,3	7,8	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	2,3	18,4	8,6	10,5	6,5	4,9	6,3	13,9
Parti	33	26	26	29	23	33	22	1.396
N° di nati vivi	35	26	28	31	24	37	23	1.519
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>								
N° di coppie trattate	1.082	1.084	1.091	1.130	1.281	1.316	1.533	65.943
N° di cicli iniziati	1.477	1.407	1.350	1.395	1.539	1.596	1.866	78.457
N° di gravidanze ottenute	280	234	252	276	354	376	393	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	30,9	26,3	29,1	32,8	43,5	48,9	46,6	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	1,8	0,9	1,2	0,4	0,8	2,9	0,0	11,9
N° Parti	206	173	194	218	277	287	304	11.094
N° di nati vivi	255	221	249	258	328	338	338	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	14.228	13.817	13.296	13.826	15.067	15.858	18.632	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	2.898	2.774	2.633	2.698	2.896	3.002	3.473	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.



Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	905	890	865	844	814	769	843	44.279
N° di cicli iniziati	1.240	1.152	1.073	1.029	952	904	990	53.014
Età media calcolata*	36,6	36,4	35,8	36,1	36,4	36,6	36,8	36,7
N° di gravidanze ottenute	256	208	216	215	206	212	179	9.310
% di gravidanze su cicli	20,6	18,1	20,1	20,9	21,6	23,5	18,1	17,6
% di gravidanze su prelievi	23,4	19,8	21,0	22,3	23,4	26,1	19,6	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	27,3	24,1	24,7	28,5	30,4	32,8	29,1	27,5
% di gravidanze gemellari	21,5	21,2	26,9	20,5	20,4	16,0	11,2	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,2	2,9	1,9	0,5	1,0	0,5	0,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	2,0	1,0	1,4	0,5	1,5	2,4	0,0	13,4
Parti	193	158	176	181	172	168	140	6.029
N° di nati vivi	240	205	226	213	207	199	157	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	177	194	226	286	312	318	400	15.722
N° di cicli iniziati	237	255	277	366	402	401	485	18.672
N° di gravidanze ottenute	24	26	36	61	81	84	107	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	3,6	0,0	7,8
N° Parti	13	15	18	37	58	54	75	3.651
N° di nati vivi	15	16	23	45	63	62	80	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	2	2	1	62
N° di coppie trattate	-	5	8	7	487
N° di cicli iniziati	-	7	14	12	743
N° di gravidanze ottenute	-	0	0	1	154
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	8,3	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	0	16,9
Parti	-	-	-	1	110
N° di nati vivi	-	-	-	2	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	2	2	3	91
N° di coppie trattate	2	155	229	290	5.942
N° di cicli iniziati	2	185	291	391	6.771
N° di gravidanze ottenute	1	67	80	107	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	3,8	0	15,5
N° Parti	1	47	65	89	1.414
N° di nati vivi	2	58	77	101	1.610

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	1	1	1	1	1	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	514	566	518	488	389	522	426	78.366
N° di cicli iniziati	738	928	820	723	528	800	575	97.888
N° di nati vivi	128	136	124	142	102	138	81	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	167	159	104	98	93	112	84	12.423
N° di cicli iniziati	315	353	211	204	162	214	168	19.431
N° di gravidanze ottenute	39	32	19	28	16	13	10	2.078
% di gravidanze su cicli	12,4	9,1	9,0	13,7	9,9	6,1	6,0	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	0	13,9
Parti	32	23	15	22	14	10	5	1.396
N° di nati vivi	34	25	19	25	16	10	5	1.519
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>								
N° di coppie trattate	347	407	414	390	296	410	342	65.943
N° di cicli iniziati	423	575	609	519	366	586	407	78.457
N° di gravidanze ottenute	97	121	112	130	98	135	94	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	28,4	30,2	27,9	34,7	34,4	35,2	30,2	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	1,0	0,7	0,0	11,9
N° Parti	77	92	85	93	70	104	66	11.094
N° di nati vivi	94	111	105	117	86	128	76	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	4.092	5.699	6.055	5.198	3.709	6.016	4.234	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	796	1.090	1.142	967	681	1.088	755	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017



	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	341	401	401	375	285	384	311	44.279
N° di cicli iniziati	417	569	596	503	355	555	374	53.014
Età media calcolata*	36,1	36,0	36,5	36,1	36,2	36,8	36,2	36,7
N° di gravidanze ottenute	95	121	112	128	96	128	86	9.310
% di gravidanze su cicli	22,8	21,3	18,8	25,4	27,0	23,1	23,0	17,6
% di gravidanze su prelievi	23,6	22,2	19,8	28,1	29,8	26,3	24,6	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	25,2	24,0	21,4	31,8	33,9	29,7	30,0	27,5
% di gravidanze gemellari	16,8	20,7	16,1	21,1	19,8	22,7	11,6	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,1	0,8	1,8	1,6	2,1	1,6	0,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	1,0	0,8	0,0	13,4
Parti	77	92	85	93	69	97	59	6.029
N° di nati vivi	94	111	105	117	85	119	68	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	6	6	13	15	11	26	31	15.722
N° di cicli iniziati	6	6	13	16	11	31	33	18.672
N° di gravidanze ottenute	2	0	0	2	2	7	8	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	0	-	-	0	0	0	0	7,8
N° Parti	0	-	-	0	1	7	7	3.651
N° di nati vivi	0	-	-	0	1	9	8	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	0	62
N° di coppie trattate	-	-	-	-	487
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	743
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	154
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	16,9
Parti	-	-	-	-	110
N° di nati vivi	-	-	-	-	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	0	91
N° di coppie trattate	-	-	-	-	5.942
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	6.771
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	15,5
N° Parti	-	-	-	-	1.414
N° di nati vivi	-	-	-	-	1.610

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	38	37	40	35	38	38	38	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	5.508	4.481	4.295	4.409	4.854	5.008	5.018	78.366
N° di cicli iniziati	7.250	5.829	5.453	5.580	6.408	6.362	6.252	97.888
N° di nati vivi	811	629	562	630	693	690	754	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	1.571	1.427	1.387	1.343	1.361	1.261	1.048	12.423
N° di cicli iniziati	2.698	2.461	2.208	2.102	2.367	2.102	1.844	19.431
N° di gravidanze ottenute	253	222	177	175	201	171	165	2.078
% di gravidanze su cicli	9,4	9,0	8,0	8,3	8,5	8,1	8,9	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	28,9	30,2	13,6	17,1	10,9	11,7	0,6	13,9
Parti	139	126	109	121	132	107	117	1.396
N° di nati vivi	153	144	116	143	147	122	125	1.519
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	3.937	3.054	2.908	3.066	3.493	3.747	3.970	65.943
N° di cicli iniziati	4.552	3.368	3.245	3.478	4.041	4.260	4.408	78.457
N° di gravidanze ottenute	802	568	519	583	701	783	840	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	24,3	22,2	21,8	22,8	26,4	30,1	33,3	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	6,1	9,2	6,6	3,9	7,7	14,2	8,3	11,9
N° Parti	549	403	367	426	467	498	559	11.094
N° di nati vivi	658	485	446	487	546	568	629	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	4.710	3.631	3.532	3.838	4.514	4.836	5.098	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	920	692	662	707	817	860	890	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017



	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	3.302	2.563	2.378	2.565	2.653	2.604	2.522	44.279
N° di cicli iniziati	3.850	2.853	2.658	2.939	3.071	2.950	2.802	53.014
Età media calcolata*	36,5	36,9	36,8	37,2	37,1	37,1	37,2	36,7
N° di gravidanze ottenute	708	483	436	475	485	491	434	9.310
% di gravidanze su cicli	18,4	16,9	16,4	16,2	15,8	16,6	15,5	17,6
% di gravidanze su prelievi	20,9	19,5	18,7	18,3	18,2	18,7	17,6	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	24,3	23,1	22,7	24,1	23,9	24,6	24,8	27,5
% di gravidanze gemellari	18,4	17,6	18,6	17,3	17,7	13,8	13,6	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,4	1,9	1,4	0,8	1,0	0,6	0,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	5,4	9,3	5,7	4,2	6,0	13,8	7,1	13,4
Parti	498	340	313	347	333	318	294	6.029
N° di nati vivi	600	413	380	405	397	365	338	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	635	491	530	501	701	863	1.105	15.722
N° di cicli iniziati	702	515	587	539	813	1.004	1.208	18.672
N° di gravidanze ottenute	94	85	83	108	177	209	304	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	11,7	8,2	10,8	2,8	5,6	7,2	6,6	7,8
N° Parti	51	63	54	79	117	137	206	3.651
N° di nati vivi	58	72	66	82	129	152	226	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	7	8	5	62
N° di coppie trattate	-	27	39	19	487
N° di cicli iniziati	-	39	73	38	743
N° di gravidanze ottenute	-	4	13	7	154
% di gravidanze su cicli iniziati	-	10,3	17,8	18,4	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	0	23,1	0	16,9
Parti	-	3	7	5	110
N° di nati vivi	-	3	9	6	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	6	9	11	91
N° di coppie trattate	7	139	280	343	5.942
N° di cicli iniziati	7	157	306	398	6.771
N° di gravidanze ottenute	1	39	83	102	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	100	38,5	33,7	18,6	15,5
N° Parti	-	17	43	59	1.414
N° di nati vivi	-	20	51	65	1.610

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	5	5	5	5	5	5	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	2.485	2.887	2.577	2.349	1.211	1.329	1.621	78.366
N° di cicli iniziati	3.152	3.694	3.290	3.007	1.574	1.698	1.987	97.888
N° di nati vivi	382	465	408	347	165	288	260	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	349	378	332	333	286	267	277	12.423
N° di cicli iniziati	714	752	624	671	518	482	503	19.431
N° di gravidanze ottenute	59	43	42	47	50	50	36	2.078
% di gravidanze su cicli	8,3	5,7	6,7	7,0	9,7	10,4	7,2	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	1,7	9,3	2,4	4,3	0	6,0	2,8	13,9
Parti	41	26	25	35	37	35	24	1.396
N° di nati vivi	43	27	27	37	46	36	24	1.519
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	2.136	2.509	2.245	2.016	925	1.062	1.344	65.943
N° di cicli iniziati	2.438	2.942	2.666	2.336	1.056	1.216	1.484	78.457
N° di gravidanze ottenute	386	515	457	393	156	286	280	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	22,3	25,9	26,1	25,5	21,4	38,8	34,5	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	0,8	1,0	2,6	3,6	11,5	0	1	11,9
N° Parti	281	374	319	270	99	216	202	11.094
N° di nati vivi	339	438	381	310	119	252	236	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	10.864	13.507	12.408	11.049	5.094	5.866	7.254	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.973	2.412	2.175	1.902	862	975	1.184	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017



	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.732	1.991	1.751	1.540	729	738	812	44.279
N° di cicli iniziati	1.975	2.328	2.027	1.765	840	864	907	53.014
Età media calcolata*	36,1	35,9	35,9	36,1	35,9	36,2	36,3	36,7
N° di gravidanze ottenute	323	429	364	314	139	170	140	9.310
% di gravidanze su cicli	16,4	18,4	18,0	17,8	16,5	19,7	15,4	17,6
% di gravidanze su prelievi	17,4	19,8	19,3	19,0	17,1	21,7	17,7	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	20,1	23,0	23,0	23,3	22,7	28,6	25,8	27,5
% di gravidanze gemellari	20,4	23,5	24,2	15,9	23,0	18,8	20,0	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,5	1,2	1,9	1,3	0,7	0	0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	0,9	1,2	1,1	4,1	12,2	0	1	13,4
Parti	237	308	266	220	89	127	108	6.029
N° di nati vivi	288	365	322	254	107	151	129	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	404	518	494	476	188	197	300	15.722
N° di cicli iniziati	463	614	639	571	208	215	323	18.672
N° di gravidanze ottenute	63	86	93	79	17	70	56	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	8,6	1,3	5,9	0	2	7,8
N° Parti	44	66	53	50	10	48	35	3.651
N° di nati vivi	51	73	59	56	12	55	39	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	1	2	62
N° di coppie trattate	-	-	1	10	487
N° di cicli iniziati	-	-	1	10	743
N° di gravidanze ottenute	-	-	0	3	154
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	30	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	33,3	16,9
Parti	-	-	-	2	110
N° di nati vivi	-	-	-	2	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	1	2	3	91
N° di coppie trattate	-	8	127	232	5.942
N° di cicli iniziati	-	8	137	254	6.771
N° di gravidanze ottenute	-	0	46	84	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	0	2,4	15,5
N° Parti	-	-	41	59	1.414
N° di nati vivi	-	-	46	68	1.610



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	18	19	20	21	22	22	21	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	6.404	6.895	6.733	6.361	6.628	7.350	7.341	78.366
N° di cicli iniziati	8.430	8.324	8.407	8.107	8.230	9.197	9.100	97.888
N° di nati vivi	923	985	1.018	942	999	1.122	1.297	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	1.115	1.089	988	996	929	993	930	12.423
N° di cicli iniziati	1.912	1.792	1.753	1.643	1.372	1.558	1.413	19.431
N° di gravidanze ottenute	179	192	196	166	147	173	160	2.078
% di gravidanze su cicli	9,4	10,7	11,2	10,1	10,7	11,1	11,3	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	5,0	9,9	4,1	6,6	2,7	1,2	13,8	13,9
Parti	118	135	132	112	116	133	102	1.396
N° di nati vivi	127	152	145	127	130	149	111	1.519
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	5.289	5.806	5.745	5.365	5.699	6.357	6.411	65.943
N° di cicli iniziati	6.518	6.532	6.654	6.464	6.858	7.639	7.687	78.457
N° di gravidanze ottenute	974	1.051	1.095	1.060	1.110	1.267	1.465	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	23,2	24,5	24,6	26,1	27,8	33,2	40,7	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	0,7	4,7	1,0	1,5	1,9	0,9	5,3	11,9
N° Parti	670	698	751	723	751	852	1.050	11.094
N° di nati vivi	796	833	873	815	869	973	1.186	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	7.725	8.042	8.208	8.028	8.543	9.585	9.666	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.466	1.498	1.508	1.454	1.524	1.684	1.673	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017



	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	4.204	4.292	4.459	4.061	3.998	3.813	3.596	44.279
N° di cicli iniziati	5.308	4.904	5.096	4.934	4.854	4.598	4.314	53.014
Età media calcolata*	36,6	36,6	36,7	36,9	36,7	36,9	36,8	36,7
N° di gravidanze ottenute	819	882	811	764	736	586	597	9.310
% di gravidanze su cicli	15,4	18,0	15,9	15,5	15,2	12,7	13,8	17,6
% di gravidanze su prelievi	17,8	19,8	17,6	16,8	16,8	14,0	15,1	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	22,5	24,5	23,0	23,4	23,6	20,3	23,2	27,5
% di gravidanze gemellari	19,2	20,0	16,8	13,5	16,6	14,7	18,6	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,5	1,2	1,0	0,5	1,1	0,9	1,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	0,7	4,9	1,2	1,4	1,8	0,5	4,9	13,4
Parti	570	592	573	527	503	383	414	6.029
N° di nati vivi	683	716	682	598	593	440	485	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.085	1.514	1.286	1.304	1.475	1.489	1.542	15.722
N° di cicli iniziati	1.210	1.628	1.558	1.530	1.762	1.798	1.859	18.672
N° di gravidanze ottenute	155	169	284	296	328	338	354	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	0,6	3,6	0,4	1,7	1,8	1,2	8,2	7,8
N° Parti	100	106	178	196	212	216	247	3.651
N° di nati vivi	113	117	191	217	232	227	265	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	6	8	7	62
N° di coppie trattate	3	48	126	140	487
N° di cicli iniziati	3	81	195	221	743
N° di gravidanze ottenute	0	9	23	51	154
% di gravidanze su cicli iniziati	-	11,1	11,8	23,1	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	11,1	0	9,8	16,9
Parti	-	7	21	38	110
N° di nati vivi	-	8	24	42	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	10	10	9	91
N° di coppie trattate	5	226	1.055	1.273	5.942
N° di cicli iniziati	5	242	1.243	1.514	6.771
N° di gravidanze ottenute	0	46	343	514	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	-	4,3	1,2	3,9	15,5
N° Parti	-	36	253	389	1.414
N° di nati vivi	-	44	306	436	1.610

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	23	24	25	22	22	22	22	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	6.992	7.436	7.730	8.168	8.998	7.961	8.342	78.366
N° di cicli iniziati	8.717	8.981	9.271	9.944	11.311	9.974	10.067	97.888
N° di nati vivi	1.143	1.212	1.288	1.749	1.564	1.434	1.376	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	1.443	1.339	1.387	1.022	822	747	686	12.423
N° di cicli iniziati	2.204	1.900	1.845	1.467	1.221	1.149	1.006	19.431
N° di gravidanze ottenute	197	219	194	166	157	128	116	2.078
% di gravidanze su cicli	8,9	11,5	10,5	11,3	12,9	11,1	11,5	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	5,1	14,2	9,8	7,8	13,4	13,3	12,9	13,9
Parti	160	152	145	124	106	90	80	1.396
N° di nati vivi	188	171	159	139	122	100	91	1.519
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	5.549	6.097	6.343	7.146	8.176	7.214	7.656	65.943
N° di cicli iniziati	6.513	7.081	7.426	8.477	10.090	8.825	9.061	78.457
N° di gravidanze ottenute	1.195	1.416	1.462	1.736	1.956	1.733	1.881	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	23,2	25,0	24,9	27,1	28,7	33,3	35,8	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	14,7	19,3	6,4	7,4	12,5	10,2	14,9	11,9
N° Parti	780	858	934	1.238	1.222	1.140	1.141	11.094
N° di nati vivi	955	1.041	1.129	1.610	1.442	1.334	1.285	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	9.242	10.491	11.033	12.709	15.146	13.381	13.887	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.734	1.924	1.995	2.265	2.658	2.313	2.361	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017



	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	5.154	5.657	5.880	6.433	6.804	5.212	5.252	44.279
N° di cicli iniziati	6.105	6.633	6.909	7.694	8.473	6.559	6.362	53.014
Età media calcolata*	36,3	36,3	36,4	36,4	36,8	37,0	36,6	36,7
N° di gravidanze ottenute	1.158	1.358	1.398	1.594	1.572	1.143	1.084	9.310
% di gravidanze su cicli	19,0	20,5	20,2	20,7	18,6	17,4	17,0	17,6
% di gravidanze su prelievi	22,0	23,4	22,5	23,3	20,9	19,6	18,9	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	25,0	26,6	26,0	28,7	27,6	25,4	26,9	27,5
% di gravidanze gemellari	19,6	20,2	20,7	30,1	21,1	17,8	14,7	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,0	2,1	1,6	0,9	0,4	0,5	0,6	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	15,1	19,2	6,6	7,2	13,5	10,1	16,8	13,4
Parti	757	826	890	1.142	960	731	666	6.029
N° di nati vivi	931	1.007	1.080	1.491	1.128	857	756	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	395	440	463	713	1.025	1.245	1.498	15.722
N° di cicli iniziati	408	448	517	783	1.251	1.453	1.722	18.672
N° di gravidanze ottenute	37	58	64	142	290	351	479	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	2,7	20,7	1,6	10,6	8,3	8,0	10,9	7,8
N° Parti	23	32	44	96	197	247	278	3.651
N° di nati vivi	24	34	49	119	232	286	302	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	7	7	7	62
N° di coppie trattate	3	49	54	54	487
N° di cicli iniziati	3	64	67	85	743
N° di gravidanze ottenute	1	13	20	20	154
% di gravidanze su cicli iniziati	33,3	20,3	29,9	23,5	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	23,1	10,0	5,0	16,9
Parti	1	6	16	16	110
N° di nati vivi	1	8	18	20	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	3	10	11	11	91
N° di coppie trattate	20	347	757	906	5.942
N° di cicli iniziati	20	366	813	977	6.771
N° di gravidanze ottenute	8	94	239	318	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	12,5	7,4	14,2	14,8	15,5
N° Parti	5	65	162	197	1.414
N° di nati vivi	8	82	191	227	1.610



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	2	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	650	576	514	549	529	591	567	78.366
N° di cicli iniziati	981	893	714	816	828	833	864	97.888
N° di nati vivi	100	92	102	89	65	99	102	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	262	251	205	230	214	170	154	12.423
N° di cicli iniziati	504	487	314	405	422	305	334	19.431
N° di gravidanze ottenute	24	27	17	15	16	17	15	2.078
% di gravidanze su cicli	4,8	5,5	5,4	3,7	3,8	5,6	4,5	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	5,9	0	18,8	11,8	13,3	13,9
Parti	16	18	9	10	8	12	8	1.396
N° di nati vivi	17	18	9	10	7	13	8	1.519
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	388	325	309	319	315	421	413	65.943
N° di cicli iniziati	477	406	400	411	406	528	530	78.457
N° di gravidanze ottenute	96	80	101	95	76	100	111	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	27,8	28,2	36,9	38,9	34,4	30,9	37,0	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	10,4	1,3	3,0	2,1	15,8	5,0	5,4	11,9
N° Parti	67	57	74	67	44	76	83	11.094
N° di nati vivi	83	74	93	79	58	86	94	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	2.742	2.454	2.429	2.528	2.549	3.380	3.464	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	526	459	449	459	455	593	598	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017



	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	345	284	274	244	221	324	300	44.279
N° di cicli iniziati	434	360	365	336	312	416	397	53.014
Età media calcolata*	36,2	36,2	36,6	37,0	36,9	36,7	36,4	36,7
N° di gravidanze ottenute	80	71	94	70	53	72	69	9.310
% di gravidanze su cicli	18,4	19,7	25,8	20,8	17,0	17,3	17,4	17,6
% di gravidanze su prelievi	21,6	22,3	30,6	23,3	19,6	21,0	21,8	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	27,1	27,1	38,1	34,5	31,2	34,4	37,9	27,5
% di gravidanze gemellari	23,8	29,6	16,0	12,9	28,3	8,3	17,4	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,5	1,4	7,4	0	1,9	1,4	0,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	12,5	0	2,1	0	22,6	5,6	5,8	13,4
Parti	53	52	70	49	30	56	51	6.029
N° di nati vivi	67	68	89	56	43	64	61	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	43	41	35	75	94	97	113	15.722
N° di cicli iniziati	43	46	35	75	94	112	133	18.672
N° di gravidanze ottenute	16	9	7	25	23	28	42	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	0	11,1	14,3	8,0	0	3,6	4,8	7,8
N° Parti	14	5	4	18	14	20	32	3.651
N° di nati vivi	16	6	4	23	15	22	33	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	0	62
N° di coppie trattate	-	-	-	-	487
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	743
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	154
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	16,9
Parti	-	-	-	-	110
N° di nati vivi	-	-	-	-	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	0	91
N° di coppie trattate	-	-	-	-	5.942
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	6.771
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	15,5
N° Parti	-	-	-	-	1.414
N° di nati vivi	-	-	-	-	1.610

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	4	5	5	6	5	7	6	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	389	393	334	348	309	304	365	78.366
N° di cicli iniziati	547	598	524	536	455	433	526	97.888
N° di nati vivi	48	49	48	42	36	42	55	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	198	215	163	137	140	119	170	12.423
N° di cicli iniziati	332	376	293	258	235	185	294	19.431
N° di gravidanze ottenute	18	25	19	19	15	17	33	2.078
% di gravidanze su cicli	5,4	6,6	6,5	7,4	6,4	9,2	11,2	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	5,6	20,0	0	5,3	13,3	0	30	13,9
Parti	15	18	18	13	11	15	19	1.396
N° di nati vivi	18	21	21	16	13	17	21	1.519
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>								
N° di coppie trattate	191	178	171	211	169	185	195	65.943
N° di cicli iniziati	215	222	231	278	220	248	232	78.457
N° di gravidanze ottenute	29	30	28	27	27	24	38	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	15,8	18,3	17,2	14,7	19,0	16,0	23,9	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	3,4	0	0	7,4	3,7	0	5	11,9
N° Parti	25	24	23	21	20	20	31	11.094
N° di nati vivi	30	28	27	26	23	25	34	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	714	765	805	984	794	914	873	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	137	144	149	179	142	161	151	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017



	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	183	164	163	184	142	150	159	44.279
N° di cicli iniziati	207	208	223	251	189	203	194	53.014
Età media calcolata*	37,1	37,0	36,6	36,3	37,6	36,6	37,3	36,7
N° di gravidanze ottenute	29	28	27	23	25	23	33	9.310
% di gravidanze su cicli	14,0	13,5	12,1	9,2	13,2	11,3	17,0	17,6
% di gravidanze su prelievi	16,3	15,2	13,6	10,4	14,9	12,5	19,0	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	18,7	17,0	15,6	12,0	16,8	13,6	23,7	27,5
% di gravidanze gemellari	17,2	17,9	11,1	17,4	12,0	26,1	9,1	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	3,7	0	0	0	0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	3,4	0	0	8,7	4,0	0	6	13,4
Parti	25	23	22	19	18	19	27	6.029
N° di nati vivi	30	27	26	23	21	24	30	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	8	14	8	27	27	35	36	15.722
N° di cicli iniziati	8	14	8	27	31	45	38	18.672
N° di gravidanze ottenute	0	2	1	4	2	1	5	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	-	0	0	0	0	0	0	7,8
N° Parti	-	1	1	2	2	1	4	3.651
N° di nati vivi	-	1	1	3	2	1	4	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	1	1	0	62
N° di coppie trattate	-	1	2	-	487
N° di cicli iniziati	-	1	3	-	743
N° di gravidanze ottenute	-	0	0	-	154
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	16,9
Parti	-	-	-	-	110
N° di nati vivi	-	-	-	-	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	0	91
N° di coppie trattate	-	-	-	-	5.942
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	6.771
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	15,5
N° Parti	-	-	-	-	1.414
N° di nati vivi	-	-	-	-	1.610

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	53	51	49	50	42	38	42	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	10.407	8.885	7.947	7.162	7.190	7.938	8.126	78.366
N° di cicli iniziati	12.676	11.162	9.643	8.574	9.134	9.684	9.580	97.888
N° di nati vivi	1.470	1.303	1.071	1.025	1.131	1.245	1.231	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	3.106	2.170	1.997	1.385	1.308	1.232	1.029	12.423
N° di cicli iniziati	4.230	3.108	2.625	1.801	1.938	1.646	1.411	19.431
N° di gravidanze ottenute	440	320	266	197	186	142	104	2.078
% di gravidanze su cicli	10,4	10,3	10,1	10,9	9,6	8,6	7,4	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	23,6	32,2	31,6	29,9	37,6	23,9	39,4	13,9
Parti	268	171	144	100	92	81	44	1.396
N° di nati vivi	285	178	156	110	102	88	49	1.519
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	7.301	6.715	5.950	5.777	5.882	6.706	7.097	65.943
N° di cicli iniziati	8.446	8.054	7.018	6.773	7.196	8.038	8.169	78.457
N° di gravidanze ottenute	1.687	1.612	1.373	1.388	1.502	1.758	1.774	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	27,1	29,3	27,6	33,1	37,8	43,2	41,7	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	18,7	17,5	20,2	20,4	20,0	22,2	18,7	11,9
N° Parti	987	962	784	828	911	1.037	1.075	11.094
N° di nati vivi	1.185	1.125	915	915	1.029	1.157	1.182	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	7.282	7.367	6.288	6.027	6.324	7.204	7.371	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.468	1.457	1.228	1.164	1.200	1.343	1.350	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017



	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	6.231	5.510	4.980	4.339	3.971	4.072	4.258	44.279
N° di cicli iniziati	7.273	6.711	5.644	5.002	4.920	4.887	4.893	53.014
Età media calcolata*	37,2	37,4	37,6	37,9	38,1	37,9	37,8	36,7
N° di gravidanze ottenute	1.392	1.256	935	732	625	634	594	9.310
% di gravidanze su cicli	19,1	18,7	16,6	14,6	12,7	13,0	12,1	17,6
% di gravidanze su prelievi	20,9	20,6	18,0	16,0	14,4	14,6	14,1	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	28,3	28,3	27,3	29,6	28,9	29,6	30,0	27,5
% di gravidanze gemellari	17,4	15,4	15,6	16,0	14,1	13,7	11,1	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,5	0,7	1,7	1,1	1,6	0,2	0,7	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	21,3	20,5	26,6	34,4	38,9	33,9	25,3	13,4
Parti	798	735	480	338	264	288	314	6.029
N° di nati vivi	960	860	572	396	323	334	354	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.070	1.205	970	1.438	1.582	1.734	1.790	15.722
N° di cicli iniziati	1.173	1.343	1.374	1.771	1.899	2.188	2.145	18.672
N° di gravidanze ottenute	295	356	438	656	727	757	778	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	6,4	6,7	6,4	4,7	4,1	9,2	5,9	7,8
N° Parti	189	227	304	490	550	542	556	3.651
N° di nati vivi	225	265	343	519	588	577	585	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	5	8	9	62
N° di coppie trattate	5	20	26	35	487
N° di cicli iniziati	5	28	33	52	743
N° di gravidanze ottenute	2	9	9	8	154
% di gravidanze su cicli iniziati	40	32,1	27,3	15,4	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	100	77,9	22,2	25	16,9
Parti	-	2	6	5	110
N° di nati vivi	-	2	8	6	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	3	10	16	18	91
N° di coppie trattate	91	329	900	1.049	5.942
N° di cicli iniziati	95	377	963	1.131	6.771
N° di gravidanze ottenute	47	150	367	402	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	14,9	18,0	28,6	33,8	15,5
N° Parti	31	97	207	205	1.414
N° di nati vivi	38	118	246	243	1.610

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	6	6	6	5	5	5	6	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	1.555	1.834	1.507	1.034	1.079	1.362	1.160	78.366
N° di cicli iniziati	1.802	2.092	1.661	1.129	1.367	1.564	1.395	97.888
N° di nati vivi	148	236	151	101	165	241	167	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	994	898	645	428	399	459	365	12.423
N° di cicli iniziati	1.202	1.077	795	507	551	607	540	19.431
N° di gravidanze ottenute	103	95	75	49	54	69	52	2.078
% di gravidanze su cicli	8,6	8,8	9,4	9,7	9,8	11,4	9,6	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	11,7	9,5	14,7	28,6	16,7	13,0	11,5	13,9
Parti	66	58	50	22	34	45	31	1.396
N° di nati vivi	73	62	53	22	35	51	32	1.519
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	561	936	862	606	680	903	795	65.943
N° di cicli iniziati	600	1.015	866	622	816	957	855	78.457
N° di gravidanze ottenute	122	181	121	120	158	226	184	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	23,2	20,2	15,3	21,6	26,9	27,7	26,6	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	12,3	1,7	1,7	5,0	5,1	4,9	2,7	11,9
N° Parti	65	128	81	71	105	155	113	11.094
N° di nati vivi	75	174	98	79	130	190	135	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	2.250	4.017	3.439	2.490	3.314	3.959	3.629	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	447	775	654	467	610	717	645	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017



	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	526	897	793	555	588	815	691	44.279
N° di cicli iniziati	563	967	797	561	715	850	744	53.014
Età media calcolata*	36,9	36,9	37,1	37,5	37,4	37,7	37,5	36,7
N° di gravidanze ottenute	118	177	113	116	146	212	160	9.310
% di gravidanze su cicli	21,0	18,3	14,2	20,7	20,4	24,9	21,5	17,6
% di gravidanze su prelievi	22,7	19,8	15,9	22,7	22,1	27,3	23,7	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	24,6	21,4	17,3	26,1	25,9	31,3	28,2	27,5
% di gravidanze gemellari	11,9	22,0	16,8	12,1	18,5	20,3	24,4	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,5	6,8	0,9	0,9	0,7	0,9	0,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	12,7	1,7	1,8	5,2	5,5	5,2	3,1	13,4
Parti	63	125	78	70	94	146	99	6.029
N° di nati vivi	73	171	94	78	119	181	121	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	35	39	69	51	77	72	88	15.722
N° di cicli iniziati	37	48	69	61	86	91	95	18.672
N° di gravidanze ottenute	4	4	8	4	10	10	20	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	0	7,8
N° Parti	2	3	3	1	9	7	12	3.651
N° di nati vivi	2	3	4	1	9	7	12	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	1	0	62
N° di coppie trattate	-	-	1	-	487
N° di cicli iniziati	-	-	1	-	743
N° di gravidanze ottenute	-	-	0	-	154
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	16,9
Parti	-	-	-	-	110
N° di nati vivi	-	-	-	-	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	2	1	1	91
N° di coppie trattate	-	15	16	16	5.942
N° di cicli iniziati	-	15	16	16	6.771
N° di gravidanze ottenute	-	2	4	4	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	-	0	0	0	15,5
N° Parti	-	2	2	2	1.414
N° di nati vivi	-	2	2	2	1.610

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	0	0	0	0	2	2	2	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	-	-	-	-	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	-	-	-	-	221	288	198	78.366
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	231	294	198	97.888
N° di nati vivi	-	-	-	-	54	75	38	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	-	-	-	-	169	184	48	12.423
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	169	184	48	19.431
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	59	101	29	2.078
% di gravidanze su cicli	-	-	-	-	34,9	54,9	60,4	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	3,4	0,0	0,0	13,9
Parti	-	-	-	-	48	64	19	1.396
N° di nati vivi	-	-	-	-	48	66	20	1.519
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	-	-	-	-	52	104	150	65.943
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	62	110	150	78.457
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	16	20	40	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	-	-	-	-	35,6	29,0	44,9	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	62,5	5,0	5,0	11,9
N° Parti	-	-	-	-	6	8	14	11.094
N° di nati vivi	-	-	-	-	6	9	18	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	-	-	-	-	1.090	1.692	2.470	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	-	-	-	-	198	302	433	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017



	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	-	-	-	-	45	69	89	44.279
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	45	69	89	53.014
Età media calcolata*	-	-	-	-	36,4	37,1	37,3	36,7
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	13	18	26	9.310
% di gravidanze su cicli	-	-	-	-	28,9	26,1	29,2	17,6
% di gravidanze su prelievi	-	-	-	-	32,5	26,1	29,2	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	-	-	-	-	35,1	35,3	37,7	27,5
% di gravidanze gemellari	-	-	-	-	0	5,6	11,5	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	-	-	-	-	0	0	0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	53,8	0	0	13,4
Parti	-	-	-	-	6	7	7	6.029
N° di nati vivi	-	-	-	-	6	8	10	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	-	-	-	-	7	15	32	15.722
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	17	15	32	18.672
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	3	1	10	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	100	0	0	7,8
N° Parti	-	-	-	-	-	1	5	3.651
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	1	4	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	1	0	62
N° di coppie trattate	-	-	3	-	487
N° di cicli iniziati	-	-	3	-	743
N° di gravidanze ottenute	-	-	1	-	154
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	33,3	-	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	0	-	16,9
Parti	-	-	1	-	110
N° di nati vivi	-	-	1	-	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	1	1	91
N° di coppie trattate	-	-	20	29	5.942
N° di cicli iniziati	-	-	26	29	6.771
N° di gravidanze ottenute	-	-	1	4	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	100	50	15,5
N° Parti	-	-	-	2	1.414
N° di nati vivi	-	-	-	4	1.610

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	40	40	45	44	44	44	44	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	6.630	6.239	6.378	6.634	7.060	7.189	7.422	78.366
N° di cicli iniziati	7.711	7.262	7.554	7.667	7.968	8.310	8.485	97.888
N° di nati vivi	1.180	1.250	1.321	1.420	1.201	1.331	1.156	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	2.020	1.839	1.685	1.392	1.433	1.291	1.256	12.423
N° di cicli iniziati	2.710	2.237	2.348	1.821	1.853	1.823	1.655	19.431
N° di gravidanze ottenute	307	308	360	232	273	272	230	2.078
% di gravidanze su cicli	11,3	13,8	15,3	12,7	14,7	14,9	13,9	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	21,5	18,8	30,0	26,3	26,7	33,1	33,5	13,9
Parti	204	209	208	146	165	151	121	1.396
N° di nati vivi	236	221	230	155	176	163	129	1.519
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	4.610	4.400	4.693	5.242	5.627	5.898	6.166	65.943
N° di cicli iniziati	5.001	5.025	5.206	5.846	6.115	6.487	6.830	78.457
N° di gravidanze ottenute	1.196	1.265	1.280	1.467	1.405	1.563	1.694	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	28,2	31,1	29,6	31,3	30,3	34,2	38,1	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	22,9	21,7	19,1	18,1	22,1	15,4	32,1	11,9
N° Parti	758	794	830	966	882	1.056	897	11.094
N° di nati vivi	944	1.029	1.091	1.265	1.025	1.168	1.027	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	3.929	4.099	4.261	4.811	5.047	5.425	5.780	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	857	871	895	997	1.032	1.095	1.151	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017



	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	4.236	4.061	4.325	4.696	4.636	4.569	4.450	44.279
N° di cicli iniziati	4.624	4.674	4.828	5.240	5.094	5.095	4.938	53.014
Età media calcolata*	35,9	36,4	36,5	36,5	36,0	36,3	36,2	36,7
N° di gravidanze ottenute	1.134	1.192	1.187	1.323	1.127	1.123	1.081	9.310
% di gravidanze su cicli	24,5	25,5	24,6	25,2	22,1	22,0	21,9	17,6
% di gravidanze su prelievi	26,9	28,3	27,0	27,5	23,8	24,0	23,9	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	28,7	32,1	31,6	32,7	29,4	32,4	31,7	27,5
% di gravidanze gemellari	20,0	22,2	26,4	24,0	16,8	12,6	13,6	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,9	3,4	3,3	4,5	1,2	1,2	1,1	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	24,0	22,8	19,5	19,9	25,6	17,7	35,9	13,4
Parti	706	731	768	857	689	752	534	6.029
N° di nati vivi	882	954	1.014	1.135	805	833	620	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	374	339	368	546	822	1.091	1.366	15.722
N° di cicli iniziati	377	351	378	606	847	1.146	1.535	18.672
N° di gravidanze ottenute	62	73	93	144	214	349	479	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	3,2	2,7	14,0	1,4	6,5	4,6	19,2	7,8
N° Parti	52	63	62	109	149	256	308	3.651
N° di nati vivi	62	75	77	130	166	280	343	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	4	8	7	8	62
N° di coppie trattate	13	78	67	56	487
N° di cicli iniziati	13	96	79	78	743
N° di gravidanze ottenute	4	22	16	16	154
% di gravidanze su cicli iniziati	30,8	22,9	20,3	20,5	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	100	45,5	37,5	50	16,9
Parti	-	12	8	7	110
N° di nati vivi	-	12	8	7	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	7	8	8	91
N° di coppie trattate	6	169	238	350	5.942
N° di cicli iniziati	6	174	246	357	6.771
N° di gravidanze ottenute	2	64	91	134	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	100	14,1	28,6	47,8	15,5
N° Parti	-	44	48	55	1.414
N° di nati vivi	-	54	55	64	1.610

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	13	14	14	14	14	15	16	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	2.545	2.720	2.984	2.960	3.274	3.228	3.306	78.366
N° di cicli iniziati	3.147	3.294	3.601	3.524	3.843	3.963	3.829	97.888
N° di nati vivi	380	414	451	337	439	389	344	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	604	610	909	845	848	887	850	12.423
N° di cicli iniziati	980	1.015	1.335	1.227	1.236	1.312	1.181	19.431
N° di gravidanze ottenute	61	65	85	81	87	112	91	2.078
% di gravidanze su cicli	6,2	6,4	6,4	6,6	7,0	8,5	7,7	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	21,3	12,3	24,7	19,8	24,1	16,1	35,2	13,9
Parti	35	49	53	52	56	74	46	1.396
N° di nati vivi	36	51	56	55	58	79	56	1.519
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	1.941	2.110	2.075	2.115	2.426	2.341	2.456	65.943
N° di cicli iniziati	2.167	2.279	2.266	2.297	2.607	2.651	2.648	78.457
N° di gravidanze ottenute	450	450	510	519	537	554	506	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	24,7	22,7	27,3	28,9	28,7	33,9	30,4	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	26,2	20,0	17,5	37,6	24,8	35,4	37,2	11,9
N° Parti	275	294	339	247	332	281	258	11.094
N° di nati vivi	344	363	395	282	381	310	288	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	2.535	2.761	2.772	2.848	3.213	3.322	3.375	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	530	563	557	563	624	636	636	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017



	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.821	1.981	1.869	1.810	1.871	1.635	1.666	44.279
N° di cicli iniziati	2.047	2.150	2.053	1.987	1.976	1.869	1.817	53.014
Età media calcolata*	36,3	36,3	36,6	36,7	36,3	36,5	36,5	36,7
N° di gravidanze ottenute	433	425	450	457	396	336	314	9.310
% di gravidanze su cicli	21,2	19,8	21,9	23,0	20,0	18,0	17,3	17,6
% di gravidanze su prelievi	23,1	21,9	24,0	25,8	22,3	20,5	19,4	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	26,0	23,9	27,7	30,4	26,1	24,6	23,2	27,5
% di gravidanze gemellari	15,9	16,2	14,7	12,3	14,9	14,3	14,0	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,5	3,8	0,9	1,3	0,8	0,3	0,3	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	26,1	20,2	15,6	39,4	30,1	37,2	38,5	13,4
Parti	265	274	304	209	223	155	150	6.029
N° di nati vivi	333	338	355	241	258	174	168	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	120	129	206	305	443	492	603	15.722
N° di cicli iniziati	120	129	213	310	497	566	629	18.672
N° di gravidanze ottenute	17	25	60	62	108	153	138	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	29,4	16,0	31,7	24,2	11,1	37,9	41,3	7,8
N° Parti	10	20	35	38	81	79	69	3.651
N° di nati vivi	11	25	40	41	91	85	80	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	5	6	6	62
N° di coppie trattate	-	33	33	40	487
N° di cicli iniziati	-	40	46	50	743
N° di gravidanze ottenute	-	7	9	9	154
% di gravidanze su cicli iniziati	-	17,5	19,6	18	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	14,3	11,1	44,4	16,9
Parti	-	4	5	4	110
N° di nati vivi	-	4	5	5	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	4	5	6	91
N° di coppie trattate	8	112	214	187	5.942
N° di cicli iniziati	8	134	216	202	6.771
N° di gravidanze ottenute	4	33	65	54	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	100	6,1	20,0	18,5	15,5
N° Parti	-	28	47	39	1.414
N° di nati vivi	-	32	51	40	1.610

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	2	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	503	397	497	488	418	402	402	78.366
N° di cicli iniziati	926	640	788	784	579	522	529	97.888
N° di nati vivi	50	24	52	56	47	55	57	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	218	192	189	178	132	112	90	12.423
N° di cicli iniziati	556	416	372	381	249	204	164	19.431
N° di gravidanze ottenute	28	25	18	18	10	18	13	2.078
% di gravidanze su cicli	5,0	6,0	4,8	4,7	4,0	8,8	7,9	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	22	0	13,9
Parti	19	12	12	11	10	14	10	1.396
N° di nati vivi	21	13	12	12	10	17	10	1.519
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	285	205	308	310	286	290	312	65.943
N° di cicli iniziati	370	224	416	403	330	318	365	78.457
N° di gravidanze ottenute	52	56	69	75	57	63	76	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	19,5	28,3	24,1	25,6	21,6	25,1	30,8	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	8,0	0	1,6	0,0	11,9
N° Parti	22	8	34	33	29	35	43	11.094
N° di nati vivi	29	11	40	44	37	38	47	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	3.116	1.970	3.716	3.657	3.056	3.013	3.541	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	630	388	721	698	574	556	642	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.



Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	266	198	286	293	264	251	247	44.279
N° di cicli iniziati	351	217	394	384	306	274	291	53.014
Età media calcolata*	35,9	36,0	35,3	35,5	35,7	36,1	36,6	36,7
N° di gravidanze ottenute	52	56	69	74	54	50	55	9.310
% di gravidanze su cicli	14,8	25,8	17,5	19,3	17,6	18,2	18,9	17,6
% di gravidanze su prelievi	17,5	28,9	17,7	19,3	17,7	18,2	19,0	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	18,0	31,5	19,3	22,5	22,6	25,8	30,7	27,5
% di gravidanze gemellari	7,7	5,4	15,9	14,9	13,0	12,0	7,3	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,9	0	4,3	2,7	3,7	0	0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	8,1	0	0	0	13,4
Parti	22	8	34	33	28	31	33	6.029
N° di nati vivi	29	11	40	44	36	34	35	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	19	7	22	17	22	39	65	15.722
N° di cicli iniziati	19	7	22	19	24	44	74	18.672
N° di gravidanze ottenute	0	0	0	1	3	13	21	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	0	0	7,7	0,0	7,8
N° Parti	-	-	-	0	1	4	10	3.651
N° di nati vivi	-	-	-	0	1	4	12	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	0	62
N° di coppie trattate	-	-	-	-	487
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	743
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	154
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	16,9
Parti	-	-	-	-	110
N° di nati vivi	-	-	-	-	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	0	91
N° di coppie trattate	-	-	-	-	5.942
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	6.771
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	15,5
N° Parti	-	-	-	-	1.414
N° di nati vivi	-	-	-	-	1.610

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	9	9	9	9	9	9	9	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	595	595	550	686	867	849	1.057	78.366
N° di cicli iniziati	685	688	613	742	928	891	1.125	97.888
N° di nati vivi	68	80	97	212	192	223	250	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	249	261	212	202	211	198	301	12.423
N° di cicli iniziati	293	320	247	258	262	235	340	19.431
N° di gravidanze ottenute	24	30	27	33	31	25	28	2.078
% di gravidanze su cicli	8,2	9,4	10,9	12,8	11,8	10,6	8,2	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	12,5	3,3	18,5	0	3,2	0	7	13,9
Parti	12	18	18	23	23	20	19	1.396
N° di nati vivi	12	21	15	25	23	21	18	1.519
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	346	334	338	484	656	651	756	65.943
N° di cicli iniziati	392	368	366	484	666	656	785	78.457
N° di gravidanze ottenute	89	71	90	214	229	256	263	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	29,3	28,5	32,8	54,1	51,8	63,2	58,7	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	5,6	1,4	0	0	1,7	0	0	11,9
N° Parti	52	58	80	176	169	198	229	11.094
N° di nati vivi	56	59	82	187	169	202	232	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	925	915	917	1.240	1.625	1.663	2.030	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	195	188	186	248	319	321	386	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017



	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	304	249	274	403	442	405	448	44.279
N° di cicli iniziati	340	283	284	403	450	410	467	53.014
Età media calcolata*	35,9	36,4	36,5	37,3	37,4	38,3	35,6	36,7
N° di gravidanze ottenute	68	43	53	176	142	166	149	9.310
% di gravidanze su cicli	20,0	15,2	18,7	43,7	31,6	40,5	31,9	17,6
% di gravidanze su prelievi	21,0	16,0	19,2	44,2	31,8	40,5	32,5	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	25,4	17,3	19,7	44,7	33,0	40,8	32,5	27,5
% di gravidanze gemellari	11,8	2,3	7,5	5,1	2,1	1,8	1,3	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,5	0	0	0	0	0	0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	7,4	2,3	0	0	2,8	0	0	13,4
Parti	43	35	44	140	98	122	123	6.029
N° di nati vivi	47	36	46	149	98	125	125	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	42	85	64	81	129	143	225	15.722
N° di cicli iniziati	52	85	82	81	129	143	225	18.672
N° di gravidanze ottenute	21	28	37	38	64	57	85	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	0	7,8
N° Parti	9	23	36	36	53	45	77	3.651
N° di nati vivi	9	23	36	38	53	46	78	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	1	2	2	62
N° di coppie trattate	2	5	14	6	487
N° di cicli iniziati	2	10	14	9	743
N° di gravidanze ottenute	0	1	2	1	154
% di gravidanze su cicli iniziati	-	10,0	14,3	11,1	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	0	0	0	16,9
Parti	-	1	2	1	110
N° di nati vivi	-	1	2	1	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	2	2	2	91
N° di coppie trattate	10	85	103	83	5.942
N° di cicli iniziati	10	87	103	93	6.771
N° di gravidanze ottenute	4	23	33	29	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	15,5
N° Parti	3	18	31	29	1.414
N° di nati vivi	3	18	31	29	1.610

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	38	40	41	40	44	39	43	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	4.693	4.787	4.681	4.617	4.676	5.527	5.280	78.366
N° di cicli iniziati	5.509	5.427	5.286	5.243	5.262	6.214	6.117	97.888
N° di nati vivi	1.066	917	941	831	908	1.034	1.047	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	1.466	1.440	1.355	1.248	1.188	1.316	1.169	12.423
N° di cicli iniziati	1.938	1.842	1.666	1.609	1.496	1.671	1.458	19.431
N° di gravidanze ottenute	304	258	242	213	225	297	224	2.078
% di gravidanze su cicli	15,7	14,0	14,5	13,2	15,0	17,8	15,4	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	11,5	16,7	15,7	17,8	18,7	19,9	13,4	13,9
Parti	230	194	178	148	159	207	171	1.396
N° di nati vivi	258	218	200	165	183	243	189	1.519
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	3.227	3.347	3.326	3.369	3.488	4.211	4.111	65.943
N° di cicli iniziati	3.571	3.585	3.620	3.634	3.766	4.543	4.659	78.457
N° di gravidanze ottenute	852	876	926	864	973	1.012	1.089	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	28,8	28,5	30,4	28,6	34,9	31,5	35,9	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	9,4	18,9	14,5	18,3	17,4	16,1	18,0	11,9
N° Parti	650	566	619	564	600	676	707	11.094
N° di nati vivi	808	699	741	666	725	791	858	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	3.373	3.503	3.550	3.577	3.699	4.512	4.685	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	707	717	717	713	728	874	894	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017



	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	2.960	3.077	3.049	3.031	2.787	3.209	3.035	44.279
N° di cicli iniziati	3.303	3.314	3.318	3.284	3.017	3.439	3.419	53.014
Età media calcolata*	35,6	35,9	35,8	36,0	35,8	36,3	36,0	36,7
N° di gravidanze ottenute	810	834	867	787	745	722	748	9.310
% di gravidanze su cicli	24,5	25,2	26,1	24,0	24,7	21,0	21,9	17,6
% di gravidanze su prelievi	27,5	27,9	29,2	26,2	26,5	23,6	24,5	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	31,0	31,0	33,7	30,6	32,6	28,2	31,0	27,5
% di gravidanze gemellari	24,2	19,3	18,0	16,6	16,9	19,0	19,9	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,3	1,4	1,8	1,7	1,1	0,6	0,4	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	9,8	19,7	15,2	18,9	21,2	18,6	21,1	13,4
Parti	618	533	575	509	431	491	470	6.029
N° di nati vivi	776	659	695	608	537	583	586	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	267	270	277	338	526	532	563	15.722
N° di cicli iniziati	268	271	302	350	562	563	645	18.672
N° di gravidanze ottenute	42	42	59	77	175	133	168	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	2,4	4,8	3,4	11,7	5,7	6,0	4,8	7,8
N° Parti	32	33	44	55	128	91	124	3.651
N° di nati vivi	32	40	46	58	140	96	134	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	6	9	11	62
N° di coppie trattate	1	78	94	69	487
N° di cicli iniziati	1	91	118	104	743
N° di gravidanze ottenute	0	23	34	19	154
% di gravidanze su cicli iniziati	-	25,3	28,8	18,3	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	4,3	23,5	26,3	16,9
Parti	-	20	23	14	110
N° di nati vivi	-	25	33	16	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	10	12	13	91
N° di coppie trattate	5	175	470	513	5.942
N° di cicli iniziati	5	187	541	595	6.771
N° di gravidanze ottenute	3	53	157	173	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	0	1,9	13,4	17,3	15,5
N° Parti	3	41	94	113	1.414
N° di nati vivi	3	48	112	138	1.610

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	4	3	3	3	3	3	3	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	1.310	1.223	1.283	1.283	1.140	1.052	954	78.366
N° di cicli iniziati	2.023	1.785	1.992	2.059	1.738	1.675	1.425	97.888
N° di nati vivi	177	145	147	148	140	132	141	13.973
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	395	395	454	436	354	329	280	12.423
N° di cicli iniziati	806	717	888	880	696	666	547	19.431
N° di gravidanze ottenute	79	55	74	70	54	57	48	2.078
% di gravidanze su cicli	9,8	7,7	8,3	8,0	7,8	8,6	8,8	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	21,5	3,6	6,8	20,0	13,0	28,1	0,0	13,9
Parti	47	38	48	40	35	30	39	1.396
N° di nati vivi	57	47	55	46	39	32	46	1.519
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	915	828	829	847	786	723	674	65.943
N° di cicli iniziati	1.217	1.068	1.104	1.179	1.042	1.009	878	78.457
N° di gravidanze ottenute	129	119	113	114	126	104	95	16.793
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	14,5	15,1	14,4	13,9	16,6	15,1	15,1	37,9
% di gravidanze perse al follow-up	3,9	10,1	7,1	6,1	4,8	2,9	4,2	11,9
N° Parti	95	81	73	84	82	79	71	11.094
N° di nati vivi	120	98	92	102	101	100	95	12.454
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	3.581	3.329	3.487	3.779	3.419	3.395	3.031	7.106
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	726	652	668	709	627	609	532	1.275

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

** il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.



Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	888	790	784	819	760	690	631	44.279
N° di cicli iniziati	1.189	1.030	1.057	1.147	1.014	969	822	53.014
Età media calcolata*	37,2	37,2	37,5	37,7	37,3	37,4	37,8	36,7
N° di gravidanze ottenute	125	114	111	111	125	101	92	9.310
% di gravidanze su cicli	10,5	11,1	10,5	9,7	12,3	10,4	11,2	17,6
% di gravidanze su prelievi	11,9	12,0	11,6	11,0	13,6	11,4	12,2	19,4
% di gravidanze su trasferimenti	14,0	14,2	13,8	13,0	15,8	13,3	14,7	27,5
% di gravidanze gemellari	18,4	10,5	18,0	22,5	18,4	24,8	28,3	15,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	4,0	2,6	6,3	3,6	2,4	5,9	2,2	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	4,0	10,5	6,3	6,3	4,8	2,0	2,2	13,4
Parti	92	78	72	82	81	77	70	6.029
N° di nati vivi	117	95	90	100	100	98	94	6.951
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	27	38	45	28	26	33	43	15.722
N° di cicli iniziati	28	38	47	32	28	40	56	18.672
N° di gravidanze ottenute	4	5	2	3	1	3	3	5.294
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	50,0	0	0	33,3	66,7	7,8
N° Parti	3	3	1	2	1	2	1	3.651
N° di nati vivi	3	3	2	2	1	2	1	3.893

*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

	2014	2015	2016	2017	ITALIA 2017
Tecniche di I livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	0	62
N° di coppie trattate	-	-	-	-	487
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	743
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	154
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	20,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	16,9
Parti	-	-	-	-	110
N° di nati vivi	-	-	-	-	127
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	0	91
N° di coppie trattate	-	-	-	-	5.942
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	6.771
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	2.189
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	15,5
N° Parti	-	-	-	-	1.414
N° di nati vivi	-	-	-	-	1.610

APPENDICE C

Appendice C: Distribuzioni geografiche di alcuni indicatori – Anno 2017

Figura C1: Distribuzione regionale dei centri che hanno svolto attività nel 2017

(Italia 366 centri)

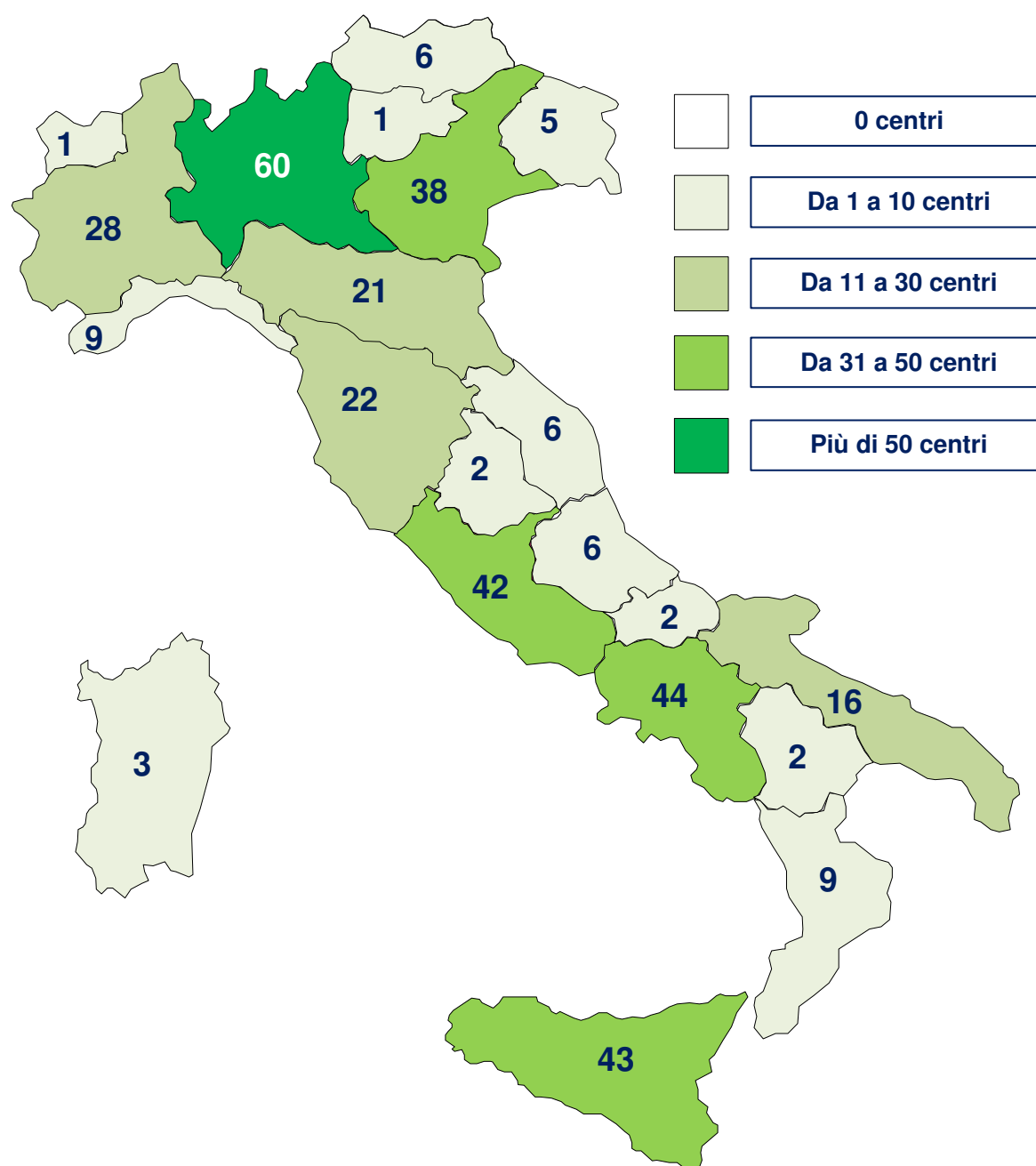
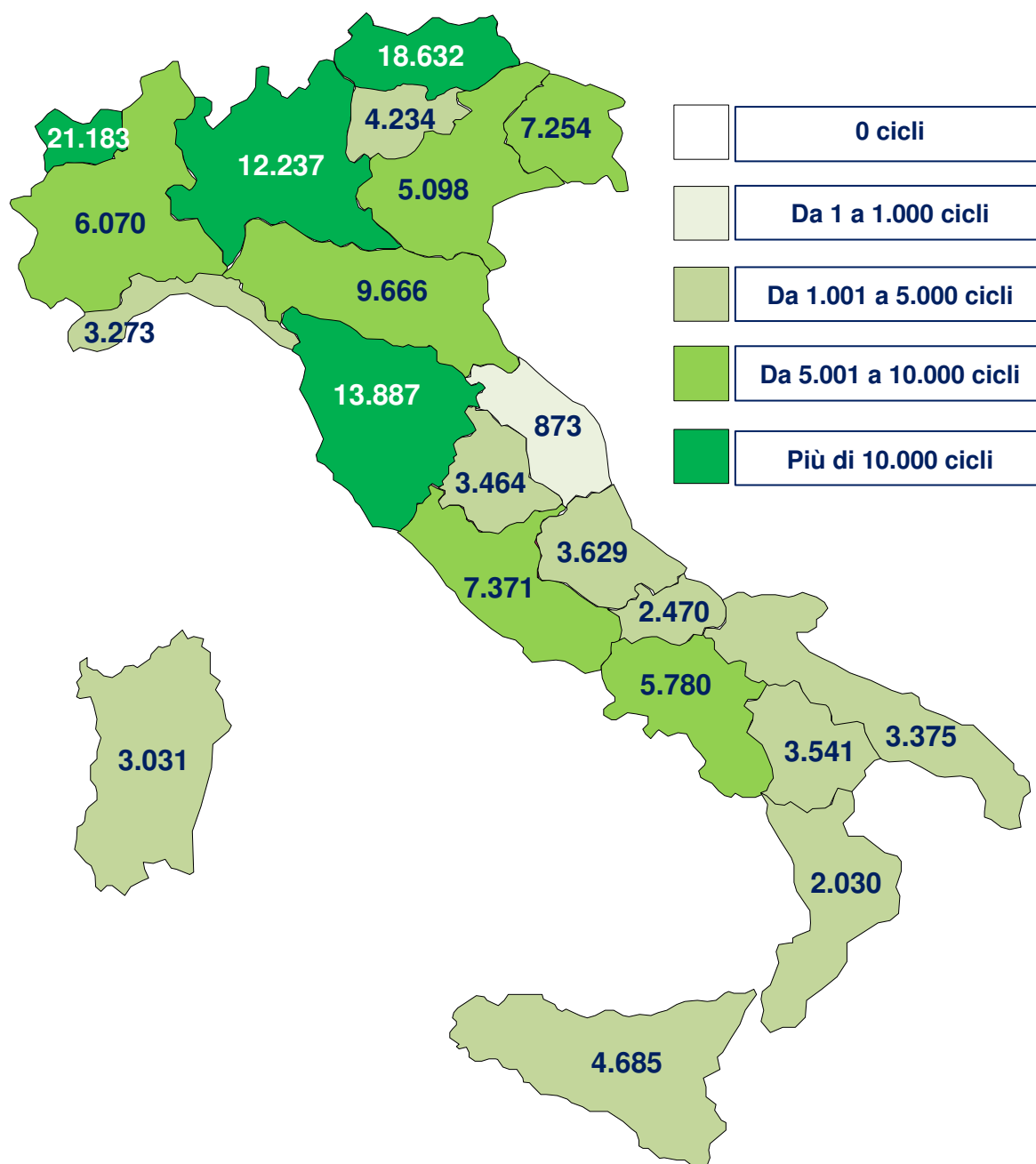


Figura C2: Distribuzione regionale del numero di cicli iniziati da tutte le tecniche di II e III livello (FIVET- ICSI - FER – FO e Donazione di ovociti) per milione di donne in età feconda nel 2017

(Italia 7.106 cicli)



N.B.: Popolazione media residente nel 2017. Fonte ISTAT

Figura C3: Distribuzione regionale della proporzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco in pazienti residenti in altra regione sul totale dei cicli a fresco nel 2017
(Italia 27,9%)

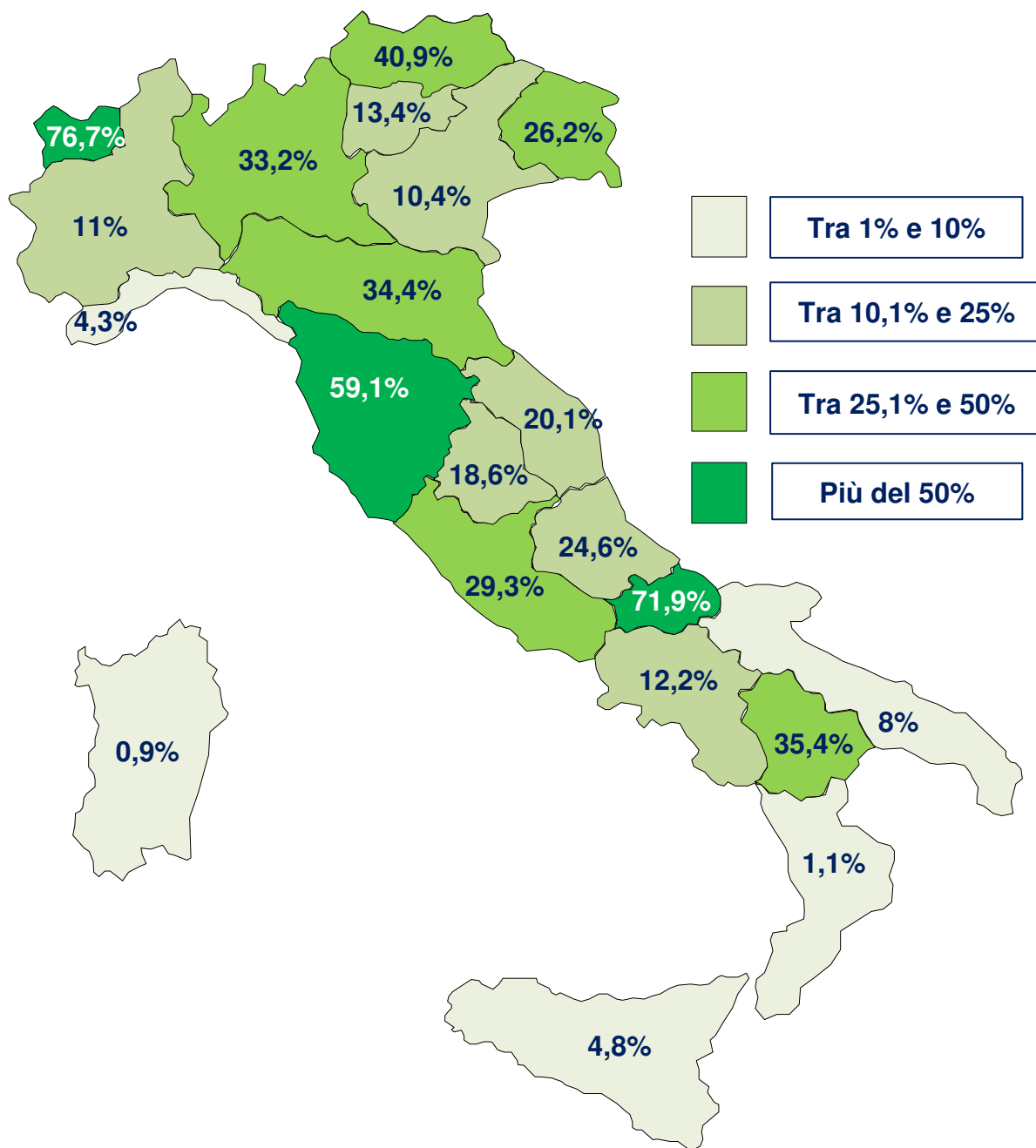


Grafico C4: Distribuzione regionale della proporzione dei cicli di scongelamento effettuati (FER, FO) sul totale dei cicli di II e III Livello senza donazione di gameti nel 2017
(Italia 26%)

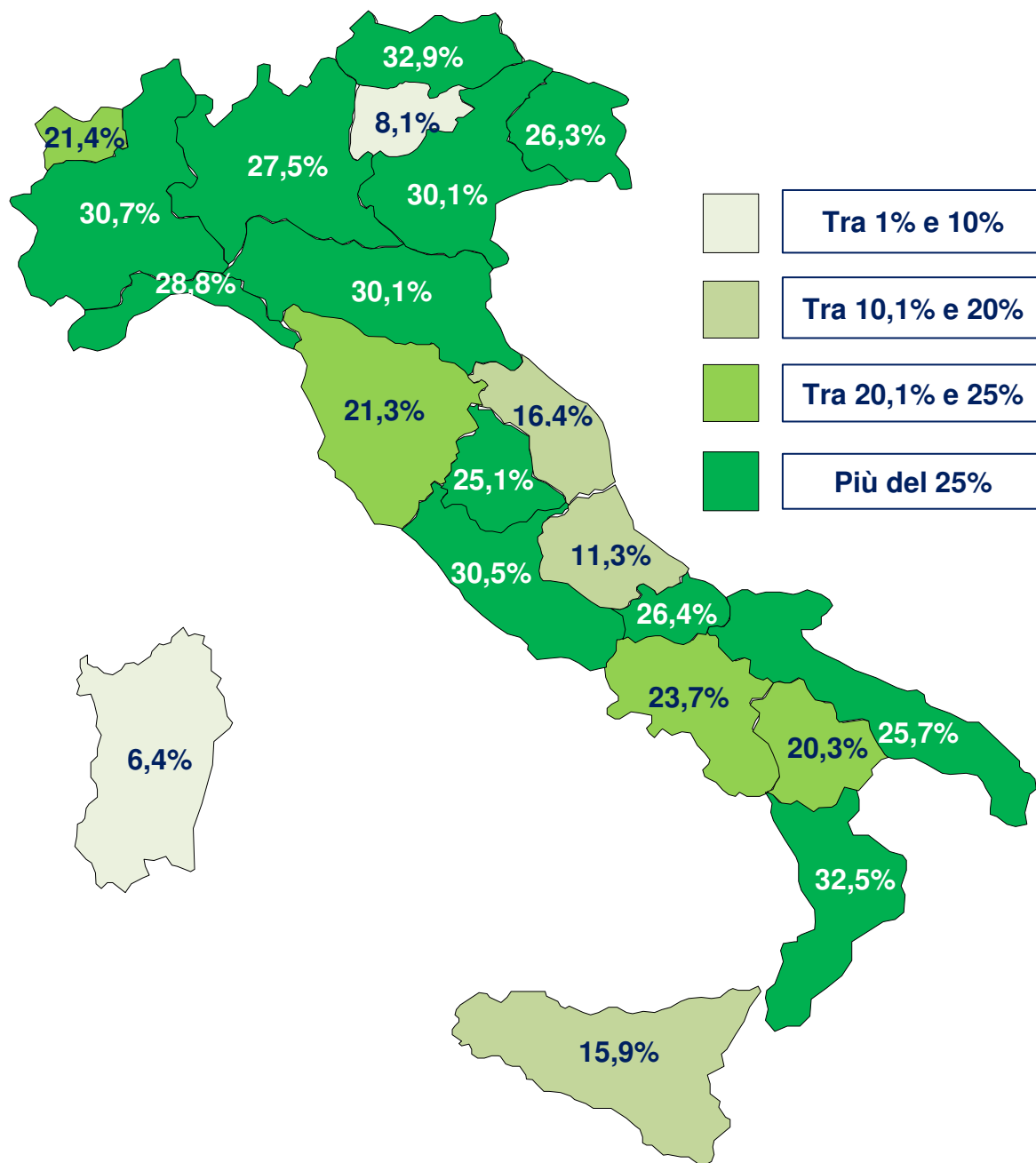


Grafico C5: Distribuzione regionale delle percentuali di perdita al follow-up sulle gravidanze ottenute da tecniche di II e III livello senza donazione di gameti nell'anno 2017
(Italia 11,4%)

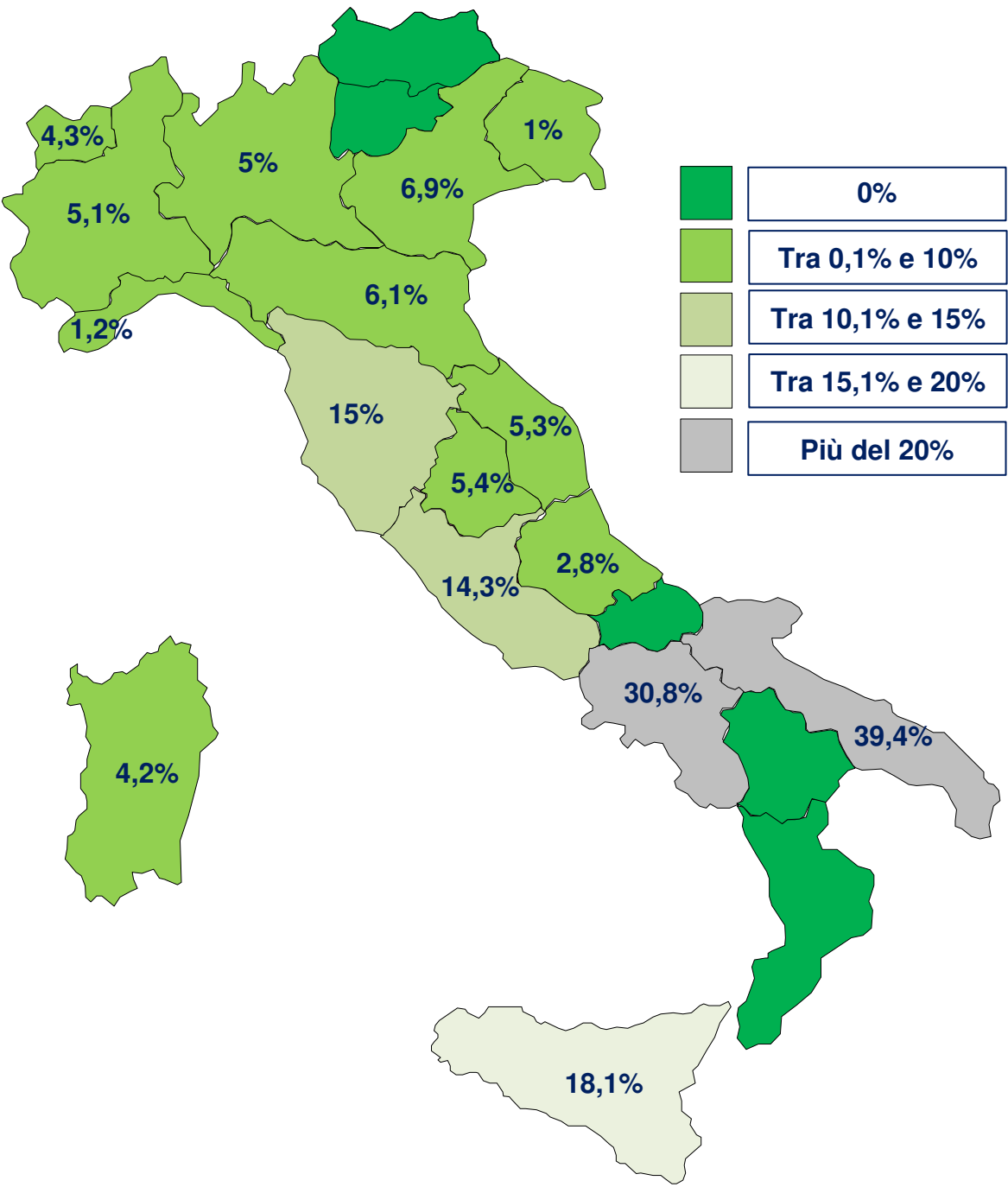
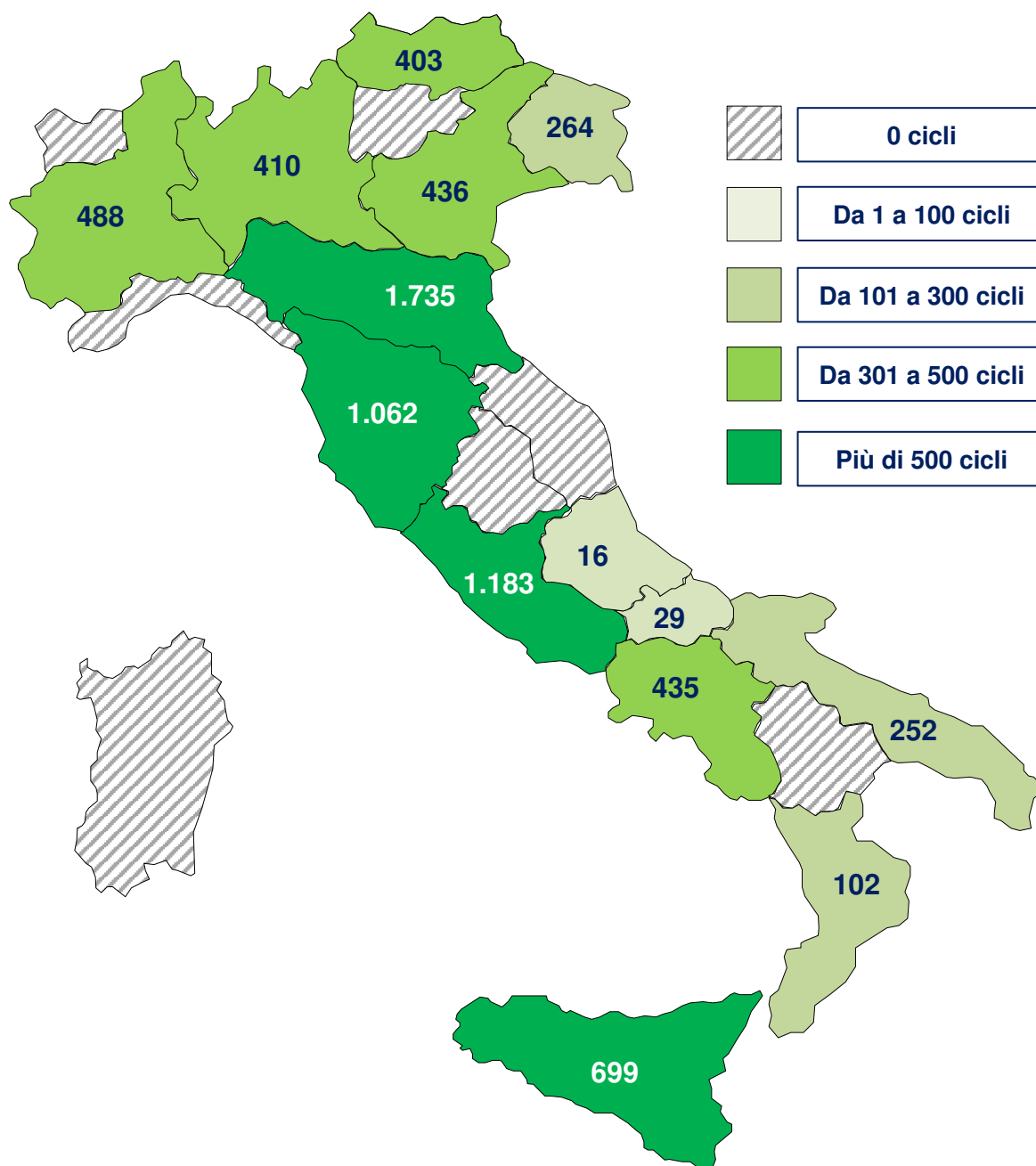


Grafico C6: Distribuzione regionale del numero di cicli iniziati di I e di II/III livello con una donazione di gameti nell'anno 2017

(Italia 7.514 cicli)



APPENDICE D

Appendice D: Attività svolta dal Centro Nazionale Trapianti in applicazione dei D.lgs. 191/2007 e 16/2010 ai centri PMA (periodo 2011-2018)

PREMESSA

Il Centro Nazionale per i Trapianti (CNT), istituito dall'art. 8, Legge 1 aprile 1999 n. 91, *“Disposizione in materia di prelievi e trapianti di organi e tessuti”*, è una struttura operativa presso l'Istituto Superiore di Sanità, alla quale sono riconosciute le funzioni di indirizzo, coordinamento e promozione dell'attività di donazione e trapianto di organi, tessuti e cellule.

Il CNT, oltre alle funzioni di cui alla norma istitutiva, è chiamato a svolgere attività di supporto al Ministero della Salute e alle Regioni in conformità al D.lgs. 6 novembre 2007, n. 191 *“Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani”* e al D.lgs. 26 gennaio 2010, n. 16 *“Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani”*.

In particolare le citate normative individuano il Ministero della Salute e le Regioni, per gli ambiti di rispettiva competenza, quali autorità competenti per l'attuazione delle disposizioni in materia di qualità e sicurezza nel settore di tessuti e cellule. È inoltre specificato che le autorità competenti si avvalgono del supporto del CNT per le suddette attività.

L'Unione Europea, attraverso le direttive richiamate, è intervenuta predisponendo un quadro normativo di riferimento per ogni singolo paese aderente, che ha fortemente influenzato dal punto di vista regolatorio il livello di qualità e sicurezza richiesto per tutte le fasi e le attività connesse al settore delle cellule e dei tessuti.

Al fine di assicurare un elevato livello di protezione della salute umana i decreti dettano, infatti, una serie di misure di qualità e sicurezza in materia di tessuti e cellule umani destinati ad applicazioni sull'uomo quali:

- Definizione delle modalità per la tracciabilità donatore-ricevente e viceversa;
- Gestione e notifica degli eventi e reazioni avversi gravi;
- Attività di vigilanza sull'importazione ed esportazione di tessuti e cellule;
- Ispezioni e misure di controllo degli istituti dei tessuti.

Risultano sottoposte a detta normativa, in quanto rientrano nella definizione di istituto dei tessuti di cui all'art. 3, lett. q) D.lgs 191/2007, anche le strutture sanitarie autorizzate ai sensi della Legge 19 febbraio 2004, n. 40, ovvero i Centri di procreazione medicalmente assistita (PMA).

1. MISURE DI QUALITÀ E SICUREZZA:

1.1. Ispezioni e misure di controllo degli istituti dei tessuti

In base all'art. 7, D.lgs. 191/2007, il CNT supporta le Regioni nelle ispezioni e nelle misure di controllo degli istituti dei tessuti.

Allo scopo, il CNT, tenuto conto dell'esperienza acquisita nei settori affini dei tessuti e delle cellule staminali ematopoietiche e del ruolo di leader nella realizzazione di progetti europei del settore, ha condiviso nel 2010, con le Regioni e con il Ministero della Salute, un programma di controlli e ispezioni presso i centri di PMA, al fine di verificare la conformità degli stessi alle Direttive Europee e ai relativi Decreti Legislativi.

L'avvio delle attività di controllo e verifica è stato preceduto dalla costituzione di un gruppo di esperti detti "Valutatori regionali" individuati, su richiesta del CNT, da parte di ogni singola Regione, in proporzione al numero dei centri di PMA presenti nella regione stessa.

Le Regioni, in particolare, sono state sollecitate ad individuare esperti con requisiti analoghi a quelli raccomandati dalla Commissione Europea per le attività ispettive.

A seguito dell'individuazione delle Regioni il CNT ha provveduto a formare gli esperti selezionati realizzando un corso teorico pratico di tre giorni, realizzandone 3 edizioni tra il 2010 e il 2011. Il corso è stato strutturato in moduli dedicati allo studio e all'approfondimento degli aspetti relativi alla normativa, alle singole fasi del processo di PMA, al percorso di certificazione, alla modulistica a supporto nonché all'apprendimento pratico attraverso lo svolgimento di una mini ispezione presso un Centro di PMA.

A questa fase teorica è seguita poi una parte di affiancamento pratico in ispezioni come osservatore.

A seguito della formazione del gruppo dei valutatori regionali, il CNT ha avviato la definizione, con ogni singola regione, di un programma ispettivo modulato sulle caratteristiche delle realtà locali.

Nel novembre del 2015 il CNT ha organizzato un nuovo corso di formazione per valutatori dei Centri PMA, specifico per la Regione Lombardia, nel corso del 2016 sono stati organizzati due ulteriori corsi, uno nel mese di gennaio e uno nel mese di ottobre, quest'ultimo dedicato ai valutatori segnalati dalla Regione Sicilia. Nell'anno 2017 è stato effettuato un ulteriore corso di formazione per nuovi valutatori (16), oltre a altri quattro corsi di aggiornamento periodico nel 2017 e 2018, ai quali hanno partecipato 69 valutatori.

Dal 2010 al 2018 sono stati formati in totale per le attività ispettive 100 valutatori regionali designati dalle Regioni e province Autonome, che sono stati inseriti in un apposito elenco nazionale, gestito dal CNT. L'aggiornamento dell'elenco è previsto con cadenza biennale.

L'attività di verifica ha nel frattempo ricevuto un'ulteriore formalizzazione con l'Accordo di Conferenza Stato Regioni del 15 marzo 2015, che ha stabilito i criteri per le visite ai Centri PMA e per la formazione e qualificazione dei valutatori e per la permanenza nell'elenco nazionale.

1.1.1. Risultati

Il D. Lgs. 191/2007 prevede che i Centri di PMA vengano verificati con cadenza biennale, pertanto dall'inizio dell'attività di verifica nel 2011 fino a fine 2018 il numero dei centri di II e III livello ispezionati risulta pari a 157: di questi 103 hanno ottenuto la prima certificazione, 29 hanno già ricevuto la prima conferma biennale e 10 una ulteriore conferma biennale.

È opportuno specificare che il CNT effettua le visite nei Centri PMA di II e III livello insieme ai valutatori indicati dalle Regioni, mentre solitamente le visite ai Centri di I livello sono effettuate in modo autonomo dai valutatori regionali, tranne in caso di situazioni particolari (complessità dell'attività del Centro, attività di importazione, ...), nelle quali la Regione può chiedere il supporto del CNT. Nella Regione Lazio le prime visite sono effettuate da ispettori CNT anche per i centri di I livello.

La Tabella 1.1.a e la Figura 1.1.a riportano i dati cumulativi relativi alle ispezioni effettuate e alle certificazioni rilasciate. Le Regioni sono presentate nell'ordine definito dalla data di avvio delle prime attività ispettive in ciascuna Regione.

Tabella 1.1.a: Centri PMA di II-III livello attivi, ispezioni effettuate e certificazioni progressive rilasciate dal 2011 al 31/12/2018

Regione	n. Centri di II e III livello attivi	n. Centri ispezionati (al 31/12/2018)	Rilascio prima certificazione	Seconda certificazione (conferma a cadenza biennale)	III Conferma certificazione
Liguria	2	2	2	2	2
Friuli Venezia Giulia	3	3	3	2	2
Calabria	3	3	1	1	1
Marche	3	2	0	0	0
Toscana	14	14	12	8	5
Puglia	11	11	8	4	0
Veneto	20	19	11	5	0
Umbria	2	2	1	1	0
Lazio	26	23	21	6	0
Piemonte	12	9	5	0	0
Emilia Romagna	13	13	13	0	0
Bolzano	2	2	2	0	0
Lombardia	24	24	14	0	0
Abruzzo	4	3	1	0	0
Sicilia	19	19	7	0	0
Trento	1	1	1	0	0
Campania	26	7	1	0	0
TOTALE	185	157	103	29	10
Basilicata	1	0			
Molise	1	0			
Sardegna	3	0			
Valle D'Aosta	1	0			
TOTALE	6	0			

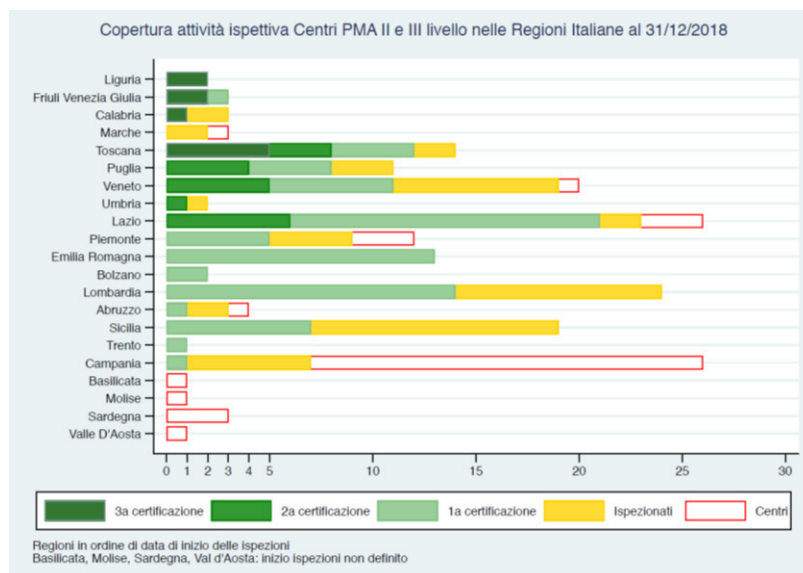
* Un centro ispezionato in Calabria ha cessato l'attività nel 2017

** Due centri ispezionati in Veneto hanno cessato l'attività nel 2017

*** Le ispezioni dei centri della regione Campania sono iniziate nel giugno 2018

L'attività ispettiva in Sardegna, Basilicata, Molise e Val d'Aosta non è ancora iniziata al 31/12/2018

Figura 1.1.a: Copertura delle attività ispettive CNT/Regioni nei Centri PMA di II-III livello attivi in Italia



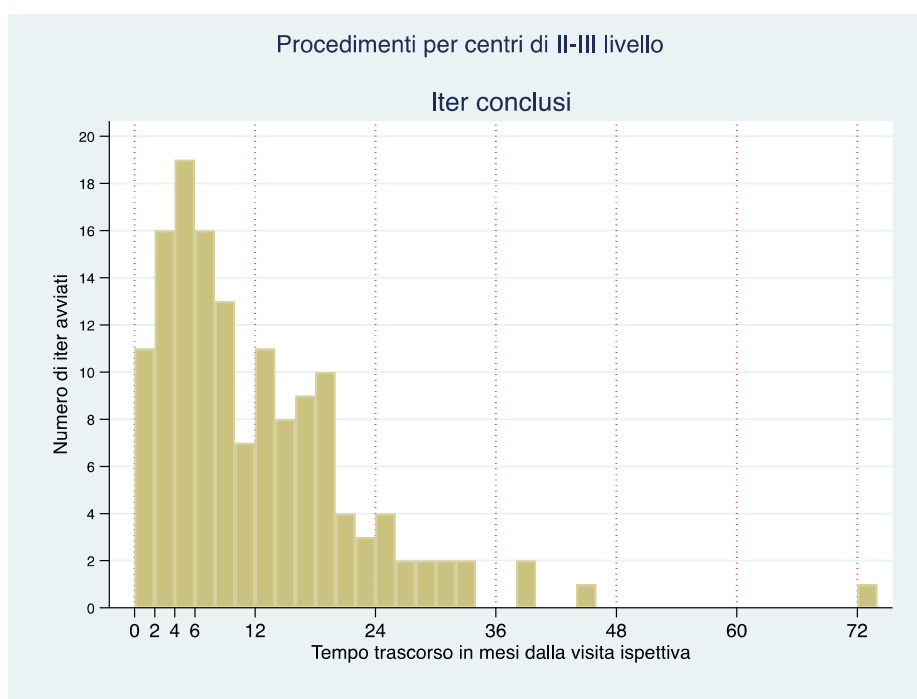
Dall'inizio del programma nel 2011 fino al 31/12/2018 il CNT ha effettuato, in 17 Regioni e Province Autonome, 170 prime visite ispettive in 157 centri di II e III livello e in 13 centri di I livello, 67 visite di follow-up per la valutazione dello stato di implementazione delle azioni correttive rilevate durante la precedente ispezione, 37 visite ispettive per la conferma della certificazione a due anni dalla prima, 7 visite ispettive per la conferma della terza certificazione, 2 visite per la quarta conferma di

certificazione, per un totale di 283 visite effettuate. Inoltre sono state effettuate ulteriori 4 autovalutazioni documentali per conferma certificazione, una modalità di verifica, prevista per le visite successive alla prima e per Centri che non hanno avuto scostamenti rilevanti, che prevede che il Centro compili autonomamente una check list con informazioni, che viene inviata al CNT per la valutazione e la successiva conferma di certificazione.

La differenza tra il numero di centri visitati e quelli certificati è dovuta al fatto che l'iter di certificazione può essere di durata lunga e non prevedibile e la tempistica varia molto a seconda del tempo di risposta dei centri alle eventuali non conformità rilevate, nonché al tempo necessario per risolvere effettivamente gli scostamenti. A volte inoltre è necessario tornare per una seconda visita prima del rilascio della certificazione.

Durante le visite vengono rilevati gli scostamenti dai requisiti delle norme, definiti “non conformità”, che vengono classificati dal team a seconda della rilevanza. I Centri sono chiamati a rispondere presentando un piano di azione, che viene valutato dal team e quando giudicato positivamente, porta alla certificazione del Centro e al suo inserimento nell'elenco italiano ed europeo degli istituti dei tessuti.

Figura 1.1.b: Distribuzione della durata temporale di tutti gli iter di ispezione conclusi (prima o successive certificazioni), dal 2001 al 31/12/2018



Come si osserva nella Figura 1.1.b, un numero rilevante degli iter avviati giunti a certificazione si è espletato entro 6 mesi (46/143, 32.2%) o entro 1 anno (82/143, 57.3%) dalla prima visita relativa a quel procedimento di certificazione.

Tra la prima e le successive visite per la conferma biennale della certificazione negli stessi Centri nella maggior parte dei casi le non conformità che erano state rilevate sono state risolte: di conseguenza il numero totale di “non conformità” è diminuito nel tempo, a dimostrazione di un generale miglioramento della qualità dei centri. In qualche caso sono state rilevate non conformità diverse e nuove: in particolare, dopo che nell'aprile 2014 è caduto in Italia il divieto alla fecondazione eterologa, sono state rilevate numerose non conformità relative all'acquisizione e gestione dei gameti eterologhi, che per la maggior parte vengono importati da Centri e banche stranieri, come si può

rilevare nell'appendice allegata dedicata relativa all'attività di import export. I casi in cui la tipologia di rilievo non si è modificata tra ispezioni e visite di Follow-up risultavano essere Centri che avevano cambiato sede oppure nei quali erano venute a modificarsi alcune condizioni organizzative (per es. era cambiata la ditta incaricata di effettuare i controlli ambientali o erano state realizzate importanti modifiche organizzative).

Dall'analisi delle informazioni ricavate a seguito delle ispezioni, si evince che sul territorio operano Centri PMA con livelli di conformità rispetto alle norme tra loro diversificati, con alcuni Centri veramente eccellenti, numerosi Centri con alcuni scostamenti dalla piena conformità, completamente risolvibili con un lavoro di adeguamento e soltanto qualche Centro da considerare "problematico". Nei casi in cui il livello di scostamento si è rivelato più significativo la rispettiva Regione ha valutato l'opportunità di un intervento a livello autorizzativo.

1.2 Attività di vigilanza sull'importazione ed esportazione di tessuti e cellule

Il fatto che nell'aprile 2014 sia caduto in Italia il divieto alla fecondazione eterologa, ha determinato importanti variazioni nell'attività di molti Centri, che si sono organizzati nel corso del tempo per effettuare anche questa diversa tipologia di trattamento. La caduta del divieto tuttavia si è comunque innestata in un quadro normativo di riferimento pensato per trattamenti di PMA omologa, che ha richiesto integrazioni e adattamenti, in particolare per ciò che riguarda le modalità di selezione dei donatori, i criteri per la donazione, le modalità organizzative. I Centri, soprattutto privati, che hanno voluto iniziare a offrire trattamenti di PMA eterologa, hanno fatto ricorso ad importazioni dall'estero. I dati di dettaglio relativi a questa attività di importazione ed esportazione di gameti ed embrioni sono disponibili nell'appendice allegata dedicata, redatta in collaborazione con il Registro Nazionale PMA e l'Osservatorio ISS dedicato alla Procreazione Medicalmente Assistita e alla Fecondazione Eterologa.

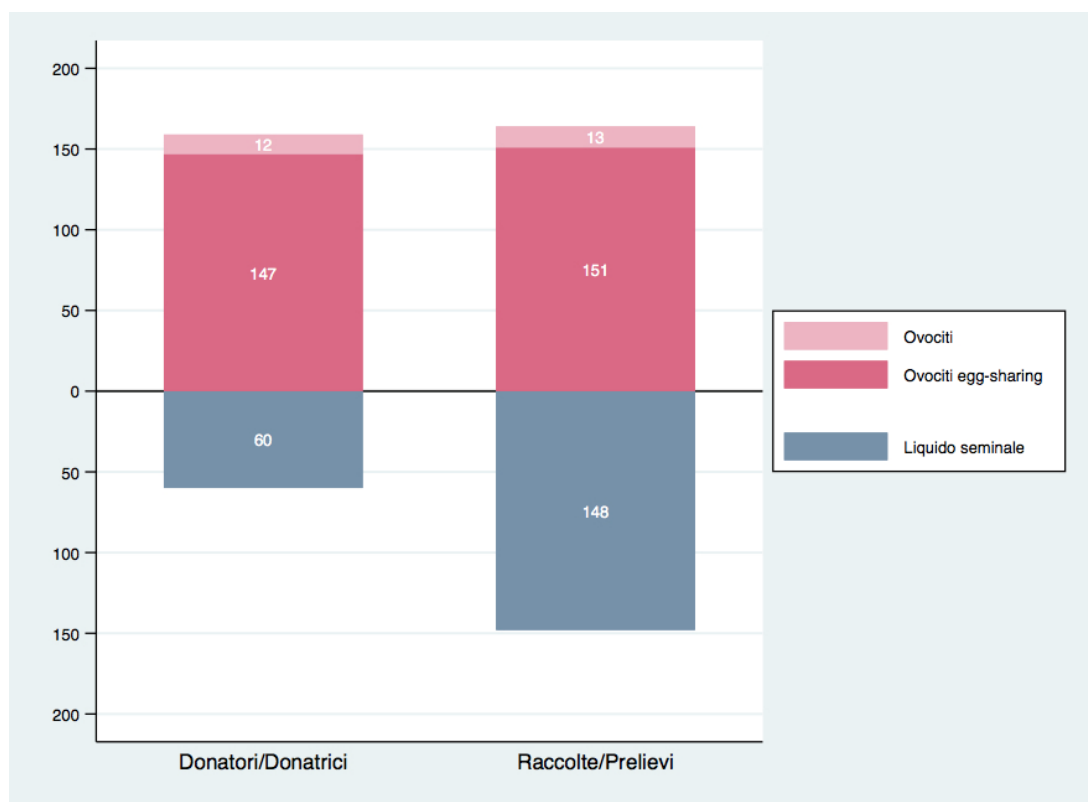
1.3 Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive

Per ottemperare ai requisiti previsti dai D. lgs. 191/2007 e 16/2010 per quanto riguarda la tracciabilità dei gameti e la sicurezza dei donatori, con legge 23 dicembre 2014, n. 190, comma 298, è stato istituito, presso il CNT, il Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive. Le Direttive Europee infatti richiedono la tracciabilità nel processo dalla donazione al ricevente, al fine di poter individuare la fonte di un eventuale problema di qualità e di sicurezza legato a ciascuna fase e poter quindi intervenire per la risoluzione del problema o/e mettere in atto eventuali azioni preventive al fine di evitare il ripetersi del problema. Nelle procedure eterologhe di PMA la perfetta tracciabilità dal donatore alla madre ed un sistema di biovigilanza coordinato centralmente diventano cruciali al fine di poter ricostruire il percorso completo dal donatore alla madre fino al nato, in caso di comparsa di patologie infettive o genetiche trasmissibili sia alla madre che al nato, gestendo al contempo i dati in forma anonimizzata. L'individuazione del donatore portatore della patologia consente di rintracciare e monitorare altri soggetti nati da trattamenti eseguiti con i suoi gameti e di bloccare il rilascio di altro materiale ancora crioconservato. Nell'attesa dell'implementazione di un registro informatizzato, il CNT ha attivato la raccolta dei dati relativi alle donazioni di gameti eterologhe in forma cartacea.

La raccolta dati è stata attivata nel 2015, l'archivio è stato verificato manualmente durante la seconda metà del 2018, ed è stato aggiornato fino a tutte le comunicazioni giunte al CNT nel mese di dicembre 2018.

Nella successiva figura sono riportati il numero totale di donatori comunicati (219) dal 2015 a tutto il 2018, divisi per tipologia di donazione effettuata (maschi per liquido seminale, femmine per donazione totale e femmine per donazione parziale in “egg-sharing”) e il numero totale di prelievi/raccolte effettuate da questi donatori.

Figura 1.3.a: Numero complessivo di donatori/donatrici e numero di eventi raccolta/prelievo di gameti comunicati al CNT dal 2015 al 31/12/2018



La successiva Tabella 1.3.a. riporta il dettaglio delle Regioni, numero di Centri e tipologia di donatore che sono stati comunicati.

Tra il **27/03/2015** e il **31/12/2018** risultano effettuate verso il CNT un totale di **69** comunicazioni relative a donazioni di gameti maschili e/o femminili, provenienti da **23** centri, siti in **9** regioni. Di questi 3 sono Centri pubblici, uno era un Centro privato convenzionato all’epoca delle donazioni e 19 sono privati.

Tabella 1.3.a: Numero complessivo di donatori/donatrici comunicati al CNT dal 2015 al 31/12/2018 per tipologia, Regione e Centro.

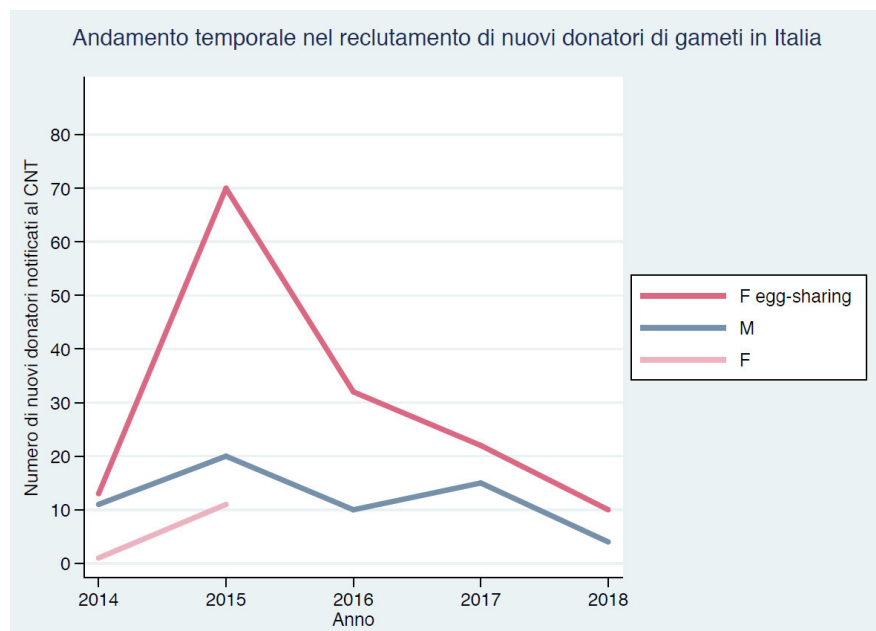
	Regione	Centro PMA	Donatori/Donatrici			Totale
			M	F-egg sharing	F	
1	Abruzzo	** Centro 1		2		2
2	Campania	Centro 2	1	4	3	8
		* Centro 3	1			1
3	Emilia-Romagna	Centro 4 (#)	4	2	1	7
		* Centro 5	1			1
4	Lazio	** Centro 6		55	4	59
		* Centro 7	1			1
		** Centro 8			1	1
5	Lombardia	* Centro 9	1			1
6	Puglia	Centro 10	8	41	1	50
		Centro 11	1	8		9
7	Sicilia	* Centro 12	14			14
		Centro 13	4	8	1	13
		Centro 14	2	1		3
8	Toscana	Centro 15	5	8	1	14
		Centro 16 (§)	3	6		9
		Centro 17 (#)	3	5		8
		* Centro 18	3			3
9	Veneto	* Centro 19	5			5
		** Centro 20		4		4
		Centro 21	1	2		3
		* Centro 22	2			2
		** Centro 23 (#)		1		1
				60	147	12

* Solo liquido seminale
(#) Centro pubblico

** Solo ovociti
(§) Centro privato convenzionato

La successiva Figura 1.3.b. riporta invece il numero di nuovi donatori comunicati al CNT suddiviso per anno. Si noti come nuove donatrici femminili “totali” siano state reclutate solamente fino al 2015, e come per le donatrici in “egg-sharing” si sia verificato avuto un picco fino al 2015, per poi andare a calare negli anni seguenti. I donatori di gameti maschili sono invece più lineari nel tempo.

Figura 1.3.b: Andamento temporale (per anno) del reclutamento (dal 2014 al 31/12/2018) di nuovi donatori/donatrici di gameti comunicati al CNT dopo il 2015.



Sulla base dei codici univoci dei donatori/donatrici, risultano effettuate:

- 1) **148** raccolte di liquido seminale da 60 donatori di sesso maschile, per complessive **1.862** paillettes.
- 2) **164** prelievi di ovociti (di cui **151** in modalità “Egg-sharing” e **13** di sola donazione) da 159 donatrici (di cui **147** in modalità “Egg-sharing” e **12** di sola donazione), per complessivi **1.210** ovociti (di cui **1.064** in modalità “Egg-sharing” e **146** di sola donazione)

Figura 1.3.c: Distribuzione degli eventi di raccolta/prelievo tra le diverse regioni divisi per tipologia di donatore (maschile, femminile e femminile in egg-sharing)

REGIONI	Tipologia di donatore			Totale
	M	F egg-sharing	F	
Veneto	71	7	0	78
Lazio	4	56	6	66
Puglia	10	51	1	62
Sicilia	27	10	1	38
Toscana	18	19	1	38
Campania	7	4	3	14
Emilia Romagna	9	2	1	12
Abruzzo	0	2	0	2
Lombardia	2	0	0	2
Totale	148	151	13	312

Delle 148 raccolte di liquido seminale, 74 risultano al CNT essere state ad oggi utilizzate almeno 1 volta, mentre altre 74 raccolte non risultano essere state mai utilizzate.

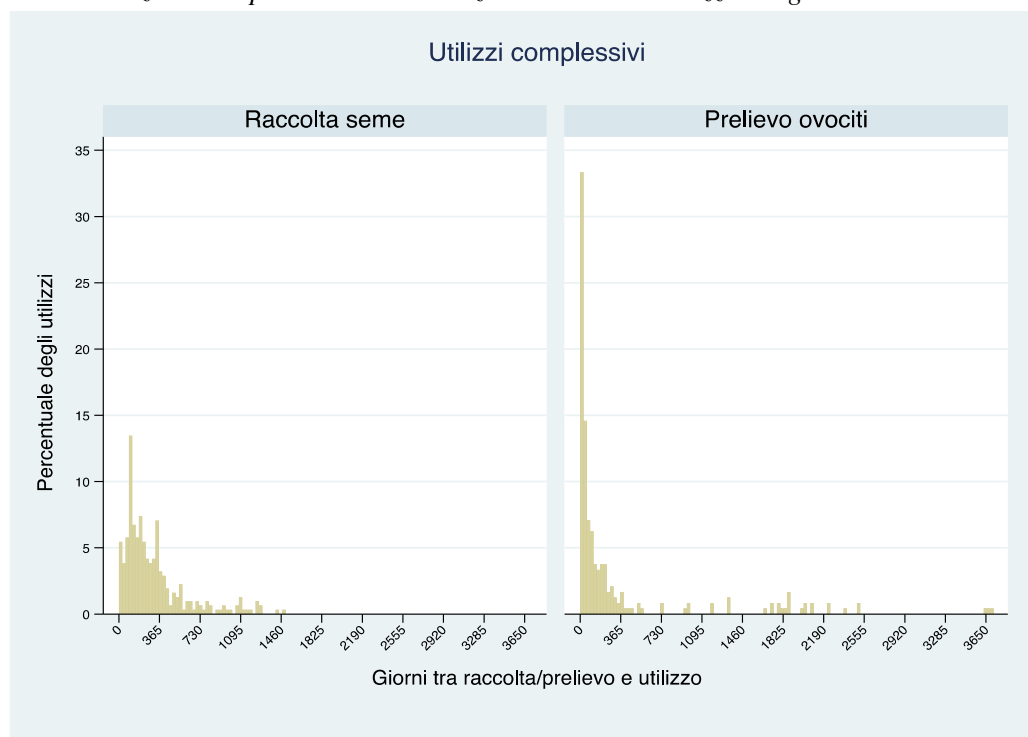
Nella maggior parte dei casi tutte o quasi le raccolte vengono utilizzate per almeno 1 procedura; soltanto nei centri Siciliani e Veneti la maggior parte delle raccolte viene semplicemente conservata e non risulta mai utilizzata. Questo fenomeno è probabilmente dovuto al fatto che le due strutture che maggiormente presentano questa situazione agiscono come Banche del seme, raccogliendo e “bancando” i campioni di liquido seminale, che poi vengono distribuiti ai Centri per l'utilizzo, senza che né la banca né il Centro abbia comunicato utilizzo e suo esito al CNT.

Nel caso dei prelievi di ovociti (sia in Egg-sharing che in donazione “pura”), su 164 prelievi solo 15 non risultano utilizzati, 11 dei quali nei centri siciliani (nei quali nessun prelievo di ovociti risulta al CNT essere stato mai utilizzato).

Alcuni ovociti donati in modalità “egg-sharing” risultano utilizzati anche a 10 anni di distanza dal prelievo (sono gameti crioconservati prelevati prima della rimozione del divieto, che le donne hanno deciso di donare alla luce delle novità intervenute, in particolare in due Centri italiani), come riportato nella successiva figura 1.3.d.

I “recuperi” per donazione in egg-sharing di ovociti prelevati diversi anni fa si concentra su due Centri in particolare. Questo aspetto è sicuramente giustificato dal fatto che solo Centri con grandi volumi di attività e lunga e specifica esperienza riescono ad avere pazienti candidabili, per età e caratteristiche, alla donazione in egg-sharing. Inoltre va considerato che solo recentemente la conservazione di ovociti ha iniziato a dare risultati comparabili a quella di embrioni e all'utilizzo di gameti a fresco, ed è noto che non tutti i centri hanno la capacità tecnica di ottenere buoni risultati utilizzando ovociti crioconservati.

Figura 1.3.d: Distribuzione temporale della distanza tra raccolta/utilizzo dei gameti donati



La figura 1.3.e. riporta il dettaglio della distribuzione temporale degli utilizzi entro un anno dalla raccolta, e ci conferma come molti degli utilizzi di ovociti si verifichino in prossimità del prelievo: in effetti 65 utilizzi di ovociti risultano “a fresco”, cioè nella stessa giornata del prelievo (pari al 27.5% del totale degli utilizzi di ovociti e al 33.5% degli utilizzi effettuati entro il 1 anno dal prelievo).

Al contrario, soltanto 4 utilizzi di liquido seminale raccolto risultano “*a fresco*” (< 2% degli utilizzi sia entro un anno dalla raccolta che in totale).

Figura 1.3.e: Distribuzione temporale della distanza tra raccolta/utilizzo dei gameti donati (utilizzi entro 1 anno)



Tracciare il processo dell'utilizzo dei gameti donati in tutte le sue fasi, fino all'esito finale, ha anche lo scopo di contare il numero di nati vivi generati a partire da uno stesso donatore/donatrice.

Gli esiti delle procedure sono allo stato attuale piuttosto difficili da stabilire con precisione, in quanto alcune comunicazioni dai Centri si sono limitate non raramente a fornire indicazione di esiti precoci, solo in alcuni casi le comunicazioni sono state aggiornate o riportavano l'esito finale del trattamento. Nonostante questo, dai dati disponibili è possibile ricavare i seguenti esiti: un totale di 73 nati vivi, 68 ulteriori gravidanze iniziate di cui non si conosce l'esito finale (11 delle quali gemellari), 36 gravidanze non evolutive e 372 cicli che non hanno portato a gravidanza, per un totale di 538 cicli in cui sono stati utilizzati gameti di donatori.

I numeri delle donazioni di gameti in Italia risultano ancora limitate, e le donazioni “pure” sia maschili che femminili sono ancora sostanzialmente episodiche, per quanto dalla raccolta di liquido seminale si possa realizzare un numero maggiore di utilizzi. Le donatrici femminili sono per la maggioranza donatrici in “egg-sharing” e che tendono quindi ad avere caratteristiche di età e fertilità non sempre ideali.

1.4 Formazione degli operatori dei centri di procreazione medicalmente assistita

Il CNT, al fine di supportare le Regioni e gli operatori dei centri nell'applicazione delle disposizioni in materia di qualità e sicurezza, ha avviato programmi di formazione specifici per gli operatori dei centri di PMA. Le direttive, infatti, individuano nella formazione degli operatori uno degli strumenti per migliorare ed innalzare gli standard di qualità delle strutture.

Allo scopo, il CNT da novembre 2010 ha organizzato con cadenza semestrale corsi per gli operatori dei centri PMA, durante i quali vengono approfondite le disposizioni normative concernenti la qualità

e la sicurezza del sistema e analizzati gli aspetti ritenuti più problematici, in termini di applicazione della normativa stessa.

Nel corso del 2014 sono state organizzate due edizioni del “Corso per Personale dei laboratori PMA sull’applicazione dei requisiti previsti nei decreti legislativi 191/2007 e 16/2010 ai centri PMA”, della durata di tre giorni. Nel 2015 e 2016 il corso è stato riproposto in una sola edizione per anno. Dalla prima edizione nel novembre 2010 alla fine del 2018 sono stati formati 345 operatori.

Poiché le criticità più frequenti rilevate durante le ispezioni riguardavano gli ambienti di lavoro e la loro gestione (caratteristiche strutturali, controlli della qualità dell’aria e dei parametri critici), la manutenzione ed il controllo delle apparecchiature nonché la gestione dei locali di crioconservazione e la gestione del rischio legato all’azoto, era stato progettato e realizzato nel 2013 un nuovo corso per affrontare queste problematiche, denominato “Corso di Approfondimento per Operatori di Laboratori PMA - Aspetti Tecnici dei Laboratori”, di due giorni. Questo corso è stato riproposto in due edizioni sia nel 2014 che nel 2015 e in una sola edizione nel 2016, nel 2017 e nel 2018. In totale, dalla prima edizione del 2013, sono state formate 158 persone.

Tutti i corsi vengono accreditati ECM, con punteggi molto alti, in quanto viene favorita una forte interazione tra docenti e partecipanti, limitando fortemente sia il numero massimo di partecipanti per edizione che le lezioni teoriche, favorendo le esercitazioni pratiche e di gruppo. Il programma di formazione sta proseguendo con continuità, con la riproposizione di questi corsi e l’aggiunta di altre iniziative formative su tematiche specifiche relative ai bisogni formativi rilevati nel settore.

Nel 2014 il CNT ha ideato e disegnato un nuovo corso di approfondimento specifico sui temi della qualità, in particolare sugli strumenti per l’analisi e gestione del rischio. Obiettivo generale del corso è quello di fornire elementi, metodologia e strumenti per l’analisi e la gestione dei rischi in un percorso di procreazione medicalmente assistita, definirne il “peso” per lo sviluppo di una politica di Risk Management all’interno di un Centro di PMA e per la corretta analisi e gestione di eventi e reazioni avverse gravi.

Nella prima edizione del corso, di due giorni, la richiesta di partecipazione è stata alta ed il corso è stato riproposto in due successive edizioni sia nel 2015 che nel 2016. Dalla prima edizione del corso che si è svolta nel dicembre 2014, alla fine del 2018 risultavano formati 205 partecipanti tra medici, biologi e responsabili qualità dei Centri.

Infine nel 2017 è stato proposto un ulteriore nuovo corso di formazione “di base”, dedicato a chi lavora nei centri di I livello, per approfondire le tematiche specifiche di questo settore. Il corso, della durata di due giorni, ha visto la partecipazione di 35 persone tra biologi, medici, ostetriche, responsabili qualità.

1.5 Registro degli istituti dei tessuti e obbligo di presentare relazioni

Le misure di qualità e di sicurezza passano anche attraverso il requisito della trasparenza e della pubblicazione dei dati di attività dei singoli centri. Allo scopo il CNT tiene aggiornato un elenco di centri di PMA certificati per la conformità ai Decreti Legislativi 191/2007 e 16/2010, disponibile sul sito del Ministero della Salute (www.trapianti.ministerosalute.it). Tale elenco è inoltre visibile nel sito della Commissione Europea EU Coding Platform, <https://webgate.ec.europa.eu/eucoding/> dove sono inseriti tutti gli istituti dei tessuti europei che rispondono ai requisiti di qualità e sicurezza previsti dalle Direttive.

1.6 Tracciabilità e notifica di eventi e reazioni avverse gravi

La tracciabilità del percorso donatore ricevente e viceversa assume un ruolo di particolare rilievo nel sistema di qualità e sicurezza delineato dal legislatore europeo.

La tracciabilità infatti consente, nel caso di evento o reazione avversi gravi, di risalire dal donatore al ricevente e di intervenire tempestivamente nel caso di problematiche ad essi connesse. Il Centro Nazionale Trapianti, come tutte le autorità competenti per cellule e tessuti di ogni Stato Membro europeo, raccoglie le segnalazioni e le conclusioni delle indagini degli eventi e reazioni avverse gravi relative alla raccolta, lavorazione e distribuzione per applicazione clinica sull'uomo di cellule e tessuti umani.

Allo scopo è stata predisposta una procedura per la notifica rapida degli eventi e reazioni avversi gravi connessi con l'utilizzo di cellule umane, in conformità agli articoli 11 e 12 dei D. Lgs. 191/2007 e 16/2010, al CNT e all'autorità regionale. La procedura è stata inviata a tutti i centri ed è in vigore dal 1 agosto 2012.

Nella procedura si riportano: le definizioni di evento e reazione avversa grave previste dalla norma, le informazioni specifiche relative agli eventi e reazioni avversi gravi che si possono verificare in occasione di PMA (per esempio specificando che ogni mix up (scambio) anche sospetto è da segnalare e che gli eventi e le reazioni possono avvenire in qualunque fase del processo, dall'identificazione del paziente al trattamento) e le modalità e i casi in cui fare la segnalazione.

Le informazioni raccolte dal CNT vengono vagliate, anche con l'utilizzo di strumenti e scale di valutazione che aiutino a classificarle, al fine di definire se è necessario un intervento o se è sufficiente l'indagine effettuata dallo stesso Centro e dal CNT.

La raccolta delle segnalazioni al CNT è iniziata a metà del 2012, sebbene il numero di notifiche inviate sia basso, è andato aumentando negli anni.

Prima che fossero state effettuate le verifiche per la conformità ai D. Lgs. 191 e 16, sono stati riportati in tre Centri tre eventi avversi gravi, uno relativo allo spandimento di azoto dai criocontenitori di gameti ed embrioni, con conseguente perdita di un ingente numero di gameti e embrioni, altri due relativi a episodi di mix up. In seguito all'avvio del programma ispettivo molte delle problematiche più gravi sembrano essere state risolte, con l'introduzione da parte dei Centri di misure di qualità e sicurezza, opportunamente verificate in sede di ispezione, che hanno sicuramente contribuito a migliorare la qualità dei Centri.

Dall'analisi delle notifiche pervenute si comprende che le reazioni avverse gravi più segnalate sono complicanze legate al pick up ovocitario, tutte in genere risolte senza conseguenze, mentre per gli eventi le maggiori segnalazioni sono legate a problematiche connesse con il trasporto, soprattutto con l'utilizzo di vettori aerei, dei campioni biologici. Questo tipo di problematica è andata crescendo con l'aumentare delle attività di importazione ed esportazione di gameti eterologhi, che hanno comportato la messa a punto di nuove procedure di trasporto, con qualche difficoltà iniziale.

Con cadenza annuale gli eventi e reazioni avverse gravi raccolti sono inviati sotto forma di report alla Commissione Europea, che chiede una relazione a ciascun Stato membro. Successivamente, la Commissione Europea pubblica un report annuale con le segnalazioni ricevute da ogni paese, divise per tipologia di tessuto/cellula e classificate per fase del processo e tipo di evento/reazione. La segnalazione degli eventi/reazioni all'autorità competente rileva sotto un duplice aspetto: da una parte, infatti, garantisce i pazienti/i nascituri o gli operatori in caso, per esempio, di una contaminazione, un'infezione o in caso di uso di materiali potenzialmente difettosi; dall'altra parte, consente lo scambio e condivisione di informazioni utili tra gli operatori del settore, necessarie per una maggiore conoscenza del sistema e la condivisione di *good practice*.

Sempre nell'ambito delle attività legate alla vigilanza, nel 2013 è stata attivata dalla Commissione Europea una piattaforma web per la segnalazione delle allerte rapide per cellule e tessuti (RATC). In questa piattaforma, cui ciascun paese membro ha accesso sia per caricare che per visionare ciò che è inserito, vengono caricate le allerte rapide che coinvolgono due o più paesi. Il senso è di avere un sistema che avvisi tempestivamente i vari paesi quando accade qualcosa che richiede un intervento urgente o un'azione precauzionale, per un possibile rischio grave per la salute pubblica, connesso all'applicazione di cellule e tessuti umani (es. attività fraudolente, allerte di tipo epidemiologico che possono avere implicazioni per più paesi, notifiche da altri settori sanitari simili...).

Nel 2014 sono state caricate 11 segnalazioni dall'autorità competente danese di patologie genetiche trasmesse in Europa con donazioni di seme, applicato tramite IUI. 4 donne italiane sono risultate coinvolte per aver acquistato online lo sperma con invio a casa (l'esito o eventuali problematiche non sono noti dal momento che la banca danese tratta direttamente con i privati, pratica che solo recentemente è stata proibita anche in Danimarca).

Negli anni successivi sono proseguite le segnalazioni di RATC collegate all'utilizzo di gameti maschili inviati per fecondazione eterologa, con il richiamo e il blocco di alcuni lotti di donatori. E' stata inoltre segnalata dall'autorità competente in cui ha sede la ditta produttrice, un'anomalia in alcuni lotti di reagenti utilizzati per test per sifilide e citomegalovirus, utilizzabili anche nello screening di donatori di cellule e tessuti. La ditta ha avvisato gli utilizzatori.

Il sistema è tuttora in uso e lo scambio di informazioni dai diversi paesi si è rivelato molto utile.

APPENDICE E

Appendice E: Attività di Import/Export di gameti ed embrioni - Anno 2017

INTRODUZIONE E METODOLOGIA

Il DM 10/10/2012 e s.m.i. prevede, al Capo II, che tutte le attività di importazione ed esportazione di gameti ed embrioni effettuate da Centri italiani siano comunicate entro 48 ore al Centro Nazionale Trapianti e all'Istituto Superiore di Sanità-Registro nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA.

Fino a tutto il 2017, i Centri hanno provveduto ad inviare le loro comunicazioni ai due riceventi in modo non sempre omogeneo sia come tempestività che come modalità di trasmissione e completezza dei dati presenti nelle segnalazioni: per questo, nonostante lo sforzo di entrambi i riceventi a mantenere aggiornato ciascuno un proprio archivio, con l'aumentare dei flussi di importazione ed esportazione, i dati hanno iniziato a disallinearsi.

Per questo scopo, in analogia a quanto svolto per i dati del precedente anno 2016, è stata svolta, nel corso del 2018, una attività di verifica puntuale delle comunicazioni pervenute nel corso del 2017 che risultavano trasmesse e riscontrabili in entrambi gli archivi ovvero soltanto presso il CNT o soltanto presso il Registro nazionale PMA.

È stato in questo modo costruito un database unico delle comunicazioni di import/export, contenente informazioni verificate sul Centro inviante e il Centro ricevente, sul numero di comunicazioni, numero di lotti, numero di criocontenitori e numero di ovociti o embrioni.

Si è provveduto, inoltre, ad identificare le coordinate geografiche di ciascuno dei Centri coinvolti sia italiani che stranieri, al fine di realizzare una rappresentazione cartografica dei flussi.

In generale, nel corso dell'anno 2017 risultano pervenute ad almeno uno tra CNT e Registro nazionale PMA le seguenti comunicazioni:

a) Importazioni

- a. **409** comunicazioni per *liquido seminale*, per un totale di **3.063** criocontenitori
- b. **444** comunicazioni per *ovociti*, per un totale di **6.731** criocontenitori
- c. **121** comunicazioni per *embrioni*, per un totale di **2.632** criocontenitori

b) Esportazioni

- a. **142** comunicazioni per *liquido seminale*, per un totale di **2.937** criocontenitori
- b. **12** comunicazioni per *ovociti*, per un totale di **33** criocontenitori
- c. **11** comunicazioni per *embrioni*, per un totale di **57** criocontenitori

Per agevolare l'interpretazione di questi dati e valutare l'evoluzione temporale del fenomeno, la tabella i.1 presenta il confronto tra i dati 2016 e 2017.

Tabella i.1: Confronto tra i volumi di importazione ed esportazione di gameti ed embrioni rilevati negli anni 2016 e 2017

Comunicazioni

2016 2017 Differenza %

Importazioni

Liquido Seminale	410	409	- 0.24%
Ovociti	378	444	+ 17.46%
Embrioni	116	121	+ 4.31%

Esportazioni

Liquido Seminale	134	142	+ 5.97%
Ovociti	7	12	+ 71.43%
Embrioni	16	11	- 31.25%

Criocontenitori

2016 2017 Differenza %

Importazioni

Liquido Seminale	3040	3063	+ 0.76%
Ovociti	6239	6731	+ 7.89%
Embrioni	2865	2632	- 8.13%

Esportazioni

Liquido Seminale	3581	2937	- 17.98%
Ovociti	16	33	+ 106.25%
Embrioni	55	57	+ 3.64%

I dati qui presentati confermano come le attività numericamente più rilevanti risultino le importazioni di gameti ed embrioni, e l'esportazione di liquido seminale. Il confronto tra i dati dei due anni indica una assoluta stabilità nella importazione di Liquido Seminale (con una differenza inferiore all'1% nei criocontenitori importati), un aumento consistente delle importazioni di Ovociti (con una differenza vicina all'8% di criocontenitori in più), e una riduzione contestuale dei flussi di esportazione di Liquido seminale e importazione di Embrioni, i criocontenitori dei quali si riducono, rispettivamente, del 18% e dell'8%. Infine, nonostante il raddoppio in termini percentuali, l'attività di esportazione di ovociti resta ancora limitata, così come le attività di esportazione di embrioni, confermando la relativa marginalità di queste due attività, già evidenziata nel report relativo all'attività 2016.

Si confermano pertanto le ragioni che già nel precedente report hanno spinto ad analizzare in parallelo dapprima i fenomeni di importazione di gameti (sezione 1), quindi i flussi di esportazione di gameti maschili e di importazione di embrioni, che possono rappresentare una particolare modalità organizzativa dei trattamenti PMA (sezione 2), ed infine le esportazioni di ovociti ed embrioni (sezione 3).

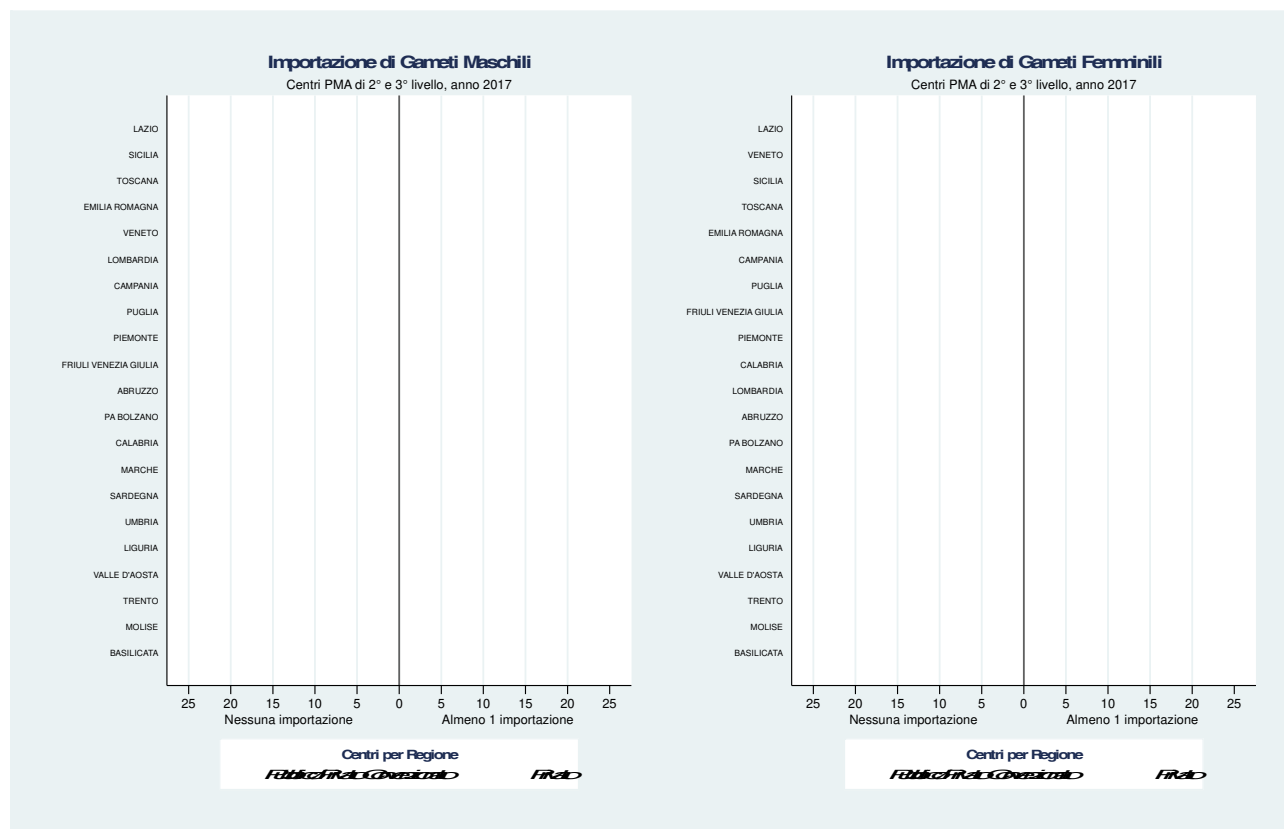
PARTE 1: IMPORTAZIONI DI GAMETI MASCHILI E FEMMINILI

Nel 2017 sono pervenute **409** comunicazioni di importazione di **liquido seminale** da **74** Centri italiani siti in **13** Regioni, per un totale di **3.063** criocontenitori (**+0.8%** rispetto ai 3.040 del 2016, in sostanziale stabilità). Il materiale proveniva da **17** Centri esteri siti in **6** diverse nazioni. Per quanto riguarda i Centri italiani riceventi, 71 di questi erano Centri di 2-3° Livello e 3 Centri di 1° livello.

Per quanto riguarda le importazioni di **ovociti**, nello stesso periodo sono pervenute **444** comunicazioni da **71** Centri siti in **13** Regioni, per un totale di **6.731** criocontenitori (**+7.9%** rispetto ai 6.239 del 2016, in netto aumento). Gli ovociti provenivano da **17** Centri esteri siti in **4** diverse nazioni.

La Figura 1.1. rappresenta l'attività di importazione di gameti maschili (in azzurro) e femminili (in rosso) dei Centri italiani di 2-3° livello suddivisi per Regione e per tipologia (Pubblico/Privato convenzionato rispetto a Privato).

Figura E.1.1: Numero di centri di 2-3° Livello che hanno comunicato almeno 1 importazione di liquido seminale (in azzurro) o di ovociti (in rosso), ovvero che non hanno comunicato importazioni nel 2017, per Regione. In entrambi i grafici, i Centri che hanno comunicato importazioni si trovano sulla destra e i centri che non hanno comunicato importazioni si trovano sulla sinistra, e l'ampiezza complessiva della barra indica il numero totale di Centri di 2°-3° livello presenti nella regione



Si osserva come, relativamente all'attività di importazione di gameti, le Regioni possano essere suddivise in tre gruppi: nel primo, una percentuale considerevole dei Centri di 2° e 3° livello presenti in Regione ha effettuato attività di importazione; nel secondo, l'attività di importazione di gameti si è concentrata in pochi tra i centri presenti in Regione; mentre nel terzo gruppo, al quale appartengono le Regioni con minor numero di abitanti e Centri, non si sono registrate attività di importazione di gameti.

Nella maggior parte delle Regioni le importazioni sono state effettuate da Centri Privati: è opportuno ricordare che in molte Regioni, anche nel 2017 l'importazione di gameti nei Centri Pubblici non era ancora possibile per ragioni organizzative. Particolare è sempre la situazione in Friuli Venezia Giulia, dove i tre Centri di 2° e 3° Livello sono Pubblici o Privati Convenzionati, e un unico Centro Pubblico coordina l'acquisizione centralizzata di gameti per tutti i Centri della Regione. Inoltre, in Toscana un numero consistente di Centri di 2° e 3° livello Privati Convenzionati e un Centro Pubblico hanno svolto la gran parte delle attività di importazione sia di gameti maschili che femminili, mentre in Lombardia due Centri Privati Convenzionati e uno Pubblico hanno svolto circa un terzo della sola attività di importazione di gameti maschili, mentre tutta l'attività di importazione di gameti femminili si è concentrata in un unico centro privato.

I volumi di criocontenitori importati dai Centri delle diverse Regioni italiane sono presentati nella Tabella 1.1. Le regioni sono riportate in ordine di volume di crioconenitori importati, il che permette

il calcolo delle percentuali cumulative, risultato della somma delle percentuali di criocontenitori importati da tutte le regioni collocate fino ad una certa posizione in ordine di frequenza.

Tabella E.1.1: Volumi di importazione di liquido seminale e ovociti nelle regioni italiane, 2017

Gameti Maschili - Importazione (2017)

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
LOMBARDIA	5	676	22.07%	22.07%
EMILIA-ROMAGNA	7	501	16.36%	38.43%
TOSCANA	9	470	15.34%	53.77%
LAZIO	16	459	14.99%	68.76%
SICILIA	11	281	9.17%	77.93%
FRIULI VENEZIA GIULIA	3	135	4.41%	82.34%
CAMPANIA	4	124	4.05%	86.39%
PUGLIA	4	114	3.72%	90.11%
PA BOLZANO	2	91	2.97%	93.08%
VENETO	6	85	2.78%	95.85%
PIEMONTE	3	70	2.29%	98.14%
CALABRIA	2	37	1.21%	99.35%
ABRUZZO	2	20	0.65%	100.00%
Totale	74	3063	100.00%	

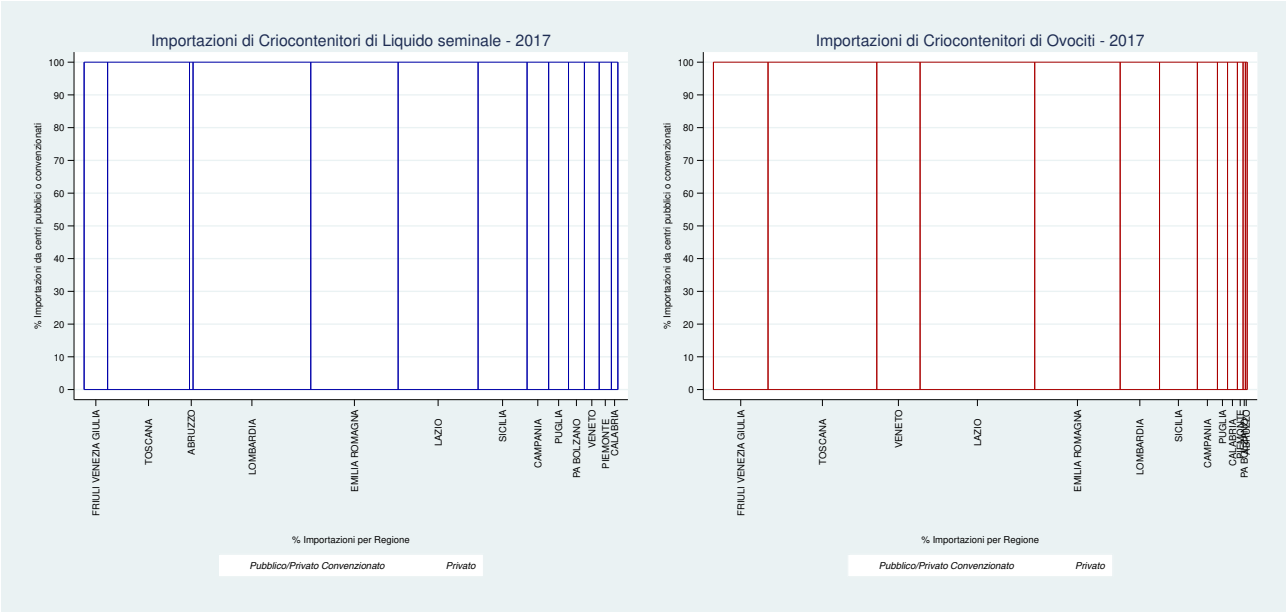
Gameti Femminili - Importazione (2017)

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
LAZIO	16	1446	21.48%	21.48%
TOSCANA	9	1371	20.37%	41.85%
EMILIA-ROMAGNA	7	1078	16.02%	57.87%
FRIULI VENEZIA GIULIA	3	689	10.24%	68.10%
VENETO	11	546	8.11%	76.21%
LOMBARDIA	1	496	7.37%	83.58%
SICILIA	9	477	7.09%	90.67%
CAMPANIA	6	254	3.77%	94.44%
PUGLIA	3	127	1.89%	96.33%
CALABRIA	2	124	1.84%	98.17%
PIEMONTE	2	72	1.07%	99.24%
PA BOLZANO	1	29	0.43%	99.67%
ABRUZZO	1	22	0.33%	100.00%
Totale	71	6731	100.00%	

Dall'analisi comparata delle due tabelle sopra riportate, si nota come le prime tre Regioni (Lombardia, Emilia Romagna, Toscana per il liquido seminale e Lazio, Toscana ed Emilia Romagna per gli ovociti) coprano complessivamente intorno al **55** e al **60%** dei volumi complessivi di importazione degli specifici gameti. Toscana ed Emilia Romagna sono egualmente rappresentate in entrambe le tipologie, mentre Lombardia e Lazio appaiono “specializzate”, rispettivamente, nella importazione di liquido seminale e di ovociti.

A livello nazionale, il **12.54%** dei criocontenitori contenenti liquido seminale (384) e il **21.36%** dei criocontenitori contenenti ovociti (1'438) risulta importato da Centri Pubblici o autorizzati ad operare in regime Privato Convenzionato: le rispettive distribuzioni regionali (% attività Centri Pubblici o autorizzati in colore e % attività Centri privati in chiaro) sono rappresentate nella Figura 1.2. Si conferma che il 100% dell'attività di importazione di gameti è effettuata da Centri Pubblici o Privati Convenzionati in Friuli Venezia Giulia, mentre rilevante risulta il volume di attività dei Centri Pubblici o Convenzionati anche in Toscana, laddove il 50% dei gameti maschili e il 55% dei gameti femminili sono stati importati da queste strutture.

Figura E.1.2: Volumi di importazione di liquido seminale e ovociti nelle Regioni italiane in Centri Pubblici (area colorata) vs Privati (area chiara), 2017



Relativamente alla Nazione di provenienza dei criocontenitori, la maggior parte dei gameti maschili provenivano da Spagna, Svizzera e Danimarca (**96.05%**), mentre quasi tutti i gameti femminili provenivano dalla sola Spagna (**96.84%**), come evidenziato nella Tabella 1.2.

Tabella E.1.2: Volumi di importazione di liquido seminale e ovociti da Nazioni straniere, 2017

Gameti Maschili - Importazione (2017)

Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAGNA	10	1937	63.24%	63.24%
SVIZZERA	1	672	21.94%	85.18%
DANIMARCA	2	333	10.87%	96.05%
REPUBBLICA Ceca	2	95	3.10%	99.15%
GRECIA	1	20	0.65%	99.80%
GERMANIA	1	6	0.20%	100.00%
Totale	17	3063	100.00%	

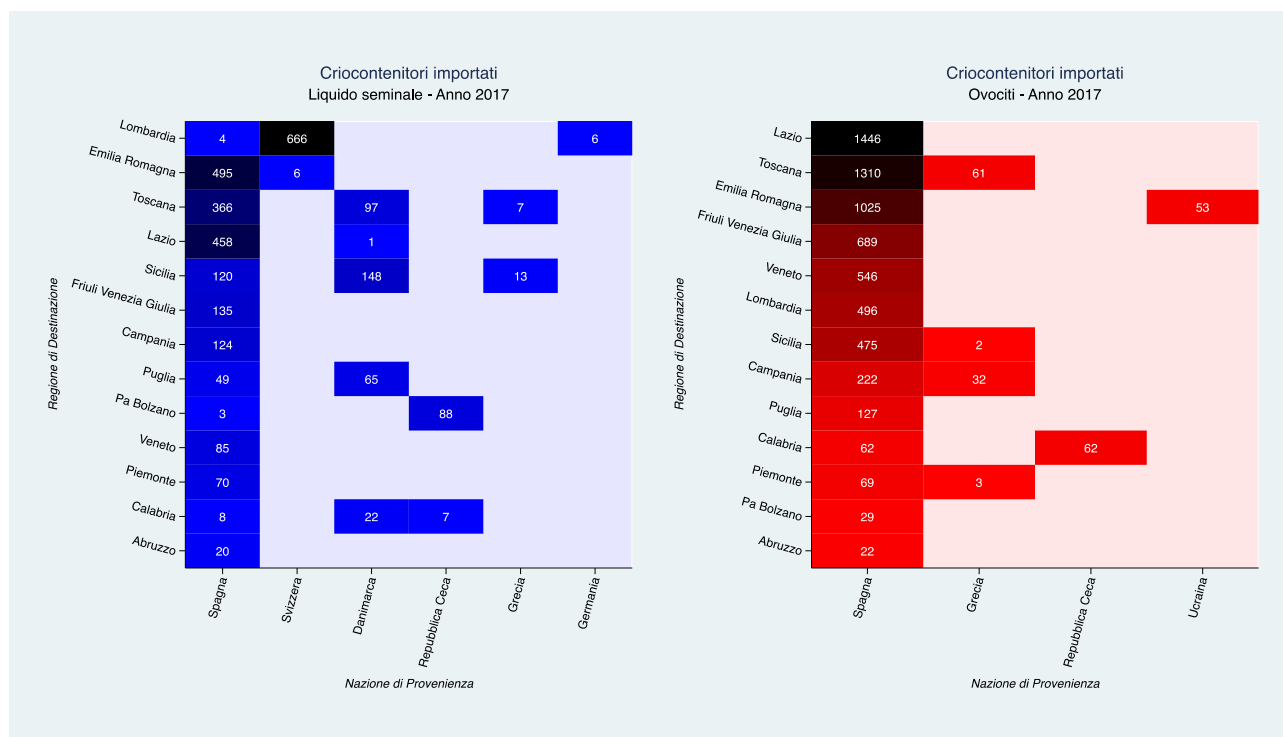
Gameti Femminili - Importazione (2017)

Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAGNA	13	6518	96.84%	96.84%
GRECIA	2	98	1.46%	98.29%
REPUBBLICA Ceca	1	62	0.92%	99.21%
UCRAINA	1	53	0.79%	100.00%
Totale	17	6731	100.00%	

Ridotte come numero totale ma sistematiche da Repubblica Ceca e invece sostanzialmente sporadiche appaiono le importazioni da Grecia e Germania per quanto riguarda i gameti maschili, mentre, seppur molto inferiori ai volumi importati dalla Spagna, sono presenti importazioni di ovociti, comunque sistematiche, anche da Grecia, Repubblica Ceca e Ucraina.

Nella Figura E.1.3. sono combinati i dati presentati nelle precedenti tabelle, suddivisi per Regione e Nazione estera.

Figura E.1.3. Numero di criocontenitori importati da centri di Nazioni estere in Centri italiani per Regione



Anche in questo caso, le Regioni importatrici e le Nazioni di origine sono presentate in un ordine definito sulla base del numero di criocontenitori importati, e le caselle più scure indicano graficamente il maggiore numero di criocontenitori importati in ciascuna specifica Regione da ciascuna specifica Nazione. Si nota come in Lombardia i gameti maschili provengano quasi esclusivamente dalla Svizzera, mentre in Lazio, Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Veneto e Piemonte l'approvvigionamento provenga quasi esclusivamente da centri spagnoli. Toscana, Puglia e Sicilia dividono invece le loro importazioni tra Spagna e Danimarca, mentre la Provincia Autonoma di Bolzano fa riferimento a centri siti nella Repubblica Ceca.

Per quanto riguarda i gameti femminili, tutte le Regioni hanno importato quasi esclusivamente da Centri spagnoli, ad eccezione della Calabria, per la quale la quota maggioritaria di ovociti importati proviene dalla Repubblica Ceca, dell'Emilia-Romagna, che importa in modo sistematica anche dall'Ucraina, e da Toscana e Campania, che riservano una quota delle loro importazioni anche alla Grecia.

Andando a dividere tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, otteniamo le immagini presentate nelle Figure E.1.4. e E.1.5.

I riquadri gialli in queste figure indicano la chiave di lettura da utilizzare per comprendere se l'attività di import/export tra Regione e Nazione specifica si concentri su specifiche relazioni tra centri nazionali ed esteri o si distribuisca su più centri. Ad esempio, si nota come i 495 criocontenitori di liquido seminale importati in Emilia Romagna dalla Spagna si distribuiscano sempre in modo pressoché uniforme tra 7 diversi centri della regione e provengano da 5 diversi centri spagnoli. Nel caso delle attività Lombardia-Svizzera, invece, l'attività si concentra quasi esclusivamente su 1 solo centro svizzero.

Figura E.1.4: Numero di criocontenitori di gameti maschili importati da centri Esteri in Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura E.1.3

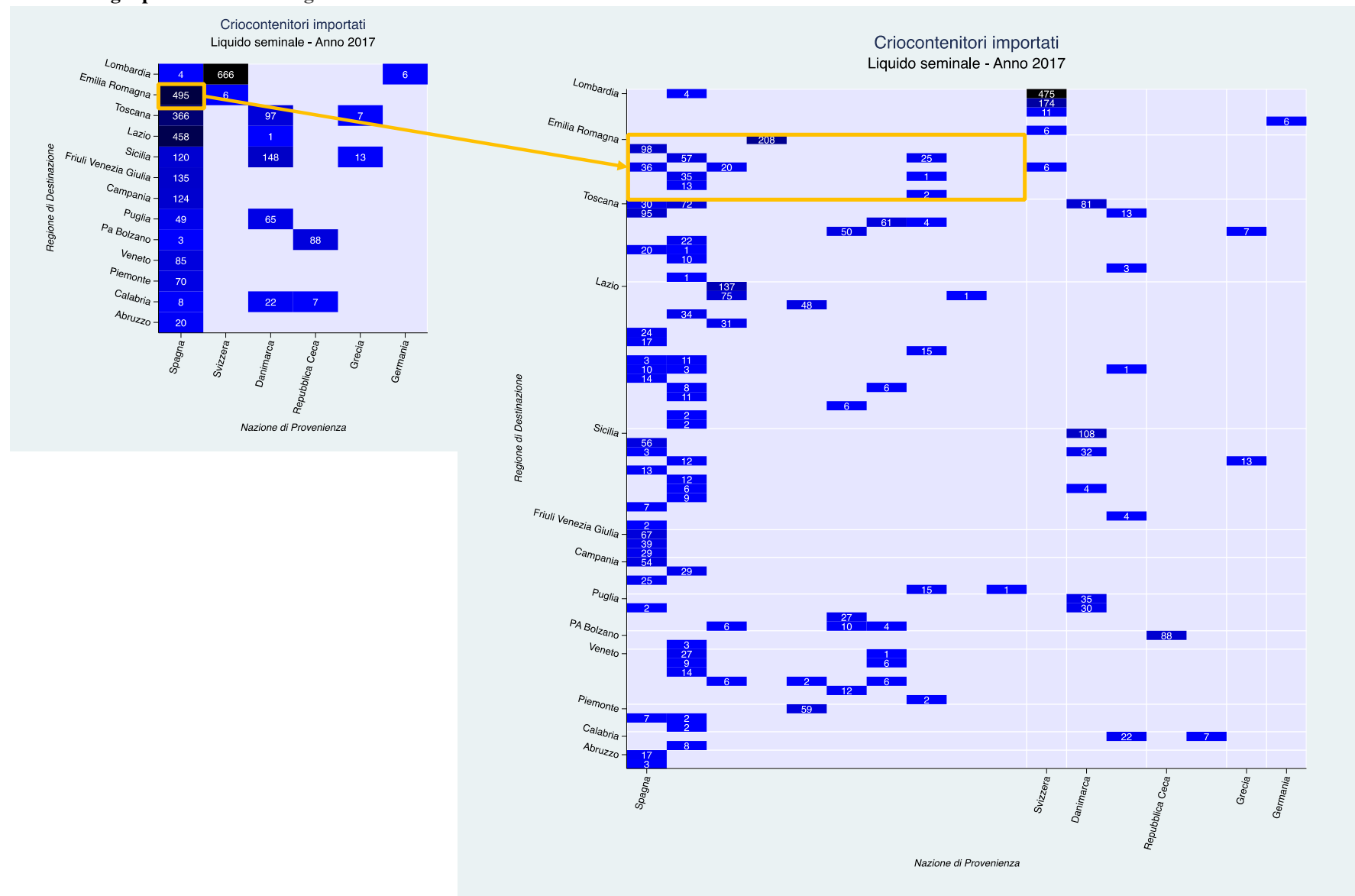
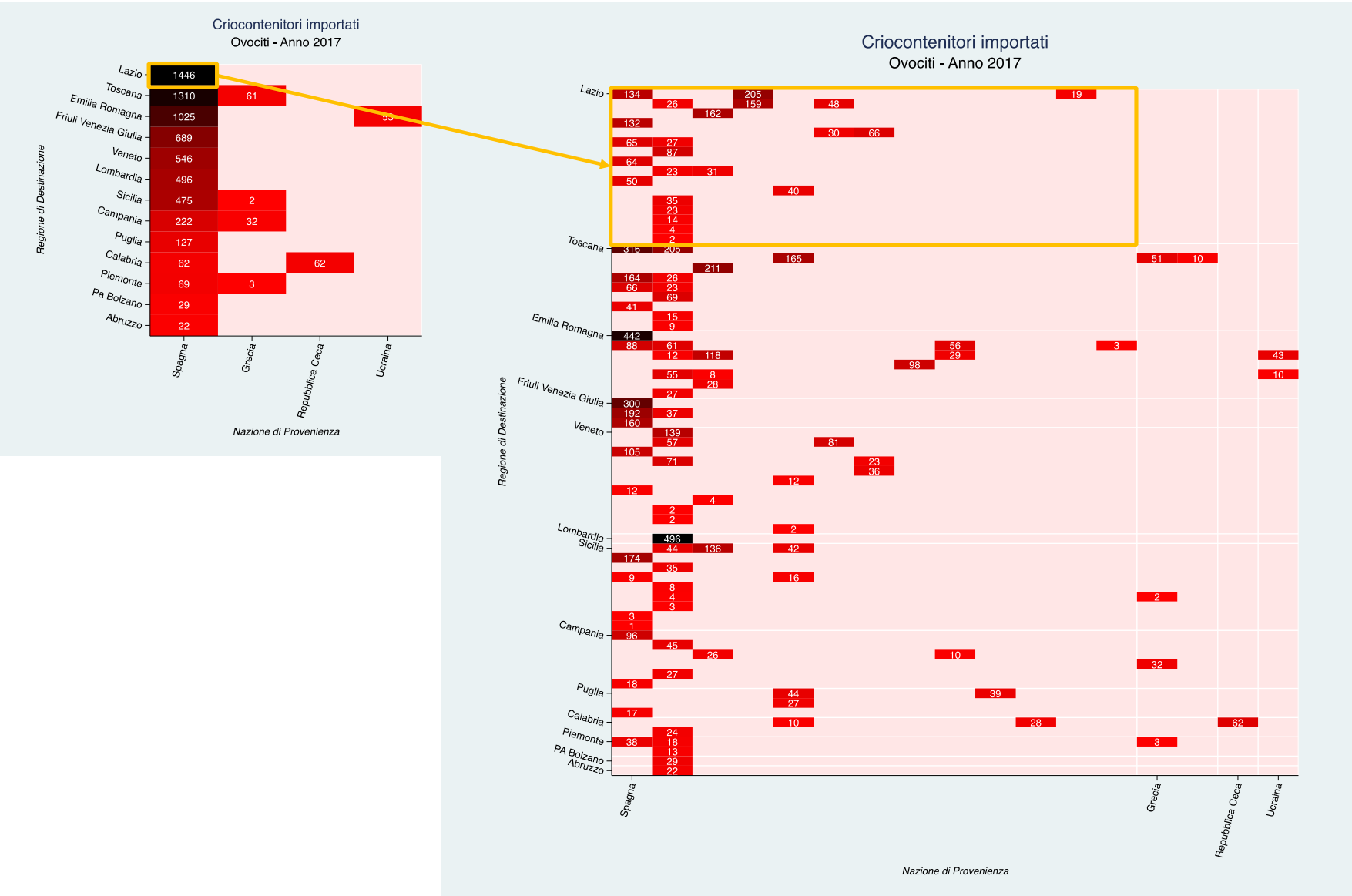


Figura E.1.5: Numero di criocontenitori di ovociti importati da centri Esteri in Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura E.1.3

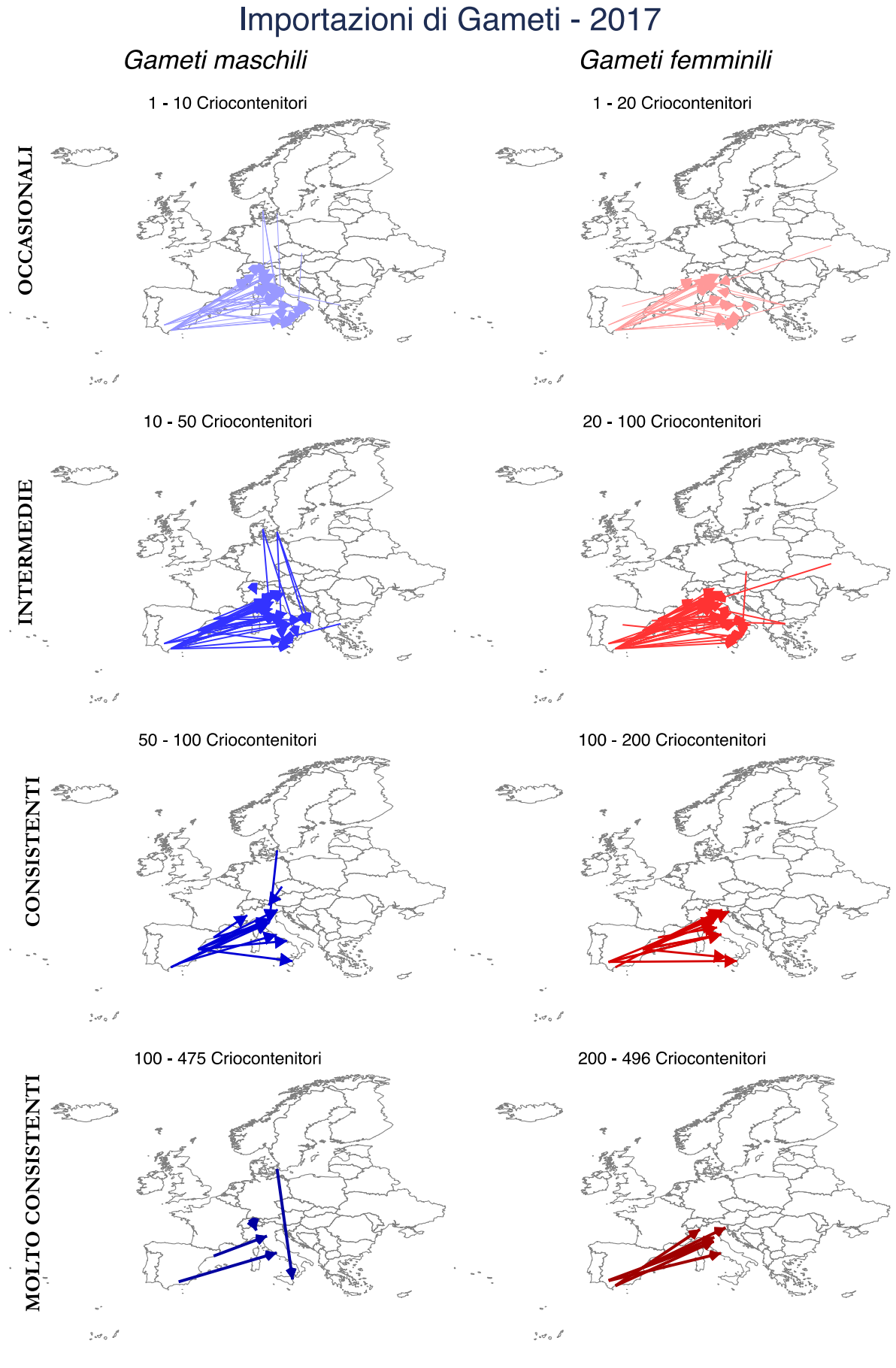


Per quanto riguarda gli ovociti importati, la numericamente rilevante attività dei centri della Regione Lazio si distribuisce, come l'anno precedente, su ben 16 diversi centri e gli ovociti provenienti dalla Spagna provengono da 8 centri diversi, uno in più del precedente anno. Come atteso, si conferma il fatto che molti Centri italiani tendono ad operare con Centri partner stranieri specifici e che comunque, tra i molti centri spagnoli che distribuiscono in Italia, due in particolare coprono quasi tutte le regioni sia per quanto riguarda i gameti maschili che quelli femminili.

Il numero più alto di criocontenitori di liquido seminale (475) risulta importato da uno specifico centro Privato in Lombardia e proviene da un Centro Svizzero, e anche per quanto riguarda gli ovociti, il numero più alto di criocontenitori (496) risulta importato dallo stesso centro Privato in Lombardia ma proviene, invece, da un Centro Spagnolo.

Una rappresentazione su mappe può aiutare a visualizzare in modo più immediato le interconnessioni tra specifici Centri Italiani e Stranieri. La Figura 1.6. presenta il complesso dei flussi in entrata di Liquido Seminale e di Ovociti, suddivisi in gruppi con un diverso volume totale di criocontenitori importati. In considerazione del fatto che il volume complessivo di importazione di criocontenitori di ovociti presenta valori sostanzialmente doppi rispetto a quello di liquido seminale, ai fini della rappresentazione su mappe sono state considerate “occasionalì” le importazioni tra 0-10 criocontenitori di liquido seminale e tra 0-20 criocontenitori di ovociti, “intermedie” le importazioni tra 10-50 criocontenitori per liquido seminale e 20-100 per ovociti, “consistenti” quelle tra 50-100 per liquido seminale e 100-200 per ovociti e “molto consistenti” quelle oltre 100 per liquido seminale e 200 per ovociti.

Figura E.1.6: Rappresentazione geografica dei flussi di importazione di liquido seminale (frecche azzurre) e di ovociti (frecche rosse) nel 2017, per classi di numero di criocontenitori importati

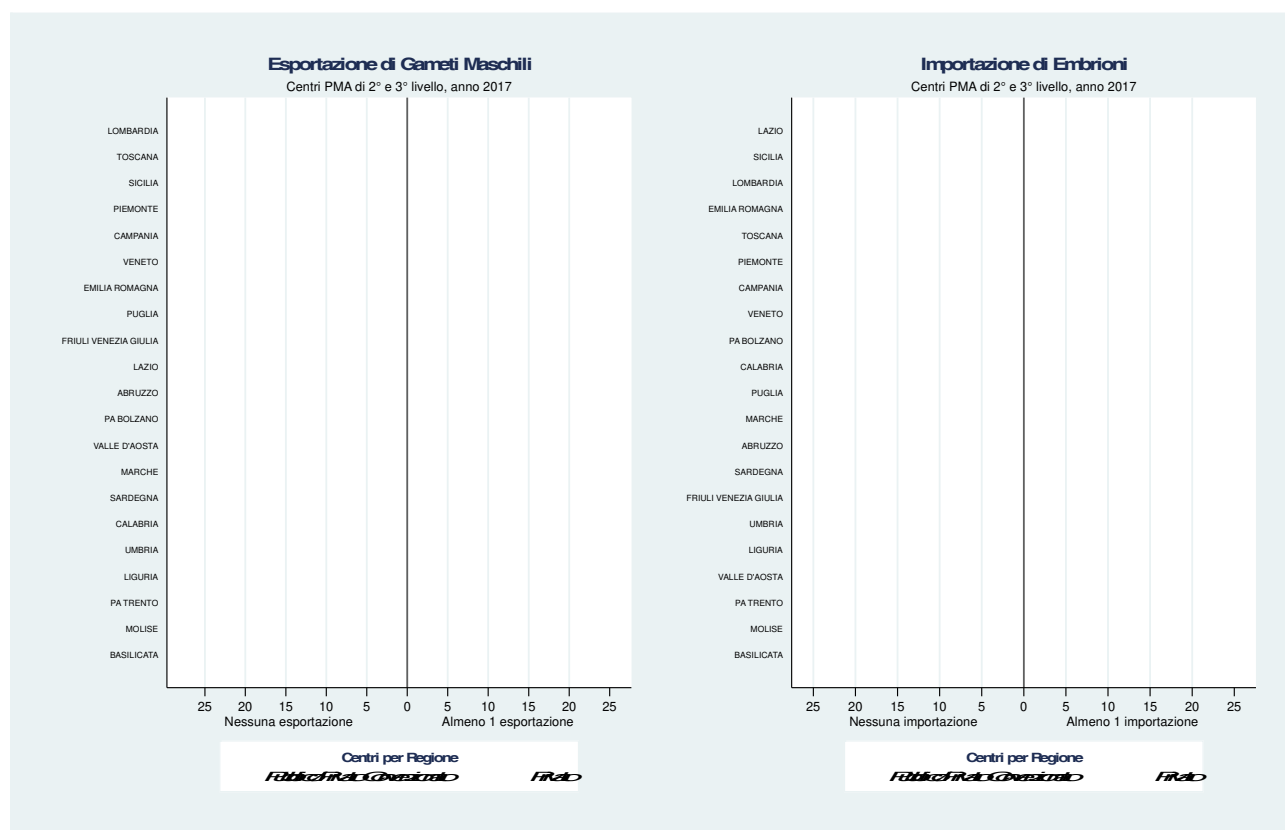


PARTE 2: ESPORTAZIONI DI GAMETI MASCHILI E IMPORTAZIONE DI EMBRIONI

Nel 2017 risultano pervenute **142** comunicazioni di esportazioni di liquido seminale, per un totale di **2.937** criocontenitori (**-18.0%** rispetto ai 3'581 del 2016, in considerevole riduzione). Le comunicazioni sono pervenute da **33** centri siti in **13** Regioni e gli invii riguardavano **24** Centri esteri siti in **9** diverse Nazioni. Tra i Centri italiani, 32 erano centri di 2-3° Livello, e 1 centro di 1° livello. Per quanto riguarda le importazioni di embrioni, nel 2017 risultano pervenute **121** comunicazioni per un totale di **2.632** criocontenitori (**-8.1%** rispetto ai 2'865 del 2016, anche in questo caso in netta riduzione), da **30** centri siti in **10** Regioni, e gli invii provenivano da **21** Centri esteri siti in 6 diverse Nazioni.

La Figura E.2.1 rappresenta l'attività di esportazione di gameti maschili (in azzurro) e di importazione di embrioni (in verde) dei Centri italiani di 2-3° livello suddivisi per Regione e per tipologia (Privato, Privato convenzionato, Pubblico).

Figura E.2.1: Numero di centri di 2-3° Livello che hanno comunicato almeno 1 esportazione di Liquido seminale (in azzurro) o di importazione di Embrioni (in verde), ovvero che non ne hanno comunicate nel 2017, per Regione. In entrambi i grafici, i centri che hanno comunicato importazioni/esportazioni si trovano sulla destra e i centri che non hanno comunicato importazioni/esportazioni si trovano sulla sinistra, e la ampiezza della barra indica il numero totale di Centri di 2°-3° livello presenti nella Regione



Rispetto alle attività analizzate nella sezione precedente, si nota come i Centri coinvolti siano in numero inferiore in tutte le Regioni.

Nelle Tabelle 2.1 e 2.2 sono presentati i volumi di criocontenitori che interessano Centri nelle diverse regioni italiane e i corrispettivi Centri esteri.

Tabella E.2.1: Volumi di esportazioni di Liquido Seminale e importazioni di Embrioni nelle regioni italiane, 2017

Gameti Maschili - Esportazione (2017)

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
LOMBARDIA	8	789	26.86%	26.86%
EMILIA-ROMAGNA	2	707	24.07%	50.94%
PIEMONTE	3	622	21.18%	72.11%
PA BOLZANO	1	535	18.22%	90.33%
TOSCANA	4	115	3.92%	94.25%
SICILIA	4	100	3.40%	97.65%
LAZIO	1	17	0.58%	98.23%
CAMPANIA	2	12	0.41%	98.64%
PUGLIA	2	12	0.41%	99.05%
VENETO	2	9	0.31%	99.35%
FRIULI VENEZIA GIULIA	2	9	0.31%	99.66%
ABRUZZO	1	7	0.24%	99.90%
VAL D'AOSTA	1	3	0.10%	100.00%
Totale	33	2937	100.00%	

Embrioni - Importazione (2017)

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
EMILIA-ROMAGNA	4	963	36.59%	36.59%
PA BOLZANO	1	756	28.72%	65.31%
PIEMONTE	3	497	18.88%	84.19%
SICILIA	6	195	7.41%	91.60%
TOSCANA	3	96	3.65%	95.25%
LOMBARDIA	4	55	2.09%	97.34%
LAZIO	6	41	1.56%	98.90%
VENETO	1	20	0.76%	99.66%
CAMPANIA	1	6	0.23%	99.89%
CALABRIA	1	3	0.11%	100.00%
Totale	30	2632	100.00%	

Tabella E.2.2: Volumi di esportazioni di Liquido Seminale e importazioni di Embrioni per Nazione estera, 2017

Gameti Maschili - Esportazione (2017)

Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAGNA	11	2138	72.80%	72.80%
REPUBBLICA Ceca	1	535	18.22%	91.01%
GRECIA	3	139	4.73%	95.74%
UCRAINA	4	88	3.00%	98.74%
CIPRO NORD	1	11	0.37%	99.11%
SVIZZERA	1	11	0.37%	99.49%
AUSTRIA	1	9	0.31%	99.80%
ALBANIA	1	4	0.14%	99.93%
BELGIO	1	2	0.07%	100.00%
Totale	24	2937	100.00%	

Embrioni - Importazione (2017)

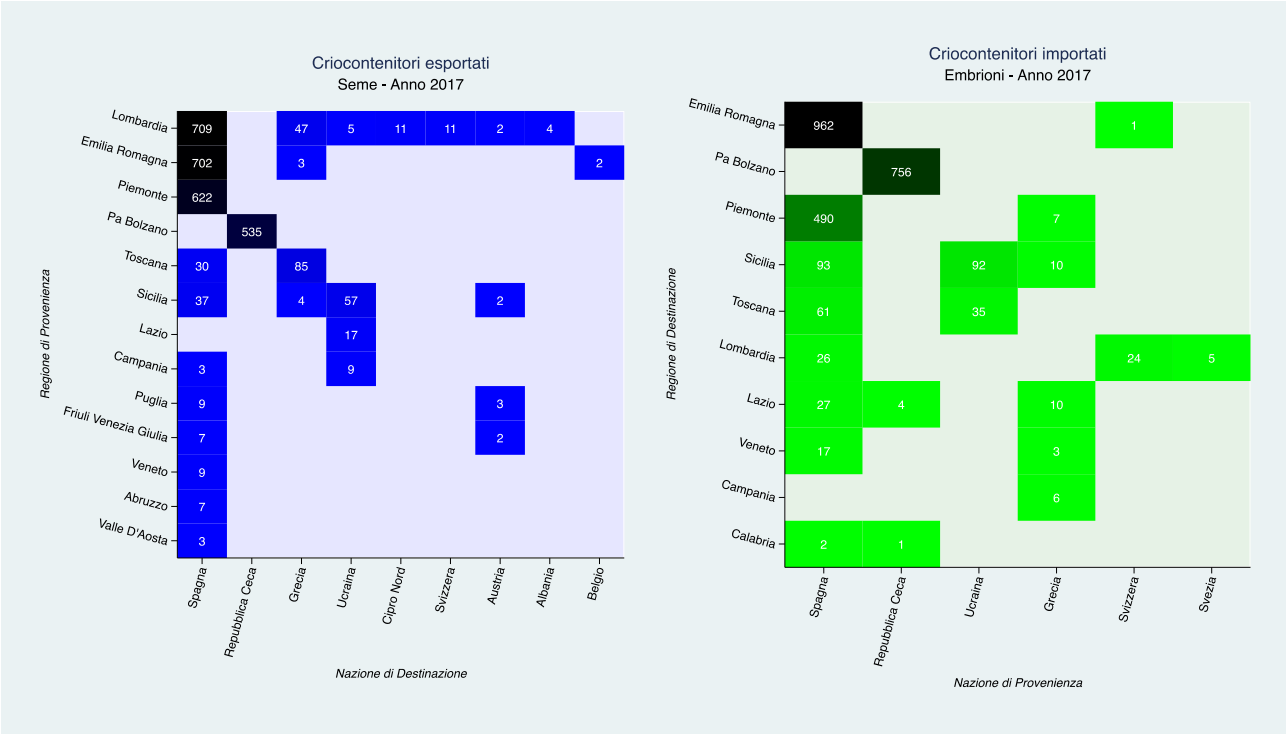
Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAGNA	9	1678	63.75%	63.75%
REPUBBLICA Ceca	5	761	28.91%	92.67%
UCRAINA	1	127	4.83%	97.49%
GRECIA	3	36	1.37%	98.86%
SVIZZERA	2	25	0.95%	99.81%
SVEZIA	1	5	0.19%	100.00%
Totale	21	2632	100.00%	

Si può osservare come intorno al 65% delle esportazioni di liquido seminale e al 85% delle importazioni di embrioni si concentrino in un numero limitato di Centri situati in Emilia-Romagna, PA Bolzano e Piemonte (Tabella 2.1). Rispetto al 2016, la Lombardia è balzata al primo posto tra le regioni “esportatrici” di liquido seminale, con un volume di Criocontenitori triplicato (789 contro i 266 del 2016), mentre l’attività di importazione dei suoi centri è rimasta invariata (55 contro i 50 criocontenitori del 2016). Questo porta ad ipotizzare un comportamento diverso dei centri lombardi rispetto ad alcuni centri di Emilia Romagna, Piemonte e Provincia Autonoma di Bolzano. Vale anche la pena di notare che in generale l’attività di Export di liquido seminale e Import di Embrioni si è ridotta in maniera sensibile in Emilia-Romagna, passando da 1.740 Criocontenitori di liquido seminale esportati nel 2016 a 707 nel 2017 (-59.4 %) e da 1.363 Criocontenitori di Embrioni importati nel 2016 a 963 del 2017 (-29.3%) e da 2 a 1 solo centro “esportatore” di liquido seminale, ed in misura minore in PA Bolzano (Export liquido seminale: 662 nel 2016 -> 535 nel 2017, -19.2%; Import Embrioni: 835 nel 2016 -> 756 nel 2017, -9.5%), mentre è aumentata in maniera decisa in Piemonte, (Export liquido seminale: 499 nel 2016 -> 622 nel 2017, +24.6% ; Import Embrioni: 299 nel 2016 -> 497 nel 2017, +66.2%).

In misura ancora superiore allo scorso anno, oltre il 90% dei Centri esteri interessati da Export di liquido seminale ed Import di Embrioni sono collocati in Spagna e Repubblica Ceca e un ulteriore 5-8% in Grecia e Ucraina (Tabella E.2.2).

Nella Figura E.2.2. sono combinati i dati presentati nelle precedenti tabelle, suddivisi per Regione e Nazione estera.

Figura E.2.2: Numero di criocontenitori per/da centri di Nazioni Estere da/per Centri italiani per Regione



Si osserva come l'esportazione di liquido seminale dagli 8 centri lombardi si sia distribuito verso Centri di 7 diverse Nazioni, nonostante il maggior numero di criocontenitori resti comunque diretto comunque verso Centri spagnoli, e più consistente, rispetto all'anno precedente, si sia fatta l'esportazione verso centri Greci. Il liquido seminale esportato dalla Provincia Autonoma di Bolzano si è indirizzato invece esclusivamente verso uno specifico Centro con sede nella Repubblica Ceca, mentre la Toscana ha inviato più criocontenitori verso la Grecia e la Sicilia verso l'Ucraina. Il numero di criocontenitori di embrioni importati appare proporzionale all'esportazione di liquido seminale per Emilia Romagna/Spagna e Piemonte/Spagna, nonché per PA Bolzano/Repubblica Ceca, Sicilia/Ucraina e Sicilia/Spagna.

Le "heatmap" presentate nelle Figure 2.3. e 2.4 che dividono i volumi di attività tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, possono essere interpretate alla luce del fatto che alcuni Centri italiani sono parte di reti che coinvolgono più Centri in Europa, che possono operare secondo diverse modalità organizzative, quali, ad esempio convenzioni dirette tra Centri autonomi o Gruppi comprendenti Centri situati in diverse Nazioni.

Queste relazioni possono generare due diverse tipologie di flussi:

- a) Il primo è una esportazione di un numero rilevante di criocontenitori di liquido seminale verso specifici Centri Stranieri senza successiva reimportazione di embrioni.

- b) Il secondo è presumibilmente collegato alla specifica modalità operativa combinata di questi Centri PMA, che organizzano i trattamenti delle proprie coppie senza importare ovociti, preferendo invece esportare il liquido seminale raccolto in Italia verso un corrispondente Centro estero collegato presso il quale avviene la fecondazione con ovociti donati e la successiva re-importazione in Italia degli embrioni così formati.

Figura E.2.3: Numero di criocontenitori di liquido seminale esportati verso centri esteri da Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura E.2.2.

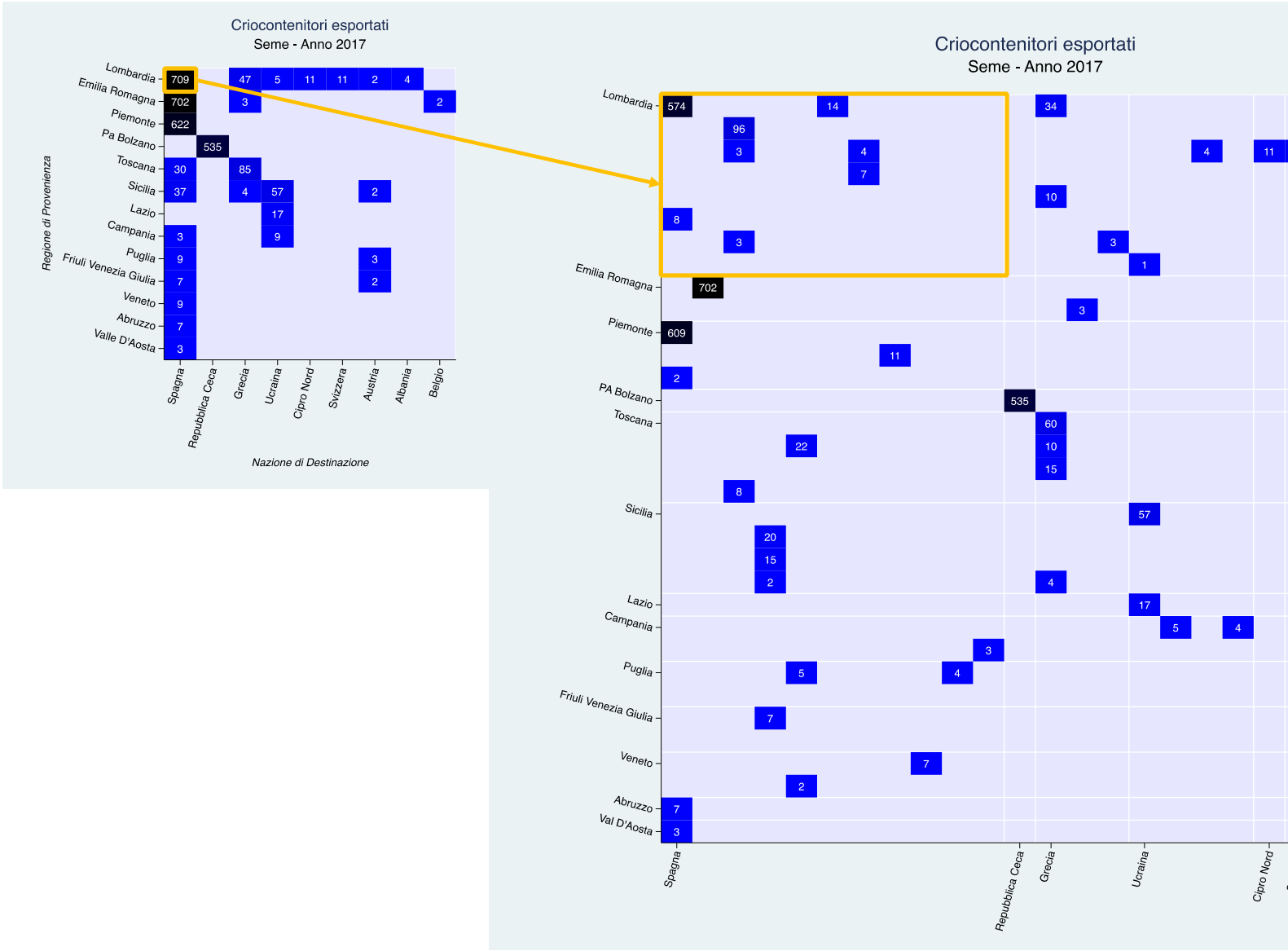


Figura E.2.4: Numero di criocontenitori di embrioni importati da centri esteri in Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura E.2.2.

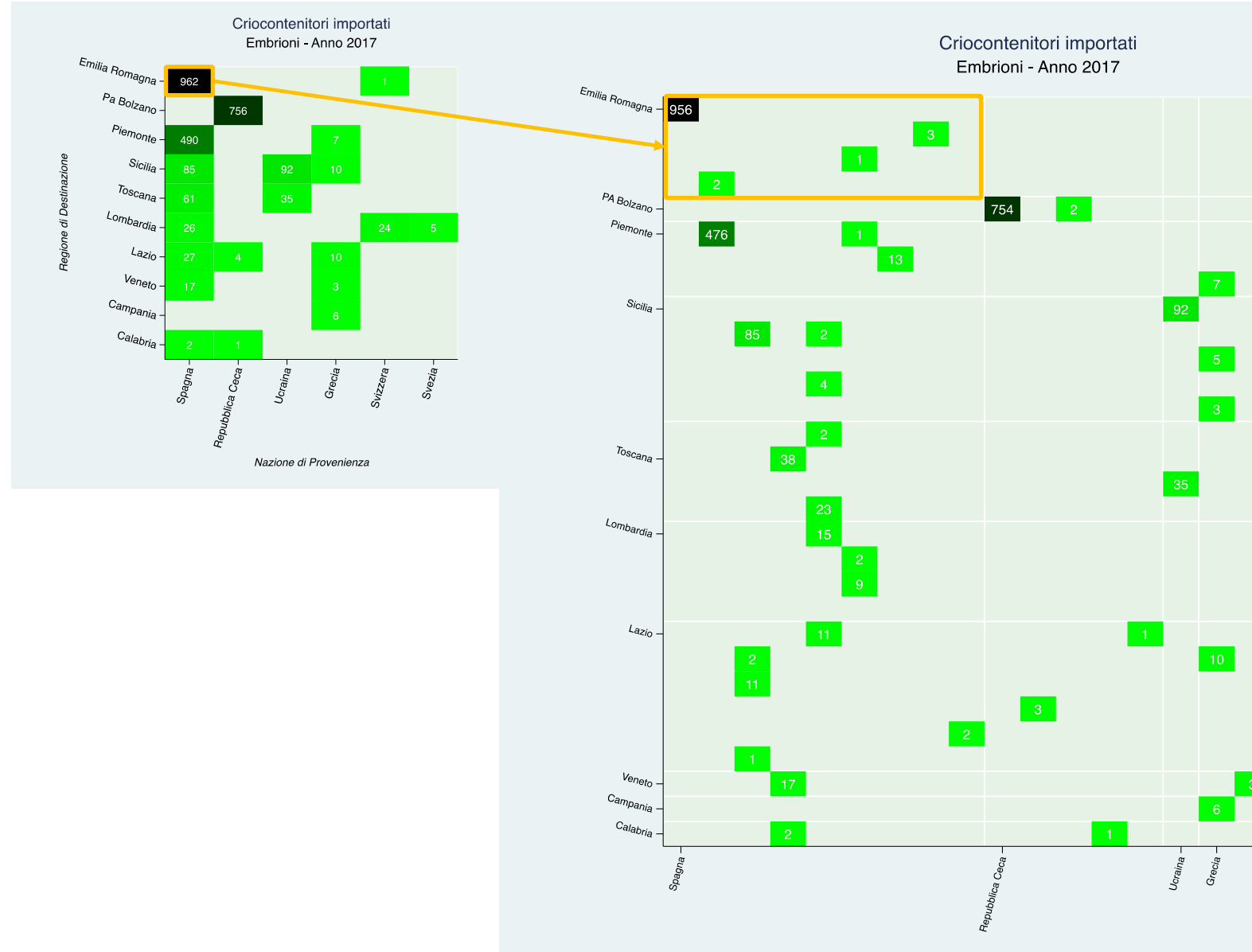
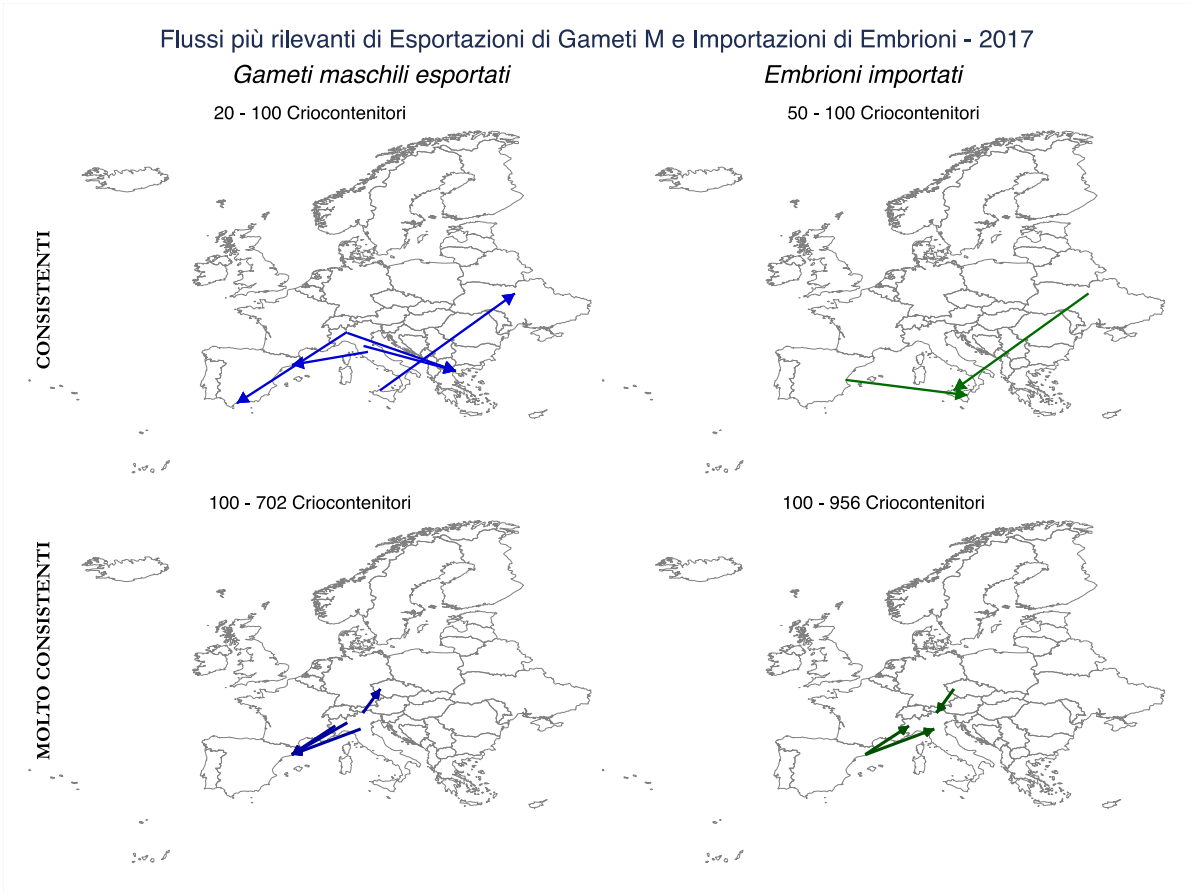


Figura 2.5: Rappresentazione geografica dei flussi più rilevanti di esportazione di gameti maschili e di importazione di embrioni, 2017, per classi di numero di criocontenitori esportati



In particolare le figure seguenti presentano il complesso delle attività di Import/Export nel corso del 2017 per alcune coppie di Centri che presentano il maggiore livello di attività “combinata”.

Figura E.2.6.a: Andamento temporale dei flussi di import/export tra un centro italiano sito in Emilia Romagna ed un centro estero sito in Spagna. È presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2017

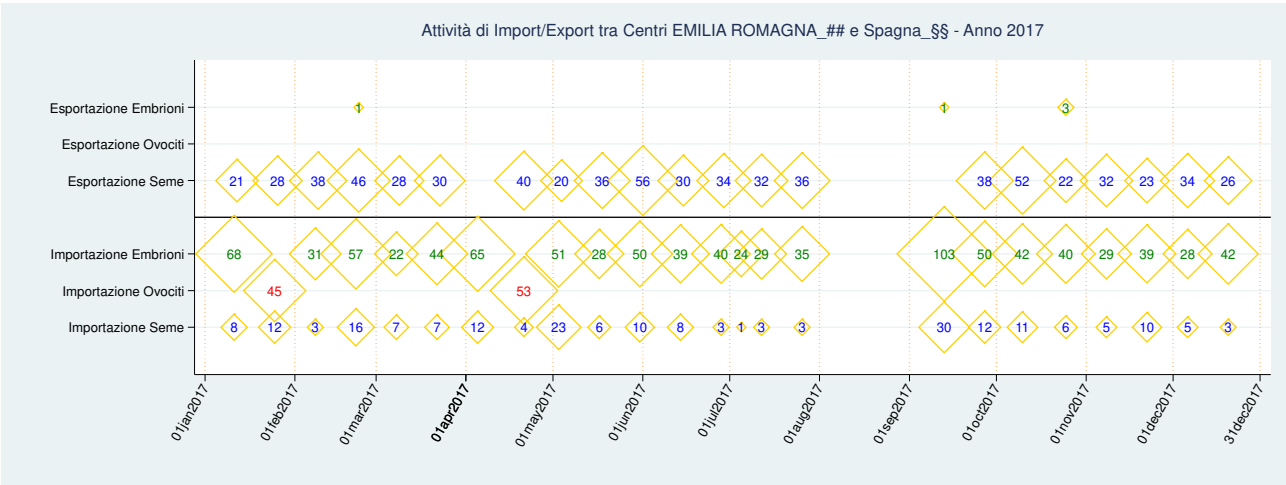


Figura E.2.6.b: Andamento temporale dei flussi di import/export tra un centro italiano sito in Provincia di Bolzano e un centri estero sito in Repubblica Ceca. È presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2017

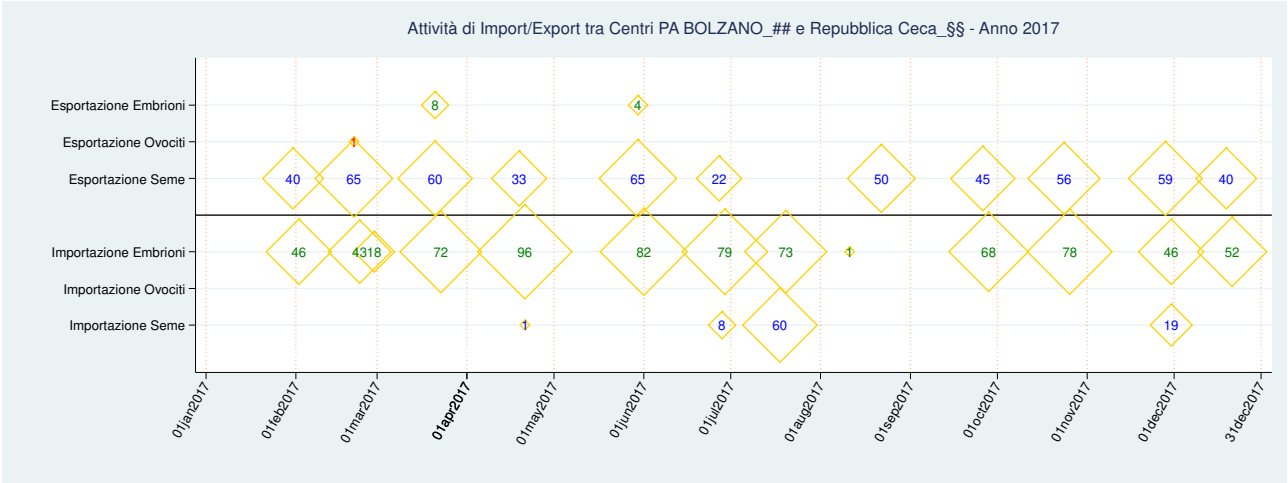


Figura E.2.6.c: Andamento temporale dei flussi di import/export tra un Centro italiano sito in Piemonte ed un centro estero sito in Spagna. È presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2017

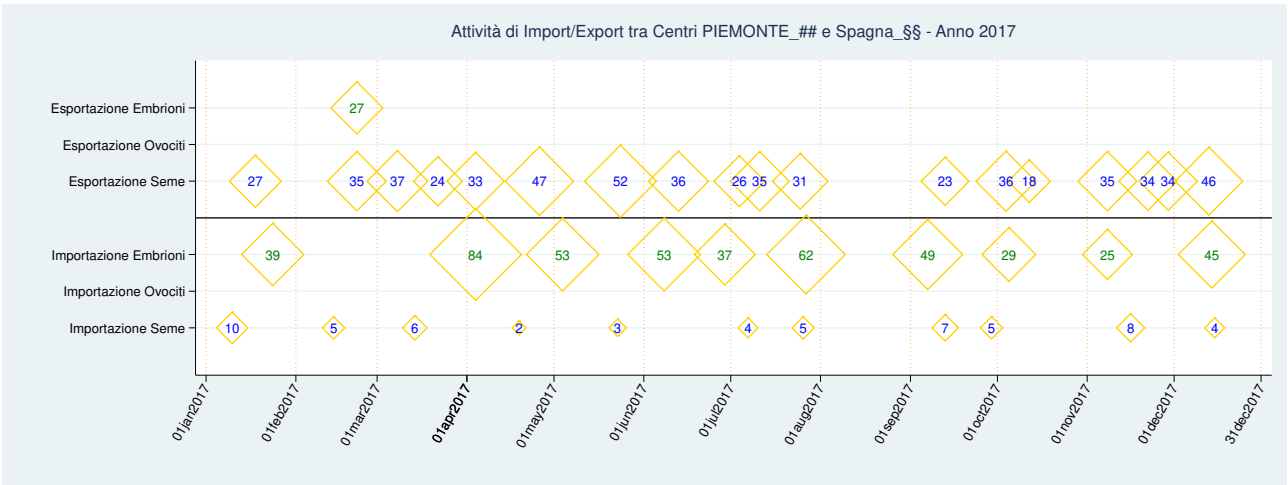


Figura E.2.6.d: Andamento temporale dei flussi di import/export tra un Centro italiano sito in Sicilia ed un centro estero sito in Spagna. È presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2017

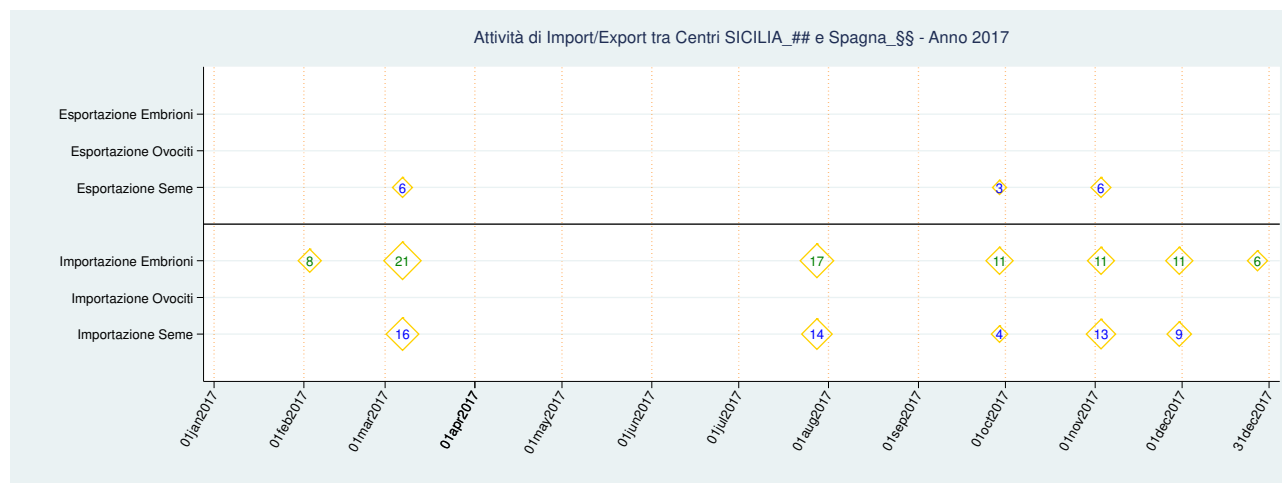
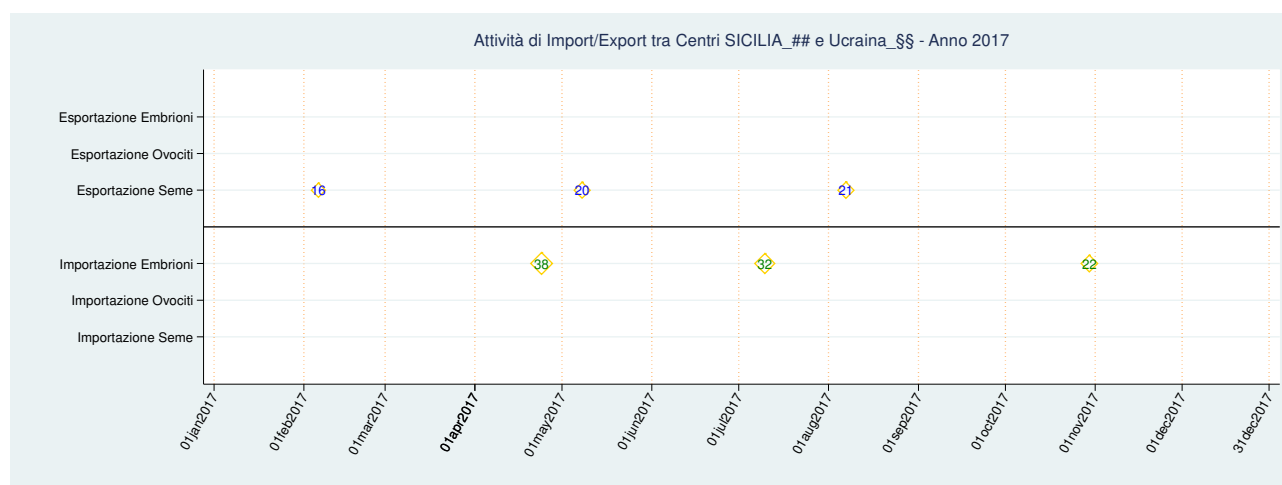


Figura E.2.6.e: Andamento temporale dei flussi di import/export tra un Centro italiano sito in Sicilia (diverso dal precedente) ed un centro estero sito in Ucraina. È presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2017



PARTE 3: ESPORTAZIONI DI OVOCITI ED EMBRIONI

Nel 2017 risultano pervenute **12** comunicazioni di esportazioni di ovociti, per un totale di **33** criocontenitori da **10** Centri siti in **6** Regioni, destinate a **8** centri esteri in **4** diverse nazioni. Per quanto riguarda le esportazioni di embrioni, risultano pervenute **11** comunicazioni, per un totale di **57** criocontenitori. Queste comunicazioni sono pervenute da **8** centri siti in **6** Regioni, destinate a **8** centri esteri in **5** diverse nazioni. I volumi di criocontenitori esportati dai centri nelle diverse regioni italiane sono presentati nelle Tabelle E.3.1. e E.3.2.

Tabella E.3.1: Volumi di esportazione di Ovociti ed Embrioni dalle regioni italiane, 2017

Gameti Femminili - Esportazione (2017)

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
LOMBARDIA	3	11	33.33%	33.33%
TOSCANA	2	7	21.21%	54.55%
LAZIO	1	7	21.21%	75.76%
EMILIA-ROMAGNA	2	4	12.12%	87.88%
FRIULI VENEZIA GIULIA	1	3	9.09%	96.97%
PA BOLZANO	1	1	3.03%	100.00%
Totale	10	33	100.00%	

Embrioni - Esportazione (2017)

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
PIEMONTE	1	27	47.37%	47.37%
PA BOLZANO	1	12	21.05%	68.42%
EMILIA-ROMAGNA	2	10	17.54%	85.96%
LOMBARDIA	2	3	5.26%	91.23%
LAZIO	1	3	5.26%	96.49%
VENETO	1	2	3.51%	100.00%
Totale	8	57	100.00%	

Tabella E.3.2: Volumi di esportazione di Ovociti ed Embrioni verso Nazioni Straniere, 2017

Gameti Femminili - Esportazione (2017)

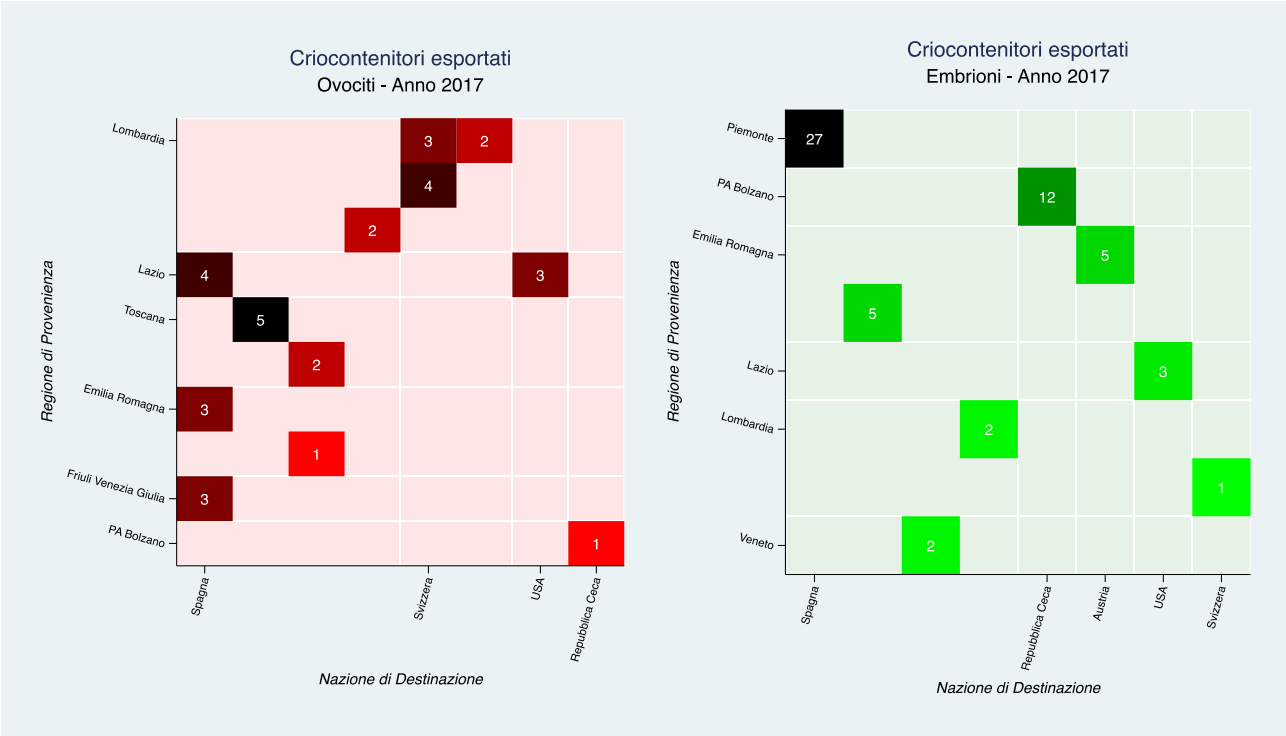
Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAGNA	4	20	60.61%	60.61%
SVIZZERA	2	9	27.27%	87.88%
USA	1	3	9.09%	96.97%
REPUBBLICA CECA	1	1	3.03%	100.00%
Totale	8	33	100.00%	

Embrioni - Esportazione (2017)

Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAGNA	4	36	63.16%	63.16%
REPUBBLICA CECA	1	12	21.05%	84.21%
AUSTRIA	1	5	8.77%	92.98%
USA	1	3	5.26%	98.25%
SVIZZERA	1	1	1.75%	100.00%
Totale	8	57	100.00%	

Andando a dividere tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, otteniamo l'immagine presentata in Figura E.3.1.

Figura E.3.1: Numero di criocontenitori esportati verso centri Esteri da Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse



Come già osservato, l'attività di esportazione sia di ovociti che di embrioni è da ritenersi sporadica, e risponde probabilmente ad esigenze specifiche.

APPENDICE F

**Appendice F: Analisi dei dati del Progetto: “Implementazione della raccolta dati sui cicli singoli di PMA al fine di migliorare l’efficacia del sistema di sorveglianza nazionale/registro nazionale PMA”.
(Programma CCM 2015 – Area azioni Centrali)**

Nell'ambito dell'accordo di collaborazione siglato tra il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità, per la realizzazione dei progetti di interesse nazionale per la sorveglianza, raccolta ed elaborazione epidemiologica dei dati routinari, è stato attivato il progetto "Implementazione della raccolta dati sui cicli singoli di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) al fine di migliorare l'efficacia del Sistema di Sorveglianza Nazionale/Registro Nazionale PMA - PROGRAMMA CCM 2015 – Area Azioni Centrali" che è terminato il 31/12/2017.

Al progetto pilota hanno partecipato nove centri di PMA selezionati in base a varie caratteristiche, quali il tipo di servizio offerto (Centro pubblico, privato convenzionato, privato), l'accuratezza nella raccolta dati (percentuale di gravidanze perse al follow-up), la distribuzione sul territorio nazionale. In aggiunta, particolare attenzione è stata posta nella inclusione dei centri, rispetto alla diversificazione dei volumi di attività e alla tipologia di supporto informatico utilizzato per la raccolta e la conservazione dei dati clinici (presenza di software dedicati più o meno complessi).

Nel periodo di studio sono stati raccolti un totale di **30.904 cicli di PMA**, di cui **15.884 (16,7% del totale nazionale)** per la prima annualità nel 2015 e **15.091 (15,5% del totale nazionale)** per la seconda nel 2016, confluiti nel sistema di raccolta dei dati aggregati.

Al termine del progetto è stato dimostrato che il passaggio al sistema di raccolta dati "ciclo singolo" di trattamento oltre che semplificare il processo di invio, di controllo e di acquisizione dei dati, permette di aumentare notevolmente l'accuratezza delle analisi statistiche eseguite, requisito fondamentale per una corretta valutazione di appropriatezza dei trattamenti e per garantire la trasparenza delle informazioni rese disponibili alle istituzioni e ai cittadini, utili anche per ottemperare ai requisiti di tracciabilità previsti dalla normativa vigente per quanto attiene ai cicli con donazione di gameti.

Il confronto dei due sistemi di raccolta dati ha fornito risposte positive nell'implementazione dei diversi aspetti che vanno a costituire, nel loro complesso, la qualità dei sistemi di raccolta dati da utilizzare nella sorveglianza epidemiologica di specifici fenomeni in Sanità Pubblica:

1. la **sicurezza** relativa all'acquisizione delle informazioni ed al controllo delle procedure;
2. la **semplificazione** del processo di comunicazione dei dati;
3. la **completezza** dei dati che permette di valutare l'appropriatezza e l'efficacia nell'applicazione delle tecniche;
4. la **flessibilità** in termini di possibilità inerenti l'acquisizione di nuove informazioni e l'elaborazione dei dati;
5. la **qualità** delle informazioni ottenibili e delle analisi epidemiologiche eseguibili;
6. la **trasparenza** nella comunicazione dei risultati e dei rischi relativi all'applicazione delle tecniche.

In termini di **sicurezza** nell'acquisizione dei dati, il nuovo sistema permette di validare una struttura di interfaccia per l'immissione dei database di ciascun centro, attraverso un elaborato strumento di controllo e verifica dei dati rispetto alla loro correttezza e congruità. Il sistema di controllo introdotto segnala al centro il singolo ciclo che non può essere acquisito, indicandone l'errore e/o la criticità. Tale processo ha lo scopo di eliminare gli errori nella comunicazione dei dati aiutando i centri di PMA nella verifica della correttezza dei procedimenti che sottendono l'applicazione delle tecniche. Inoltre in questo modo il processo di verifica (**warning sugli outlier**) è stato rafforzato e migliorato in modo tale da avere uno strumento diretto di verifica della corrispondenza delle procedure applicate nei centri di PMA con i dati inseriti dagli stessi.

Per la raccolta dati relativa all'attività del 2015, il sistema ha previsto ed eseguito **250 controlli** sui dati inseriti per ogni singolo ciclo. Parte di questi, circa 100, sono controlli puntuali, ovvero che

valutano la correttezza della singola informazione (variabile), mentre i restanti 150 sono trasversali, cioè utili a valutare la correttezza e la congruità delle combinazioni tra le varie informazioni, in modo da ottenere la completa coerenza del singolo record (ciclo di PMA). Nella rilevazione relativa ai cicli eseguiti nel 2015, soltanto 71 cicli (0,45%) non sono stati acquisiti perché, pur avendo superato i controlli del sistema di acquisizione dei dati, sono risultati NON CORRETTI dal punto di vista della congruità e/o della completezza ai fini del sistema “cicli singoli”. Questi cicli sono risultati comunque COERENTI con il sistema “dati aggregati” e quindi sono regolarmente confluiti nella raccolta annuale dei dati di attività del Registro.

Nel secondo anno di rilevazione, relativa all’attività di PMA eseguita nel 2016, il sistema di controllo è stato ulteriormente perfezionato, con l’esecuzione di **280 verifiche** automatiche per ogni singolo ciclo. Tale implementazione si è resa necessaria soprattutto rispetto alle variabili che prevedono l’indicazione di giorno, mese ed anno di un particolare evento (ad es data della stimolazione, del prelievo ovocitario, del trasferimento di embrioni, ecc..) in modo da rendere coerente la sequenza temporale delle varie fasi che compongono il ciclo di PMA. Questo miglioramento ha reso possibile l’acquisizione del 100% dei dati di attività del 2016.

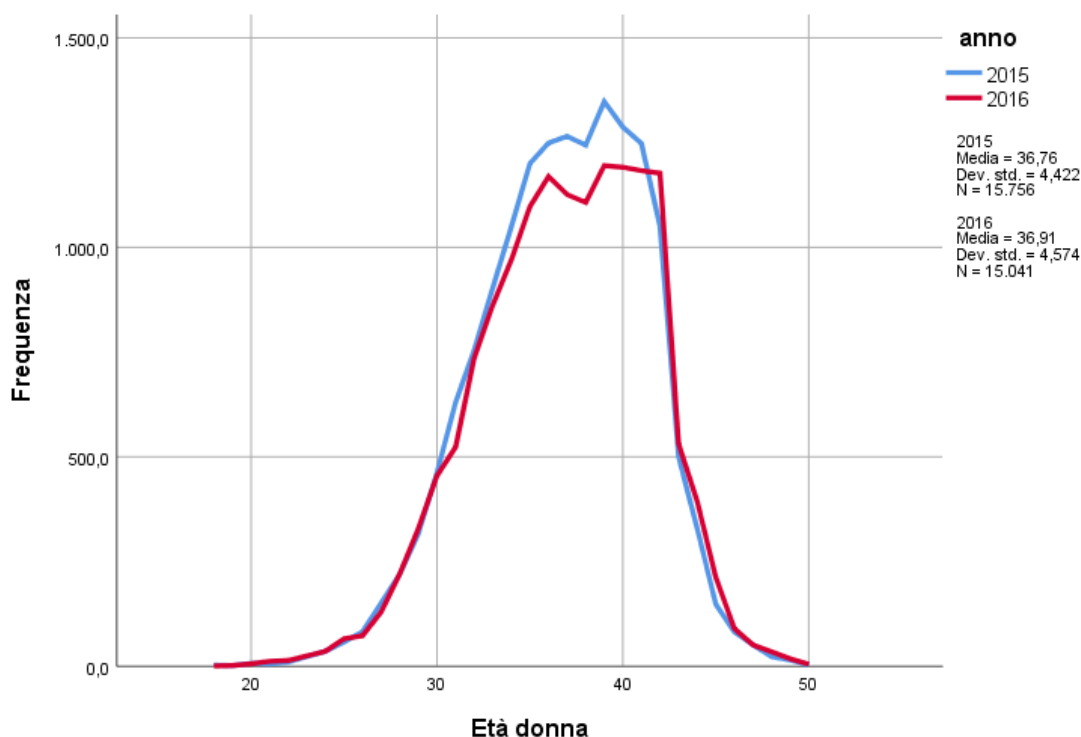
Il sistema “cicli singoli” rende inoltre possibile la semplificazione delle procedure di trasmissione ed acquisizione dei dati. **Il passaggio dall’attuale sistema di raccolta dati del Registro alla raccolta su “ciclo singolo”, permette la compilazione di 108 variabili, di cui solo 87 obbligatorie e necessarie per adempiere alla raccolta dati annuale del Registro, basata sul “dato aggregato”, la quale, invece, prevede la compilazione di circa 1.400 variabili.** Inoltre, l’identificazione puntuale dell’eventuale errore sul singolo record (ciclo di PMA) previsto dal sistema “cicli singoli” risulta un utile strumento di verifica e controllo delle informazioni contenute anche nei singoli database interni ai centri di PMA, permettendo a quest’ultimi di abbreviare il tempo necessario alla individuazione, verifica e correzione del dato, rispetto a quanto avviene oggi con il processo di validazione nel sistema “dato aggregato”.

Dal punto di vista della completezza delle informazioni il nuovo sistema di raccolta dati permette di approfondire il livello di ampiezza, profondità ed appropriatezza delle informazioni fornite in sede di analisi statistica dei dati, rendendo possibile la definizione di rapporti causali come, ad esempio, quelli che intervengono tra età della paziente, tipo di infertilità della coppia, tipo di tecnica applicata ed esiti.

Nell’attuale modello di raccolta dati “aggregato” del Registro Nazionale, l’età delle pazienti è definita in classi. Questo tipo di dato ha un potere informativo limitato ed è poco sensibile alle variazioni. L’utilizzo del sistema di raccolta dati su singolo ciclo, ci permette di descrivere il fenomeno in oggetto in modo più sensibile anche attraverso l’utilizzo di grafici, indicatori di posizione e di variabilità.

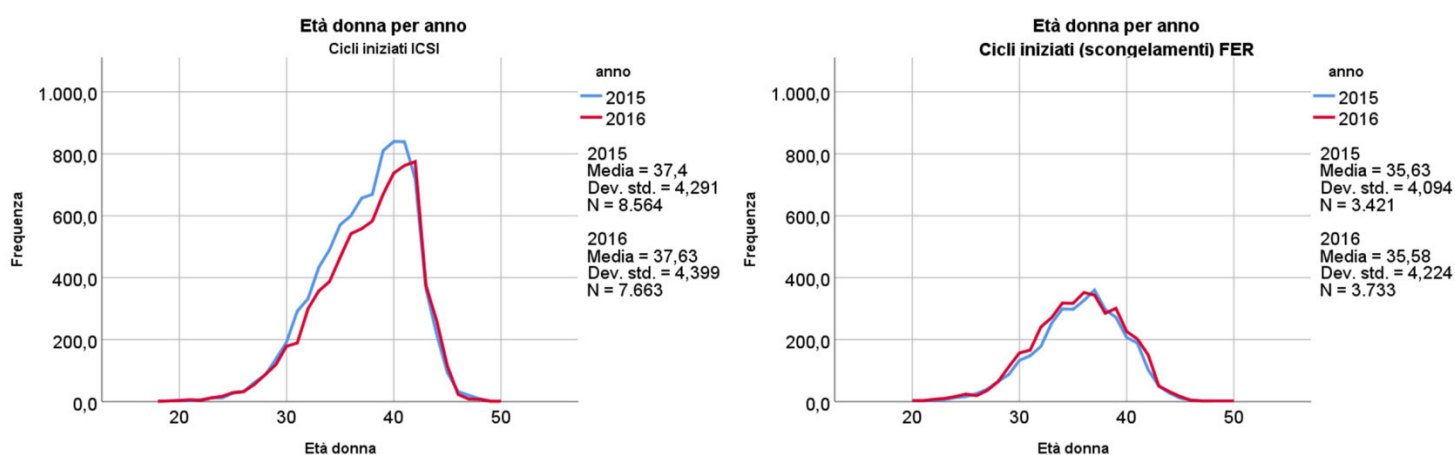
Nella **Figura 1**, ad esempio, è rappresentata la distribuzione dei cicli iniziati con tutte le tecniche di PMA senza donazione di gameti per età delle pazienti con relativa media e deviazione standard per ogni anno di rilevazione: il lieve spostamento verso destra della curva da un anno all’altro ci mostra in maniera semplice e facilmente leggibile un aumento dell’età nella popolazione di donne che si sottopone ad un ciclo di PMA.

Figura F.1: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche di PMA di II e III livello secondo l'età della paziente



Il sistema di raccolta dati “ciclo singolo” permette, inoltre, di stratificare le analisi attraverso l'incrocio di due o più variabili. Ad esempio, è possibile studiare l'andamento nel tempo dell'età delle pazienti che iniziano un ciclo di PMA mettendo a confronto anche l'applicazione di tecniche differenti (**Figura F.2**). Qui vediamo infatti come l'età si modifica maggiormente nelle donne sottoposte alla tecnica ICSI, mentre con la tecnica FER (scongelo embrionario) resta sostanzialmente invariata.

Figura F.2: Distribuzione dei cicli iniziati con la tecnica ICSI e degli scongelamenti effettuati con la tecnica FER secondo l'età della paziente



Un'altra analisi resa possibile dal sistema di raccolta dati sui cicli singoli, impossibile da effettuare con il "dato aggregato", è quella relativa alla relazione tra l'efficacia delle tecniche utilizzate e le cause di infertilità delle coppie. Nella **Tabella F.1**, sono rappresentati gli indicatori di efficacia delle tecniche di PMA ed i relativi intervalli di confidenza al 95% in relazione al tipo di infertilità della coppia ed alla tecnica a fresco utilizzata.

Tabella F.1: Distribuzione delle percentuali di gravidanza per ciclo iniziato ed i relativi intervalli di confidenza secondo il tipo di tecnica a fresco utilizzata ed il fattore di infertilità

Tipo di tecnica	anno di rilevazione	fattore di infertilità	% di gravidanze su ciclo iniziato	intervallo di confidenza al 95%	
FIVET	2015	1.Femminile	18,0	15,4	20,6
		2.Maschile	15,5	8,4	22,6
		3.Femminile e Maschile	19,8	12,6	27,0
		4.Idiopatica	22,3	18,2	26,4
	2016	1.Femminile	16,9	14,1	19,7
		2.Maschile	22,0	10,1	33,9
		3.Femminile e Maschile	24,5	12,6	36,5
		4.Idiopatica	20,2	15,7	24,7
ICSI	2015	1.Femminile	9,9	8,8	10,9
		2.Maschile	19,7	18,1	21,3
		3.Femminile e Maschile	14,6	13,0	16,3
		4.Idiopatica	12,8	10,9	14,6
	2016	1.Femminile	10,1	9,1	11,2
		2.Maschile	18,9	17,1	20,7
		3.Femminile e Maschile	11,6	10,1	13,2
		4.Idiopatica	13,4	11,4	15,3

Inoltre l'approfondimento dell'analisi statistica con il sistema "aggregato" deve essere necessariamente preordinata con la conseguenza di dover aumentare il numero di variabili aggregate

da raccogliere. Con il sistema “ciclo singolo”, l’analisi può essere decisa a posteriori direttamente in sede di elaborazione dati, evidenziando una maggiore **flessibilità** del sistema.

Nelle **Tabelle F.2 e F.3**, ad esempio, sono rappresentati i principali indicatori di efficacia (percentuale di gravidanze per trasferimento effettuato) e di sicurezza (percentuali di gemellarità delle gravidanze) derivati dall’applicazione della tecnica ICSI e della tecnica FER, stratificati per numero di embrioni trasferiti e per classi di età della paziente. L’attuale sistema di raccolta dati di tipo aggregato permette di ottenere solamente l’informazione evidenziata nei riquadri rossi: se volessimo ottenere lo stesso tipo di informazioni contenute in questa tabella con il sistema “aggregato” dovremmo preordinare la raccolta dati con una serie di matrici a tre entrate (tecnica utilizzata, numero di embrioni trasferiti, classe di età della paziente) per ogni evento di un ciclo di PMA, processo che prevedrebbe l’aggiunta di circa 3000 variabili e quindi un sistema molto complesso e poco gestibile.

Tabella F.2: Distribuzione delle percentuali di gravidanza per trasferimento con i relativi intervalli di confidenza e delle percentuali di gemellarità delle gravidanze per la tecnica ICSI secondo il numero di embrioni trasferiti e la classe di età delle pazienti

N° di embrioni trasferiti	Classi di età della paziente	N° di trasferimenti effettuati	% di gravidanze su trasferimento	intervallo di confidenza al 95%		% di gravidanze singole	% gravidanze gemellari	% gravidanze trigemini o più
1	<34 anni	283	27,2	22,1	32,8	97,4	2,6	0,0
	35-37 anni	287	16,0	12,0	20,8	95,7	4,3	0,0
	38-39 anni	154	16,9	11,3	23,8	96,2	3,8	0,0
	40-42 anni	334	7,8	5,1	11,2	100,0	0,0	0,0
	43-44 anni	71	2,8	0,3	9,8	100,0	0,0	0,0
	>44 anni	14	0,0	0,0	23,2	-	-	-
2	<34 anni	671	39,3	35,6	43,2	66,3	32,6	1,1
	35-37 anni	634	34,7	31,0	38,5	66,8	32,7	0,5
	38-39 anni	438	29,7	25,4	34,2	75,4	24,6	0,0
	40-42 anni	589	18,0	15,0	21,3	85,8	14,2	0,0
	43-44 anni	82	6,1	2,0	13,7	100,0	0,0	0,0
	>44 anni	6	0,0	0,0	45,9	-	-	-
3 o +	<34 anni	16	50,0	24,7	75,3	75,0	25,0	0,0
	35-37 anni	26	46,2	26,6	66,6	75,0	25,0	0,0
	38-39 anni	74	31,1	20,8	42,9	69,6	21,7	8,7
	40-42 anni	160	26,3	19,6	33,8	78,6	16,7	4,8
	43-44 anni	73	19,2	10,9	30,1	92,9	7,1	0,0
	>44 anni	14	7,1	0,2	33,9	100,0	0,0	0,0
Totale	<34 anni	970	36,0	32,9	39,1	73,4	25,8	0,9
	35-37 anni	947	29,4	26,5	32,4	71,9	27,7	0,4
	38-39 anni	666	26,9	23,5	30,4	77,7	21,2	1,1
	40-42 anni	1083	16,1	13,9	18,4	86,2	12,6	1,1
	43-44 anni	226	9,3	5,8	13,9	95,2	4,8	0,0
	>44 anni	34	2,9	0,1	15,3	100,0	0,0	0,0
	Totale	3927	25,5	24,2	26,9	76,4	22,8	0,8

Tabella F.3: Distribuzione delle percentuali di gravidanza per trasferimento con i relativi intervalli di confidenza e delle percentuali di gemellarità delle gravidanze per la tecnica FER secondo il numero di embrioni trasferiti e la classe di età delle pazienti

N° di embrioni trasferiti	Classi di età della paziente	N° di trasferimenti effettuati	% di gravidanze su trasferimento	intervallo di confidenza al 95%		% di gravidanze singole	% gravidanze gemellari	% gravidanze trigemini o più
1	<34 anni	1040	38,2	35,2	41,2	99,2	0,8	0,0
	35-37 anni	755	36,8	33,4	40,4	99,6	0,4	0,0
	38-39 anni	435	33,6	29,1	38,2	97,9	2,1	0,0
	40-42 anni	423	33,6	29,1	38,3	99,3	0,7	0,0
	43-44 anni	58	25,9	15,3	39,0	100,0	0,0	0,0
	>44 anni	16	6,3	0,2	30,2	100,0	0,0	0,0
2	<34 anni	313	32,3	27,1	37,8	74,3	23,8	2,0
	35-37 anni	182	28,0	21,6	35,1	64,7	35,3	0,0
	38-39 anni	104	22,1	14,6	31,3	60,9	34,8	4,3
	40-42 anni	115	25,2	17,6	34,2	86,2	13,8	0,0
	43-44 anni	18	16,7	3,6	41,4	33,3	66,7	0,0
	>44 anni	6	0,0	0,0	45,9	-	-	-
3 o +	<34 anni	50	10,0	3,3	21,8	80,0	20,0	0,0
	35-37 anni	34	20,6	8,7	37,9	85,7	14,3	0,0
	38-39 anni	26	23,1	9,0	43,6	83,3	16,7	0,0
	40-42 anni	22	13,6	2,9	34,9	100,0	0,0	0,0
	43-44 anni	2	0,0	0,0	84,2	-	-	-
	>44 anni	1	0,0	0,0	97,5	-	-	-
Totale	<34 anni	1403	35,9	33,3	38,4	94,0	5,6	0,4
	35-37 anni	971	34,6	31,6	37,7	94,0	6,0	0,0
	38-39 anni	565	31,0	27,2	35,0	92,6	6,9	0,6
	40-42 anni	560	31,1	27,3	35,1	97,1	2,9	0,0
	43-44 anni	78	23,1	14,3	34,0	88,9	11,1	0,0
	>44 anni	23	4,3	0,1	21,9	100,0	0,0	0,0
	Totale	3600	33,5	32,0	35,1	94,2	5,6	0,2

Attraverso l'incremento della **qualità** delle informazioni raccolte sarà possibile effettuare elaborazioni molto più approfondite e complete su ogni aspetto del ciclo di fecondazione assistita. Ad esempio, grazie ad opportune trasformazioni del database, è stato possibile seguire le singole pazienti, a partire da un primo ciclo a fresco, in cui si esegue un prelievo, e nei successivi cicli di scongelamento di ovociti e/o embrioni crioconservati dopo il prelievo in osservazione. Questo tipo di analisi, recentemente molto utilizzata, tende a valutare l'effettiva probabilità di ottenere un bambino nato vivo, non limitatamente al singolo ciclo, ma nell'insieme del percorso e dei diversi cicli che la coppia intraprende nel centro di fecondazione assistita.

Questo tipo di valutazione è un'analisi "reale" del Cumulative Live Birth Rate (CLBR), ovvero del tasso di parti con almeno un nato vivo, considerando l'incremento, in termini di successo, che si ottiene dai cicli di scongelamento di embrioni e/o ovociti. Per analizzare il percorso si sono presi in considerazione solamente i prelievi effettuati nel 2015, avendo la possibilità di controllare tutti i cicli successivi eseguiti dalla stessa paziente all'interno del singolo centro fino al 31 dicembre del 2016. È importante sottolineare che attraverso il sistema di raccolta dati aggregati, è possibile soltanto eseguire stime del CLBR, che danno un'idea del reale contributo dei cicli di scongelamento, più legata alla loro applicazione che all'effettiva efficacia delle tecniche.

Nelle figure successive sono mostrati due esempi di come la percentuale di parti con almeno un nato vivo calcolato rispetto ai prelievi eseguiti, e la percentuale cumulativa di parti con almeno un nato vivo si modificano in relazione all'età delle pazienti (**Figura F.3**), ed al numero di ovociti recuperati nel prelievo (**Figura F.4**).

Figura F.3: Percentuale di parti con almeno un nato vivo rispetto ai prelievi eseguiti e percentuale cumulativa di parti con almeno un nato vivo per età delle pazienti

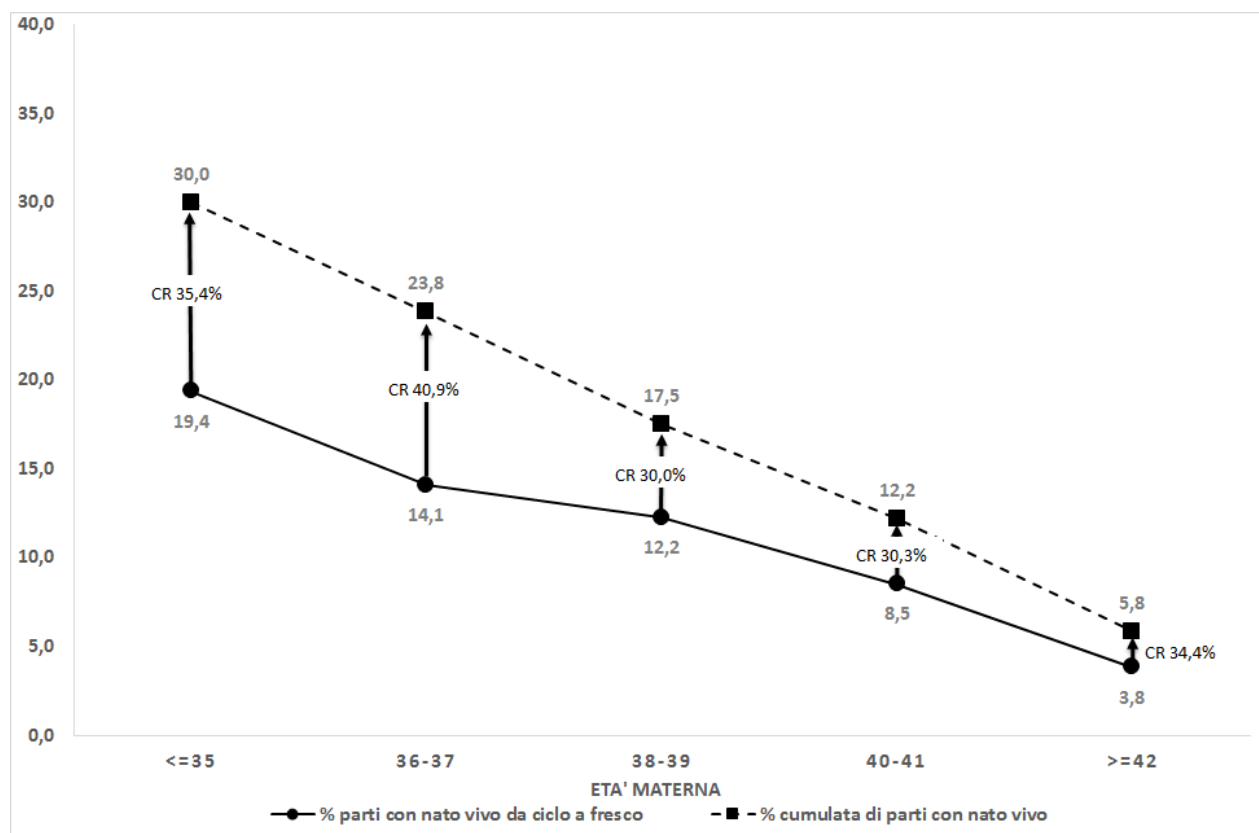
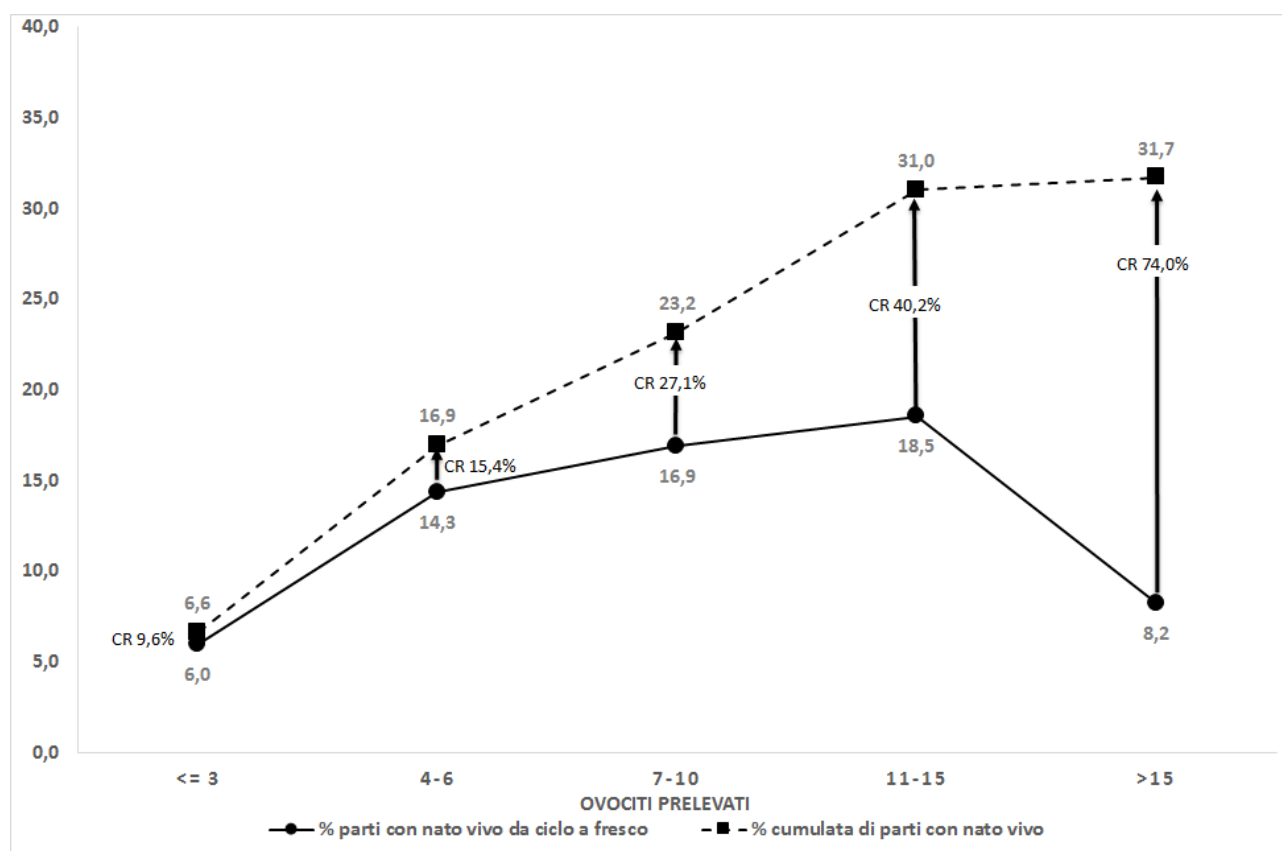


Figura F.4: Percentuale di parti con almeno un nato vivo rispetto ai prelievi eseguiti e percentuale cumulativa di parti con almeno un nato vivo per numero di ovociti recuperati



L'età delle pazienti ed il numero di ovociti recuperati, utilizzati negli ultimi esempi, rappresentano due dei principali fattori predittivi utilizzati nei modelli di analisi multifattoriale presenti in letteratura. In futuro, quando i centri che invieranno i dati nella modalità "ciclo singolo", saranno la totalità o quantomeno raggiungeranno una dimensione campionaria necessaria e sufficiente a poter estendere i risultati ottenuti all'intera popolazione, lo studio di questi ed altri parametri permetterà di incrementare la **trasparenza** e la chiarezza delle informazioni divulgate attraverso l'utilizzo di modelli statistici multivariati.

Al termine dello studio si è potuto quindi constatare come il sistema di raccolta dati "ciclo singolo" è in grado di fornire considerevoli vantaggi per tutti gli attori coinvolti:

- per gli organi decisionali (Ministero della Salute, Regioni) in quanto aumenta il potere informativo e la produzione di conoscenza, garantendo un incremento di qualità del sistema di raccolta dati (**sicurezza, completezza, flessibilità e qualità**);
- per i Centri di PMA, perché facilita il compito, dettato dalla legge, di comunicazione dei dati riguardanti l'attività svolta e i risultati raggiunti, e fornisce uno strumento di correzione immediata e puntuale in fase di controllo dati (**sicurezza, appropriatezza, semplificazione e completezza**);
- per le coppie di pazienti, in quanto aumenta l'accuratezza e la trasparenza delle informazioni a loro fornite e facilita la diffusione di conoscenza dei rischi e delle probabilità di successo di ogni trattamento con degli elementi caratterizzanti per quella coppia e quella donna, permettendole quindi di avere elementi decisionali che maggiormente si attengono alla sua situazione (**sicurezza, completezza e trasparenza**).

