



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 2020 centri procreazione medicalmente assistita

Roma, SETTEMBRE 2022

Sommario

PRESENTAZIONE	5
PREMESSA NORMATIVA.....	24
SEZIONE 1: L'ATTIVITÀ DEL MINISTERO DELLA SALUTE	28
ANALISI DEI DATI DEL CERTIFICATO DI ASSISTENZA AL PARTO (CeDAP): PARTI E TECNICHE DI PMA NELL'ANNO 2021	28
ATTIVITÀ DI RICERCA.....	29
CAMPAGNE DI INFORMAZIONE E PREVENZIONE.....	29
SEZIONE 2: AZIONI DELLE REGIONI.....	31
SEZIONE 3: L'ATTIVITÀ DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ.....	43
L'IMPATTO DELLA PANDEMIA DA SARS-COV 2 SULL'ATTIVITÀ DEI CENTRI DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (PMA)	47
SINTESI DEI DATI PER L'ANNO 2020	50
IL REGISTRO NAZIONALE DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (PMA)	55
CAPITOLO 3.1 ACCESSIBILITÀ DEI SERVIZI DI PMA IN ITALIA NELL'ANNO 2020	59
CAPITOLO 3.2 TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE DI PMA DI II E III LIVELLO APPLICATE NELL'ANNO 2020	70
3.2.1 Risultati delle tecniche di II e III livello con gameti della coppia.....	72
3.2.2 Cicli di PMA di II-III livello nei quali sono state effettuate Indagini Genetiche Preimpianto (PGT) nell'anno 2020.....	89
3.2.3 Tecniche di PMA di II-III livello con gameti donati.....	93
3.2.4 Parametri di valutazione della sicurezza nell'applicazione delle tecniche di PMA di II-III livello	107
CAPITOLO 3.3. TREND DEGLI ANNI DI ATTIVITÀ 2005-2020 PER L'APPLICAZIONE DELLE TECNICHE DI PMA DI II-III LIVELLO	113

CAPITOLO 3.4. CARATTERISTICHE DEI CENTRI CHE HANNO SVOLTO ATTIVITÀ DI PMA DI II-III LIVELLO NELL'ANNO 2020	127
CAPITOLO 3.5. TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE DI INSEMINAZIONE SEMPLICE NELL'ANNO 2020	148
3.5.1 Risultati della tecnica di inseminazione semplice con seme del partner e con seme donato (IUI)	148
3.5.2 Trend degli anni di attività 2005-2020 per le tecniche di PMA di I livello ..	160
3.5.3 Accessibilità dei servizi di PMA di I livello e caratteristiche dei centri che hanno svolto attività di I livello	162
APPENDICI	173
APPENDICE A	174
RAPPRESENTAZIONE DELL'ATTIVITÀ DEI CENTRI NEL 2020	174
APPENDICE B	189
DISTRIBUZIONI GEOGRAFICHE DI ALCUNI INDICATORI	189
ATTIVITÀ 2020	189
APPENDICE C	196
ISCRIZIONE AL REGISTRO NAZIONALE DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA. SITUAZIONE AGGIORNATA AL 31 GENNAIO 2022	196
APPENDICE D	201
SINTESI DELL'ATTIVITÀ, DEI RISULTATI E DEL MONITORAGGIO DELLE GRAVIDANZE PER LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME	201
ANDAMENTO NEL TEMPO: ANNI 2014-2020	201
APPENDICE E	244
“POTENZIAMENTO DELLA RACCOLTA DATI SUI CICLI SINGOLI DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (PMA) AL FINE DI CONSOLIDARE IL SISTEMA DI SORVEGLIANZA DEL REGISTRO NAZIONALE PMA”	244
(ACCORDO DI COLLABORAZIONE MINISTERO DELLA SALUTE DGPREV E	244
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ)	244

ANALISI PRELIMINARE DEI DATI DEL PROGETTO	244
APPENDICE F	250
RELAZIONE SULL'ATTIVITÀ SVOLTA DAL CENTRO NAZIONALE TRAPIANTI (CNT) IN APPLICAZIONE DEI D.LGS. 191/2007 E 16/2010 AI CENTRI PMA	250
(PERIODO 2011-2021)	250
APPENDICE G.....	269
ATTIVITÀ DI IMPORT/EXPORT DI GAMETI ED EMBRIONI – ANNO 2020	269

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 n. 40/2004 ha subito a seguito di alcune sentenze della Corte Costituzionale nonché ulteriori provvedimenti riguardanti la PMA.

Nelle prime due sezioni vengono illustrati gli interventi attivati dal Ministero della Salute (Sezione 1) e dalle Regioni nell'anno 2021 (Sezione 2), mentre la terza sezione riporta l'analisi dei dati relativi all'attività delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA con donazione e senza donazione di gameti nell'anno 2020, 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 rappresentazione dell'attività dei centri nel 2020 (Appendice A), le distribuzioni geografiche di alcuni indicatori di attività 2020 (Appendice B), la situazione aggiornata al 31 gennaio 2022 delle iscrizioni dei centri PMA al Registro Nazionale (Appendice C), le tabelle sulla sintesi dell'attività, dei risultati e del monitoraggio delle gravidanze per le regioni e le province autonome. Andamento nel tempo: Anni 2014-2020 (Appendice D), alcune evidenze risultanti dall'analisi dei dati del progetto *“Potenziamento della raccolta dati sui cicli singoli di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) al fine di consolidare l'efficacia del sistema di sorveglianza del Registro Nazionale PMA”* – Area Azioni Centrali anno 2020 (Appendice E), 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 F), l'attività di Import/Export di gameti ed embrioni nell'anno 2020 (Appendice G).

Nel corso dell'anno 2020, i servizi e il personale impegnati nello svolgimento delle procedure di PMA sono stati coinvolti nel fronteggiare la pandemia da COVID-19. In linea con quanto dettato dal D.P.C.M. dell'11 marzo 2020 e con quanto riportato in un *position paper* delle Società scientifiche, il 17 marzo 2020 il Registro Nazionale PMA e il Centro nazionale trapianti (CNT) hanno diffuso una nota a firma congiunta, con la quale hanno fornito ai centri PMA raccomandazioni tecniche finalizzate a contenere la diffusione del virus. Nello specifico, in merito ai trattamenti di PMA, è stato suggerito in via prudenziale di sospendere temporaneamente i trattamenti e l'attività ambulatoriale per le coppie che non avevano ancora iniziato la stimolazione farmacologica e che non presentavano indicazioni di urgenza al trattamento per età o situazione sanitaria.

Con successiva nota del 6 maggio 2020, il Registro Nazionale PMA e il CNT congiuntamente hanno ritenuto opportuno aggiornare le indicazioni fornite in precedenza per favorire l'adozione di linee di indirizzo comuni rispetto alla delicata fase di graduale ripresa dei trattamenti di PMA, comunicando la possibilità di ripresa dei trattamenti per la fecondazione assistita sospesi e l'inizio di nuovi trattamenti. Il via libera riguardava sia le procedure che prevedevano la donazione di gameti che quelle che non la prevedevano. La circolare invitava i centri a riorganizzare le procedure e i locali per garantirne la sicurezza.

Sintesi dei dati per l'anno 2020

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 con gameti della coppia sia con gameti donati (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 crioconservati per formare embrioni, o direttamente embrioni precedentemente crioconservati. Diversamente, si parla di tecniche a fresco quando nella procedura si utilizzano sia ovociti che embrioni 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 I, 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”.

L'impatto della pandemia da SARS covid-19 sulla applicazione delle tecniche di PMA con le restrizioni dovute ai protocolli per il contenimento della diffusione dell'infezione, ha fatto rilevare una diminuzione rispetto al 2019 sia dei cicli di PMA, pari a 18.963 cicli (-19,1%) sia delle gravidanze ottenute, pari a 3.692 (-18,9%) sia del numero di bambini nati vivi, pari a 2.857 (-20,2%).

TOTALE TECNICHE APPLICATE – ANNO 2020 – I, II E III LIVELLO (CON GAMETI DELLA COPPIA E CON GAMETI DONATI, CICLI A FRESCO E CICLI CON CRIOCONSERVAZIONE)

- **centri attivi: 332**, di cui 101 pubblici, 20 privati convenzionati, 211 privati (135 di I livello e 197 di II e III livello).
- **coppie trattate: 65.705** (57.656 con gameti della coppia – 8.049 con gameti donati) in diminuzione rispetto ai 78.618 del 2019.
- **cicli iniziati: 80.099** (70.820 gameti della coppia + 9.279 con gameti donati), di cui 26.040 nei centri pubblici, 18.692 nei privati convenzionati, 35.367 nei privati; in diminuzione rispetto ai 99.062 del 2019.

La diminuzione totale dei cicli descritta è dovuta ad una consistente riduzione dei cicli a fresco e dei cicli di I livello e ad una più contenuta riduzione di cicli di scongelamento di embrioni e dei cicli con gameti donati.

- **bambini nati vivi: 11.305** (9.158 con gameti della coppia + 2.147 con gameti donati), pari al **2,8% del totale bambini nati nel 2020** (404.892 nati vivi, Fonte: ISTAT), in diminuzione rispetto ai 14.162 nel 2019.

TECNICHE DI PMA CON GAMETI DELLA COPPIA

ATTIVITÀ DI I LIVELLO (INSEMINAZIONE INTRAUTERINA)

332 centri attivi di cui **274** con accesso di almeno 1 coppia nel 2020.

- **8.088 coppie** trattate
- **età media delle pazienti: 34,9 anni**
- **11.679 cicli** di trattamento iniziati
- **1.291 gravidanze** ottenute
- **11,1% gravidanze ottenute** per cicli iniziati
- **11,6% gravidanze perse** al follow-up
- **21,5% delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo**
- **896 parti monitorati**
- **963 bambini nati vivi**

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

197 centri attivi di cui **185** con accesso di almeno 1 coppia nel 2020

Tecniche a fresco (FIVET, ICSI)

- **32.562 coppie** trattate
- **età media delle pazienti: 36,9 anni**
- **38.728 cicli** di trattamento iniziati
- **5.197 gravidanze** ottenute
- **13,4% gravidanze** ottenute per cicli iniziati
- **26,7% gravidanze** ottenute per trasferimenti effettuati
- **12,8% gravidanze perse** al follow-up

- **26,6%** delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo
- **3.327** parti monitorati
- **3.660** bambini nati vivi

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

- **17.006** coppie trattate
- **età media delle pazienti: 35,3 anni**
- **20.413** cicli iniziati
- **6.306** gravidanze ottenute
- **31,6%** gravidanze ottenute per scongelamenti di **embrioni** crioconservati
- **19,1%** gravidanze ottenute per scongelamenti di **ovociti** crioconservati
- **6,9%** gravidanze perse al follow-up
- **25,8%** delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo
- **4.352** parti monitorati
- **4.535** bambini nati vivi

A seguito dell'applicazione delle tecniche di PMA di II-III livello sono stati formati **74.871** embrioni trasferibili, ne sono stati trasferiti **32.339** (43,2%) e ne sono stati crioconservati **42.532** corrispondenti al **56,8%** dei formati e trasferibili totali.

TECNICHE DI PMA CON GAMETI DONATI

LLIVELLO (INSEMINAZIONE INTRAUTERINA CON DONAZIONE DI SEME)

65 centri con almeno 1 coppia nel 2020

- **374** coppie trattate
- **età media delle pazienti: 33,4 anni**
- **492** cicli di trattamento iniziati, di cui **21** con seme donato nello stesso centro, **6** con seme proveniente da banca nazionale o regionale, **465** con liquido seminale importato dall'estero.
- **109** gravidanze ottenute
- **22,2%** gravidanze ottenute per cicli iniziati
- **15,6%** gravidanze perse al follow up
- **21,7%** delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo
- **72** parti monitorati
- **84** bambini nati vivi

II-III LIVELLO (CICLI CON GAMETI DONATI)

104 centri con almeno 1 coppia nel 2020

- **7.675 coppie trattate**
- **Età media delle pazienti riceventi:**
 - **34,7 per donazione di seme,**
 - **41,8 per donazione di ovociti,**
 - **41,0 per doppia donazione di gameti**
- **8.787 cicli iniziati, di cui:**
 - **1.536 con donazione di seme, di cui**
 - **72 con seme donato** nello stesso centro PMA italiano
 - **1.453 con seme donato** importato da banca estera
 - **11 con seme donato** proveniente da banca nazionale/regionale
 - **6.738 con donazione di ovociti, di cui**
 - **125 con ovociti donati** nello stesso centro PMA italiano
 - **6.613 con ovociti donati** importati da banca estera
 - **513 con doppia donazione di gameti, di cui**
 - **10 con gameti donati** nello stesso centro PMA italiano
 - **503 con gameti donati** importati da banca estera
- **2.959 gravidanze ottenute**
- **29,0% gravidanze per cicli iniziati con donazione seme**
- **34,3% gravidanze per cicli iniziati con donazione di ovociti** (fresco + crioconservato)
- **39,6% gravidanze per cicli iniziati con doppia donazione di gameti**
- **12,8% di gravidanze perse** al follow up
- **24,2% delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo**
- **1.956 parti monitorati**
- **2.063 bambini nati vivi**

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 – 2020 (7 anni).

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	362	366	360	366	345	346	332
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, tecniche a fresco, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazione di gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	70.826	74.292	77.522	78.366	77.509	78.618	65.705
N° di cicli iniziati	90.957	95.110	97.656	97.888	97.509	99.062	80.099
N° di nati vivi	12.720	12.836	13.582	13.973	14.139	14.162	11.305
Tecniche di II e III livello (tecniche a fresco, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazione di gameti maschili e femminili)							
N° di coppie trattate	55.859	59.747	63.724	65.943	66.083	67.633	57.243
N° di cicli iniziati	67.054	72.048	75.889	78.457	79.735	82.476	67.928
N° di gravidanze ottenute	13.642	14.391	15.405	16.793	17.042	17.787	14.462
% di gravidanze perse al follow-up	10,8	11,3	10,2	11,9	9,7	10,6	10,2
N° di parti	9.252	9.512	10.386	11.094	11.428	11.754	9.635
N° di nati vivi	11.037	11.029	11.791	12.454	12.646	12.797	10.258
Indicatori di accesso alle tecniche di II e III livello							
Cicli iniziati per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	5.860	6.341	6.781	7.106	7.341	7.697	6.525
Cicli iniziati per 1 milione di abitanti	1.103	1.175	1.237	1.275	1.297	1.341	1.117
Tecniche di I livello (IUI e donazione di gameti maschili)							
N° di coppie trattate	14.967	14.545	13.798	12.423	11.426	10.985	8.462
N° di cicli iniziati	23.903	23.062	21.767	19.431	17.774	16.586	12.171
N° di gravidanze ottenute	2.399	2.466	2.429	2.078	1.952	1.767	1.400
% di gravidanze su cicli iniziati	10,0	10,7	11,2	10,7	11,0	10,7	11,5
% di gravidanze perse al follow-up	18,2	16,8	15,0	13,9	11,7	11,2	11,9
N° di parti	1.530	1.649	1.629	1.396	1.369	1.249	968
N° di nati vivi	1.683	1.807	1.791	1.519	1.493	1.365	1.047

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello con gameti della coppia. Anni 2014 – 2020 (7 anni).

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Tecniche a fresco con gameti della coppia							
N° di coppie trattate	45.985	45.689	44.965	44.279	42.090	41.149	32.562
N° di cicli iniziati	55.705	55.329	53.906	53.014	51.087	50.324	38.728
Età media calcolata*	36,68	36,68	36,80	36,70	36,74	36,79	36,88
N° di gravidanze ottenute	10.834	10.081	9.326	9.310	8.307	7.753	5.197
% di gravidanze su cicli iniziati	19,4	18,2	17,3	17,6	16,3	15,4	13,4
% di gravidanze su prelievi	21,3	20,1	19,1	19,4	17,9	16,8	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	27,2	26,5	25,9	27,5	27,2	27,0	26,7
% di gravidanze gemellari	19,5	17,0	15,6	15,0	13,1	12,3	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,4	0,9	0,6	0,5	0,4	0,5	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	11,9	13,1	11,2	13,4	10,9	10,4	12,8
N° di parti	7.277	6.498	6.196	6.029	5.458	5.151	3.327
N° di nati vivi	8.848	7.695	7.172	6.951	6.186	5.797	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e tecniche di scongelamento ovociti con gameti della coppia							
N° di coppie trattate	9.669	11.975	13.826	15.722	17.268	18.810	17.006
N° di cicli iniziati	11.140	14.432	16.450	18.672	20.905	23.157	20.413
N° di gravidanze ottenute	2.721	3.633	4.366	5.294	6.218	7.000	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo per cicli iniziati a fresco**	24,3	24,8	25,4	27,5	28,4	29,3	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	5,7	5,6	6,6	7,8	6,6	10,1	6,9
N° di parti	1.926	2.573	3.044	3.651	4.280	4.561	4.352
N° di nati vivi	2.128	2.802	3.281	3.893	4.565	4.810	4.535

*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.

**Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con gameti donati. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Tecniche di II e III livello con gameti donati							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	17	69	83	91	101	96	104
N° di coppie trattate	205	2.083	4.933	5.942	6.725	7.674	7.675
N° di cicli iniziati	209	2.287	5.533	6.771	7.743	8.995	8.787
N° di gravidanze ottenute	87	677	1.713	2.189	2.517	3.034	2.959
% di gravidanze perse al follow-up	26,4	15,7	13,9	15,5	13,7	12,1	12,8
N° parti	49	441	1.146	1.414	1.690	2.042	1.956
N° di nati vivi	61	532	1.338	1.610	1.895	2.190	2.063
Tecniche di I livello con gameti donati							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	13	52	65	62	73	76	65
N° di coppie trattate	32	379	517	487	488	514	374
N° di cicli iniziati	37	513	714	743	691	691	492
N° di gravidanze ottenute	7	103	137	154	139	129	109
% di gravidanze su cicli iniziati*	-	20,1	19,2	20,7	20,1	18,7	22,2
% di gravidanze perse al follow-up*	-	30,1	16,8	16,9	16,5	12,4	15,6
N° di parti	1	61	98	110	93	90	72
N° di nati vivi	1	69	119	127	107	99	84

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Dall'analisi dei dati per l'anno 2020 emerge per la prima volta una riduzione del numero di cicli di PMA pari a 18.963 (-19,1%), a causa della pandemia Covid-19. Nella **Tabella I** sono riportati i cicli suddivisi per tecniche di PMA adottate, riferiti agli anni 2019 e 2020.

Tabella I. Numero di cicli suddivisi per tecniche di PMA (Anni 2019, 2020)

	Cicli 2019	Cicli 2020	differenza	diff. %
IUI senza donazioni	15.895	11.679	-4.216	-26,5
IUI con donazioni	691	492	-199	-28,8
PMA cicli a fresco	50.324	38.728	-11.596	-23,0
PMA cicli da scongelamento	23.157	20.413	-2.744	-11,8
PMA cicli con donazioni	8.995	8.787	-208	-2,3
Totale cicli	99.062	80.099	-18.963	-19,1

Nella **Tabella II**, si rileva una diminuzione dei cicli di II e III livello (PMA cicli a fresco + PMA cicli da scongelamento + PMA cicli con donazioni) per l'anno 2020 rispetto all'anno 2019, per tipologia di tecniche applicate, per setting assistenziali, per area geografica.

Tabella II. Numero di cicli di II e III Livello suddivisi per tecniche di PMA, tipo di servizio e area geografica (Anni 2019, 2020)

	Cicli iniziati nel 2019	Cicli iniziati nel 2020	Riduzione effettiva rispetto al 2019 intero anno (%)
TOTALE	82.476	67.928	-17,6
Tecniche di PMA			
tecniche a fresco	50.324	38.728	-23,0
FER	21.796	19.314	-11,4
FO	1.361	1.099	-19,3
Donazione di gameti	8.995	8.787	-2,3
Tipo di servizio			
Pubblico	29.501	20.891	-29,2
Privato convenzionato	22.473	17.778	-20,9
Privato	30.502	29.259	-4,1
Area geografica			
Nord Ovest	28.940	20.271	-30,0
Nord Est	16.048	13.647	-15,0
Centro	19.294	18.011	-6,6
Sud e Isole	18.194	15.999	-12,1

L'attività è diminuita prevalentemente nei centri pubblici e privati convenzionati (-29,2% e -20,9%), nei centri situati nelle regioni del Nord Ovest (-30,0%), cioè nelle zone più colpite dalla diffusione del virus SARS-CoV-2/Covid-19.

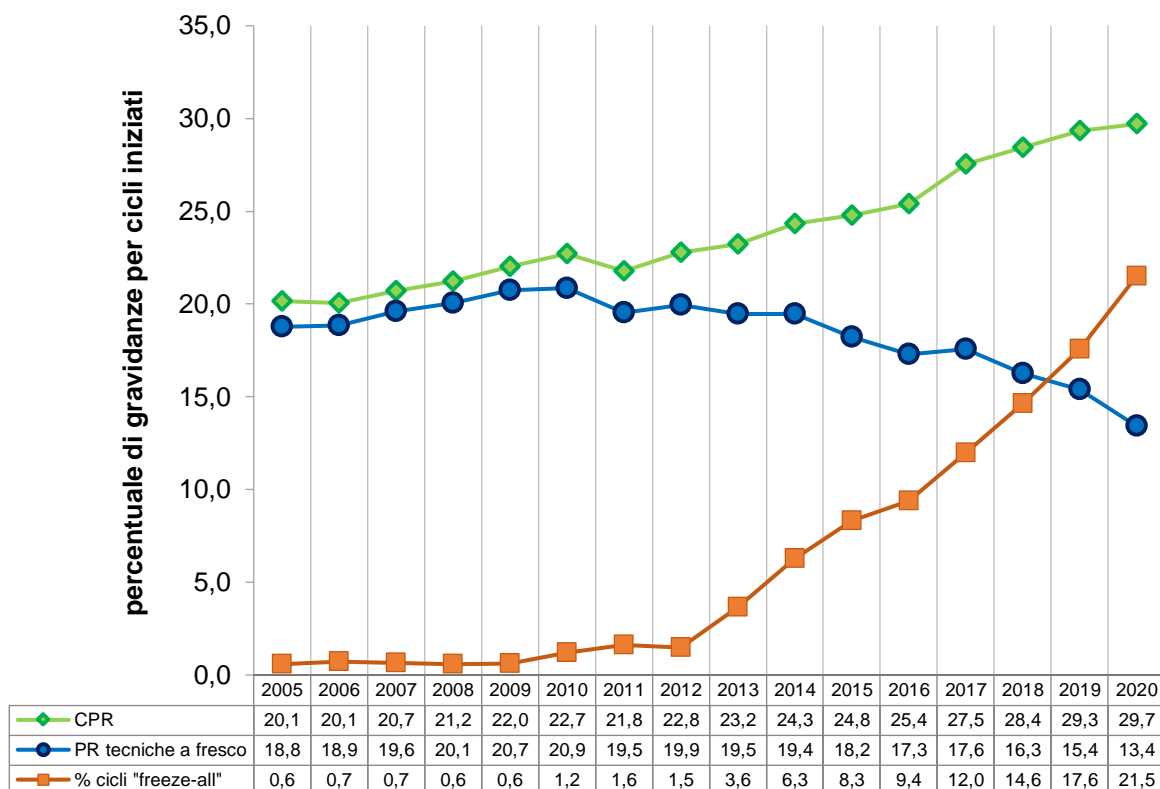
Inoltre l'indicatore di attività della PMA, che misura l'offerta di cicli totali di trattamenti di PMA per tutte le tecniche di II e III livello per milione di donne in età fertile (cioè di età compresa tra i 15 ed i 45 anni) residenti in Italia, è pari a 6.525, in diminuzione rispetto al 2019, quando era pari a 7.697. Il dato italiano è inferiore rispetto alla media europea di 7.662 cicli, relativa al 2017 (ultimo dato disponibile, calcolato solo per i 20 Paesi che nel 2017 hanno riportato i dati del 100% dei centri).

Confrontando i dati registrati dai Paesi con attività simile a quella che si svolge in Italia superiore ai 40.000 cicli iniziati, sono stati rilevati 8.528 cicli in Francia e 5.392 cicli nel Regno Unito. Nei Paesi del Nord Europa, nonostante il numero complessivo di cicli per anno sia inferiore all'attività nel nostro Paese, il rapporto del numero di cicli per milioni di donne in età feconda è più elevato rispetto al dato dell'Italia, presentando un'offerta dei trattamenti pari a 15.783 cicli in Danimarca e 14.411 cicli in Belgio.

La percentuale di gravidanze per ciclo è un indicatore di esito delle tecniche di PMA. Oltre a questo, in seguito al significativo aumento della tecnica di "freeze all", è opportuno considerare anche un altro indicatore di esito delle tecniche, cioè la percentuale di gravidanze cumulative (Figura 1).

Questo indicatore, come verrà spiegato dettagliatamente nella Sezione 3 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" che comportano la crioconservazione di tutti gli embrioni formati che verranno trasferiti in utero in un tempo successivo alterando conseguentemente il rapporto tra cicli iniziati e gravidanze ottenute.

Figura I. Percentuale di gravidanze ottenute per ciclo iniziato con tecniche a fresco (anche senza freeze-all) e percentuale di gravidanza cumulativa (CPR) calcolata sui cicli iniziati. Anni 2005-2020



Caratteristiche dei centri:

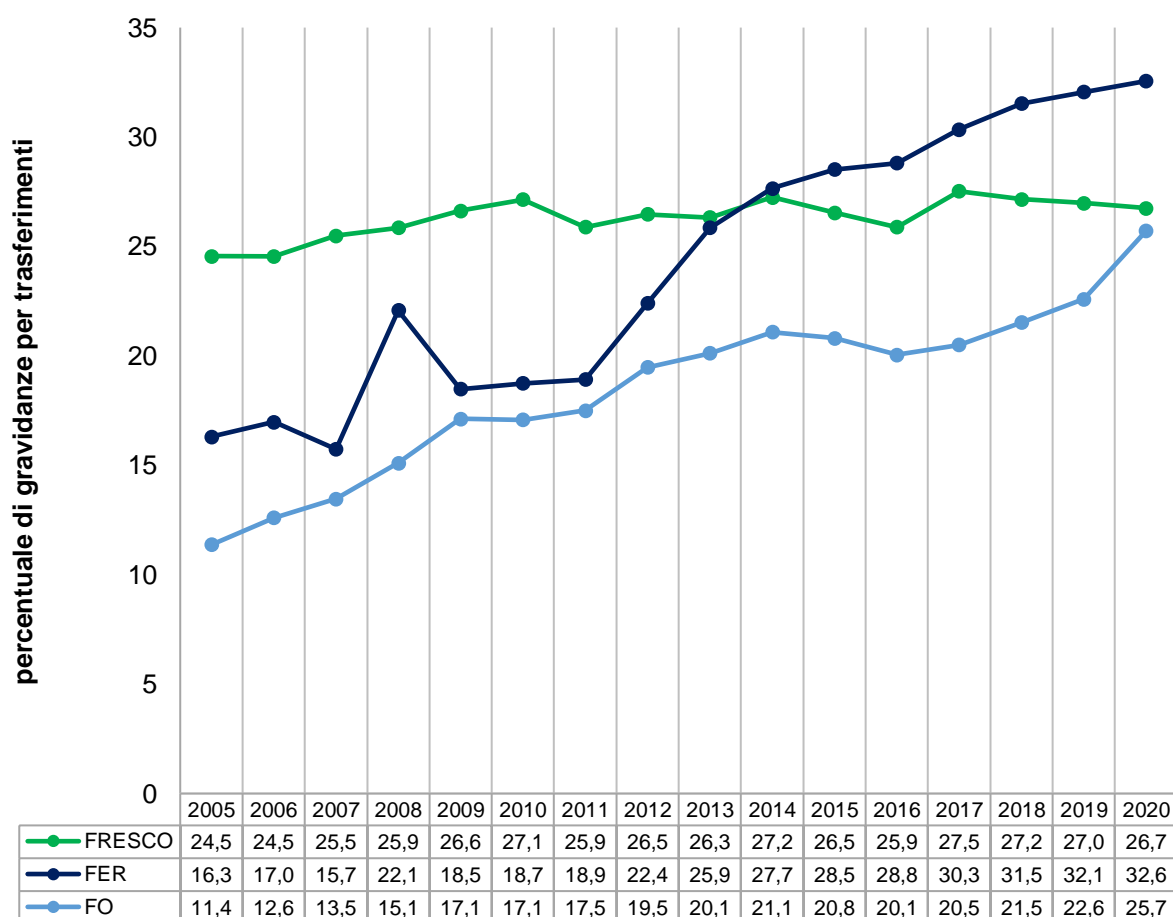
- Anche nel 2020, come nel 2019, la maggior parte dei centri italiani attivi (59,9%) sono concentrati in cinque Regioni: Lombardia (55 centri, 16,6% del totale), Campania (42 centri, 12,7% del totale), Veneto, Lazio e Sicilia (tutte con 34 centri, 10,2% del totale). La Lombardia si conferma la Regione con la maggiore mole di attività in Italia (22,7%). L'attività di PMA di II-III livello con gameti della coppia risulta essere a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) per il 61,2% dei cicli iniziati, come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (33,5%) e nei privati convenzionati (27,7%), valori simili a quelli 2019. Il 26,0% dei cicli iniziati con tecniche a fresco ed il 37,7% dei cicli che utilizzano gameti donati è stato effettuato su pazienti che non risiedono nella Regione di appartenenza del centro, mobilità che avviene principalmente verso i centri pubblici o privati convenzionati della Toscana e della Lombardia e per la donazione verso i centri privati del Lazio.
- Per quanto riguarda l'attività di I livello, si conferma anche per questa rilevazione 2020 che molti centri svolgono un numero ridotto di procedure: l'89% ha iniziato meno di 100 cicli e solo 5 centri hanno iniziato più di 200 cicli. Dei 274 centri che hanno svolto attività, 97 erano esclusivamente di I livello e per il 77,3% dei casi di tipo privato, mentre 177 erano centri di II-III livello con una quota sempre maggiore (52,5%) di centri privati. L'attività di PMA di I livello, in termini di cicli iniziati, risulta essere a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) per il 49,8% di tutti i cicli iniziati come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (42,3%) e nei privati convenzionati (7,5%).

TECNICHE DI PMA CON GAMETI DELLA COPPIA

queste tecniche rappresentano l'88,4% di tutti i cicli di trattamento PMA I, II e III livello; 81,0% dei nati con PMA I, II e III livello che rappresentano il 2,3% dei nati in Italia

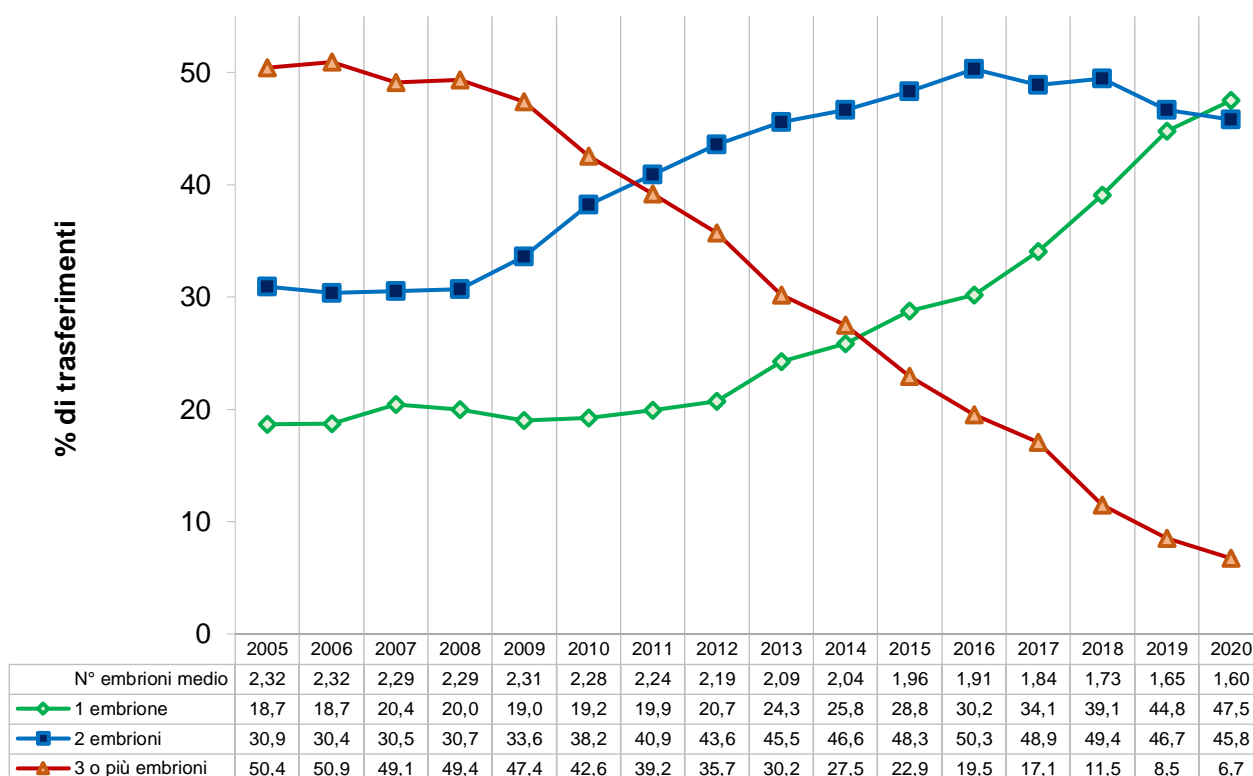
- Con l'applicazione delle tecniche a fresco e di scongelamento ovocitario, nel 2020, sono stati formati 74.871 embrioni trasferibili (21,9% in meno rispetto al 2019). Di questi ne sono stati trasferiti 32.339 (34% in meno rispetto al 2019), e crioconservati 42.532 (9,2% in meno rispetto al 2019) (Capitolo 3.2, Tabella 10).
- **La percentuale di gravidanza ottenuta per trasferimento a seconda delle tecniche utilizzate è:** costante nelle tecniche di II e III livello per i cicli a fresco dove si passa dal 27,0% nel 2019 a 26,7% nel 2020, e per le tecniche con scongelamento di embrioni dal 32,1% al 32,6% mentre aumenta per le tecniche con scongelamento di ovociti dal 22,6% al 25,7% (Figura II). Per quanto riguarda le tecniche di I livello la percentuale di gravidanza per cicli iniziati cresce leggermente sino al valore di 11,1% (era 10,3% nel 2019).

Figura II. Percentuali di gravidanza ottenute con le tecniche di PMA di II e III livello che utilizzano gameti della coppia per i trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2020



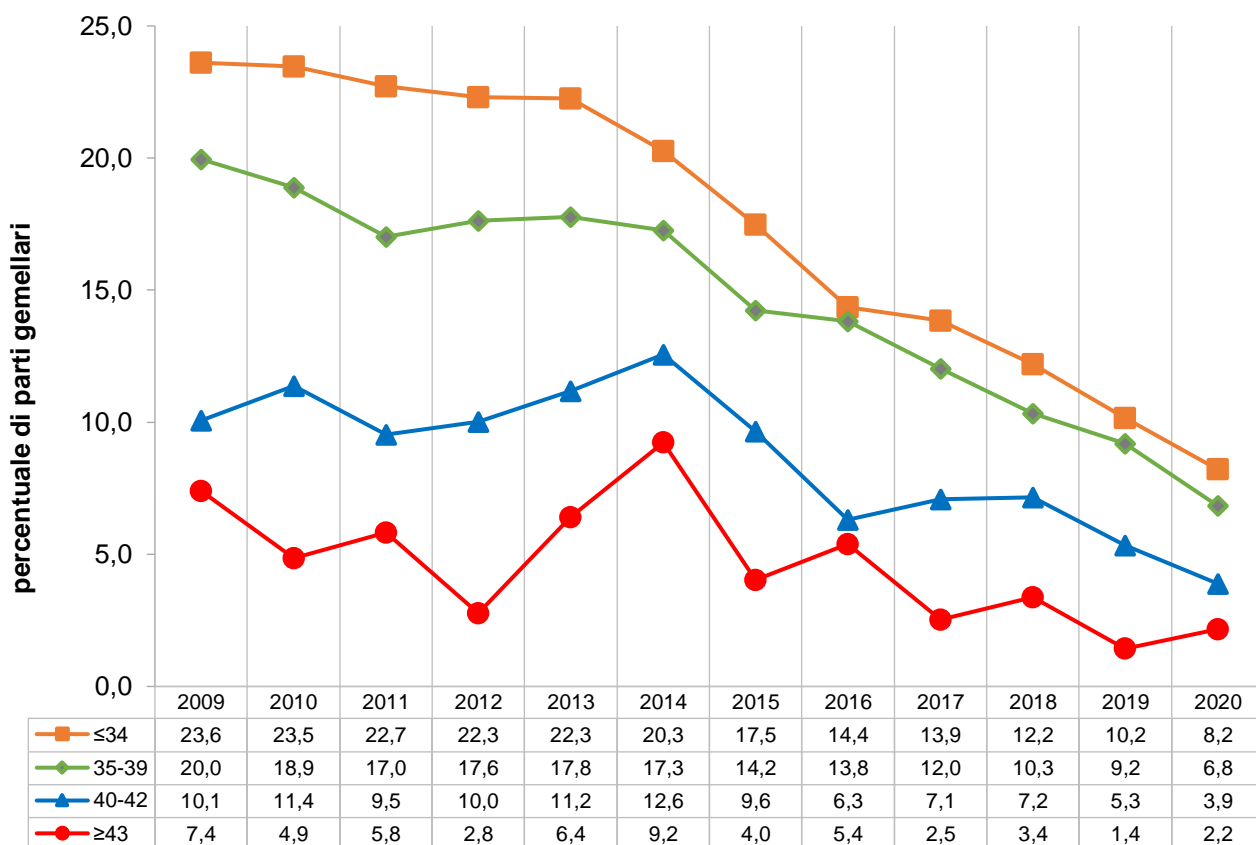
- Per tutte le tecniche di II-III livello, **diminuiscono i trasferimenti con più embrioni**, in particolare dal 55,2% al 52,5% per le tecniche a fresco, dal 24% al 20,6% per le tecniche con scongelamento di embrioni e dal 56,2% al 52,8% per le tecniche con scongelamento di ovociti. (**Figura III**). Una diminuzione nel numero di embrioni trasferiti si traduce anche in una diminuzione della percentuale di gravidanze multiple ottenute.

Figura III. Distribuzione percentuale dei trasferimenti nei cicli con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) che utilizzano gameti della coppia secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2020



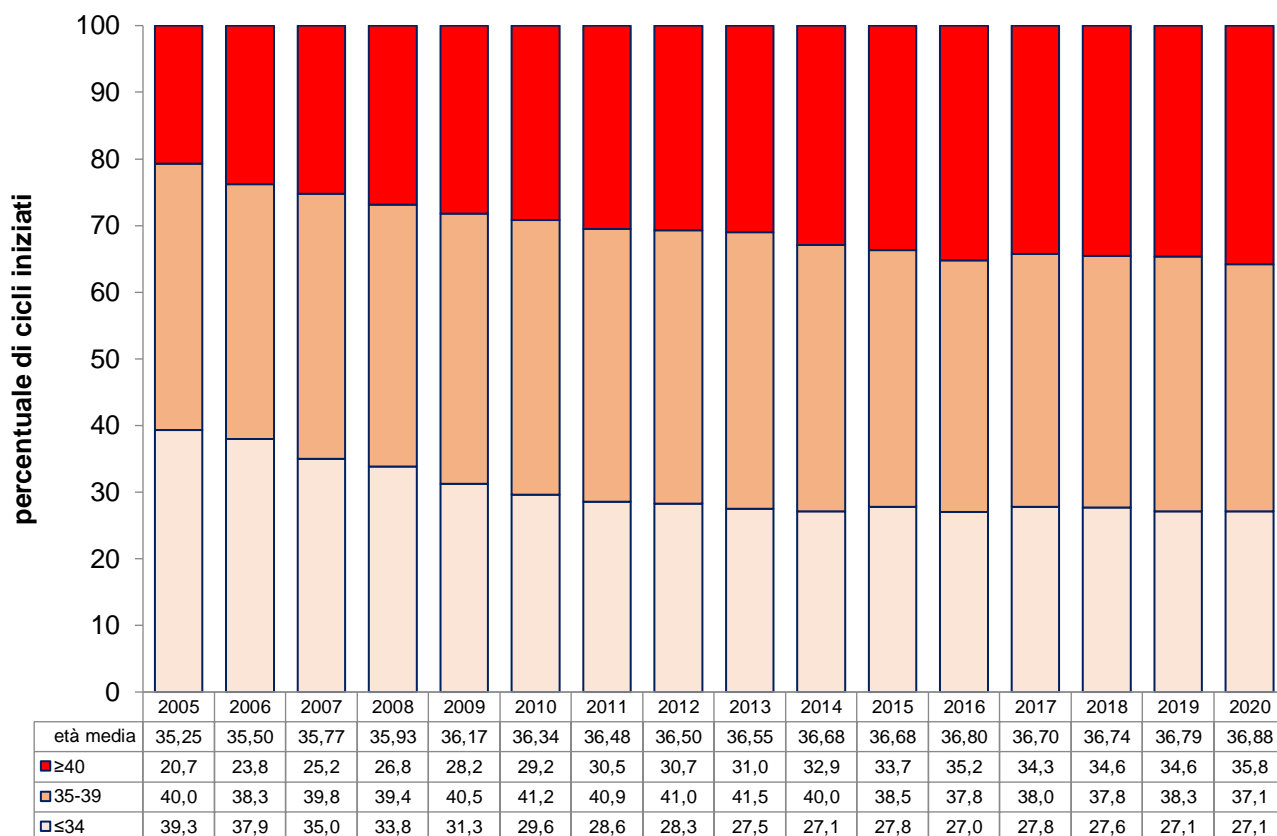
- Per tutte le tecniche di II e III livello **diminuiscono sensibilmente le percentuali di parti multipli**, dal 9,3% nel 2019 al 7,1% nel 2020. In particolare i parti gemellari diminuiscono (**Figura IV**) nelle donne di età ≤ 34 anni dal 10,2% nel 2019 al 8,2% nel 2020, nelle donne di età compresa tra i 35-39 anni, dal 9,2% nel 2019 al 6,8% nel 2020, nelle donne di età compresa tra i 40-42 anni, dal 5,3% nel 2019 al 3,9% nel 2020. Si rileva un aumento di parti multipli nelle donne di età ≥ 43 anni dal 1,4% nel 2019 al 2,2% nel 2020. Le percentuali di parti trigemini scendono al valore di 0,1%, (0,2% nel 2019), al di sotto della media europea pari allo 0,3% (Fonte: European Society of Human Reproduction and Embryology - ESHRE, dati 2017) con una variabilità tra i centri, fra lo 0% e il 3,3%, considerando solo i centri che hanno ottenuto almeno 10 parti.

Figura IV. 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 2009-2020



- Dal 2005 ad oggi si è verificato un notevole aumento della percentuale di donne con età superiore a 40 anni che inizia un ciclo con le tecniche a fresco (**Figura V**) (dal 34,6% nel 2019 al 35,8% nel 2020), mentre diminuisce la percentuale di donne nella classe di età 35-39 anni (dal 38,3% nel 2019 al 37,1% nel 2020). Rimane stabile la percentuale di donne con età inferiore ai 35 anni che inizia un ciclo con tecniche a fresco.

Figura V. Distribuzione dei cicli a fresco (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2020



- L'età della paziente è una variabile molto importante perché influisce sul buon esito dell'applicazione delle tecniche di PMA. Questo legame è evidente quando si osservano i risultati dell'ottenimento delle gravidanze e della quota di gravidanze che non giunge al parto. 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. I tassi di successo calcolati per cicli iniziati diminuiscono linearmente dal 18,1% per le pazienti con meno di 35 anni al 4,5% per quelle con più di 43 anni. (Capitolo 3.2, Tabella 23).
- Diminuisce leggermente la percentuale di esiti negativi sulle gravidanze monitorate per la fecondazione in vitro sia da fresco che da scongelamento: valore pari al 26,2% (26,6% nel 2019). In particolare il **51,2% delle gravidanze in donne con 43 anni o più ha esiti negativi** (aborti spontanei, gravidanze ectopiche, ecc.), ed il **41,2% delle gravidanze nella fascia di età fra 40 e 42 anni**. (Capitolo 3.2, Tabelle 19, 21, 22).

TECNICHE DI PMA CON DONAZIONE DI GAMETI

queste tecniche rappresentano l'11,6% di tutti i cicli di trattamento PMA I, II e III livello; 19,0% dei nati con PMA di I, II e III livello che rappresentano lo 0,5% dei nati in Italia

- L'applicazione delle tecniche con donazione di gameti rimane costante nell'anno 2020: le coppie passano da 8.188 a 8.049 (-1,7%), i cicli da 9.686 a 9.279 (-4,2%) e i bambini nati vivi da 2.289 a 2.147 (-6,2%). Dei 9.279 cicli con donazione di gameti, 2.028 cicli iniziati sono stati con donazione di seme compresi quelli eseguiti con l'inseminazione semplice, pari al 21,9%; 6.738 sono stati quelli con donazione di ovociti (freschi e congelati), pari al 72,6%; 513 sono quelli con doppia donazione (di seme e di ovociti), pari al 5,5%. (Capitolo 3.2.3)
- I cicli con donazione di gameti che hanno utilizzato seme donato importato per un fattore di infertilità maschile sono stati 1.918, pari al 94,6% di tutti i cicli effettuati con donazione di seme, di cui solo il 5,4% donato in Italia.
- I cicli eseguiti con donazione di ovociti importati sono stati 6.613, pari al 98,1% del totale dei cicli con donazione di ovociti, di cui solo il 1,9% donati in Italia.
- I cicli con doppia donazione in cui sono stati utilizzati gameti importati sono stati 503 pari al 98,1% di tutti i cicli con doppia donazione.

La modalità aggregata di raccolta dati del Registro nazionale PMA non consente, al momento, di rilevare informazioni sul singolo ciclo e quindi non permette di correlare i dati relativi all'importazione ed esportazione di gameti con i cicli di trattamento con donazione. La tracciabilità di ogni singolo ciclo, è garantita dal singolo centro PMA italiano che ne conserva l'intera documentazione.

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 gameti della coppia e con gameti donati, dal 2019 al 2020, **si è riscontrato una riduzione delle coppie trattate** (da 78.618 a 65.705), **dei cicli effettuati** (da 99.062 a 80.099) e **dei bambini nati vivi** (da 14.162 a 11.305) conseguente alla pandemia covid-19 ed ai protocolli adottati per il contenimento della stessa.

I centri di PMA di II e III Livello privati sono in numero superiore a quelli pubblici + privati convenzionati (107 vs 72 + 18), ma svolgono meno cicli di trattamento con tecniche di II-III livello che utilizzano gameti della coppia. Infatti il 37,3% dei centri è pubblico ed effettua il 33,5% dei cicli; il 9,2% è privato convenzionato ed effettua il 27,7% dei cicli; il 53,5% è privato ed effettua il 43,1% dei cicli. In generale, quindi, **il 61,2% dei cicli di trattamenti di II e III Livello con gameti della coppia si effettua all'interno del SSN** (in centri pubblici + privati convenzionati), **solo il 28,3% dei cicli di II-III livello con gameti donati viene effettuato in centri pubblici o privati convenzionati, a fronte del restante 71,7% che viene eseguito in centri privati.**

Rimane la diversa distribuzione dei centri pubblici e privati convenzionati, più presenti nel Nord del Paese, che riflette una migliore offerta ai cittadini e caratterizza la differenza tra le Regioni.

Inoltre, un **consistente numero di centri PMA di II e III Livello** presenti sul territorio nazionale svolge un **numero ridotto di procedure nell'arco dell'anno. Solo il 20,6% di questi centri ha eseguito più di 500 cicli**, contro una media europea del 45,3% (European IVF Monitoring, EIM anno 2017). Sarebbe auspicabile che i centri PMA fossero in grado di svolgere volumi di attività congrui in modo da garantire qualità, sicurezza e appropriatezza delle procedure nelle tecniche di PMA e che tali centri fossero equamente distribuiti su tutto il territorio nazionale per offrire il miglior livello di prestazione possibile.

Resta elevata l'età media delle donne che si sottopongono alle tecniche a fresco con gameti della coppia, 36,9 anni (gli ultimi dati dal registro europeo riportano un'età media di 35 anni per il 2017) e aumenta sensibilmente la percentuale di donne sopra i 40 anni che si sottopone alle tecniche di PMA: **era del 34,6% nel 2019, è del 35,8% nel 2020.** Ovviamente nella fecondazione in vitro con gameti donati l'età media della donna è maggiore per la donazione di ovociti (41,8 anni) rispetto a quella del seme (34,7 anni). La principale indicazione per i cicli con ovociti donati rimane l'avanzata età materna indicando come questa tecnica sia utilizzata soprattutto per infertilità fisiologica e non per patologie specifiche.

In generale, l'efficacia dell'applicazione delle tecniche di II-III livello con gameti della coppia è leggermente migliorata. In particolare, nei cicli a fresco, anche se le percentuali di gravidanza su ciclo sembrano ridursi, migliorano quelle su trasferimento. Questo avviene nonostante un costante incremento dell'età media delle donne trattate ed un aumento della scelta terapeutica nota come "freeze-all" che interrompe il ciclo a fresco con il congelamento di tutti gli ovociti prelevati e/o embrioni prodotti. Per le tecniche con crioconservazione le percentuali di gravidanza aumentano sia se calcolate per scongelamento che per trasferimento.

Diminuisce il numero di embrioni trasferiti in utero e conseguentemente **diminuiscono sia i parti gemellari che trigemini**, questi ultimi in linea con la media europea nonostante una persistente

variabilità fra i centri. **Diminuisce leggermente la percentuale di esiti negativi** sulle gravidanze monitorate.

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

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.

Il sistema di raccolta dati su ciclo singolo di trattamento PMA, messo a punto nell'ambito del progetto CCM già concluso e ripreso nell'attuale progetto in itinere *“Potenziamento della raccolta dati sui cicli singoli di procreazione medicalmente assistita (PMA) al fine di consolidare il sistema di sorveglianza del registro Nazionale PMA”* (finanziato mediante il capitolo di bilancio 3174 – Prevenzione della sterilità e dell'infertilità – anno 2020), pone 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 (14 Paesi tra cui, Francia, Gran Bretagna, Germania, Svezia, Danimarca), gli uffici competenti del Ministero stanno valutando la possibilità di **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. L'iter procedurale prevedrà l'interlocuzione con l'Autorità Garante per la protezione dei dati personali.

Il **decreto del Ministro della salute del 5 agosto 2021**, acquisito il parere favorevole della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano nella seduta del 4 agosto 2021, ha definito i criteri di ripartizione del Fondo tra le Regioni e le modalità di attuazione ai sensi del predetto comma 450.

In proposito, si ricorda che lo stanziamento per il Fondo per le tecniche di PMA, a seguito del contenimento della spesa pubblica, a partire dal 2018 era stato totalmente annullato, fino a quando è intervenuta la Legge di bilancio n. 178/2020 (art. 1, commi 450 e 451), che ha disposto un incremento di 5 milioni di euro annui per il 2021, 2022 e 2023.

Il Ministero della salute effettua il monitoraggio delle azioni poste in essere dalle Regioni per migliorare l'offerta dei servizi PMA anche attraverso l'utilizzo del Fondo di cui all'articolo 18 della legge n. 40/2004. I risultati del monitoraggio sono riportati nella presente Relazione.

È di fondamentale importanza sostenere l'attività di ricerca e promuovere le campagne di comunicazione nonché fornire il sostegno finanziario alle Regioni attraverso risorse dedicate alla PMA, così come previsto dalla legge n. 40/2004.

Al fine dunque di migliorare il percorso di prevenzione e cura dell'infertilità e l'accesso omogeneo ai trattamenti sul territorio, presso l'Ufficio di Gabinetto del Ministero della salute è stato istituito un Tavolo tecnico di approfondimento delle tematiche relative alla ricerca e alla formazione nella prevenzione e cura dell'infertilità.

Roberto Speranza

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 omologa

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 eterologa

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.

Il Regolamento recante la disciplina degli obiettivi, delle funzioni e della struttura del Sistema Informativo Trapianti (SIT) e del Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive a scopi di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo è stato adottato con Decreto del Ministro della Salute 20 agosto 2019, n. 130.

La diagnosi genetica preimpianto

La Legge 40/2004 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'articolo 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 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, dichiara l'illegittimità costituzionale degli articoli 1, commi 1 e 2, e 4, comma 1 della legge n. 40/2004, nella parte in cui non consentono il ricorso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita alle coppie fertili portatrici di malattie genetiche trasmissibili, rispondenti ai criteri di gravità di cui all'articolo 6, comma 1, lettera b) della legge n. 194/1978 accertate da apposite strutture pubbliche.

La successiva sentenza del 21 ottobre – 11 novembre 2015, pubblicata in Gazzetta Ufficiale n. del 18 novembre 2015 dichiara l'illegittimità costituzionale dell'articolo 13, commi 3, lettera b), e 4 della legge n. 40/2004, nella parte in cui contempla come ipotesi di reato la condotta di selezione degli embrioni anche nei casi in cui questa sia esclusivamente finalizzata ad evitare l'impianto nell'utero della donna di embrioni affetti da malattie genetiche trasmissibili rispondenti ai criteri di gravità di cui all'articolo 6, comma 1, lettera b), della legge n. 194/1978 e accertate da apposite strutture pubbliche.

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 seguenti provvedimenti:

- ✓ 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);
- ✓ con il **Decreto del Ministro della salute 20 agosto 2019, n. 130** è stato adottato il Regolamento recante disciplina degli obiettivi, delle funzioni e della struttura del Sistema informativo trapianti (SIT) e del Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive a scopi di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo. Il Regolamento definisce 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, finalizzata a 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 il **Decreto del Presidente della Repubblica 23 agosto 2019, n. 131** è stato adottato 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, inclusa la regolamentazione della selezione del donatore di cellule riproduttive da donatore diverso da partner, in altre parole la regolamentazione della donazione di gameti per fecondazione eterologa. Tale regolamento renderà possibile al Ministero della Salute avviare campagne per promuovere la donazione dei gameti;
- ✓ con il **Decreto del Ministro della salute 5 agosto 2021** sono stati definiti i criteri di ripartizione tra le Regioni del Fondo per le tecniche di PMA, di cui all’articolo 18 della legge n. 40/2004. Il Decreto è stato adottato in attuazione delle disposizioni previste dalla Legge di

- bilancio n. 178/2020 (art. 1, commi 450 e 451), che ha disposto un incremento di 5 milioni di euro annui per il 2021, 2022 e 2023, della dotazione del Fondo per le tecniche di PMA, acquisito il parere favorevole della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano nella seduta del 4 agosto 2021;
- ✓ al fine di procedere **all'aggiornamento delle linee guida vigenti, di cui al Decreto del 1° luglio 2015**, il Tavolo tecnico per la ricerca e formazione nella prevenzione e cura dell'infertilità istituito presso l'Ufficio di Gabinetto ha predisposto il testo delle linee guida che tengono conto delle recenti evidenze scientifiche e degli interventi giurisprudenziali della Corte Costituzionale. Il testo delle linee guida è stato sottoposto al parere del CSS che, in esito all'istruttoria della Sezione III, ha espresso all'unanimità parere favorevole al documento "*Linee guida contenenti le indicazioni delle procedure e delle tecniche di procreazione medicalmente assistita*".

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

Nella presente sezione 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 2021, forniti dalla Direzione Generale della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario e della statistica - Ufficio di Statistica di questo Ministero, nonché le iniziative adottate in merito alla ricerca ed alla comunicazione (art. 2 Legge 40/2004) fornite rispettivamente dalla Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità e dalla Direzione Generale della comunicazione e dei rapporti europei ed internazionali per l'anno 2021.

Analisi dei dati del Certificato di assistenza al parto (CeDAP): parti e tecniche di PMA nell'anno 2021

I dati rilevati per l'anno 2021 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 2021, delle 395.072 schede parto pervenute, 11.418 sono relative a gravidanze in cui è stata effettuata una tecnica di PMA.

Pertanto si registrano in media 2,9 gravidanze in cui è stata utilizzata una tecnica di PMA ogni 100 gravidanze.

A livello nazionale circa il 5,6% dei parti con PMA ha utilizzato il trattamento farmacologico e il 7,1% ha utilizzato il trasferimento dei gameti maschili in cavità uterina (IUI). La fecondazione in vitro con trasferimento di embrioni in utero (FIVET) riguarda il 43,9% dei casi mentre la fecondazione in vitro tramite iniezione di spermatozoo in citoplasma (ICSI) riguarda il 33,9% dei casi.

Nelle gravidanze con PMA il ricorso al taglio cesareo è, nel 2021, superiore rispetto alla media nazionale, verificandosi nel 50,74% dei parti.

La percentuale di parti plurimi in gravidanze medicalmente assistite (9,6%) è sensibilmente superiore a quella registrata nel totale delle gravidanze (1,5%).

Si osserva una maggiore frequenza di parti con PMA tra le donne con scolarità medio alta (4,4%) rispetto a quelle con scolarità medio bassa (1,5%).

La percentuale di parti con PMA aumenta al crescere dell'età della madre, in particolare è pari al 12,80% per le madri con età maggiore di 40 anni.

Attività di ricerca

La Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità ha condotto studi e progetti di ricerca, mediante il finanziamento della Ricerca Corrente di alcuni IRCCS.

L'attività della medesima Direzione si esplicita con il finanziamento di progetti nell'ambito di bandi competitivi o nell'ambito di autonoma decisione di ogni singolo IRCCS nella ricerca corrente.

Tutti i progetti finanziati sono reperibili sulla piattaforma del *workflow* della ricerca area pubblica all'indirizzo: <https://areapubblica.cbim.it/areapubblica/home> di libero accesso a cui si può accedere per visionare i progetti che rispondono a *keywords* di specifico interesse.

Campagne di informazione e prevenzione

Giornata nazionale salute della donna 2021



In occasione della celebrazione della Giornata nazionale per la salute della donna - giunta alla sesta edizione – è stato presentato il progetto **“In seno alla salute”**, realizzato dal Ministero della Salute, in collaborazione con l'Università degli Studi di Roma Tor Vergata e l'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia.

Lo scenario epidemiologico determinato dall'epidemia da SARS-CoV-2 ha causato un rallentamento nell'attuazione dei programmi di screening, soprattutto durante le fasi iniziali della pandemia. Ciò ha comportato un aumento del ricorso a trattamenti chirurgici ed oncologici avanzati.

In particolare, per quanto concerne il tumore al seno, l'Università degli Studi di Roma Tor Vergata e il Policlinico di Modena, hanno condotto degli studi che hanno evidenziato un incremento di diagnosi in fase di malattia più avanzata, con il conseguente ricorso a trattamenti più invasivi, con una ricaduta anche sulla salute riproduttiva della popolazione.

Realizzato in sinergia con le *Breast Unit* dei due Policlinici universitari, il progetto è stato avviato nel luglio scorso per sensibilizzare le donne in età fertile sull'importanza dell'effettuazione di screening periodici per diagnosticare precocemente patologie che possano comportare la comparsa di infertilità secondaria ricorrendo, visto il particolare periodo storico, in prima battuta ad un teleconsulto.

Più precisamente obiettivi della campagna di sensibilizzazione sono:

- diffondere la cultura della prevenzione delle patologie che possono incidere sulla salute riproduttiva;
- incrementare l'adesione da parte delle donne in età fertile alle metodiche di screening;
- comunicare l'importanza delle metodiche di autopalpazione al seno e della diagnosi precoce;
- aumentare la consapevolezza sulle possibilità di procreazione anche dopo la diagnosi di tumore al seno.

Nello specifico, il progetto ha fornito uno strumento di conoscenza delle misure di prevenzione oncologica, offrendo la possibilità di effettuare un consulto medico telefonico gratuito alle donne che, avendo compilato il questionario anamnestico, siano state individuate come “a maggior rischio”.

Nel caso in cui gli specialisti, in seguito al colloquio telefonico, abbiano ritenuto necessario ulteriori approfondimenti, si è data la possibilità a queste donne di sottoporsi a visita presso la Breast Unit del Policlinico di Tor Vergata e dell'Università di Modena e Reggio Emilia.

Il percorso informativo è stato effettuato tramite una piattaforma dedicata e grazie ad un sito web, sui quali sono stati caricati dei materiali informativi sui temi trattati.

Per saperne di più è possibile consultare il seguente link: <https://insenoallasalute.it/il-progetto/>

SEZIONE 2: AZIONI DELLE REGIONI

In questa sezione vengono riportate le attività progettuali di ciascuna Regione volte a migliorare l'offerta dei servizi di PMA. Come è noto, il Fondo per le tecniche di PMA (art. 18, Legge 40/2004), recante *“Norme in materia di procreazione medicalmente assistita”* veniva da anni ripartito, con cadenza annuale, tra le Regioni secondo i criteri stabiliti con il D.M. 15 marzo 2007 per il potenziamento dei Centri di PMA. Dal 2018, a seguito del contenimento della spesa pubblica, lo stanziamento è stato totalmente annullato, fino al subentrare della Legge di bilancio n. 178/2020 (art. 1, commi 450 e 451), che ha disposto un incremento di 5 milioni di euro annui per il 2021, 2022 e 2023.

Nella Regione **Abruzzo** il percorso di riorganizzazione e di adeguamento dell'assistenza sanitaria in materia di PMA, disciplinato con la DGR 659 del 28 agosto 2018, ha continuato a consolidarsi nonostante il generale rallentamento delle prestazioni dovuto alle misure emergenziali stabilite per la pandemia di COVID-19.

Le strutture della rete pubblica, già da tempo inserite nel Registro Nazionale ex D.M. 7 ottobre 2005, hanno assicurato le proprie attività nonostante le numerose criticità organizzative che la suddetta situazione ha comportato.

In particolare nel corso dell'anno 2021:

- il centro FIVET presso l'Ospedale San Salvatore di L'Aquila, tornato operativo alla fine dell'anno 2019, ha eseguito 58 cicli di inseminazione intra-uterina e 48 cicli di fertilizzazione in vitro;
- la U.O.S.D. Procreazione Medicalmente Assistita presso l'Ospedale G. Bernabeo di Ortona della ASL Lanciano - Vasto - Chieti ha eseguito 199 inseminazioni intrauterine di I livello e 393 tecniche di fertilizzazioni in vitro di II livello. Il Centro PMA di Ortona vanta una rilevante mobilità attiva, ed ha mantenuto quasi inalterati i dati di attività rispetto al periodo pre-covid.

Con la determinazione DPF 020/10/2022 il Dipartimento sanità ha stabilito l'assegnazione di rilevanti risorse per la somma complessiva di 500mila euro destinate in parte all'adeguamento e potenziamento delle strutture pubbliche di L'Aquila e di Ortona e in parte al ristoro delle Aziende UUSSLL per le prestazioni in mobilità autorizzate a propri residenti ai sensi della soprarichiamata DGR 659/2018.

La Regione **Basilicata**, per rendere conforme alle normative vigenti il Centro di PMA dell'A.O.R. Ospedale San Carlo di Potenza, come previsto nella legge n. 40/2004 e, per superare le verifiche ispettive dell'Istituto Superiore di Sanità e del Centro Nazionale Trapianti necessarie per ottenere la conformità ai requisiti di Qualità e Sicurezza, ha dovuto accreditarsi presso il Centro Nazionale Trapianti, essendo il laboratorio di PMA equiparato ad un istituto di tessuti.

Le normative di riferimento sono le seguenti: (L. 40/2004; D.Lgs. 191/2007; D.Lgs. 16/2010; DE.2004/23; DE 2006/17/CE e DE 2006/86; D.Lgs. 85/2012 e D.Lgs. 81/2008).

Per ottenere l'accreditamento, pertanto, si è reso necessario procedere all'acquisto di strumentazione specifica altamente tecnologica per l'applicazione delle tecniche di PMA e alla procedura di esecuzione di lavori per l'adeguamento del locale adibito alla criobanca (una delle poche banche pubbliche autologhe presenti sul territorio nazionale). Il rispetto dei requisiti richiesti dalla normativa risulta fondamentale per l'attività dell'unico centro di PMA della Regione Basilicata che attrae oltre il 50% dei pazienti da altre Regioni.

Nel 2021 non sono state poste in essere ulteriori iniziative e/o investimenti relativi.

La Regione **Campania** con DCA 21/2019 ha delineato un nuovo percorso delle attività di PMA, definendo i requisiti per l'esercizio e modalità di erogazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita omologa ed eterologa.

L'attività di PMA eterologa è stata avviata dall'A.O. Moscati di Avellino, dall'A.O.U. Federico II e dal P.O. San Luca di Vallo della Lucania. A semplificare il percorso di eterologa con Delibera n. 126 del 23/03/2021, è stato istituito un apposito capitolo per il rimborso delle spese sostenute dalle aziende per il reperimento dei gameti dalle banche autorizzate.

Nonostante il periodo pandemico che ha segnato in modo particolare le attività di PMA, la Regione Campania ha proseguito il percorso di implementazione delle buone pratiche. La DGRC n. 107 del 25/02/2020 ha recepito l'accordo Stato-Regioni per la definizione del PDTA per la preservazione della fertilità dei pazienti oncologici, ed ha confermato l'AOU Federico II e l'AORN Moscati di Avellino strutture sede di Biobanca in ottemperanza a quanto previsto dall'Accordo stesso (una Biobanca ogni 5.000.000 di abitanti). Inoltre, con DD n. 29 del 19/11/2021 è stato istituito un gruppo di lavoro per la stesura del percorso diagnostico terapeutico assistenziale (PDTA) per la preservazione della fertilità dei pazienti oncologici nonché per i pazienti affetti da patologie croniche-degenerative e per i cittadini che, per documentati fattori di rischio legati al lavoro possano vedere compromessa la fertilità futura.

Con la DGRC n. 105/2020 sono stati chiariti alcuni aspetti relativi alle prestazioni di PMA sia svolte in Regione Campania che fuori Regione, definendo le modalità di pagamento tra l'ente erogante la prestazione ed il distretto di appartenenza dell'assistito (fatturazione diretta) ed ha definito la quota di compartecipazione alla spesa da parte della coppia per ogni singola tecnica di PMA. Durante la pandemia con DGRC n. 224/2020 sono state fornite indicazioni per gestire l'emergenza COVID-19 nelle attività di PMA, garantendo alle donne che nel periodo di sospensione delle attività avessero raggiunto il limite di età previsto dal DCA 21/2019 costrette ad interrompere o rinviare le prestazioni di PMA, è stato garantito un periodo di proroga estendendo l'offerta di tali prestazioni fino al mese di marzo 2021.

In una sinergia di azioni, per sostenere anche le donne che, affette da endometriosi, possano vedere compromessa la propria fertilità è stato istituito con DD n. 86 del 15/03/2021 un gruppo di lavoro per la stesura di un PDTA ai fini della piena applicazione della L.R. n. 8 del 21 aprile 2020.

In ottemperanza a quanto previsto dal DCA 21/2019, è stato chiesto alle ASL di aggiornare il fabbisogno secondo i dati relativi al numero medio di cicli per milione di abitanti e per milione di donne e uomini in età fertile riportato nel Rapporto al Parlamento sull'attuazione della Legge 40/2004.

Le ispezioni sono state regolarmente riprese in presenza.

La Regione **Emilia-Romagna**, a causa dell'emergenza sanitaria determinata dalla pandemia da COVID-19, ha imposto misure di contenimento del rischio trasmissivo e ristrutturazione dell'attività clinica degli ospedali mediante la restrizione degli spostamenti dell'utenza e la sospensione di attività cliniche e chirurgiche non urgenti. Nell'ambito specifico della Medicina della Riproduzione queste disposizioni hanno comportato per il 2021 un rallentamento delle attività con garanzia prevalentemente delle procedure di crioconservazione dei gameti finalizzate alla preservazione della fertilità in soggetti oncologici e comunque in pazienti candidati a terapie gonadotossiche. Le

procedure sono state eseguite con modalità che garantivano la sicurezza dei cittadini/pazienti e lo svolgimento delle attività lavorative sanitarie nel rispetto delle raccomandazioni di prevenzione e sicurezza, la definizione di indicazioni specifiche per la riorganizzazione dei percorsi e delle modalità assistenziali.

Nel 2021 si è proseguito ad assicurare gli approvvigionamenti di gameti maschili e femminili da Banche estere da parte di tutti i Centri pubblici di PMA presenti sul territorio regionale e a monitorarne l'attività attraverso il sistema informativo regionale della donazione. Poiché si sta esaurendo il finanziamento previsto dal primo bando per l'approvvigionamento dei gameti da banche estere, è stata attivata una nuova procedura per l'approvvigionamento dei gameti da banche estere, al fine di mantenere praticabile senza soluzione di continuità su tutto il territorio regionale la PMA eterologa.

In questo anno, nel periodo di allentamento dell'emergenza pandemica, sono state riattivate alcune visite di verifica biennali per la conferma dell'autorizzazione regionale dei Centri di PMA e sono proseguite quelle documentali.

Tutte le verifiche vengono effettuate dall'Organismo Tecnicamente Accreditante dell'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale in collaborazione con il Centro Nazionale Trapianti.

Inoltre, nel 2021 è stato presentato ai Centri di PMA il risultato percorso di valutazione delle attività dei Centri stessi effettuato nel 2020, concernenti i volumi e le tipologie di prestazioni offerte con relative modalità di erogazione, i risultati delle attività in termini di gravidanze, aborti e nati, i tempi di attesa al primo accesso e il personale dedicato. Il risultato di questo monitoraggio ha portato all'attivazione di gruppi di lavoro regionali per il superamento delle criticità riscontrate che svolgeranno la loro attività nel 2022.

La Regione **Friuli-Venezia Giulia**, nel corso del 2021 il Centro PMA dell'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste ha garantito, in virtù dell'adozione di rigidi protocolli di screening per SARS-Cov-2 per coppie e operatori, l'offerta di prestazioni di PMA, sia omologa che eterologa, contenendo interferenze o interruzioni.

Il Centro ha implementato l'attività di preservazione della fertilità, in particolare:

- ha partecipato alla *Breast Unit* dell'Azienda Sanitaria di riferimento per la presa in carico di donne con tumore al seno con desiderio riproduttivo, garantendo il counseling e l'eventuale prelievo e crioconservazione di ovociti. Le procedure sono state sempre eseguite con criterio di urgenza, assicurando il prelievo ovocitario in tempi tali da non comportare alcun ritardo all'avvio dei trattamenti;
- ha eseguito, con procedura d'urgenza, la preservazione di gameti di soggetti con neoplasie dell'apparato genitale maschile, di soggetti adulti con neoplasie ematologiche e di adolescenti post-puberi con neoplasie, secondo protocolli e percorsi condivisi con le strutture specialistiche di riferimento;
- ha redatto un documento sul "Percorso per la preservazione della fertilità in pazienti oncologici", condiviso con il Centro PMA di Sacile.

Particolare attenzione è stata data all'assistenza psicologica alle coppie, nello specifico:

- sono stati offerti e incentivati i colloqui delle coppie con la psicologa del Centro. In caso di necessità, la coppia ha intrapreso un percorso specialistico nelle strutture territoriali di riferimento;
- è stato condotto, in collaborazione con il Centro PMA di Sacile, un progetto di ricerca che ha messo a confronto le rappresentazioni mentali materna e paterna nelle gravidanze da donazione con quelle

nelle gravidanze da fecondazione omologa e spontanea. Il progetto, dopo un rallentamento dovuto alla pandemia, è ripreso con ampia adesione da parte delle coppie;

- è stato promosso un evento formativo dal titolo “L’intervento psicologico clinico nell’infertilità: buone prassi nell’intervento diagnostico terapeutico e nell’integrazione multidisciplinare”.

In riferimento al finanziamento ministeriale, il Centro precisa che sarà destinato all’implementazione tecnologica con l’acquisto/aggiornamento di apparecchiature ritenute strategiche per il miglioramento clinico-laboratoristico delle procedure.

Il Centro PMA di Sacile dell’Azienda sanitaria Friuli Occidentale, nel corso del 2021, registra significativi assestamenti legati al recente cambio di sede, di responsabile e all’alto turnover del personale, oltre che alla situazione pandemica, eventi che non hanno comunque impedito la regolare attività del Centro e l’offerta sia di procedure di tipo omologo che eterologo, con le tempistiche previste.

Nel corso dell’anno in argomento sono stati condotti i seguenti progetti:

- implementazione dell’attività psicologica mediante la strutturazione di percorsi diagnostico-terapeutici, riservato alle coppie che si sottopongono alle tecniche di PMA eterologa ed alle coppie che scelgono un percorso di diagnosi pre-impianto;

- studio multicentrico “Le rappresentazioni mentali materne e paterne nel caso di Procreazione Medicalmente Assistita eterologa”, in collaborazione con il Centro PMA dell’IRCCS Burlo Garofolo;

- “Percorso per la preservazione della fertilità in pazienti oncologici”, in collaborazione con il centro PMA dell’IRCCS Burlo Garofolo.

Nel periodo considerato, la SSD PMA di Sacile si è impegnata a promuovere la formazione, l’aggiornamento e il mantenimento delle competenze del personale al fine di garantire una maggiore uniformità e continuità dei percorsi ambulatoriali delle coppie che afferiscono al servizio e di promuovere la telemedicina in periodo pandemico. È stata inoltre perfezionata una convenzione con la Clinica Andrologica per il mantenimento dell’expertise andrologica.

In riferimento al finanziamento ministeriale, il Centro PMA di Sacile rappresenta che sarà destinato all’implementazione del percorso diagnostico della paziente infertile con potenziamento delle attività di isteroscopia diagnostica.

La Regione **Lazio**, ha dichiarato le attività svolte dai centri pubblici di PMA.

ASL Roma 1

P.O. San Filippo Neri – Centro PMA

L’importo del finanziamento affidato al Centro PMA San Filippo Neri è pari a € 840.700,00, ripartito nella relazione utilizzo fondi Deliberazione Aziendale 539 del 06/07/2020.

Le iniziative poste in essere riguardano:

A) Fondo per attività sanitarie tot. € 400.000,00

A.1 Personale

1. Avviso pubblico per 2 ginecologi PMA a tempo determinato. Concorso in espletamento
2. 20 ore Specialistica Biologo PMA. Concorso in espletamento

A.2 Ricerca e diffusione risultati

1. Pubblicazione risultati ricerca scientifica su rivista medica. In corso di pubblicazione

B) Fondo per attrezzature a base d’appalto tot. € 361.229,00

B.1 Apparecchiature elettromedicali

1. Acquisto di 2 stazioni di Micromanipolazione

2. Acquisto di due laser per *Assisted Atching* e *Pre Implantation Diagnosis*

Nel periodo post pandemia sono stati attuati alcuni progetti volti a limitarne la diffusione senza dover interrompere l'attività e che sono tuttora in essere.

- A. S.M.A.R.T (*Smart Medicine in Assisted Reproduction Techniques*) che prevede l'utilizzo della telemedicina e in particolar modo di un sistema automatico di tracciamento dei gameti, proteggendo il desiderio di genitorialità e la salute dei pazienti e del personale sanitario.
- B. È stata realizzata una App per ottimizzare l'accesso ai servizi, facilitare la somministrazione domiciliare della terapia, permettere la validazione di esami diagnostici, nonché l'acquisizione di consensi informatici da remoto.

Sant'Anna – Centro PMA

L'importo del finanziamento affidato al Centro PMA Sant'Anna è pari a € 635.100,00, così ripartito:

C) Fondo per attività sanitarie tot. € 90.000,00

Personale

3. Incremento 10 ore settimanali per ginecologo esperto PMA (fuori dai fondi)
4. Assunzione a tempo pieno per 2 anni Biologo PMA (non espletato)
5. Potenziamento delle risorse umane con la presenza di un ginecologo

D) Fondo per attrezzature a base d'alto tot. € 320.000,00

1. Apparecchiature elettromedicali
2. Acquisto di 1 stazione di Micromanipolazione
3. Acquisto cappa a flusso verticale con piano riscaldato e stereo microscopio incorporato
4. Acquisto incubatore da banco a tre parametri con camere separate
5. Acquisto di 2 ecografi con sonda endocavitaria
6. Acquisto di 1 Laser per *Assisted hatching* e Diagnosi Preimpianto
7. Acquisto 1 contenitore criogenico

Nel corso dell'anno 2021 sono state realizzate le seguenti iniziative:

- Strumentazione: in attesa degli ultimi strumenti richiesti già con gare svolte.
- Personale: sono state assegnate 10 ore SUMAI ad uno specialista ginecologo esperto di PMA. È stata inoltre trasferita dal Dipartimento Materno-infantile dell'Azienda una ginecologa con esperienza in PMA per 3 volte alla settimana.
- Sono stati consegnati gli arredi richiesti ed i 3 nuovi PC per l'adeguamento tecnologico.

ASL Roma 2

Ospedale Sandro Pertini – Centro di PMA e Biobanca Regionale Ovociti

Relativamente alle tecniche di PMA

- PMA I livello: n. 35 tecniche di inseminazioni intrauterine
- PMA di II livello per cicli iniziati e giunti a prelievo ovocitario: n. 487

- PMA di II livello giunti al transfer a fresco: n. 235 tecniche di Fecondazione in vitro mediante ICSI (Iniezione Intracitoplasmatica dello spermatozoo);
- PMA di II livello da ovociti congelati: n. 60 tecniche di Fecondazione in vitro mediante ICSI;
- PMA di II livello da embrioni congelati: n. 265 transfer.

Per un totale di 812 cicli completati di Fecondazione Assistita

Relativamente alle attività di Biobanca Regionale Ovociti per le donne affette da neoplasia (preservazione della fertilità)

- 63 pazienti prese in carico di cui 56 hanno effettuato preservazione della fertilità mediante prelievo e congelamento ovocitario
- 400 ovociti congelati per le attività di Biobanca

Iniziative:

1. Partecipazione alle attività di ONDA – Bollino Rosa;
2. Campagna vaccinazione Covid Donne in gravidanza e in percorso PMA
3. Attivazione ambulatorio territoriale PMA – Consultorio via di Pietralata
4. Indizione Bando acquisizione fondi per Implementazione attività etelemicina e realizzazione nuova Cartella Digitaler “Dream Born”
5. Lavori in corso per nuovo reparto e nuova Criobanca
6. Convenzione ASL Roma 2/ASL Rieti per le attività di PMA e Oncofertilità
7. Prosecuzione collaborazione con il Centro Trapianti d’Utero dell’Azienda Ospedaliera Cannizzaro di Catania per la preservazione della fertilità in donne sottoposte a trapianto;
8. Ambulatorio gravidanze da PMA: 42 gravidanze seguite e 37 gravidanze a termine che hanno effettuato il parto nelle UU.OO. di Ostetricia della ASL Roma 2.

Attività scientifica

N. 8 pubblicazioni scientifiche su riviste internazionali indicizzate e presenti su PubMed.

ASL Latina

Presidio Ospedaliero Santa Maria Goretti

Con Decreto del Commissario ad acta 8 gennaio 2020, n. 1, con Determinazione Regionale del 19/03/2020 n. G03041 e s.m.i., sono stati assegnati alla ASL di Latina € 277,787,00 quale “Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita”.

Con Deliberazione della ASL di Latina n. 835 del 06/08/2021 si è preso atto della determinazione n. G03041/2020 e s.m.i. relativamente alla liquidazione del fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita di cui all’art. 18 della L. 19 febbraio 2004, n. 40 in favore dei centri pubblici di procreazione medicalmente assistita, in attuazione del Decreto del Commissario ad acta 8 gennaio 2020, n. 1”.

Attualmente sono in corso le procedure per l’acquisizione delle attrezzature indicate nella Deliberazione ASL di Latina n. 835/2021.

Per quanto riguarda le attività svolte nel 2021, il Centro ha erogato prestazioni cliniche, di laboratorio e di diagnostica strumentale. Inoltre sono state aggiornate le procedure operative e sono state condotte attività di formazione.

Policlinico Umberto I

UOC Fisiopatologia della riproduzione – DAI materno infantile e scienze uroginecologiche

In linea con una diminuzione degli accessi ambulatoriali a livello nazionale dovuta all'emergenza COVID-19, il centro ha registrato per l'anno 2020 un calo degli accessi con conseguente diminuzione delle procedure effettuate, considerando tutte le tecniche di PMA sia di I livello che di II livello dal 2019 al 2020. Infatti, è stata osservata una diminuzione del numero di coppie trattate (153 nel 2020 vs 326 nel 2019), di cicli effettuati (183 nel 2020 vs 326 nel 2019) e delle procedure di pick-up (168 nel 2020 vs 302 nel 2019). Nonostante una diminuzione del numero di coppie trattate, il centro ha registrato, per quanto concerne le tecniche di II livello, un incremento della percentuale delle gravidanze per numero di cicli iniziati (16,4% nel 2020, vs 9,8% nel 2019) delle gravidanze per pick-up (17,9% nel 2020 vs 10,3% nel 2019), della percentuale di gravidanze per ET (21,9% vs 13,5%), collocandosi al di sopra delle percentuali a livello regionale.

Anche riguardo alle tecniche di I livello, si è riscontrato un incremento della percentuale di gravidanze (11,5% nel 2020 vs 6,7% nel 2019) nonostante una lieve diminuzione del numero di procedure (27 nel 2020 vs 30 nel 2019).

Per quanto riguarda l'anno 2021, il centro sta finalizzando la raccolta dati definitiva, per cui non sono disponibili al momento i dati completi, anche in ragione del fatto che alcune gravidanze iniziate nel 2021 non si sono ancora concluse. Si registra comunque, in una prima valutazione, un incremento del numero di coppie trattate che si riflette, per esempio in un numero di procedure di pick-up per il 2021 pari a 204, in significativo incremento rispetto alle 168 procedure eseguite nel 2020.

Il centro ha un approccio alla coppia che è sempre inteso in senso olistico, dalla prima visita ai controlli post transfert con attenzione riservata anche alle pazienti in cui le procedure hanno avuto esito positivo che continuano ad essere seguite presso il centro. Tutto questo è dimostrato dalla percentuale di gravidanze perse al follow-up che si attesta allo 0% sia per le tecniche di I che di II livello.

Il tempo di attesa estremamente breve permette alla coppia di non rimandare il desiderio riproduttivo, dato particolarmente rilevante per quelle pazienti che si collocano in una fascia di età compresa tra i 40 e i 42 anni in cui il tempo diventa un elemento essenziale per la riuscita della procedura e per l'opportunità di usufruire nei tempi previsti dalla legge dei tentativi presso i centri pubblici della regione Lazio, limite fissato a 43 anni.

Azienda Ospedaliera San Camillo - Forlanini

Centro PMA

L'AO comunica che, in attesa dei lavori strutturali per la realizzazione del Centro di PMA di II e III livello, il Centro è attivo esclusivamente per le attività diagnostiche e terapeutiche per la sterilità/infertilità di coppia, ad eccezione dei cicli di Procreazione medicalmente assistita di I livello (Inseminazione intrauterina) e di livello superiore (FIVET-ICSI).

Nel corso dell'anno 2021 sono stati eseguiti:

- 150 accessi per monitoraggi dell'ovulazione con e senza induzione farmacologica
- 50 sonoisterosalpingografie
- 136 visite ginecologiche per fisiopatologia della riproduzione umana

La Regione **Liguria** nell'anno 2021 ha svolto le seguenti attività:

Centri PMA Regionali pubblici di III livello

- Ospedale Policlinico San Martino – Centro di Fisiopatologia della Riproduzione Umana - U.O. Ostetricia e Ginecologia - Genova;
- Ospedale Evangelico Internazionale - Centro di PMA Medicina della Riproduzione – Genova;
 - ✓ Prestazioni ordinarie e rendicontate annualmente dalle strutture stesse tramite Registro Nazionale PMA;
 - ✓ Mantenimento dei requisiti dei D.Lgs. 191/2007 e 16/2010 e s.m.i.;
 - ✓ Collaborazione con il CNT per la formazione continua dei Valutatori addetti alle visite di verifica dei centri PMA;
 - ✓ Creazione di percorsi ad hoc in epoca di pandemia COVID-19, per consentire la prosecuzione delle attività di PMA in piena sicurezza. Sono stati attivati protocolli secondo le linee guida della Società Italiana di Ginecologia ed Ostetricia (SIGO), tra i cui autori risultano i responsabili dei due centri liguri (dott. Costa e dott.ssa Anselmi, entrambi membri del Gruppo di Interesse Speciale Sterilità della SIGO). *C. Alviggi, A. Borini, M. Costa, G. D'Amato, L. Gianaroli, N. Colacurci, on behalf of the Sterility Special Interest Group (GISS) of the Italian Society of Gynecology and Obstetrics and Gynecology. September 2020- Vol. 32-n. 3-154-162.*

Azienda Ligure Sanitaria della Regione Liguria

- ✓ Monitoraggio Regione Liguria – CNT dei requisiti dei D.Lgs. 191/2007 e 16/2010 e s.m.i.;
- ✓ Mantenimento competenze dei Valutatori regionali addetti alle visite di verifica dei centri di PMA, iscritti al registro istituito presso il CNT;
- ✓ Partecipazione ai Tavoli Tecnici istituzionali (CAAO-PMA, Riunioni tecniche CNT-Registro Nazionale PMA).

Nella Regione **Lombardia** a causa dell'intervenuta emergenza sanitaria per l'epidemia da COVID-19, l'attività di sperimentazione della Banca regionale di crioconservazione dei gameti presso la A.S.S.T. Grande Ospedale Metropolitano Niguarda di Milano - il cui progetto è stato approvato dalla delibera di Giunta n. IX/1593 del 07/05/2019 - è stata prorogata fino alla data del 31 maggio 2021 a parità di finanziamento.

La A.S.S.T. Grande Ospedale Metropolitano Niguarda ha concluso la sperimentazione e ha presentato la relazione sugli esiti dell'attività alla fine del 2021.

A fronte della positiva sperimentazione condotta, si ritiene necessario procedere alla messa a regime dell'attività di bancaggio dei gameti maschili e femminili per l'effettuazione delle procedure di PMA eterologa, allo scopo di rendere esigibile sul territorio regionale un diritto costituzionalmente garantito.

La A.S.S.T. Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, possiede ed ha affinato la necessaria esperienza tecnica e capacità professionale per condurre un processo così specialistico come quello

in argomento e pertanto, si ritiene di confermare la ASST Niguarda quale sede della Banca che assumerà la denominazione di “Banca regionale di crioconservazione e distribuzione dei gameti da donazione”.

La Banca presso la A.S.S.T. Niguarda avrà la funzione di Hub per tutti i Centri di PMA lombardi che intendono attivare il servizio di donazione gametica con il SSN.

È in via di definizione il provvedimento di Giunta per la formalizzazione della messa a regime della Banca regionale.

La Regione **Marche**, in coerenza con quanto previsto dal DPCM del 12/01/2017, con DGR 908/2019 - *Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) - Disposizioni attuative DPCM 12-01-2017 approvazione criteri di ammissibilità e aggiornamento nomenclatore tariffario - Revoca DGR n. 207/2012*, ha provveduto ad emanare nuove norme di accesso alla PMA.

In considerazione della persistente pandemia da COVID-19, con DGR 523/2020 - *Epidemia COVID-19: Piano di riorganizzazione delle Attività di Ricovero ed Ambulatoriali presso le Strutture Ospedaliere Pubbliche e Private accreditate del Sistema Sanitario Regionale* - tra le attività non procrastinabili sia ambulatoriali che di ricovero, la Regione Marche ha incluso quelle programmate, volte alla tutela della salute materno-infantile, oltre a quelle in ambito oncologico, come stabilito nella circolare del Servizio Sanità n. 0360775 del 02/04/2020.

Dal 2020 è attivo, a livello regionale, il Progetto Interaziendale PMA Ancona-Pesaro. In vista delle attività di realizzazione del nuovo ospedale di Pesaro, del trasferimento della struttura materno-infantile di Ancona e della revisione del Piano Socio Sanitario, durante il 2021 si sono svolti incontri finalizzati ad ottimizzare l’offerta regionale in ambito di PMA, riducendo le liste di attesa e la mobilità passiva, anche al fine di definire un percorso diagnostico assistenziale (PDTA) per pazienti oncologici che desiderino preservare la fertilità. Tale PDTA ha come obiettivo il potenziamento delle attività in materia di PMA mediante la realizzazione di percorsi strutturati, garantendo la progettazione e l’implementazione di processi di innovazione organizzativa orientati a divenire un riferimento a livello regionale.

La Regione **Molise** anche per l’anno 2021, ha mantenuto in vigore le disposizioni di cui alla Determinazione Dirigenziale n. 1497/2018 e Determinazione Direttoriale n. 245/2018.

Per l’anno 2021 non sono state introitate risorse finalizzate all’attuazione della citata legge per cui le iniziative poste in essere dall’Azienda Sanitaria regionale del Molise, in tema di Procreazione Medicalmente Assistita, sono state assunte in coerenza con le disponibilità e le indicazioni di cui ai citati provvedimenti.

Nello specifico, con determinazione dirigenziale n. 8291/2021 è stata accertata la somma di euro 42.523,43 sul capitolo di entrata del bilancio regionale e con determinazione dirigenziale n.8332/2021, la medesima somma è stata impegnata sul relativo capitolo di spesa.

Il citato importo è stato erogato all’Azienda Sanitaria Regionale del Molise con la determinazione dirigenziale n. 844/2021 per gli adempimenti connessi alle disposizioni della legge 40/2004.

La Regione **Piemonte** ha trasmesso, in dettaglio, gli elementi comunicati dalle Direzioni delle ASR a cui afferiscono i Centri pubblici PMA, potenziali destinatari del “Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita” previsto dall’art. 18 della Legge40/2004, in relazione alle progettualità poste in essere nel corso dell’anno 2021:

- ✓ **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”:** le risorse economiche investite per il potenziamento del Centro hanno interessato ambiti:
 - completamento dei lavori di adeguamento strutturale del Laboratorio, richiesti dal Team ispettivo del Centro Nazionale Trapianti/Regione Piemonte a seguito dell’ispezione del 3-4 giugno 2019, consistenti nella realizzazione di uno slot che isoli il laboratorio (ambiente in classe D) dal corridoio di accesso (ambiente non classificato), al fine di ottenere i differenziali di pressione richiesti dalla normativa vigente;
 - sostituzione delle due porte della camera fredda che confinano con l’area di ingresso dei pazienti in Laboratorio e con il corridoio esterno, mediante due porte tipo NINZ dotate di guarnizioni di tenuta dei fumi;
 - acquisto di una cappa biologica a flusso laminare da destinare all’attività di seminologia di tipo diagnostico.

- ✓ **Centro Tecniche di Riproduzione Assistita - ASL “Città di Torino” presso la Casa della Salute Valdese:** nel corso dell’anno le risorse economiche, investite per il potenziamento del Centro, hanno interessato la strumentazione in dotazione al laboratorio e materiale per la criogenia, in dettaglio:
 - acquisto, in comodato, di un incubatore GERI di ultima generazione, dotato di tecnologia “Time Laps monitoring” per monitorare i processi di divisione cellulare nelle varie fasi di sviluppo, consentendo così un’ottimale selezione dell’embrione da trasferire;
 - acquisto, a titolo definitivo, di 2 “Deward” per lo stoccaggio di gameti/embrioni, da utilizzarsi presso la crio-banca del Centro.

- ✓ **Centro Fisiopatologia della Riproduzione Umana - A.S.L. “CN1” - P.O. “SS Trinità” di Fossano:** per poter continuare ad erogare le prestazioni di PMA durante l’emergenza sanitaria da COVID-19, la S.S. Fisiopatologia delle Riproduzione Umana di Fossano ha attivato un piano di riorganizzazione delle attività ambulatoriali ed applicato specifici protocolli atti a limitare accessi non strettamente necessari e a garantire quelli non derogabili in totale sicurezza. In particolare, per ridurre la presenza di pazienti negli ambulatori, è stata attivata la procedura di invio di referti ed altra documentazione mediante e-mail, protette da password. L’accesso ai locali del Centro è stato consentito solo dopo triage e verifica di un tampone nasale; nel caso di assenza di un tampone valido, il personale del Centro, opportunamente addestrato, ha provveduto all’esecuzione di tamponi antigenici a lettura manuale. È stata inoltre incentivata, per quanto possibile, la vaccinazione anti COVID 19 nelle coppie in cura.

La programmazione delle visite ambulatoriali inoltre è stata studiata in modo da evitare la presenza di persone in sala di attesa o comunque da limitare il numero a soli due pazienti. La Struttura è riuscita così a garantire sia le prestazioni di PMA sia quelle per la preservazione della fertilità, nonché le prestazioni di diagnostica della fertilità maschile, evitando periodi di chiusura.

- ✓ **Centro di Medicina della Riproduzione dell’AOU “Maggiore della Carità di Novara” - P.O. “San Rocco” di Galliate:** nel corso dell’anno di riferimento, gli investimenti extra sostenuti per il CPA di Galliate sono stati di tipo strutturale, in particolare per l’adeguamento dei locali di laboratorio di PMA, volti al superamento delle criticità segnalate dal team ispettivo CNT/Regione Piemonte e successivo rilascio della certificazione di conformità rispetto ai D.Lgs. 191/2007 e 16/2010.

- ✓ **Centro di Medicina della Riproduzione – ASL “AT” P.O. “Cardinal Massaia” di Asti:**
nel corso dell’anno in questione sono state poste in essere le seguenti iniziative:
- acquisto di n. 2 licenze del programma Meditex per la registrazione delle coppie e relativi trattamenti - € 8.000, comprensivi di assistenza;
 - acquisto di un ecografo per ambulatorio PMA con sonda transvaginale e sonda trans addominale - spesa € 15.000;
 - acquisto di un incubatore gas premiscelati per laboratorio PMA - costo € 15.000;
 - acquisto di un piano riscaldato portatile - costo € 2000;
 - acquisto di un allievo per sala operatoria PMA;
 - attivazione di una convenzione tra ASL per l’attuazione del Recovery Plan, comprensivo di assistenza da parte di biologi formati in materia di PMA.

La Regione **Sardegna**, pur in assenza del Fondo per Tecniche di PMA di cui all’articolo 18 della Legge 40/2004, con la Legge Regionale 28 dicembre 2018, n. 48, art. 8 c. 23, nelle more dell’adozione degli atti organizzativi necessari a garantire anche nel territorio regionale le prestazioni inserite nei LEA delle tecniche PMA eterologa e fino alla pubblicazione del decreto ministeriale di definizione delle nuove tariffe massime delle prestazioni di specialistica ambulatoriale, al fine di tutelare il diritto di genitorialità delle coppie che desiderano ricorrere a tecniche di PMA, ha autorizzato per l’anno 2019 la spesa di euro 350.000 per garantire alle coppie residenti in Sardegna l’accesso alle tecniche di PMA di tipo eterologa, da effettuarsi presso strutture pubbliche o private accreditate in ambito nazionale e internazionale.

Tale stanziamento è stato riconfermato con approvazione della legge regionale del bilancio di previsione, oltre che nel 2020, anche per il 2021 e con DGR 20/12 del 01/06/2021 sono state trasferite le risorse finanziarie finalizzate all’accesso alle tecniche di PMA di tipo eterologa per la copertura delle spese sanitarie e delle spese di viaggio, all’ATS, o alle Aziende sanitarie locali di futura istituzione ai sensi della LR n. 24 dell’11/09/2020, in combinato disposto con la LR n. 32 del 23/12/2020 che, all’art. 6 comma 1, dispone modifiche dei termini di attuazione indicati dalla LR n. 24/2020, prorogandone la decorrenza di dodici mesi.

Con DPCM 12/01/2017, le tecniche di PMA, finalizzate al trattamento dell’infertilità, sono state inserite nei c.d. “Nuovi LEA”, ma in attesa del nuovo nomenclatore tariffario (art. 64, comma 2 del sopracitato DPCM), le tecniche di PMA non rientrano ancora tra quelle a carico del SSN.

La Regione **Sicilia** dichiara, in quanto vincolata dal regime economico finanziario del c.d. “Piano di Rientro” che non consente l’erogazione di prestazioni extra LEA, ed avendo già utilizzato tutti i fondi assegnati fino al 2018, di non aver potuto erogare prestazioni di PMA con costi a carico del Servizio Sanitario Regionale.

La Regione **Toscana** ha comunicato che non sono intervenute modifiche rispetto a quanto già trasmesso l’anno precedente. In particolare si conferma la prosecuzione dell’attività della Rete regionale PMA prevista dalla DGRT n. 777/2017 “Costituzione della rete clinica Rete Regionale per la Prevenzione e cura dell’infertilità”.

Con riferimento alla pandemia COVID-19 la Regione ha adottato con note circolari la proroga delle prestazioni di PMA fino al 31/03/2021 in deroga ai limiti di età previsti dalla DGRT n. 1197/2019 per tutte le pazienti che avessero cominciato il ciclo.

La Regione **Umbria** ha trasmesso le prestazioni ambulatoriali eseguite nell'anno 2021 presso il Centro pubblico di PMA afferente all'Ospedale della Media Valle del Tevere, dell'Azienda Ospedaliera di Perugia.

La Regione **Valle D'Aosta**, come comunicato dal Centro PMA dell'Azienda USL della Valle d'Aosta, in ragione della pandemia da Covid-19, per l'anno 2021 non ha posto in essere alcuna iniziativa nell'ambito della procreazione medicalmente assistita.

Le Regioni **Calabria, Puglia e Veneto** non hanno inviato al Ministero la documentazione relativa alle attività svolte nell'anno 2021.

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.

Quest'anno la sedicesima edizione della Relazione al Ministro della Salute sull'applicazione delle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA), secondo l'articolo 15 comma 1 della Legge 40/2004, presenta dati analizzati seguendo un percorso più organico per facilitare la consultazione del dato.

Il primo capitolo riporta la sintesi dei dati presentati con un'ampia sezione dedicata alla descrizione dell'accessibilità delle tecniche con i diversi indicatori espressi rapportando il numero dei cicli eseguiti alla popolazione femminile in età fertile e calcolando la percentuale di nati da PMA sui nati nella popolazione generale, valutando inoltre la migrazione regionale per l'accesso alle cure.

Il secondo capitolo è dedicato all'analisi dei risultati e degli esiti di tutte le tecniche di PMA di II e III livello con il dettaglio per le diverse tecniche, quali i **Cicli a fresco (FIVET ed ICSI)**, i cicli con **tecniche da scongelamento di embrioni (FER - Frozen Embryo Replacement)** e di **ovociti (FO - Frozen Oocyte)**, le **tecniche applicate con gameti donati** e le **tecniche nelle quali vengono eseguite le indagini genetiche preimpianto (PGT – Preimplantation Genetic Test)**. Per ogni tecnica l'analisi è stata completata con la presentazione di tabelle riassuntive dei trattamenti e degli esiti descritti in funzione delle diverse classi di età delle pazienti trattate. Infine è stata aggiunta una sezione in cui vengono analizzati alcuni indicatori chiave necessari a valutare la **sicurezza nell'applicazione** delle tecniche di PMA, anche mettendole a confronto tra di loro.

Il terzo capitolo è dedicato al trend che descrive l'applicazione delle tecniche di PMA in questi 16 anni di attività tra il 2005 e il 2020.

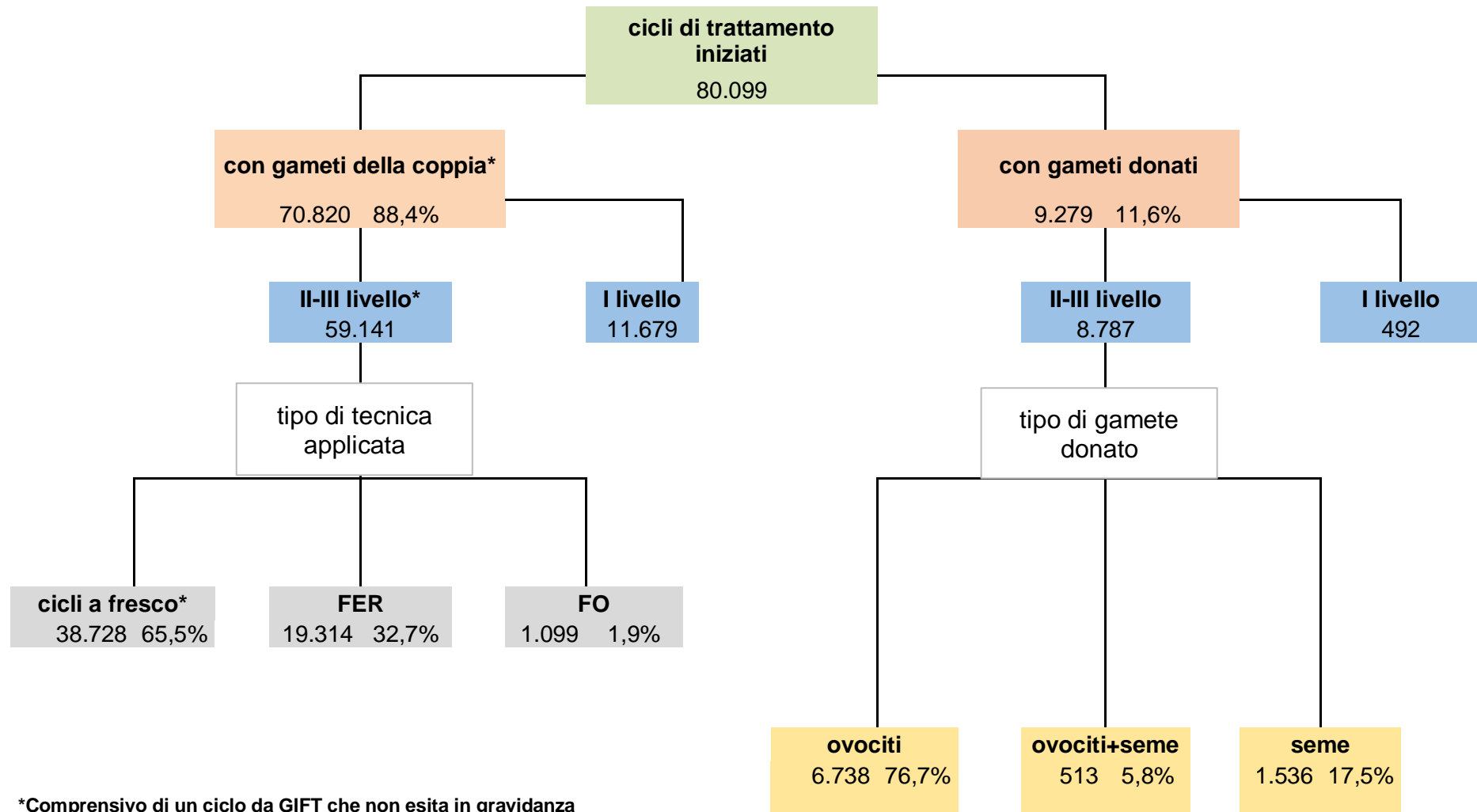
Il quarto capitolo è dedicato alle caratteristiche dei centri di PMA. Il numero dei centri e il numero dei cicli effettuati, il numero dei trasferimenti e delle gravidanze vengono analizzati secondo la tipologia dei servizi offerti, la mole di cicli effettuati, la mole di attività sostenuta dall'SSN, variabili che caratterizzano i centri di PMA nelle diverse realtà regionali.

Il quinto capitolo è dedicato all'analisi dei cicli di PMA di I livello, cioè quelli in cui viene eseguita l'inseminazione intrauterina (IUI – IntraUterine Insemination) applicata sia con il seme del partner della coppia che con il seme donato. In questo capitolo sono valutati i risultati e gli esiti, la sicurezza, l'accessibilità e le caratteristiche dei centri, nonché l'andamento nel tempo.

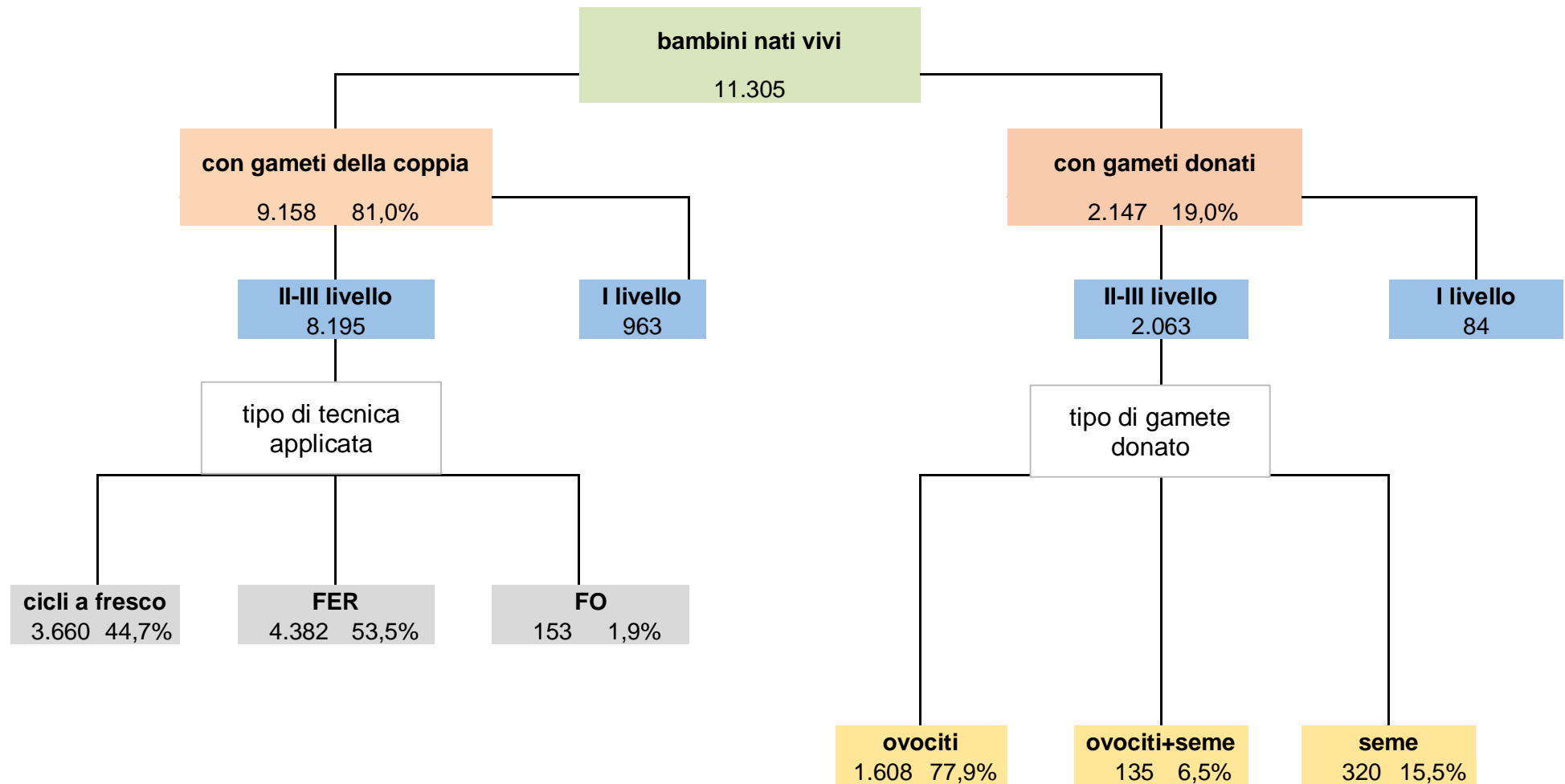
TOTALE TECNICHE APPLICATE INCLUSA LA DONAZIONE DI GAMETI - 2020 (I E II-III LIVELLO)

- **332 centri di PMA** attivi nel 2020, di cui **135 di I livello** e **197 di II e III livello**
- **65.705 coppie** trattate con tecniche di procreazione medicalmente assistita di primo, secondo e terzo livello
- **80.099 cicli di trattamento iniziati**
- **15.862 gravidanze ottenute**
- **10.603 parti documentati**
- **11.305 bambini nati vivi** che rappresentano il 2,7% del totale dei nati in Italia nel 2020 (404.892 nati vivi, Fonte: ISTAT)

CICLI TOTALI DI PMA INIZIATI NEL 2020



BAMBINI NATI VIVI DALL'APPLICAZIONE DI TUTTE LE TECNICHE DI PMA NEL 2020



L'impatto della pandemia da Sars-Cov 2 sull'attività dei centri di procreazione medicalmente assistita (PMA)

L'Italia è stato il primo paese Europeo a dover fronteggiare la diffusione dell'infezione da SARS- CoV-2 da fine gennaio 2020. Con prontezza è stato allestito un sistema di Sorveglianza dei casi di infezione presso l'Istituto Superiore di Sanità. Questo Sistema di Sorveglianza gestito dalle Regioni in collaborazione con l'ISS ha permesso di delineare nel dettaglio l'impatto della infezione Covid-19 nelle diverse Regioni e province. Per non gravare sul Sistema Sanitario Nazionale, tutte le procedure mediche non ritenute urgenti sono state sospese o procrastinate con un Decreto del Governo emanato il 9 marzo 2020. Fra le procedure non urgenti sono stati inclusi i trattamenti di PMA. Soltanto la preservazione della fertilità nei pazienti oncologici con tecniche di crioconservazione di gameti e tessuto gonadico sono proseguite perché non differibili. Sebbene dopo il primo periodo di "lock-down" verso giugno 2020 l'attività dei centri di PMA sia gradualmente ripresa, durante tutto l'arco dell'anno in alcune regioni l'attività è stata frequentemente sospesa soprattutto nelle strutture pubbliche sempre in relazione alla numerosità di casi di infezione con ricovero per quella determinata Regione.

Il Registro Nazionale PMA, a maggio 2020, ha eseguito una Survey per valutare l'impatto della pandemia sull'applicazione delle diverse tecniche di PMA nei diversi setting assistenziali (pubblico, privato, privato convenzionato) e nelle diverse aree geografiche, anche in rapporto alla incidenza dei casi di infezione. Con una rispondenza del 92,1% dei centri di II-III livello iscritti al registro, i risultati emersi ci hanno restituito un quadro che vedeva una riduzione dell'attività nel primo quadrimestre del 2020 pari al 34,8% di tutte le tecniche applicate, che si declinava nella riduzione del 32,6% di attività per i centri pubblici, del 37% per i centri convenzionati e del 35,7% per i privati (**Figura I**). Alla luce dei dati raccolti sull'intero anno 2020 si è confermata una riduzione di 14.548 cicli di trattamento di II-III livello, più contenuta rispetto al primo quadrimestre, pari al 17,6% con conseguente riduzione di 3.325 gravidanze ottenute e 2.539 bambini nati vivi in totale (**Figura III**).

Nei diversi contesti assistenziali però il recupero di attività si è svolto in maniera diversa, come atteso. I centri privati sono stati in grado di aumentare il numero di cicli offerti fino ad arrivare alla sola riduzione del 4,1% di cicli applicati rispetto al 2019, i privati convenzionati hanno subito la perdita del 20,9% di cicli, mentre i pubblici hanno subito un decremento del 29,2% dell'attività rispetto al 2019. (**Figura I**). Le restrizioni all'accesso dei pazienti determinate dai protocolli di sicurezza da adottare e la maggiore presenza di reparti di assistenza per infezione Sars-CoV-2 ha determinato la maggior perdita di cicli a livello dei centri di PMA pubblici. Anche seguendo la distribuzione geografica dei centri, i più colpiti, come atteso in termini di mancato recupero di attività sono stati i centri del Nord Ovest dove c'era stata una maggiore diffusione dell'infezione, con una riduzione del 30% di attività, poi quelli del Nord Est con meno 15%, poi quelli del Sud e Isole con meno 12% ed infine quelli del Centro con meno 6,6% di cicli di trattamento (**Figura III**). Focalizzandoci invece sulle diverse tecniche applicate, la maggiore riduzione c'è stata a livello delle tecniche a fresco con una diminuzione del 23% di cicli, poi sulle tecniche FO con un meno 19,3% quindi sulla tecnica FER con meno 11,4% di cicli ed infine sui cicli con donazione di gameti che hanno subito solo una lieve diminuzione del 2,3% vista la loro prevalente applicazione nei centri privati che come già menzionato, hanno avuto la possibilità di un maggior recupero di attività (**Figura IV**).

Per quanto riguarda i trattamenti di PMA di I livello che comprendono cicli effettuati con Inseminazione Semplice (IUI), eseguiti sia con il seme del partner maschile che con il seme donato, nel il 2020 si

registra una riduzione di 4.415 cicli iniziati (pari al -26,6%), di 367 gravidanze ottenute (pari al -20,8%) e di 318 bambini nati vivi (pari al -23,2%).

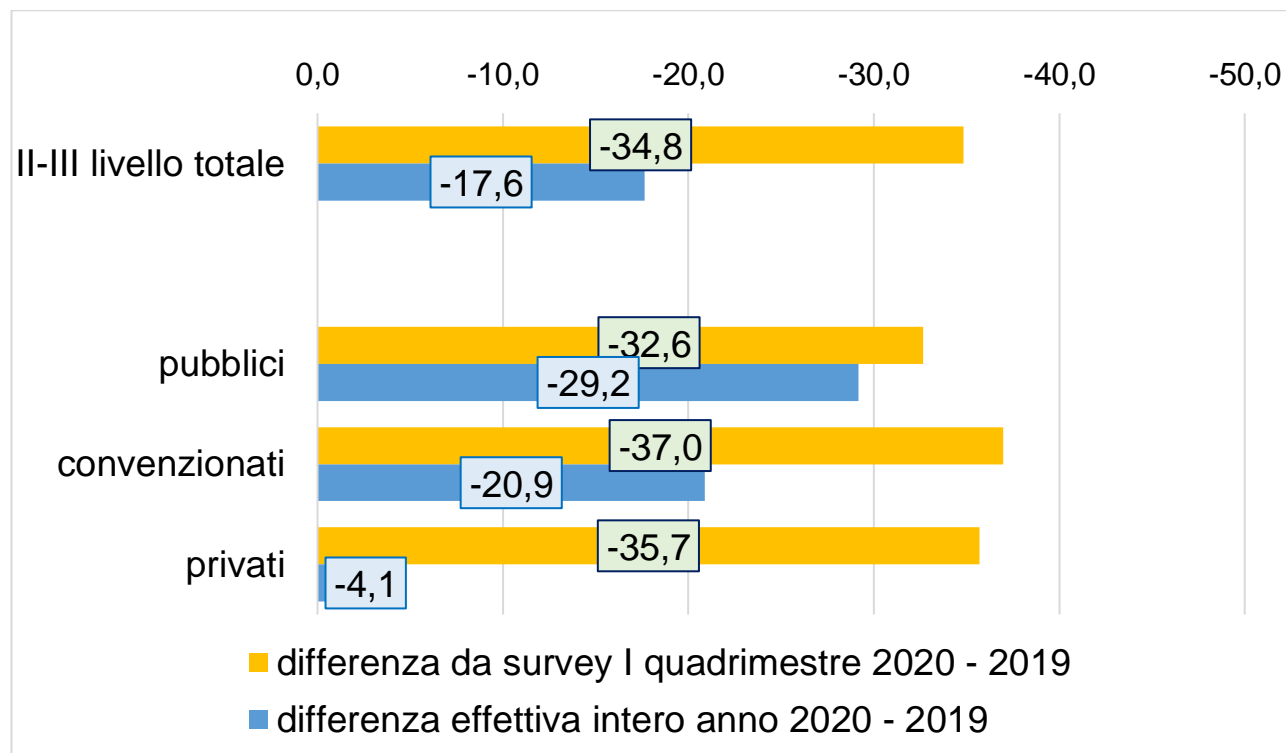


Figura I. Riduzione percentuale dell'attività di II-III livello secondo il tipo di servizio dei centri, relativa al primo quadrimestre ed all'intero anno. Confronto 2019-2020.

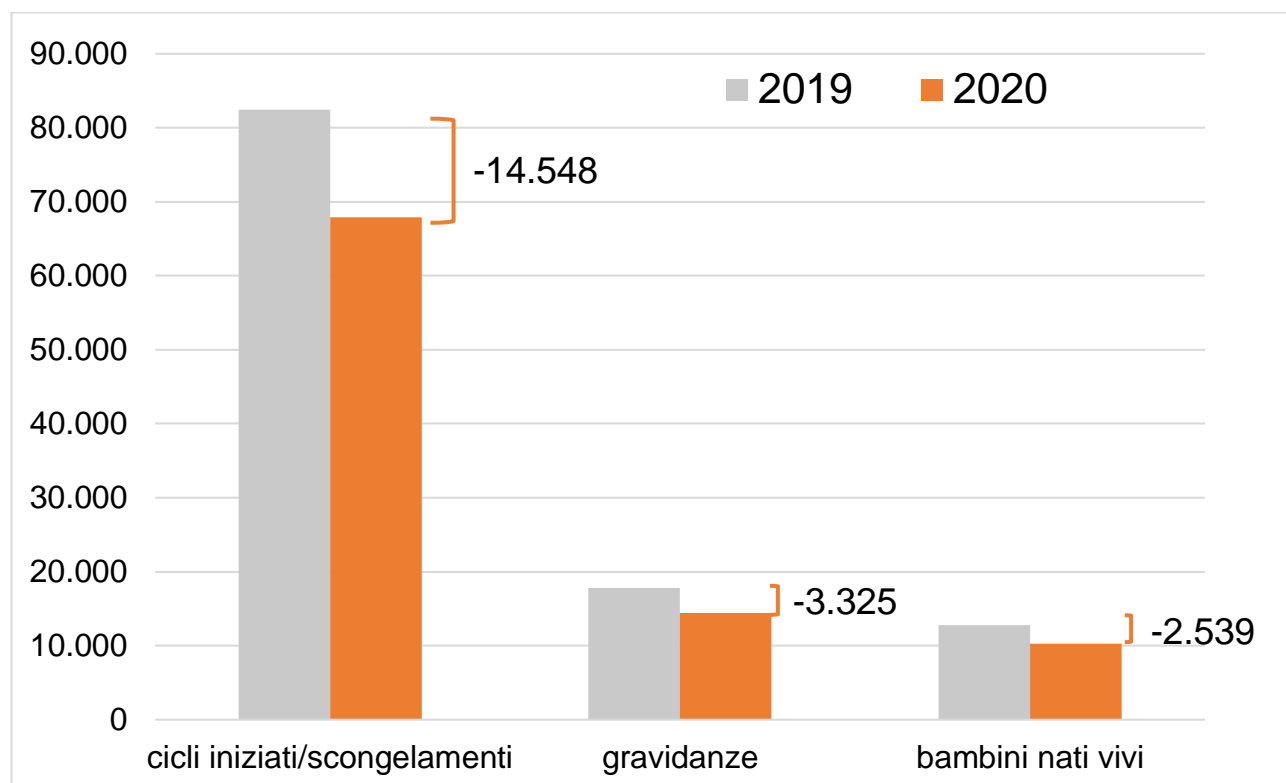


Figura II. Riduzione assoluta dell'attività di II-III livello relativa all'intero anno. Confronto 2019-2020.

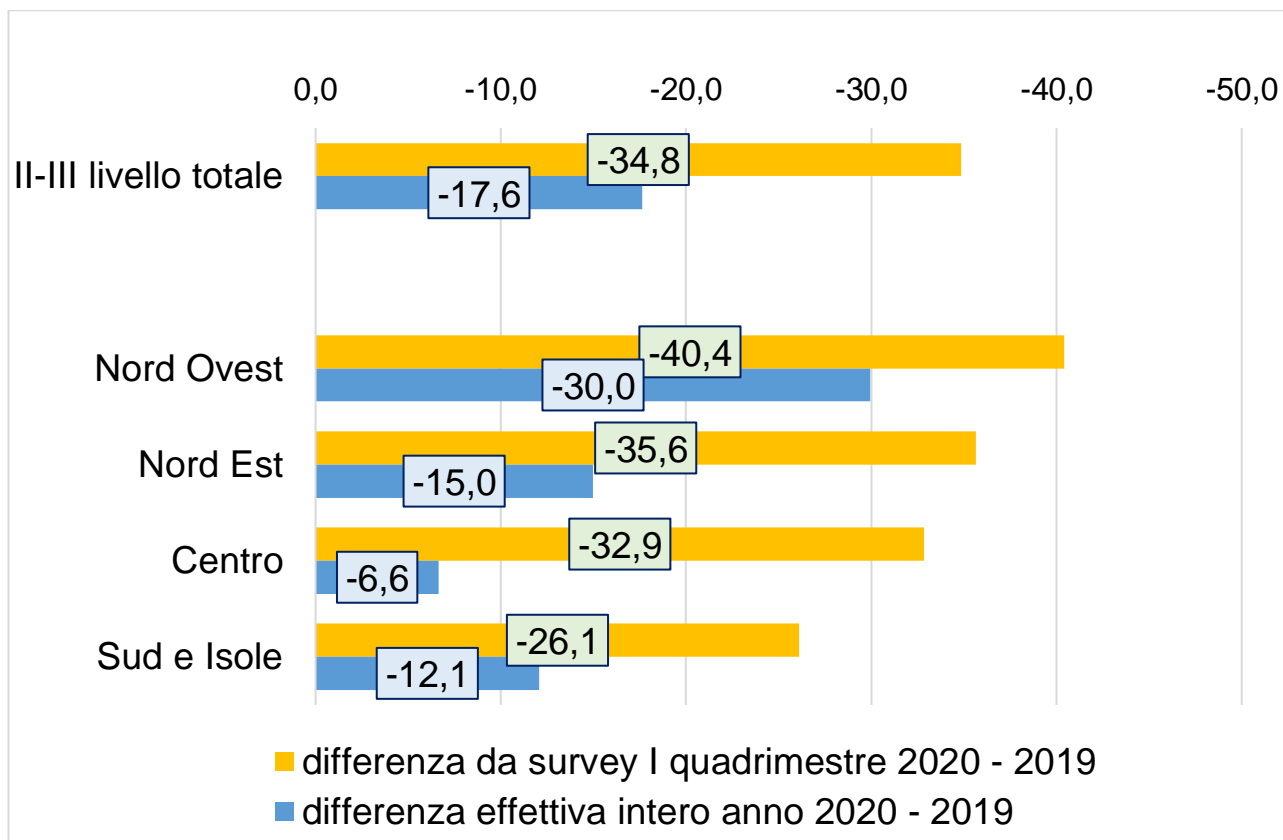


Figura III. Riduzione percentuale dell'attività di II-III livello secondo l'area geografica dei centri, relativa al primo quadrimestre ed all'intero anno. Confronto 2019-2020.

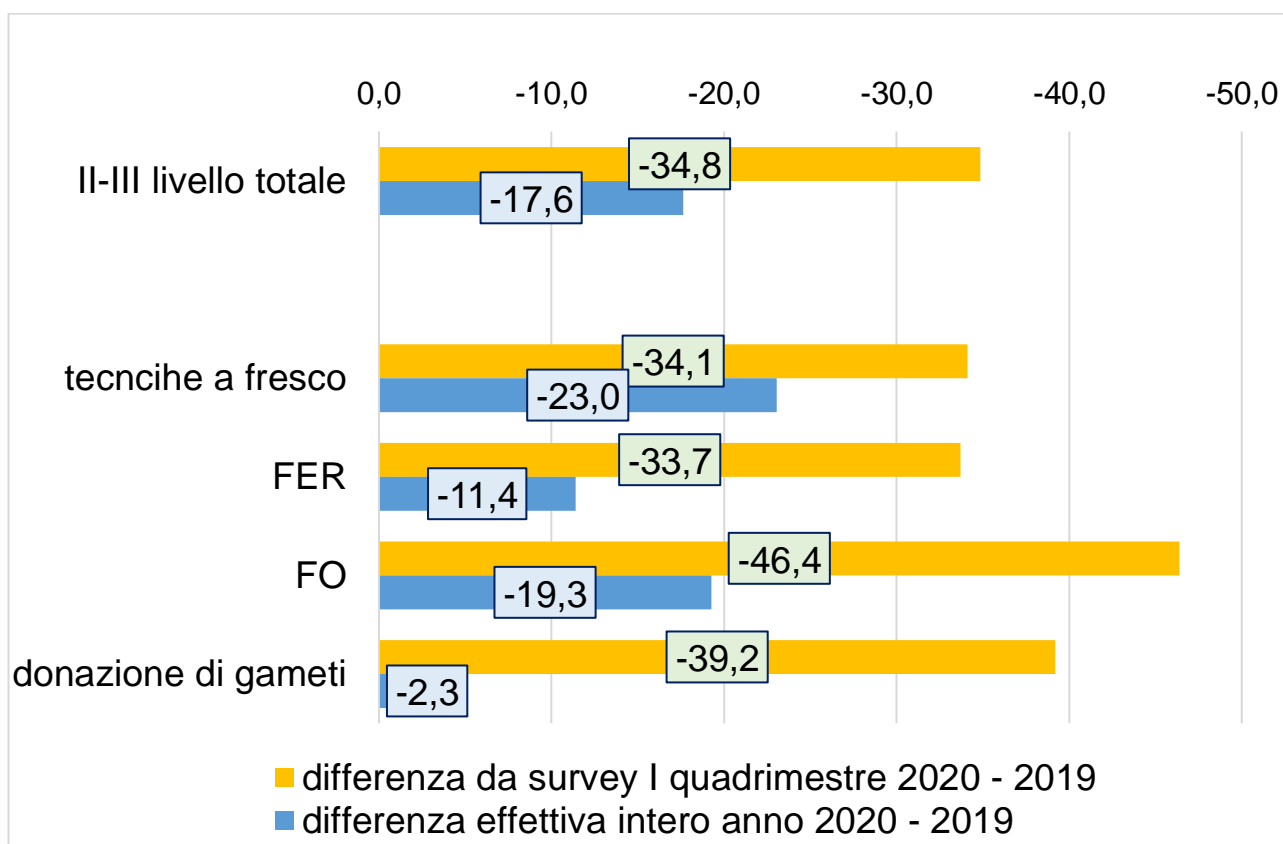


Figura IV. Riduzione percentuale dell'attività di II-III livello secondo le tecniche utilizzate, relativa al primo quadrimestre ed all'intero anno. Confronto 2019-2020.

Sintesi dei dati per l'anno 2020

Sintesi dell'applicazione delle tecniche di PMA di II e III livello per l'anno 2020

	Tecniche che utilizzano gameti della coppia			Tecniche che utilizzano gameti donati			Tutte le tecniche di II-III livello
	Cicli a fresco (FIVET-ICSI)**	FER	FO	Ovociti donati	Doppia donazione	Seme donato	
N° di coppie trattate	32.562	16.029	977	5.887	447	1.341	57.243
N° di cicli iniziati	38.728	19.314	1.099	6.738	513	1.536	67.928
N° di prelievi	34.785	-	-	-	-	-	34.785
N° di trasferimenti	19.431	18.724	817	6.129	483	1.140	46.724
<i>con 1 embrione (%)</i>	47,5	79,4	47,2	76,9	75,8	62,6	64,8
<i>con 2 embrioni (%)</i>	45,8	19,7	47,9	22,7	24,2	35,3	31,8
<i>con 3 o + embrioni (%)</i>	6,7	1,0	4,9	0,4	0,0	2,1	3,4
N° di gravidanze cliniche	5.197	6.096	210	2.310	203	446	14.462
Gravidanze per cicli iniziati (%)	13,4	31,6	19,1	34,3	39,6	29,0	-
Gravidanze per trasferimenti (%)	26,7	32,6	25,7	37,7	42,0	39,1	-
Gravidanze cumulate per cicli iniziati a fresco (%)		29,7		-	-	-	-
Gravidanze perse al follow-up (%)	12,8	6,8	11,9	12,5	14,8	13,5	10,2
Esiti negative delle gravidanze monitorate (%)	26,6	25,9	24,3	24,1	27,2	23,3	25,8
N° di parti	3.327	4.212	140	1.534	126	296	9.635
<i>Parti singoli (%)</i>	89,6	95,6	90,0	94,4	92,1	91,6	93,1
<i>Parti gemellari (%)</i>	10,3	4,4	10,0	5,6	7,9	8,4	6,9
<i>Parti tripli o + (%)</i>	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1
Parti per cicli iniziati (%)	8,6	21,8	12,7	22,8	24,6	19,3	-
* Stima ottimistica dei parti per cicli iniziati (%)	9,8	23,4	14,5	26,0	28,8	22,3	-
N° di bambini nati vivi	3.660	4.382	153	1.608	135	320	10.258
Bambini nati vivi per cicli iniziati (%)	9,5	22,7	13,9	23,9	26,3	20,8	-
Bambini nati vivi per trasferimenti (%)	18,8	23,4	18,7	26,2	28,0	28,1	-

*valore stimato ipotizzando che tutte le gravidanze perse al follow-up, di cui non conosciamo l'esito, abbiano mediamente la stessa evoluzione delle gravidanze monitorate.

**Comprensivo di 1 ciclo ed 1 prelievo GIFT che non esita in gravidanza

**Sintesi dell'applicazione delle tecniche di PMA di I livello
(Inseminazione Semplice – IUI) per l'anno 2020**

	Inseminazione semplice		
	con seme del partner	con seme donato	Tutte le tecniche di I livello
N° di pazienti	8.088	374	8.462
N° di cicli iniziati	11.679	492	12.171
N° di inseminazioni	10.496	487	10.983
N° di gravidanze cliniche	1.291	109	1.400
Gravidanze per ciclo iniziato (%)	11,1	22,2	11,5
Gravidanze per inseminazione (%)	12,3	22,4	12,7
Gravidanze perse al follow-up (%)	11,6	15,6	11,9
N° di esiti negativi	245	20	265
Esiti negative delle gravidanze monitorate (%)	21,5	21,7	21,5
N° di parti	896	72	968
<i>Parti singoli (%)</i>	92,6	81,9	91,8
<i>Parti gemellari (%)</i>	7,0	18,1	7,9
<i>Parti tripli o + (%)</i>	0,3	0,0	0,3
Parti per cicli iniziati (%)	7,7	14,6	8,0
* Stima ottimistica dei parti per cicli iniziati (%)	8,7	17,3	9,0
N° di bambini nati vivi	963	84	1.047
Bambini nati vivi per cicli iniziati (%)	8,2	17,1	8,6

*valore stimato ipotizzando che tutte le gravidanze perse al follow-up, di cui non conosciamo l'esito, abbiano mediamente la stessa evoluzione delle gravidanze monitorate.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 – 2020 (7 anni).

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	362	366	360	366	345	346	332
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100

Tutte le tecniche (IUI, tecniche a fresco, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazione di gameti maschili e femminili)*

N° di coppie trattate	70.826	74.292	77.522	78.366	77.509	78.618	65.705
N° di cicli iniziati	90.957	95.110	97.656	97.888	97.509	99.062	80.099
N° di nati vivi	12.720	12.836	13.582	13.973	14.139	14.162	11.305

Tecniche di II e III livello (tecniche a fresco, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazione di gameti maschili e femminili)

N° di coppie trattate	55.859	59.747	63.724	65.943	66.083	67.633	57.243
N° di cicli iniziati	67.054	72.048	75.889	78.457	79.735	82.476	67.928
N° di gravidanze ottenute	13.642	14.391	15.405	16.793	17.042	17.787	14.462
% di gravidanze perse al follow-up	10,8	11,3	10,2	11,9	9,7	10,6	10,2
N° di parti	9.252	9.512	10.386	11.094	11.428	11.754	9.635
N° di nati vivi	11.037	11.029	11.791	12.454	12.646	12.797	10.258

Indicatori di accesso alle tecniche di II e III livello

Cicli iniziati per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	5.860	6.341	6.781	7.106	7.341	7.697	6.525
Cicli iniziati per 1 milione di abitanti	1.103	1.175	1.237	1.275	1.297	1.341	1.117

Tecniche di I livello (IUI e donazione di gameti maschili)

N° di coppie trattate	14.967	14.545	13.798	12.423	11.426	10.985	8.462
N° di cicli iniziati	23.903	23.062	21.767	19.431	17.774	16.586	12.171
N° di gravidanze ottenute	2.399	2.466	2.429	2.078	1.952	1.767	1.400
% di gravidanze su cicli iniziati	10,0	10,7	11,2	10,7	11,0	10,7	11,5
% di gravidanze perse al follow-up	18,2	16,8	15,0	13,9	11,7	11,2	11,9
N° di parti	1.530	1.649	1.629	1.396	1.369	1.249	968
N° di nati vivi	1.683	1.807	1.791	1.519	1.493	1.365	1.047

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello con gameti della coppia. Anni 2014 – 2020 (7 anni).

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Tecniche a fresco con gameti della coppia							
N° di coppie trattate	45.985	45.689	44.965	44.279	42.090	41.149	32.562
N° di cicli iniziati	55.705	55.329	53.906	53.014	51.087	50.324	38.728
Età media calcolata*	36,68	36,68	36,80	36,70	36,74	36,79	36,88
N° di gravidanze ottenute	10.834	10.081	9.326	9.310	8.307	7.753	5.197
% di gravidanze su cicli iniziati	19,4	18,2	17,3	17,6	16,3	15,4	13,4
% di gravidanze su prelievi	21,3	20,1	19,1	19,4	17,9	16,8	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	27,2	26,5	25,9	27,5	27,2	27,0	26,7
% di gravidanze gemellari	19,5	17,0	15,6	15,0	13,1	12,3	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,4	0,9	0,6	0,5	0,4	0,5	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	11,9	13,1	11,2	13,4	10,9	10,4	12,8
N° di parti	7.277	6.498	6.196	6.029	5.458	5.151	3.327
N° di nati vivi	8.848	7.695	7.172	6.951	6.186	5.797	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e tecniche di scongelamento ovociti con gameti della coppia							
N° di coppie trattate	9.669	11.975	13.826	15.722	17.268	18.810	17.006
N° di cicli iniziati	11.140	14.432	16.450	18.672	20.905	23.157	20.413
N° di gravidanze ottenute	2.721	3.633	4.366	5.294	6.218	7.000	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo per cicli iniziati a fresco**	24,3	24,8	25,4	27,5	28,4	29,3	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	5,7	5,6	6,6	7,8	6,6	10,1	6,9
N° di parti	1.926	2.573	3.044	3.651	4.280	4.561	4.352
N° di nati vivi	2.128	2.802	3.281	3.893	4.565	4.810	4.535

*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.

**Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con gameti donati. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Tecniche di II e III livello con gameti donati							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	17	69	83	91	101	96	104
N° di coppie trattate	205	2.083	4.933	5.942	6.725	7.674	7.675
N° di cicli iniziati	209	2.287	5.533	6.771	7.743	8.995	8.787
N° di gravidanze ottenute	87	677	1.713	2.189	2.517	3.034	2.959
% di gravidanze perse al follow-up	26,4	15,7	13,9	15,5	13,7	12,1	12,8
N° parti	49	441	1.146	1.414	1.690	2.042	1.956
N° di nati vivi	61	532	1.338	1.610	1.895	2.190	2.063
Tecniche di I livello con gameti donati							
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	13	52	65	62	73	76	65
N° di coppie trattate	32	379	517	487	488	514	374
N° di cicli iniziati	37	513	714	743	691	691	492
N° di gravidanze ottenute	7	103	137	154	139	129	109
% di gravidanze su cicli iniziati*	-	20,1	19,2	20,7	20,1	18,7	22,2
% di gravidanze perse al follow-up*	-	30,1	16,8	16,9	16,5	12,4	15,6
N° di parti	1	61	98	110	93	90	72
N° di nati vivi	1	69	119	127	107	99	84

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

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 DM, la finalità del Registro è quella di *“censire le strutture operanti sul territorio Nazionale e consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita adottate e dei risultati conseguiti”*. Nel Registro sono raccolti i soli dati indispensabili al perseguimento delle finalità di cui al comma 3:

- a) i dati identificativi, descrittivi, tecnici, strutturali ed organizzativi, relativi alle strutture pubbliche e private che applicano le tecniche di procreazione medicalmente assistita;
- b) i dati relativi alle autorizzazioni rilasciate ai sensi dell'art.10, comma 1 e alle sospensioni e alle revoche di cui all'art.12, comma 10, della Legge 40/2004 e dell'art.1 comma 5 (b) del DM 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 40/2004, ha il compito di *“raccogliere 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 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 "Karoliniska 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/membro EIM.

Il Registro si avvale di uno staff multidisciplinare con competenze in epidemiologia, statistica, ginecologia, informatica, farmacologia, sociologia 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 2022 e iscritti nel Registro sono 332 di cui 135 di primo livello (I livello) e 197 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 di I livello** sono strutture in cui vengono applicate solamente procedure di **Inseminazione Intrauterina Semplice (IUI o IntraUterine Insemination)** ed offrono la tecnica di crioconservazione dei gameti maschili. I **centri 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 Cytoplasmic 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 2020 ed è stata effettuata dal 17 maggio al 16 luglio 2021. 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 13 settembre 2021 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 2020 ed è stata effettuata dal 18 ottobre al 30 novembre 2021. Per raggiungere la rispondenza totale è stata prorogata la data di inserimento dati fino all'11 gennaio 2022 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 2020.

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.

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 e 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 nel 2021 da 85.540 utenti, con una media giornaliera di circa 234 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 Accessibilità dei servizi di PMA in Italia nell'anno 2020

In Italia nel 2020 i centri di PMA iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle regioni di appartenenza erano 332, di cui 211 privati, 101 pubblici e 20 privati convenzionati.

L'attività del 2020 ha subito una contrazione rispetto all'anno precedente, per effetto della pandemia che ha influito sull'attività, come descritto approfonditamente a pagina 8 della presente relazione.

I centri in Italia si dividono anche a seconda della complessità e delle diverse applicazioni delle tecniche, e nel 2020 vi erano 135 centri iscritti come I livello (che eseguono solo IUI con gameti della coppia e con gameti donati) e 197 come centri di II/III livello, che applicano tutte le tecniche (IUI, FIVET-ICSI, FER, FO con gameti della coppia e con gameti donati). Nel 2020, la maggior parte (59,9%) dei centri italiani risultano concentrati in 5 regioni: la Lombardia con 55 centri pari al 16,6% del totale, la Campania con 42 centri pari al 12,7%, Sicilia, Lazio e Veneto tutti con 34 pari al 10,2%. (**Tabella 1**). Analizzando solo le tecniche di II e III livello si registra che i 197 centri erano nel 54,3% dei casi di tipo privato, nel 36,5% di tipo pubblico e nel restante 9,1% di tipo privato convenzionato. La distribuzione regionale che fotografa le politiche sanitarie adottate dalle diverse regioni italiane indica che la presenza di centri pubblici è maggiore in alcune regioni del Nord (Lombardia, Liguria, Friuli Venezia Giulia) e del Centro (Marche); i centri privati sono presenti in numero maggiore in quasi tutte le regioni del Sud e in alcune del Nord (Piemonte, Veneto ed Emilia Romagna) e del Centro (Lazio); i 18 centri privati convenzionati sono quasi esclusivamente presenti in Lombardia (10) ed in Toscana (5) (**Figura 1**).

I 12 centri che nel 2020 non hanno svolto attività di II/III livello erano 4 situati in Sicilia, 3 nel Lazio, 1 in Campania, in Emilia Romagna, Toscana, Puglia e Calabria. I 12 centri più grandi, che svolgono almeno 1.000 cicli, sono presenti in Lombardia (5), Toscana (3), Campania (2), Lazio (1) ed in Sicilia (1), mentre quelli più piccoli (tra i 100 ed i 200 cicli effettuati) che in totale sono 83 si trovano nel Lazio e in Campania (14), in Veneto 11, in Sicilia (9) (**Figura 2**).

Il numero di cicli eseguiti nelle regioni non sempre però corrisponde alla numerosità dei centri presenti: come si evidenzia nella **Figura 3** sono i centri della Lombardia che eseguono il maggior numero di cicli in Italia con il 22,7% dei cicli totali.

I centri pubblici sono generalmente di media grandezza, con una mole di attività fra i 200 ed i 500 cicli effettuati (44,4%), mentre fra i centri privati si rilevano quelli con la mole di attività più contenuta, con il 52,3% che ha effettuato meno di 200 cicli. I centri privati convenzionati hanno eseguito almeno 200 cicli, con il 33,3% che ne ha fatti più di 1.000 (**Tabella 2**).

L'attività di PMA di II-III livello, in termini di cicli iniziati, risulta essere maggiormente a carico del Sistema Sanitario nazionale (SSN) con il 61,2% di tutti i cicli iniziati come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (33,5%) e nei privati convenzionati (27,7%). Per quanto riguarda i cicli con donazione di gameti, invece, l'attività è stata svolta per la maggior parte (71,7%) nei centri privati (**Tabella 3**).

Il 26,0% di cicli iniziati con tecniche a fresco ed il 37,7% dei cicli che utilizzano gameti donati è stato effettuato su pazienti che non risiedono nella regione di appartenenza del centro. Analizzando questo fenomeno per regione e secondo il tipo di servizio del centro rileviamo che la mobilità nella maggior parte dei casi avviene verso i centri pubblici o privati convenzionati della Toscana e della Lombardia e verso i centri privati del Lazio (**Tabella 4** e **Tabella 5**).

La presenza dei centri sul territorio è maggiore nelle regioni più grandi e popolose (**Tabella 1**). Ma questa offerta potenziale di tecniche di PMA, in alcune regioni non si traduce in una offerta reale perché come abbiamo già descritto, non sempre un numero maggiore di centri sul territorio corrisponde ad una

maggior mole di attività. L'indicatore del numero di cicli effettuati ogni milione di donne in età fertile (15-45 anni) è più alto nelle regioni del Nord e del Centro, mentre in tutte quelle del Sud l'offerta di cicli è ben al di sotto della media nazionale (**Figura 4**).

A livello nazionale gli indicatori di attività che misurano l'offerta di cicli di PMA per le tecniche di II e III livello sono risultati, 6.525 per milione di donne in età fertile residenti in Italia e 1.117 cicli per milione di abitanti residenti. I dati italiani sono comunque inferiori alle medie europee relative al 2017 (ultimo dato disponibile, calcolato solo per 20 paesi europei che nel 2017 hanno riportato i dati del 100% dei centri) (**Tabella 6**). In particolare se analizziamo per gli stessi indicatori i dati registrati dai paesi europei con un'attività superiore a 40.000 cicli iniziati, confrontabili con l'attività che si svolge in Italia, rileviamo 8.528 cicli per milione di donne in età fertile in Francia e 5.392 cicli nel Regno Unito. Mentre nei paesi del nord Europa, nonostante l'attività annuale sia molto inferiore a quella dell'Italia, l'indicatore risulta più elevato, con un'offerta pari, ad esempio, a 15.783 cicli in Danimarca e 14.411 in Belgio.

La percentuale di bambini nati vivi da tecniche di PMA rispetto alle nascite nella popolazione generale, è risultato pari a 2,5%, valore al di sotto della media europea nel 2017 che è del 3,1%, al 2,7% della Francia ed al 2,9% del Regno Unito. (**Figura 5**).

Tabella 1. Centri di PMA attivi nel 2020 secondo il livello di iscrizione al Registro per regione e area geografica (332 centri). (Valori percentuali calcolati per colonna)

Regioni ed aree geografiche	Livello dei centri					
	I Livello		II e III Livello		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	10	7,4	12	6,1	22	6,6
Valle d'Aosta	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Lombardia	31	23,0	24	12,2	55	16,6
Liguria	4	3,0	2	1,0	6	1,8
Nord ovest	45	33,3	39	19,8	84	25,3
P.A. Bolzano	2	1,5	3	1,5	5	1,5
P.A. Trento	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Veneto	16	11,9	18	9,1	34	10,2
Friuli Venezia Giulia	1	0,7	3	1,5	4	1,2
Emilia Romagna	6	4,4	16	8,1	22	6,6
Nord est	25	18,5	41	20,8	66	19,9
Toscana	7	5,2	15	7,6	22	6,6
Umbria	0	0,0	2	1,0	2	0,6
Marche	4	3,0	3	1,5	7	2,1
Lazio	7	5,2	27	13,7	34	10,2
Centro	18	13,3	47	23,9	65	19,6
Abruzzo	2	1,5	4	2,0	6	1,8
Molise	1	0,7	1	0,5	2	0,6
Campania	17	12,6	25	12,7	42	12,7
Puglia	5	3,7	11	5,6	16	4,8
Basilicata	1	0,7	1	0,5	2	0,6
Calabria	7	5,2	5	2,5	12	3,6
Sicilia	14	10,4	20	10,2	34	10,2
Sardegna	0	0,0	3	1,5	3	0,9
Sud e isole	47	34,8	70	35,5	117	35,2
Totale	135	100,0	197	100,00	332	100,00

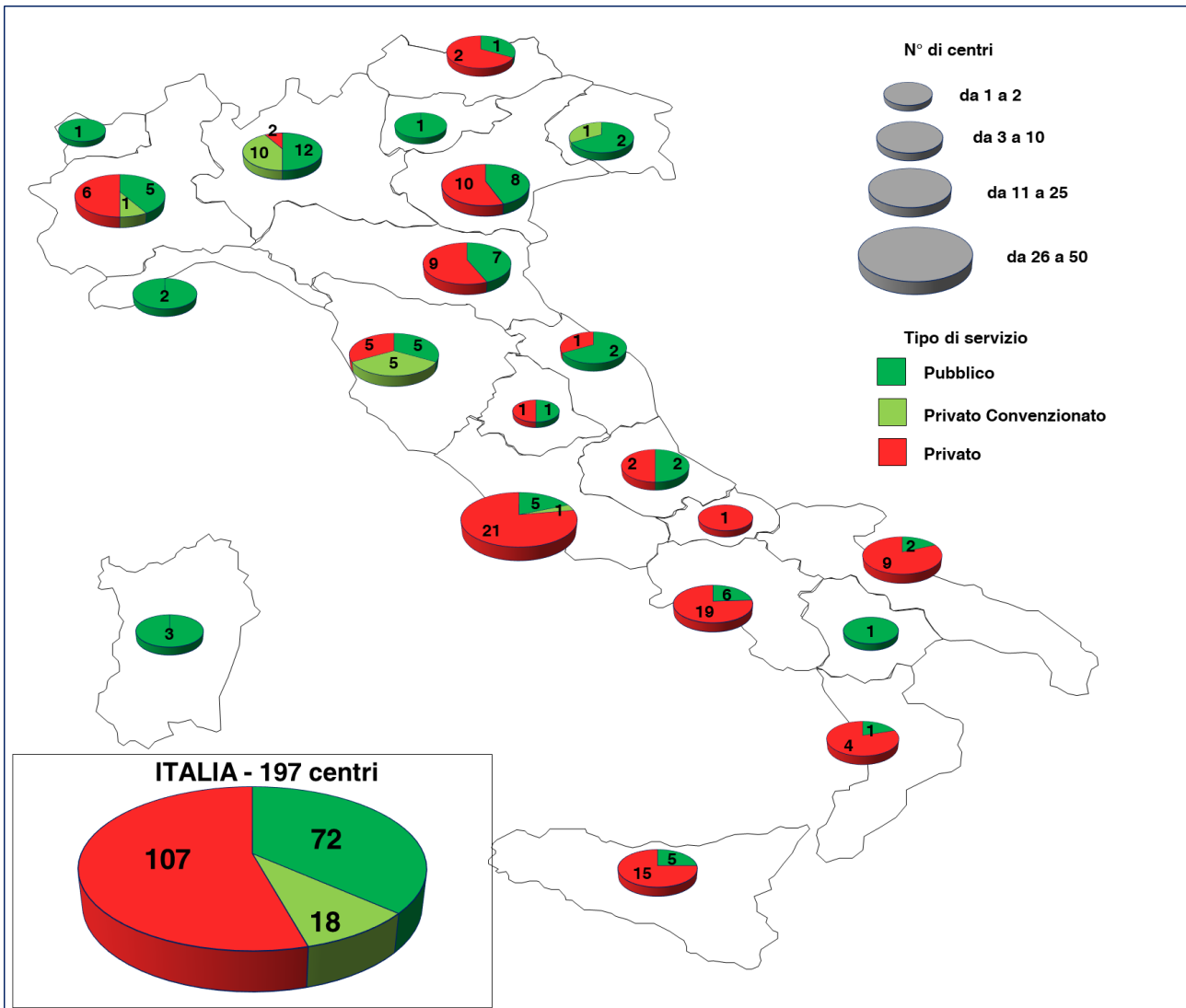


Figura 1. Distribuzione dei centri di PMA di II-III livello attivi nel 2020 secondo il tipo di servizio offerto.

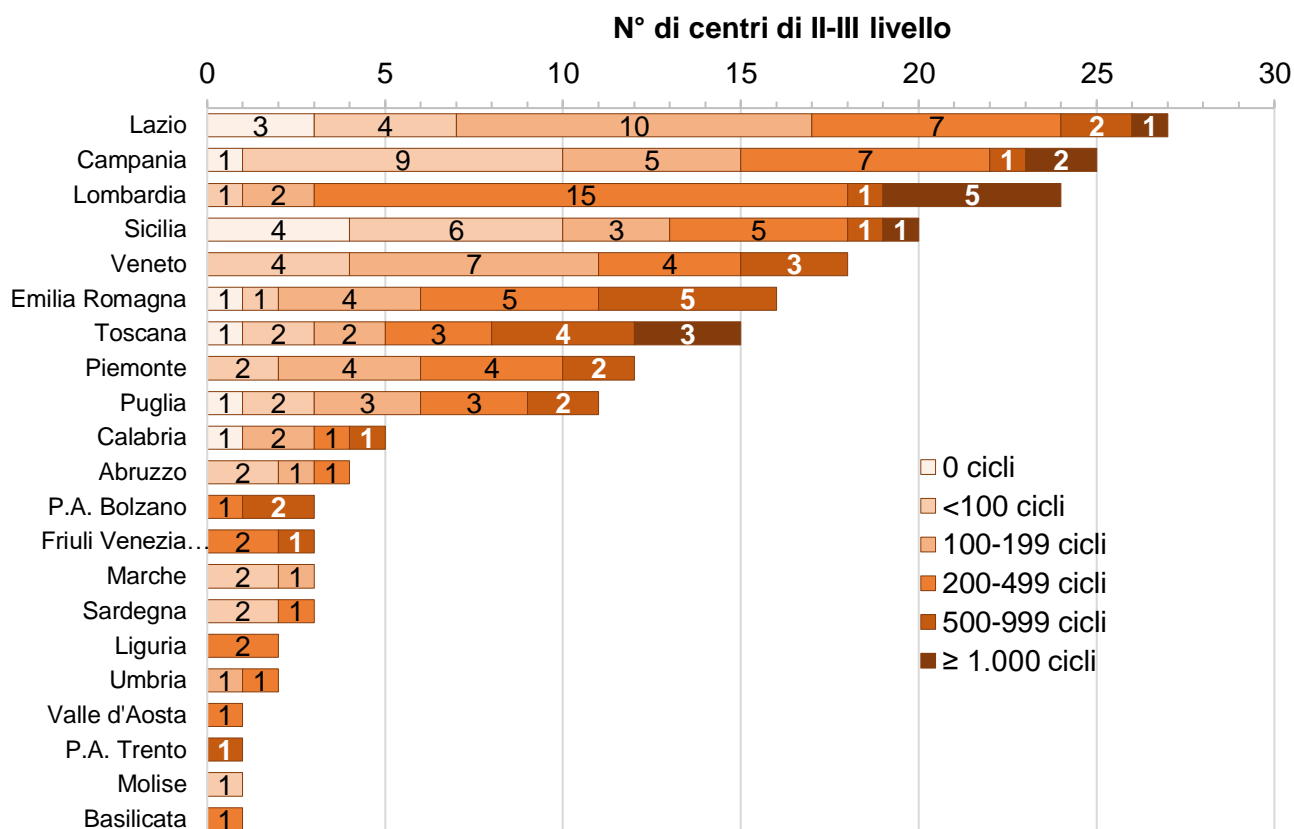


Figura 2. Distribuzione regionale dei 197 centri di PMA di II-III livello attivi nel 2020 secondo la loro dimensione, calcolata sulla mole di attività svolta nel 2020.

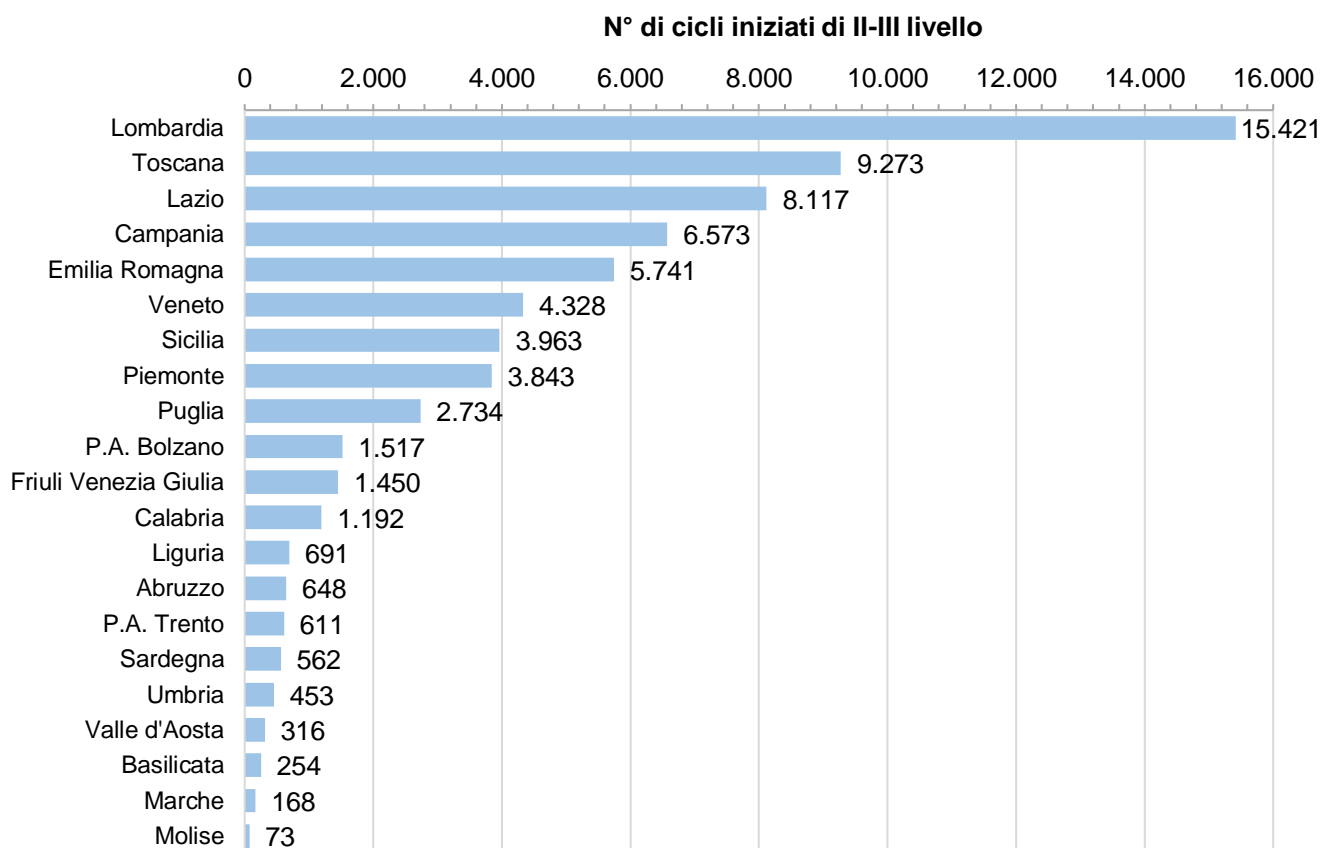


Figura 3. Distribuzione regionale dei 67.928 cicli iniziati di PMA di II-III livello nel 2020.

Tabella 2. Numero di centri di PMA di II e III livello attivi nel 2020 secondo il tipo di servizio e la mole di attività effettuata.

Dimensione (N° di cicli iniziati)	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%
0 cicli	3	4,2	1	5,6	8	7,5	12	6,1
1-99 cicli	10	13,9	0	0,0	28	26,2	38	19,3
100-199 cicli	17	23,6	0	0,0	28	26,2	45	22,8
200-499 cicli	32	44,4	7	38,9	25	23,4	64	32,5
500-999 cicli	8	11,1	4	22,2	14	13,1	26	13,2
≥ 1.000 cicli	2	2,8	6	33,3	4	3,7	12	6,1
Totale	72	100	18	100	107	100	197	100

Dalle analisi successive verranno esclusi i 12 centri che non hanno svolto attività nel 2020, quindi l'analisi dei dati riportata sarà basata sull'attività di 185 centri.

Tabella 3. Distribuzione del numero di centri e del numero di cicli iniziati con tecniche di II-III livello secondo la tipologia di servizio offerto dai centri nel 2020.

	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%
N° di centri	69	37,3	17	9,2	99	53,5	185	100,0
N° di cicli iniziati con tecniche di II-III livello								
con gameti della coppia	19.810	33,5	16.369	27,7	22.962	38,8	59.141	100,0
con gameti donati	1.081	12,3	1.409	16,0	6.297	71,7	8.787	100,0
totali	20.891	30,8	17.778	26,2	29.259	43,1	67.928	100,0

Tabella 4. Distribuzione per regione ed area geografica dei cicli iniziati con tecniche a fresco con gameti della coppia nell'anno 2020 sui pazienti residenti fuori regione secondo il tipo di servizio offerto.

Regioni ed aree geografiche	Cicli con tecniche a fresco con gameti della coppia	Cicli effettuati su pazienti residenti in altre regioni					
		in centri pubblici e privati convenzionati		in centri privati		totale	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	2.131	95	4,5	173	8,1	268	12,6
Valle d'Aosta	243	175	72,0	0	0,0	175	72,0
Lombardia	9.157	2.715	29,6	26	0,3	2.741	29,9
Liguria	422	30	7,1	0	0,0	30	7,1
Nord ovest	11.953	3.015	25,2	199	1,7	3.214	26,9
P.A. Bolzano	654	31	4,7	207	31,7	238	36,4
P.A. Trento	390	91	23,3	0	0,0	91	23,3
Veneto	2.315	56	2,4	162	7,0	218	9,4
Friuli Venezia Giulia	673	173	25,7	0	0,0	173	25,7
Emilia Romagna	3.019	169	5,6	662	21,9	831	27,5
Nord est	7.051	520	7,4	1.031	14,6	1.551	22,0
Toscana	5.173	2.887	55,8	17	0,3	2.904	56,1
Umbria	255	18	7,1	26	10,2	44	17,3
Marche	135	7	5,2	1	0,7	8	5,9
Lazio	4.295	64	1,5	1.463	34,1	1.527	35,6
Centro	9.858	2.976	30,2	1.507	15,3	4.483	45,5
Abruzzo	509	74	14,5	23	4,5	97	19,1
Molise	73	0	0,0	59	80,8	59	80,8
Campania	3.881	8	0,2	320	8,2	328	8,5
Puglia	1.540	3	0,2	127	8,2	130	8,4
Basilicata	188	90	47,9	0	0,0	90	47,9
Calabria	690	2	0,3	5	0,7	7	1,0
Sicilia	2.548	39	1,5	53	2,1	92	3,6
Sardegna	437	2	0,5	0	0,0	2	0,5
Sud e isole	9.866	218	2,2	587	5,9	805	8,2
Italia	38.728	6.729	17,4	3.324	8,6	10.053	26,0

Tabella 5. Distribuzione per regione ed area geografica dei cicli iniziati con tecniche di PMA con gameti donati nell'anno 2020 sui pazienti residenti fuori regione secondo il tipo di servizio offerto.

Regioni ed aree geografiche	Cicli con gameti donati	Cicli effettuati su pazienti residenti in altre regioni					
		in centri pubblici e privati convenzionati		in centri privati		totale	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	423	17	4,0	120	28,4	137	32,4
Valle d'Aosta	0	0	-	0	-	0	-
Lombardia	789	54	6,8	228	28,9	282	35,7
Liguria	0	0	-	0	-	0	-
Nord ovest	1.212	71	5,9	348	28,7	419	34,6
P.A. Bolzano	440	0	0,0	97	22,0	97	22,0
P.A. Trento	112	24	21,4	0	0,0	24	21,4
Veneto	451	0	0,0	92	20,4	92	20,4
Friuli Venezia Giulia	363	201	55,4	0	0,0	201	55,4
Emilia Romagna	1.129	14	1,2	494	43,8	508	45,0
Nord est	2.495	239	9,6	683	27,4	922	37,0
Toscana	1.835	1.046	57,0	154	8,4	1.200	65,4
Umbria	76	0	0,0	11	14,5	11	14,5
Marche	0	0	-	0	-	0	-
Lazio	1.515	9	0,6	627	41,4	636	42,0
Centro	3.426	1.055	30,8	792	23,1	1.847	53,9
Abruzzo	10	0	0,0	1	10,0	1	10,0
Molise	0	0	-	0	-	0	-
Campania	617	0	0,0	76	12,3	76	12,3
Puglia	379	0	0,0	33	8,7	33	8,7
Basilicata	0	0	-	0	-	0	-
Calabria	113	0	0,0	3	2,7	3	2,7
Sicilia	535	0	0,0	12	2,2	12	2,2
Sardegna	0	0	-	0	-	0	-
Sud e isole	1.654	0	0,0	125	7,6	125	7,6
Italia	8.787	1.365	15,5	1.948	22,2	3.313	37,7

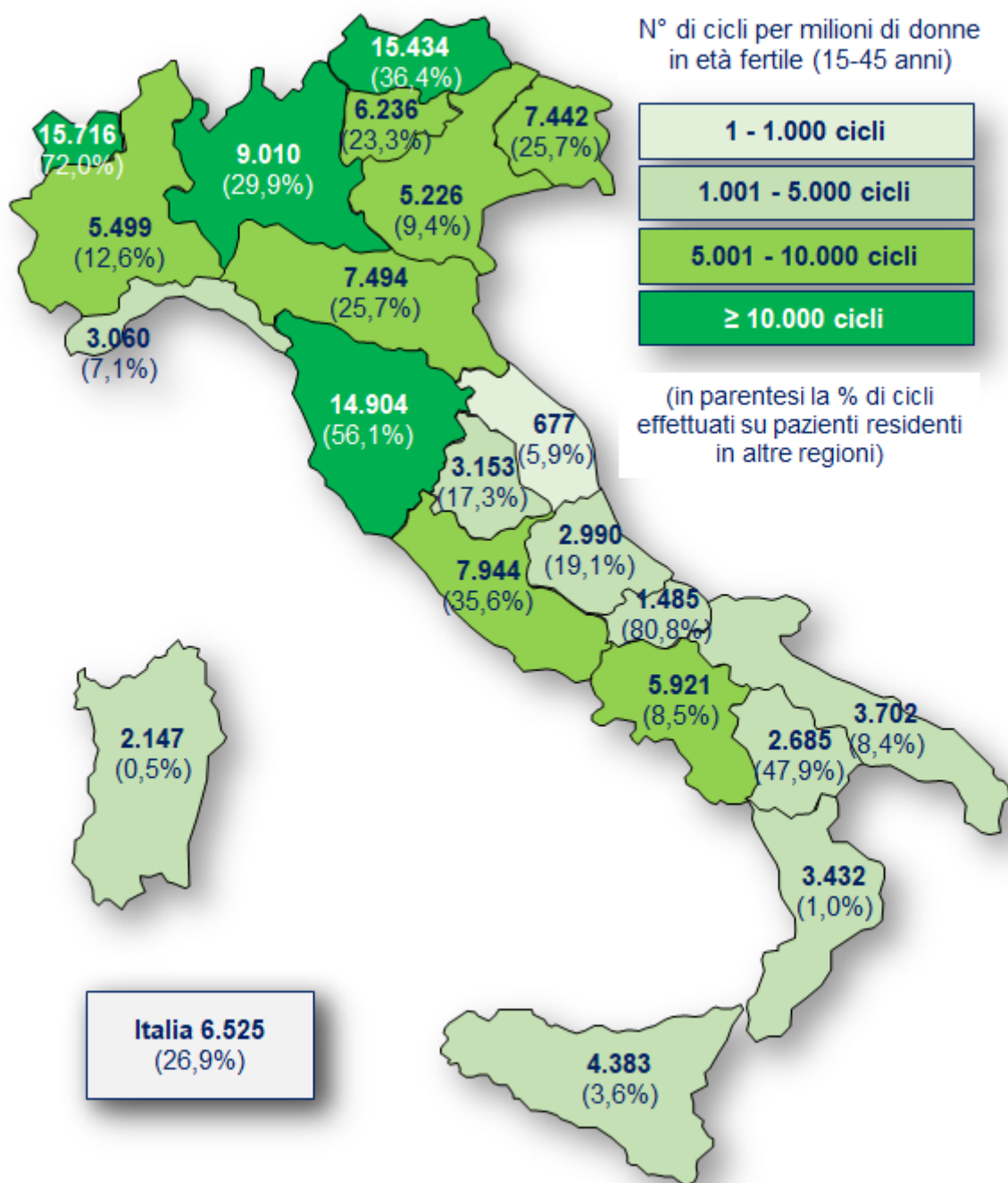


Figura 4. Distribuzione del numero di cicli di PMA di II e III livello per milione di donne in età fertile (15-45 anni) ed in parentesi la percentuale di cicli iniziati con tecniche a fresco eseguiti su pazienti provenienti da altre regioni nel 2020.

Tabella 6. Numero di cicli totali di PMA che utilizzano gameti della coppia (FIVET, ICSI, FER e FO) e delle tecniche che utilizzano ovociti donati (ED) ogni milione di abitanti ed ogni milione di donne in età fertile in Italia ed in Europa (2005-2020).

Anni di rilevazione	cicli di PMA per milioni di abitanti		cicli di PMA per milioni di donne in età fertile (15 - 45 anni)	
	Italia	Europa*	Italia	Europa*
2005	636	1.115	2.683**	4.008**
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	1.924	5.855	7.608
2015	1.175	1.432	6.341	7.795
2016	1.237	1.410	6.781	7.794
2017	1.275	1.435	7.106	7.662
2018	1.297	-	7.341	-
2019	1.341	-	7.697	-
2020	1.117	-	6.525	-

* 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)

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

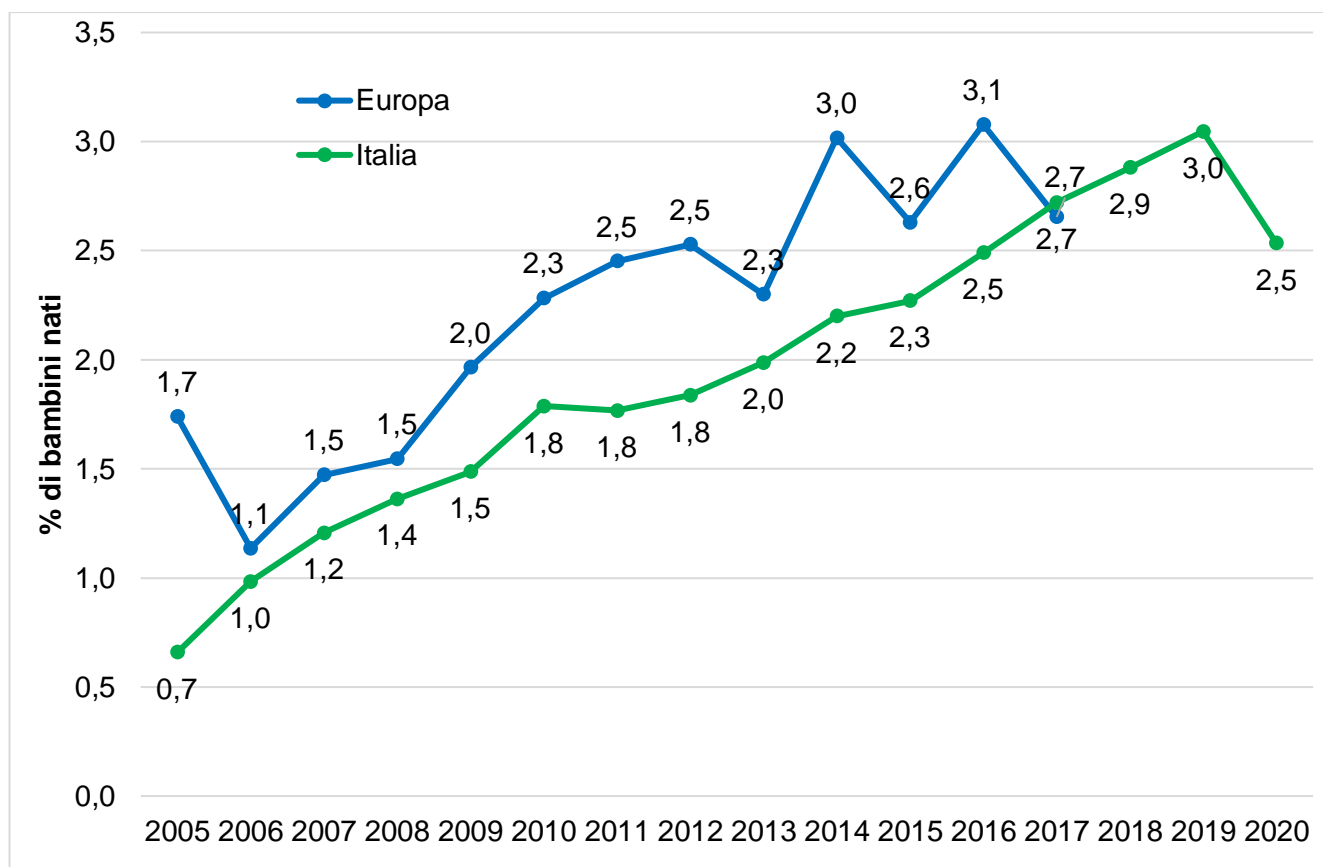


Figura 5. Andamento nel tempo della percentuale di bambini nati vivi da tutte le tecniche di PMA di II e III livello in relazione al numero di bambini nati vivi nella popolazione generale in Italia ed in Europa, 2005-2020

Capitolo 3.2 Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di II e III livello applicate nell'anno 2020

I cicli di PMA di II-III livello si definiscono “a fresco” quando gli embrioni formati e poi trasferiti in utero non sono stati crioconservati, altrimenti se i trasferimenti vengono eseguiti con embrioni crioconservati sono cicli **FER (Frozen Embryo Replacement)**; se gli embrioni trasferiti sono ottenuti da ovociti crioconservati sono cicli **FO (Frozen Oocyte)**. I cicli di II o III livello con donazione di gameti sono effettuati con donazione di gameti femminili o maschili o di entrambi.

Come ampiamente descritto nel paragrafo relativo all'impatto della pandemia Sars-Cov-2 a pagina 8 della relazione, nel 2020, si è registrato una riduzione dell'attività, con conseguenti effetti sui risultati ottenuti anche in termini di bambini nati.

Nel 2020 sono stati iniziati 67.928 cicli di PMA di II-III livello, di cui 59.141 con gameti della coppia e 8.787 con gameti donati. In proporzione aumenta l'applicazione della tecnica FER dal 26,4% al 28,4% (+2,0%) e diminuisce quella delle tecniche a fresco dal 61,0% al 57,0% (-4,0%), mentre rimane sostanzialmente stabile dall'1,6% all'1,7% la tecnica di scongelamento ovocitario FO. In generale diminuisce l'applicazione delle tecniche con gameti della coppia che passa dall'89,1% all'87,1% (-2,0%) mentre si registra una maggiore percentuale per le tecniche con donazione di gameti che passano dal 10,9% al 12,9% (+2,0%). I gameti più utilizzati nelle donazioni sono gli ovociti che rappresentano il 9,9% delle tecniche applicate, in aumento rispetto all'8,3% del 2019 (+1,6%) (**Figura 6**).

L'applicazione delle tecniche a fresco diminuisce in maniera uniforme in tutte le classi di età delle pazienti, mentre l'applicazione della FER aumenta in tutte le classi di età delle pazienti, ad eccezione delle pazienti con più di 42 anni (+6,1% nella classe ≤ 34 anni, +5,0% in quella 35-39 anni e +4,9% in quella 40-42 anni) e la FO non subisce variazioni rilevanti. La FER risulta essere la tecnica più utilizzata nelle pazienti con meno di 40 anni. Le tecniche con donazioni di gameti vedono aumentare la loro applicazione in tutte le classi di età soprattutto nelle pazienti con almeno 43 anni (+5,2%) dove rappresentano più della metà dei trasferimenti effettuati con tutte le tecniche di II-III livello (**Figura 7**).

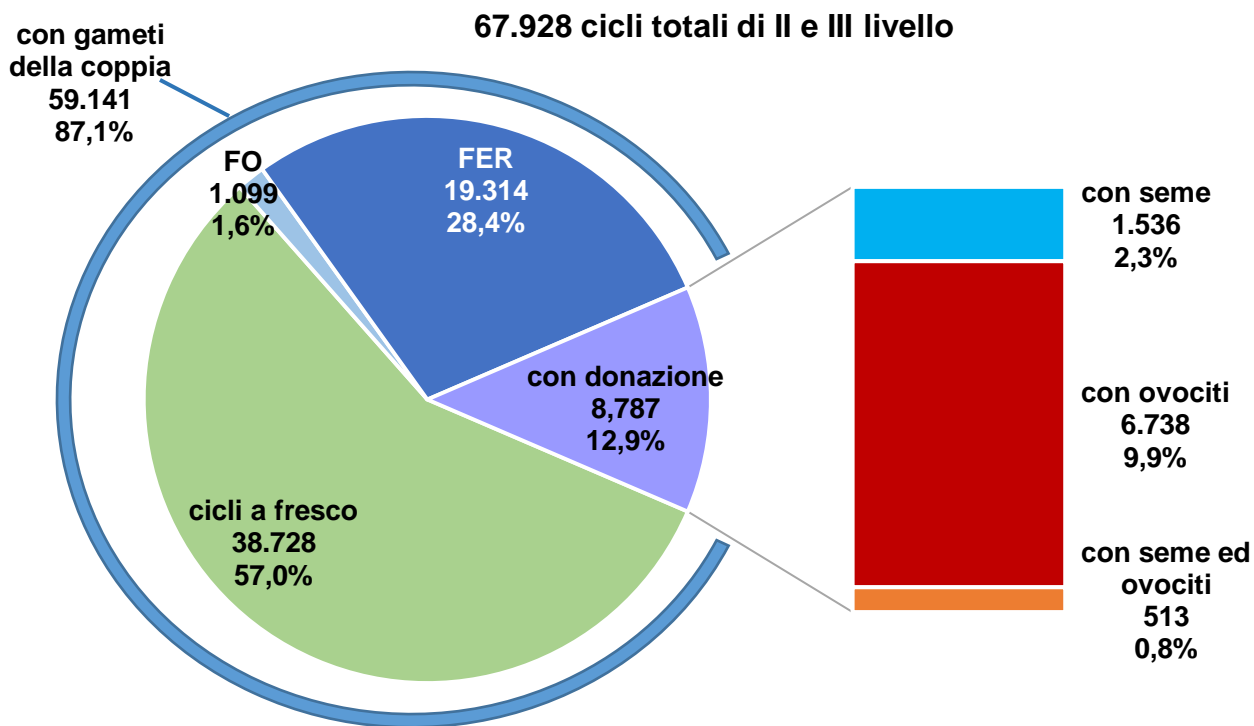


Figura 6. Distribuzione di tutti i cicli di II e III livello applicati nel 2020 secondo la tecnica utilizzata.

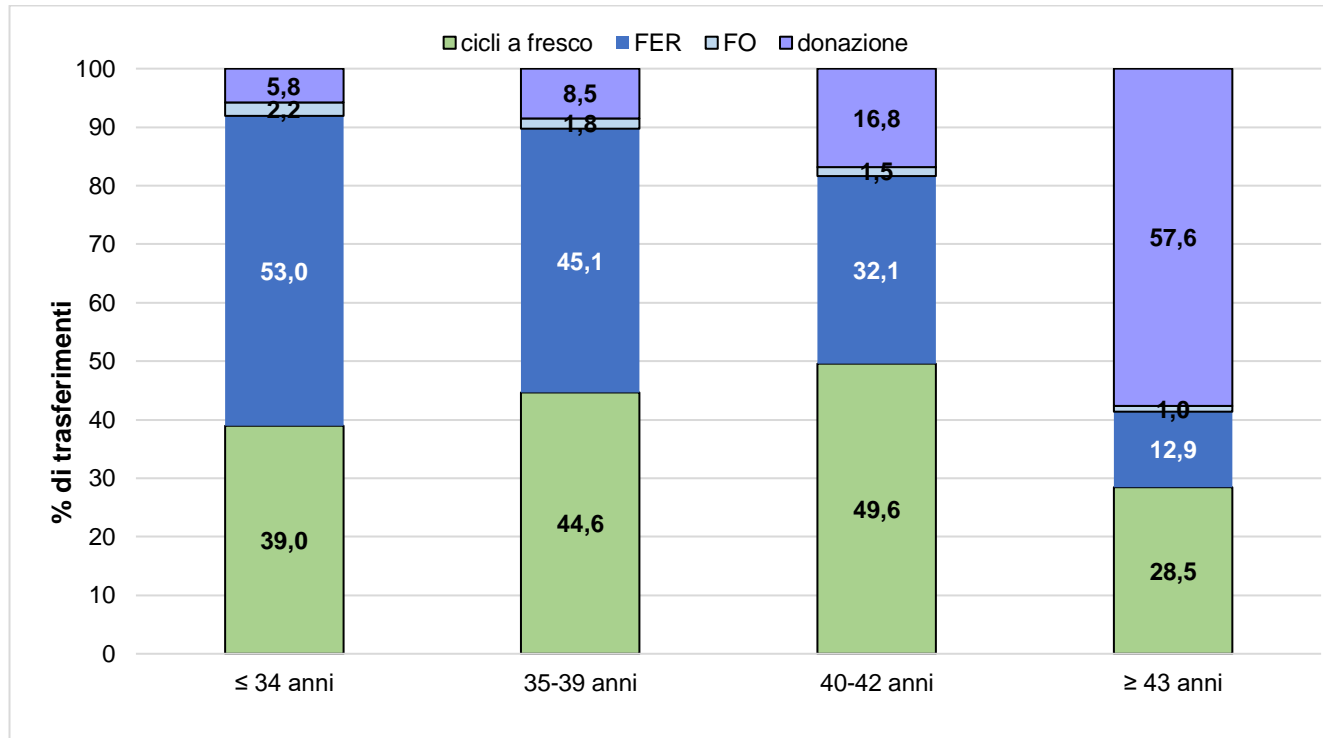


Figura 7. Distribuzione di tutti i trasferimenti effettuati con tecniche di PMA di II e III livello nel 2020 per età delle pazienti trattate e secondo la tecnica utilizzata.

3.2.1 Risultati delle tecniche di II e III livello con gameti della coppia

Tra le indicazioni dell'infertilità per le coppie trattate con tecniche a fresco, diminuisce il peso dell'infertilità maschile (-1,5%) e dell'infertilità di tipo sia maschile che femminile (-1,2%). Aumenta il solo fattore femminile (+2,3%) e resta sostanzialmente stabile l'infertilità idiopatica (+0,1%). Tra i fattori puramente femminili restano invariati il "fattore tubarico" (+0,1%), la "poliabortività" (+0,2%) e il "fattore multiplo femminile" (-0,2%). Aumenta il peso della "infertilità endocrino ovarica" (+0,7%) e della "ridotta riserva ovarica" (+0,6%) a svantaggio della "endometriosi" (-0,4%). Da questa rilevazione si è deciso di inserire, tra le indicazioni di infertilità anche la modalità "solo fattore uterino" che è stato rilevato su 379 pazienti (1,2%) (**Figura 8**).

Nel 2020 le coppie che hanno avuto accesso alle tecniche di fecondazione assistita di II-III livello con gameti della coppia sono state 32.562 per le tecniche a fresco, 16.029 per la FER e 977 per la FO, ed hanno effettuato rispettivamente 38.728, 19.314 e 1.099 cicli/scongelamenti.

Aumentano sia i cicli a fresco sospesi prima del prelievo ovocitario (da 8,4% a 10,2%) sia quelli interrotti tra il prelievo ed il trasferimento (da 37,7% a 44,1%) e la quota di questi dovuta all'applicazione del protocollo terapeutico di crioconservazione di tutti gli ovociti ed embrioni ottenuti ("freeze-all" che passa dal 19,2% al 23,9%). La quota di cicli che giungono al trasferimento per entrambe le tecniche di scongelamento rimane stabile.

Le gravidanze ottenute risultano 11.503. I bambini nati vivi sono stati 8.195 (**Tabella 7**).

Tra le motivazioni delle sospensioni dei cicli iniziati con tecniche a fresco, aumenta la percentuale della "mancata risposta alla stimolazione" (da 5,7% a 6,0), (**Tabella 8**).

I 34.786 prelievi effettuati nell'anno 2020 hanno comportato l'aspirazione di 262.620 ovociti, equivalente ad una media di 7,5 ovociti raccolti in ogni prelievo. Di tutti gli ovociti prelevati il 4,0% è stato crioconservato (quasi esclusivamente con la metodica della vitrificazione), e solo lo 0,05% è stato donato. Gli ovociti non utilizzati sono stati 64.251 pari al 24,5% dei prelevati, dato in diminuzione rispetto al 2019. Il numero di ovociti scartati, ma in metafase II/maturi, che fornisce, sia pur indirettamente, la misura del numero di ovociti che avrebbero potuto essere fecondati, ma non sono stati utilizzati, è 4.942 (1,9% degli ovociti prelevati).

Per le tecniche a fresco sono stati inseminati 187.773 ovociti pari al 71,5% di quelli prelevati con una media di 5,4 ovociti inseminati per ogni prelievo eseguito. Per la tecnica FO sono stati inseminati 4.655 ovociti pari al 78,6% di quelli scongelati con una media di 4,2 ovociti per ogni ciclo di scongelamento. Il tasso di fecondazione, ottenuto rapportando il numero di ovociti fecondati al numero di ovociti inseminati, è uguale a 71,2% per le tecniche a fresco e 72,4% per la FO (**Tabella 9**).

Nel 2020 in Italia gli embrioni formati e trasferibili sono stati in totale 74.871, di cui 73.108 con tecniche a fresco e 1.763 con la tecnica FO. La percentuale di embrioni crioconservati aumenta sia per le tecniche a fresco (+8,0%) che per la FO (+2,7%) ed anche per la FER (+0,3%). Degli embrioni formati ne sono stati trasferiti 31.051 a fresco, 22.776 con la FER e 1.288 con la tecnica FO. La media di embrioni trasferiti resta identica all'1,6 del 2019 per le tecniche a fresco e per la FO e si riduce dall'1,3 del 2019 all'1,2 per la FER.

Per quanto riguarda la distribuzione dei trasferimenti secondo il numero di embrioni trasferiti, aumenta la percentuale di trasferimenti con un embrione per tutte le tecniche applicate (+2,7% per il fresco, +3,4% per la FER e +3,5% per la FO) e contemporaneamente diminuiscono i trasferimenti con 2 (-0,9%, -3,0% e -3,6% rispettivamente) e con 3 embrioni (-1,5%, -0,3%), ad eccezione che nella tecnica FO (+0,1%) (**Tabella 10**).

Nei cicli di crioconservazione di ovociti aumenta il numero medio di ovociti crioconservati per ciclo da 7,0 a 7,2. Aumenta anche il numero medio di embrioni crioconservati nei cicli di crioconservazione degli embrioni, passando da 2,6 a 2,7 per ciclo (**Tabella 11**).

La percentuale di cicli a fresco che non arrivano al trasferimento aumenta dal 37,7% del 2019 al 44,1% del 2020. La causa principale per cui i cicli vengono interrotti prima del trasferimento è il congelamento di tutti gli embrioni ottenuti per il sopravvenuto rischio di sindrome da iperstimolazione ovarica severa (OHSS) per la paziente (11,1%). Se a questo valore si aggiunge lo 0,3% di interruzioni con il congelamento di tutti gli ovociti prelevati alla paziente per rischio OHSS, si rileva complessivamente l'interruzione per rischio di OHSS pari al 11,4% (+1,5% rispetto al 2019).

Il congelamento di tutti gli embrioni ottenuti, per rischio OHSS, non per rischio OHSS e per l'esecuzione di indagini genetiche preimpianto comporta complessivamente l'interruzione di 8.325 cicli pari al 23,9% 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 compresa tra un minimo di 0,6% nel 2008 ad un massimo di 1,8% nel 2011, dal 2013 questa percentuale aumenta fino a raggiungere il 23,9% nel 2020 (**Tabella 12**).

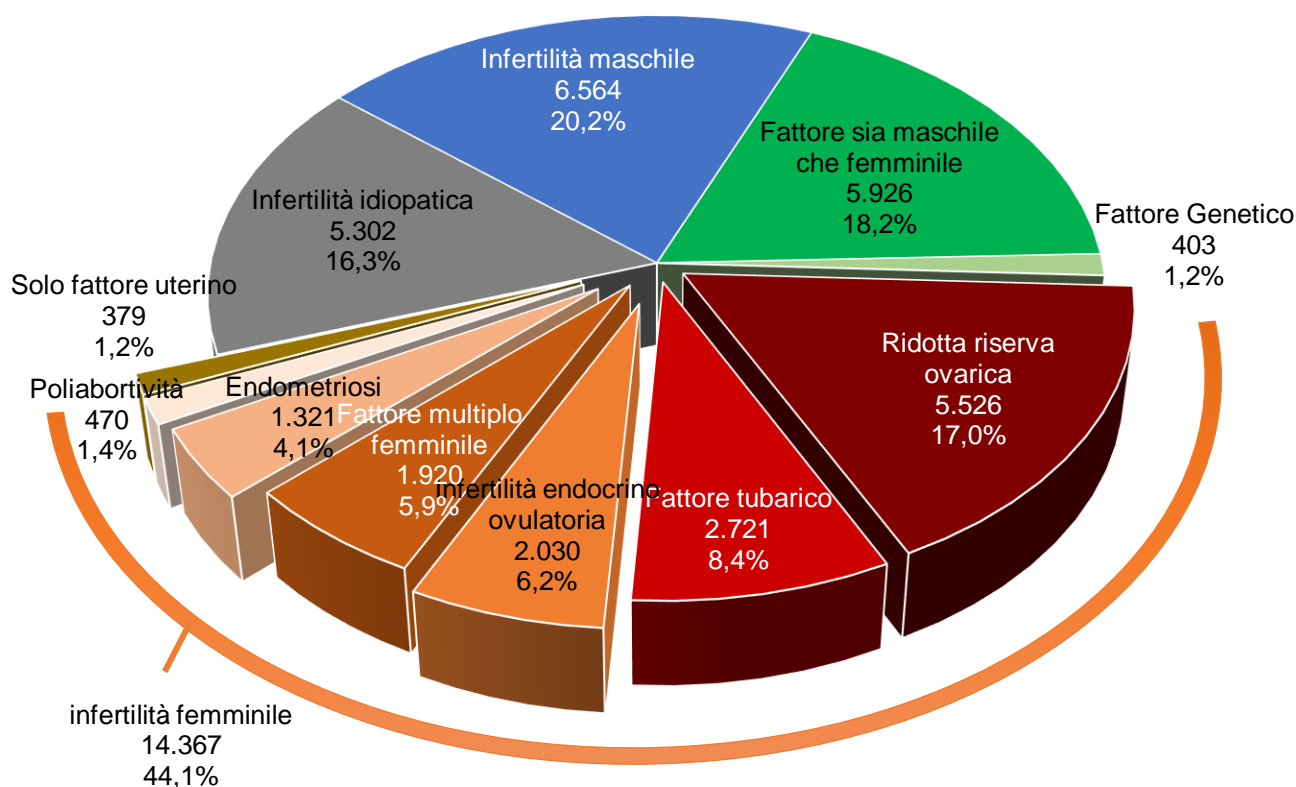


Figura 8. Indicazioni di infertilità per le 32.562 coppie trattate con tecniche di PMA di II e III livello con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) nel 2020.

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 fecondazione dell'ovocita che/o l'arrivo dell'ovocita fecondato 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 fecondare l'ovocita per una interazione con il liquido follicolare ovocitario alterato. Può ridurre anche la possibilità di impianto dell'embrione.
- **Fattore uterino** Alterazioni anatomiche dell'utero che interferiscono con la procreazione (malformazioni congenite o acquisite) oppure fattori infiammatori a carico dell'endometrio (mucosa che riveste la cavità' uterina).
- **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 fecondazione 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.

Tabella 7. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze, parti ottenuti e bambini nati dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2020.

	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
Pazienti	32.562		16.029		977	
Cicli iniziati	38.728		19.314		1.099	
Cicli sospesi (% dei cicli iniziati)	3.942	10,2				
Prelievi	34.786					
Cicli interrotti (% dei prelievi o degli scongelamenti)	15.354	44,1	590	3,1	282	25,7
(a) Cicli interrotti per "freeze-all" (% dei prelievi)	8.325	23,9				
Trasferimenti	19.431		18.724		817	
Gravidanze	5.197		6.096		210	
Gravidanze perse al follow-up (% delle gravidanze)	663	12,8	412	6,8	25	11,9
Gravidanze monitorate	4.534		5.684		185	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	1.207	26,6	1.472	25,9	45	24,3
Parti monitorati	3.327		4.212		140	
Parti monitorati con almeno un bambino nato vivo	3.319		4.198		140	
Bambini nati vivi	3.660		4.382		153	
Bambini nati morti*	17	0,5	16	0,4	1	0,6
Bambini nati malformati**	17	0,5	40	0,9	0	-
Morti neonatali**	13	0,4	9	0,2	0	-

(a) Freeze-all: protocollo terapeutico in cui un ciclo a fresco viene interrotto dopo l'aspirazione degli ovociti e prima del trasferimento con la contemporanea crioconservazione di tutti gli ovociti e/o tutti gli embrioni formati per poterli trasferire in un ciclo successivo.

* percentuale calcolata rispetto ai bambini nati = "nati vivi" + "nati morti"

** percentuale calcolata rispetto ai bambini "nati vivi".

Tabella 8. Motivazioni delle sospensioni dei cicli iniziati delle tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) prima che venga effettuato il prelievo di ovociti nel 2020.

	N	%
Cicli iniziati	38.728	
Cicli sospesi (a)	3.942	10,2
<i>Mancata risposta alla stimolazione</i>	2.312	6,0
<i>Risposta eccessiva alla stimolazione</i>	259	0,7
<i>Volontà della coppia</i>	197	0,5
<i>Altri motivi</i>	1174	3,0

(a) Cicli sospesi: cicli che vengono annullati prima della fase del prelievo ovocitario.

Tabella 9. Utilizzo degli ovociti prelevati nell'applicazione delle tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) e per lo scongelamento di ovociti (FO) nel 2020.

	Fresco		FO	
	N	%	N	%
Cicli con prelievo	34.786		-	
Ovociti prelevati	262.620		-	
Ovociti crioconservati (% dei prelevati)	10.474	4,0	-	-
Ovociti crioconservati con vitrificazione (% dei prelevati)	10.415	4,0	-	-
Ovociti crioconservati con protocollo lento (% dei prelevati)	59	0,022	-	-
Ovociti donati (% dei prelevati)	120	0,05	-	-
Ovociti non utilizzati in metafase II ICSI o maturi FIVET (% dei prelevati)	4.942	1,9	-	-
Ovociti non utilizzati non in metafase II o maturi FIVET (% dei prelevati)	59.309	22,6	-	-
Cicli con scongelamento	-	-	1.099	
Ovociti scongelati	-	-	5.919	
Ovociti inseminati (% dei prelevati o % dei scongelati)	187.773	71,5	4.655	78,6
Ovociti fecondati (2PN)	133.721		3.370	
Tasso di fecondazione (a)	71,2		72,4	
Ovociti fecondati (diversi da 2PN)	14.016		313	

(a) Tasso di fecondazione: rapporto tra il numero di ovociti fecondati con 2PN ed il numero di ovociti inseminati

Tabella 10. Embrioni formati e distribuzione dei trasferimenti per numero di embrioni trasferiti dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2020.

	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
Embrioni formati	128.261				3.062	
Embrioni scongelati			25.040			
Embrioni sopravvissuti (% dei scongelati)			24.078	96,2		
Embrioni non evolutivi (% dei formati/ dei sopravvissuti)	55.153	43,0	891	3,7	1.299	42,4
Embrioni formati e trasferibili (% dei formati)	73.108	57,0			1.763	57,6
Embrioni crioconservati (% dei trasferibili/ dei sopravvissuti)	42.057	57,5	411	1,7	475	26,9
Embrioni trasferiti (% dei trasferibili)	31.051	42,5	22.776	94,6	1.288	73,1
Media di embrioni trasferiti	1,6		1,2		1,6	
N° di trasferimenti	19.431		18.724		817	
<i>Con 1 embrione</i>	9.227	47,5	14.860	79,4	386	47,2
<i>Con 2 embrioni</i>	8.895	45,8	3.682	19,7	391	47,9
<i>Con 3 embrioni</i>	1.214	6,2	176	0,9	40	4,9
<i>Con 4 o + embrioni</i>	95	0,5	6	0,03	0	-

Tabella 11. Cicli di crioconservazione degli ovociti e degli embrioni ottenuti dall'applicazione delle tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) nel 2020.

	N	Media per ciclo di crioconservazione
OVOCITI		
Cicli di crioconservazione	1.445	
Ovociti crioconservati	10.474	7,2
EMBRIONI		
Cicli di crioconservazione	15.434	
Embrioni crioconservati	42.057	2,7

Tabella 12. Distribuzione dei motivi di interruzione di un ciclo effettuato con le tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) dopo il prelievo di ovociti e prima del trasferimento di embrioni nel 2020.

Motivi di interruzione (a)	Cicli con mancato trasferimento	
	N	% dei prelievi eseguiti
Nessun ovocita prelevato	1.093	3,1
Mancata raccolta spermatozoi	163	0,5
Totalità degli ovociti non idonei (immaturi o degenerati)	787	2,3
Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS	116	0,3
Tutti gli embrioni congelati per rischio OHSS	3.859	11,1
Tutti gli embrioni congelati NON per rischio OHSS	1.472	4,2
Tutti gli embrioni congelati per effettuare indagini genetiche preimpianto	2.994	8,6
Mancata fertilizzazione	1.618	4,7
Mancato clivaggio	416	1,2
Tutti gli embrioni ottenuti sono "non evolutivi"	1.061	3,1
Paziente non disponibile	97	0,3
Altro	1.678	4,8
Totale	15.354	44,1

(a) cicli interrotti: cicli annullati dopo il prelievo ovocitario e prima del trasferimento dell'embrione in utero.

3.2.1.1 Gravidanze ottenute da tecniche di PMA di II-III livello con gameti della coppia

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).

Nel 2020 si sono ottenute 11.503 gravidanze da tecniche di secondo e terzo livello senza donazione di gameti. Quelle ottenute dall'applicazione delle sole tecniche a fresco sono state 5.197 mentre quelle ottenute da tecniche da scongelamento sono state 6.306 di cui 6.096 con la tecnica **FER** e 210 con tecnica la **FO**. La percentuale di gravidanze ottenute per le tecniche a fresco diminuisce, rispetto al 2019 se calcolata sui cicli iniziati (-2,0%), sui prelievi (-1,9%), mentre è stabile se calcolata sui trasferimenti eseguiti (-0,2%). Per la tecnica FER si registra un trend positivo sia osservando gli scongelamenti effettuati (+0,6%), sia rispetto ai trasferimenti (+0,5%). Infine per la tecnica FO si registrano aumenti (+1,3% e +3,1%) (**Tabella 13**).

Per quanto riguarda il genere delle gravidanze, si evidenzia una diminuzione di quelle gemellari per le tecniche a fresco (-1,6%), per la FER (-0,2%) e per la FO (-1,2%). Le gravidanze trigemine diminuiscono per tecniche a fresco e per la FO (-0,2% e -0,4% rispettivamente), mentre rimangono stabili per la FER (**Tabella 14**).

Aumenta la percentuale di esiti negativi per le gravidanze monitorate ottenute per le tecniche a fresco (+0,8%) mentre diminuisce per le tecniche con scongelamento: -1,4% per la FER e soprattutto -9,2% per la FO (**Tabella 15**).

Tabella 13. Percentuali di gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] nel 2020.

	Fresco		FER		FO	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
gravidanze per cicli iniziati	13,4	13,1-13,8	31,6	30,9-32,2	19,1	16,8-21,6
gravidanze per cicli iniziati senza freeze-all	17,1	16,7-17,5	-	-	-	-
gravidanze per prelievi	14,9	14,6-15,3	-	-	-	-
gravidanze per prelievi senza freeze-all	19,6	19,2-20,1	-	-	-	-
gravidanze per trasferimenti	26,7	26,1-27,4	32,6	31,9-33,2	25,7	22,7-28,8

Tabella 14. Distribuzione del genere delle gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2020.

Genere delle gravidanze	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
singole	4.632	89,1	5.798	95,1	189	90,0
gemellari	553	10,6	294	4,8	21	10,0
trigemine	12	0,2	4	0,1	0	-
quadruple	0	-	0	-	0	-
Gravidanze ottenute	5.197	100	6.096	100	210	100

Tabella 15. Distribuzione degli esiti negativi avvenuti nelle gravidanze monitorate dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2020.

Esiti negativi	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
Gravidanze monitorate	4.534		5.684		185	
Esiti negativi	1.207	26,6	1.472	25,9	45	24,3
<i>Aborti spontanei</i>	1.070	23,6	1.375	24,2	39	21,1
<i>Aborti terapeutici</i>	53	1,2	60	1,1	3	1,6
<i>Gravidanze ectopiche</i>	84	1,9	37	0,7	3	1,6

3.2.1.2 Parti e nati da tecniche di PMA di II-III livello con gameti della coppia

Nel 2020 le gravidanze monitorate che sono giunte al parto sono state 7.679, che rappresentano il 73,8% delle gravidanze di cui si è conosciuto l'esito. Le percentuali di parti monitorati, cioè di cui si conosce l'esito, diminuiscono per le tecniche a fresco sia se calcolati su cicli iniziati/scongelamenti, sia su prelievi sia su trasferimenti, mentre aumentano per le tecniche da scongelamento (**Tabella 16**).

I parti multipli diminuiscono per le tecniche a fresco (dal 12,7% al 10,4%), per la FER (dal 5,1% al 4,4%), e per la FO (dal 15,4% al 10%). Anche per il 2020 non si sono verificati parti quadrupli (

Tabella 17).

Grazie ai cicli di fecondazione assistita effettuati con tecniche di II-III livello, nell'anno 2020 sono nati 8.195 bambini, ma il numero è probabilmente sottostimato poiché non si conoscono gli esiti di 1.100 gravidanze, di cui una parte sarebbe esitata sicuramente in un parto. La distribuzione dei bambini nati vivi sottopeso e pretermine, secondo il genere di parto, è correlata al genere di parto. La quota di nati sottopeso nei parti singoli è stata infatti del 6,9%, del 55,6% nei parti gemellari e del 100% in quelli trigemini. Anche la quota di bambini pretermine, cioè che nascono prima della 37° settimana di gestazione, è strettamente correlata al genere di parto: nei parti singoli è stata del 7,5%, nei parti gemellari del 45,8% e in quelli trigemini del 76,9% (**Tabella 18**).

Il dato percentuale sui nati vivi sia sottopeso (13,4%) che pretermine (12,6%) da tecniche di PMA, è maggiore rispettivamente al 6,8% ed al 6,3% nazionale (CeDAP 2020), ed in cui sono conteggiati anche i nati da tecniche di PMA. Come evidenziato precedentemente 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'1,6% di tutti i parti (Dati CeDAP 2020).

Tabella 16. Percentuali di parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] nel 2020.

Percentuale di parti (DR)	Fresco		FER		FO	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
parti monitorati per cicli iniziati	8,6	8,3-8,9	21,8	21,2-22,4	12,7	10,8-14,9
parti stimati* per cicli iniziati	9,8	9,6-10,1	23,4	22,8-24,0	14,5	12,4-16,7
parti monitorati per cicli iniziati senza freeze-all	10,9	10,6-11,3	-	-	-	-
parti monitorati per prelievi	9,6	9,3-9,9	-	-	-	-
parti stimati* per prelievo	11,0	10,6-11,3	-	-	-	-
parti monitorati per prelievi senza freeze-all	12,6	12,2-13,0	-	-	-	-
parti monitorati per trasferimenti	17,1	16,6-17,7	22,5	21,9-23,1	17,1	14,6-19,9
parti stimati* per trasferimenti	19,6	19,1-20,2	24,1	23,5-24,7	19,5	16,8-22,3

*valore stimato ipotizzando che tutte le gravidanze perse al follow-up, di cui non conosciamo l'esito, abbiano mediamente la stessa evoluzione delle gravidanze monitorate.

Tabella 17. Distribuzione del genere dei parti ottenuti dalle gravidanze monitorate dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2020.

Genere dei parti	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
singoli	2.981	89,6	4.027	95,6	126	90,0
gemellari	342	10,3	184	4,4	14	10,0
trigemini	4	0,1	1	0,02	0	-
Parti ottenuti	3.327	100	4.212	100	140	100

Tabella 18. Distribuzione secondo il genere di parto dei bambini nati vivi sottopeso e pretermine per le tecniche di PMA di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2020.

Genere di parto	esiti perinatali				
	nati vivi	nati vivi sottopeso (a)		nati vivi pretermine (b)	
		N	%	N	%
Singolo	7.113	489	6,9	533	7,5
Gemellare	1.069	594	55,6	490	45,8
Trigemino	13	13	100,0	10	76,9
Totale	8.195	1.096	13,4	1.033	12,6

(a) Nati vivi sottopeso: bambini nati con peso alla nascita inferiore a 2.500 grammi

(b) Nati vivi pretermine: bambini nati in parti avvenuti prima della 37^a settimana gestazionale

3.2.1.3 Analisi dei trattamenti delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia secondo le classi di età delle pazienti

L'età della paziente è una variabile molto importante perché influisce sul buon esito dell'applicazione delle tecniche di PMA. Il Registro Nazionale raccoglie le informazioni sulle età delle pazienti che iniziano un ciclo di PMA in modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi.

Per i cicli a fresco rimangono stabili la quota di pazienti con meno di 35 anni, mentre aumenta la quota di donne con più di 40 anni, a discapito del gruppo di pazienti tra i 35 ed i 39 anni, di conseguenza l'età media passa da 36,8 nel 2019 a 36,9 nel 2020. La percentuale di cicli sospesi è direttamente proporzionale all'aumentare dell'età delle pazienti e si registra un aumento in ogni classe di età rispetto alla precedente rilevazione. Per la percentuale di cicli interrotti, cioè i prelievi che non giungono al trasferimento, risulta meno evidente il legame con l'età, perché il rischio di interrompere un ciclo tra il prelievo ed il trasferimento è 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.

Il legame con l'età è ben più evidente quando si osservano i risultati dell'ottenimento delle gravidanze e della quota di gravidanze che non giunge al parto. Le percentuali di gravidanza, comunque esse siano calcolate (per ciclo iniziato, per prelievo o per trasferimento), mostrano un legame inverso con l'età a cui una donna accede alla PMA diminuendo all'aumentare dell'età. Rispetto al 2019 si registra un generale aumento in ogni classe di età ad eccezione della classe di pazienti con almeno 43 anni. La percentuale di esiti negativi ha invece un legame diretto con l'età, aumentando al crescere dell'età della paziente (**Tabella 19**).

Per quanto riguarda il partner maschile, la classe di età maggiormente rappresentata è quella 35-39 anni, e la distribuzione resta stabile rispetto a quella della precedente rilevazione (

Tabella 20).

Per le tecniche con scongelamento di embrioni (FER) diminuisce la quota di pazienti con 35-39 anni ed aumentano tutte le altre, tuttavia l'età media rimane stabile a 35,3 anni. Le percentuali di gravidanza aumentano per le donne con meno di 40 anni e diminuiscono per quelle dai 40 anni in su. La percentuale di esiti negativi aumenta solo per le donne con 40-42 anni mentre diminuisce nelle altre classi, in particolare nelle pazienti con 43 anni o più, facendo arrivare la percentuale totale al 25,9% dal 27,3% del 2019 (**Tabella 21**).

Per le tecniche con scongelamento di ovociti (FO) diminuisce la percentuale di pazienti con meno di 40 anni ed aumenta quella con 40 anni o più, con l'età media che passa da 35,3 anni del 2018 a 35,7 anni nel 2020. Le percentuali di gravidanza aumentano per tutte le classi di età ad eccezione delle donne tra 40 e 42 anni se calcolate su scongelamento e delle donne con 43 anni o più se calcolate su trasferimento. La percentuale di esiti negativi diminuisce per tutte le classi di età ed in generale scende dal 33,5% al 24,3% (**Tabella 22**).

Tabella 19. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze e parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI), in funzione delle classi di età delle pazienti trattate nel 2020.

	≤34		35-39		40-42		≥43		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Cicli iniziati	10.482	27,1	14.382	37,1	9.494	24,5	4.369	11,3	38.727	100,0
Cicli sospesi (% dei cicli)	684	6,5	1.300	9,0	1.211	12,8	747	17,1	3.942	10,2
Prelievi	9.798		13.082		8.283		3.622		34.785	
Cicli interrotti (%dei prelievi)	4.466	45,6	5.602	42,8	3.620	43,7	1.666	46,0	15.354	44,1
Trasferimenti	5.332		7.480		4.663		1.956		19.431	
Gravidanze ottenute	1.897		2.269		835		196		5.197	
Gravidanze per cicli iniziati (%)	18,1		15,8		8,8		4,5		13,4	
Gravidanze per prelievi (%)	19,4		17,3		10,1		5,4		14,9	
Gravidanze per trasferimenti (%)	35,6		30,3		17,9		10,0		26,7	
Gravidanze perse al follow-up	264	13,9	243	10,7	109	13,1	47	24,0	663	12,8
Gravidanze monitorate	1.633		2.026		726		149		4.534	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	275	16,8	516	25,5	325	44,8	91	61,1	1.207	26,6
Parti monitorati	1.358		1.510		401		58		3.327	
Parti monitorati per cicli iniziati (%)	13,0		10,5		4,2		1,3		8,6	
Parti monitorati per prelievi (%)	13,9		11,5		4,8		1,6		9,6	
Parti monitorati per trasferimenti (%)	25,5		20,2		8,6		3,0		17,1	

Tabella 20. Distribuzione dei cicli iniziati con tutte le tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) secondo le classi di età del partner maschile nel 2020.

Classi di età del partner maschile	Cicli iniziati con tecniche a fresco	
	N	%
≤ 34 anni	6.739	17,4
35-39 anni	12.528	32,3
40-44 anni	11.503	29,7
≥ 45 anni	7.958	20,5
Totale	38.728	100

Tabella 21. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze e parti ottenuti dall'applicazione della tecnica con scongelamento di embrioni (FER), in funzione delle classi di età delle pazienti trattate nel 2020.

	≤34		35-39		40-42		≥43		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Scongelamenti	7.444	38,5	7.782	40,3	3.135	16,2	953	4,9	19.314	100,0
Cicli interrotti (%degli scongelamenti)	192	2,6	221	2,8	112	3,6	65	6,8	590	3,1
Trasferimenti	7.252		7.561		3.023		888		18.724	
Gravidanze ottenute	2.673		2.532		743		148		6.096	
Gravidanze per scongelamenti (%)	35,9		32,5		23,7		15,5		31,6	
Gravidanze per trasferimenti (%)	36,9		33,5		24,6		16,7		32,6	
Gravidanze perse al follow-up (%)	181	6,8	162	6,4	51	6,9	18	12,2	412	6,8
Gravidanze monitorate	2.492		2.370		692		130		5.684	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	547	22,0	615	25,9	258	37,3	52	40,0	1.472	25,9
Parti monitorati	1.945		1.755		434		78		4.212	
Parti monitorati per scongelamenti (%)	26,1		22,6		13,8		8,2		21,8	
Parti monitorati per trasferimenti (%)	26,8		23,2		14,4		8,8		22,5	

Tabella 22. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze e parti ottenuti dell'applicazione della tecnica di scongelamento di ovociti (FO), in funzione delle classi di età delle pazienti trattate nel 2020.

	≤34		35-39		40-42*		≥43*		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Scongelamenti	407	37,0	398	36,2	195	17,7	99	9,0	1.099	100,0
Cicli interrotti (%degli scongelamenti)	101	24,8	96	24,1	55	28,2	30	30,3	282	25,7
Trasferimenti	306		302		140		69		817	
Gravidanze ottenute	90		82		27		11		210	
Gravidanze per scongelamenti (%)	22,1		20,6		13,8		11,1		19,1	
Gravidanze per trasferimenti (%)	29,4		27,2		19,3		15,9		25,7	
Gravidanze perse al follow-up (%)	10	11,1	7	8,5	3	-	5	-	25	11,9
Gravidanze monitorate	80		75		24		6		185	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	11	13,8	20	26,7	11	-	3	-	45	24,3
Parti monitorati	69		55		13		3		140	
Parti monitorati per scongelamenti (%)	17,0		13,8		6,7		3,0		12,7	
Parti monitorati per trasferimenti (%)	22,5		18,2		9,3		4,3		17,1	

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

3.2.1.4 Tassi di successo cumulativi per classi di età delle pazienti

La percentuale cumulativa di gravidanza (o parto) definisce le possibilità che una coppia ha di ottenere la gravidanza (o parto) 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 (o parto) 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 (o dei parti) sia da cicli a fresco che da scongelamento diviso per i cicli iniziati a fresco. **Questo, per convenzione, definisce la probabilità cumulativa di gravidanza (o di parto) ottenibile dai risultati dei Registri ed è il calcolo adottato dal Registro nazionale. Tutto ciò si ritiene utile per un inquadramento ampio delle gravidanze (o dei parti) che si ottengono nel nostro paese in un anno di attività.** Il fatto che in un anno di attività ci siano gravidanze (o parti) 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 (o parti) 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.

Il tasso di gravidanza cumulativo (calcolato con le gravidanze sia da FO che da FER) per ciclo iniziato a fresco nel 2020 è stato del 29,7%, la differenza del 16,3% con il tasso calcolato solo per le tecniche a fresco equivale ad un incremento del 121,3% di probabilità in più di ottenere una gravidanza rispetto alle sole tecniche a fresco. Nel 2019 il tasso con solo tecniche a fresco era del 15,4% mentre il cumulativo era del 29,3% pari ad un 90% di probabilità in più di ottenere una gravidanza. Come detto precedentemente per i tassi di successo delle tecniche, anche il tasso di successo cumulativo diminuisce con l'aumentare dell'età della paziente. Le percentuali cumulative di gravidanza e di parti per ogni classe di età della paziente seguono lo stesso andamento per età e fanno registrare un deciso incremento, in quasi tutte le fasce di età rispetto ai valori registrati nel 2019 (**Tabella 23**).

Tabella 23. Percentuale di gravidanze e parti cumulative per cicli iniziati e per prelievi effettuati e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] per le tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2020.

	≤34	35-39	40-42	≥43	Totale
gravidanze per ciclo iniziato a fresco, % [IC95%]					
solo tecniche con trasferimento a fresco	18,1 [17,4-18,8]	15,8 [15,2-16,4]	8,8 [8,2-9,4]	4,5 [3,9-5,1]	13,4 [13,1-13,8]
cumulativa	44,5 [43,5-45,4]	34,0 [32,2-34,7]	16,9 [16,2-17,7]	8,1 [7,3-9,0]	29,7 [29,2-30,2]
gravidanze per prelievo effettuato a fresco, % [IC95%]					
solo tecniche con trasferimento a fresco	19,4 [18,6-20,2]	17,3 [16,7-18,0]	10,1 [9,4-10,7]	5,4 [4,7-6,2]	14,9 [14,6-15,3]
cumulativa	47,6 [46,6-48,6]	37,3 [36,5-38,2]	19,4 [18,5-20,2]	9,8 [8,9-10,8]	33,1 [32,6-33,6]
parti per ciclo iniziato a fresco, % [IC95%]					
solo tecniche con trasferimento a fresco	13,0 [12,3-13,6]	10,5 [10,0-11,0]	4,2 [3,8-4,6]	1,3 [1,0-1,7]	8,6 [8,3-8,9]
cumulativa	32,2 [31,3-33,1]	23,1 [22,4-23,8]	8,9 [8,4-9,5]	3,2 [2,7-3,7]	19,8 [19,4-20,2]
parti per prelievo effettuato a fresco, % [IC95%]					
solo tecniche con trasferimento a fresco	13,9 [13,2-14,6]	11,5 [11,0-12,1]	4,8 [4,4-5,3]	1,6 [1,2-2,1]	9,6 [9,3-9,9]
cumulativa	34,4 [33,5-35,4]	25,4 [24,6-26,1]	10,2 [9,6-10,9]	3,8 [3,2-4,5]	22,1 [21,6-22,5]

3.2.2 Cicli di PMA di II-III livello nei quali sono state effettuate Indagini Genetiche Preimpianto (PGT) nell'anno 2020

Nell'ambito delle tecniche di PMA di II e III livello con gameti della coppia, sono state rilevati i cicli nei quali sono state effettuate indagini genetiche e il numero di indagini eseguite su coppie infertili. La diagnosi genetica preimpianto (PGT: Preimplantation Genetic Testing) è un processo che si avvale di tecniche di PMA per indagini genetiche su embrioni prima del trasferimento in utero (*Diagnosi Genetica Preimpianto – PGT Raccomandazioni SIGU 2017 per la pratica clinica*). La diagnosi o test genetico preimpianto (PGT) è un “test eseguito per analizzare il DNA in ovociti (globuli polari) o in embrioni (allo stadio di clivaggio o allo stadio di blastocisti) per la tipizzazione HLA o per determinare anomalie genetiche. Questi test includono:

- **PGT-A:** test per valutare la presenza di aneuploidie (identificare anomalie del numero dei cromosomi)
- **PGT-M:** test per valutare la presenza di malattie monogeniche (es. fibrosi cistica, beta talassemia, ecc.)
- **PGT-SR:** test per valutare la presenza di anomalie cromosomiche e strutturali.”

Nel 2020 l'attività di II-III livello riguardante le indagini genetiche preimpianto è stata svolta da un totale di 57 centri per un totale di 4.788 cicli destinati ad indagini genetiche (8,1% del totale dei cicli iniziati senza donazione dei gameti), di cui il 90,7% è stata effettuato in cicli a fresco. Da questi cicli si sono ottenute 1.033 gravidanze, sono stati monitorati 817 parti che hanno dato alla luce 833 bambini nati vivi. La percentuale di gravidanze perse al follow-up che nel 2019 aveva raggiunto la quota del 18,6%, nel 2020 scende fino a 5,0% (**Tabella 24**).

Nei cicli di trattamento dove viene applicata la PGT si trasferisce quasi sempre un embrione: il 97,7% dei trasferimenti effettuati con embrioni a fresco ed il 97,1% con embrioni scongelati (**Tabella 25**). Come conseguenza i parti ottenuti sono nel 97,7% dei casi dei parti singoli (**Tabella 27**). Gli esiti negativi occorrono nel 16,7% delle gravidanze monitorate, in riduzione rispetto al 2019 (-1,6%) e per la quasi totalità (15,7%) si tratta di aborti spontanei (**Tabella 26**).

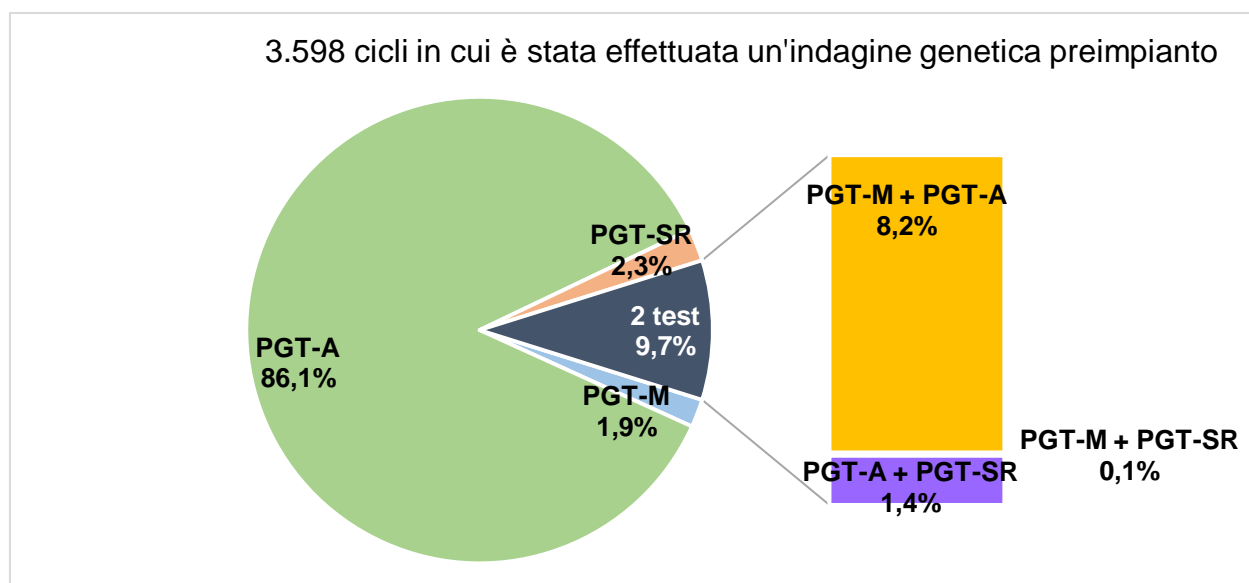


Figura 9. Distribuzione del numero di cicli nei quali è stata applicata la diagnosi genetica preimpianto secondo il tipo di indagine eseguita nel 2020.

Tabella 24. Indagini effettuate, trasferimenti, gravidanze, parti, percentuali di gravidanze e percentuali di parti ottenuti con relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%], e bambini nati secondo la tipologia di embrione sul quale è stata effettuata la diagnosi nel 2020.

	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche (PGT)					
	su embrioni a fresco		su embrioni scongelati*		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Centri che hanno effettuato almeno una PGT	55		30		57	
Cicli destinati a PGT	4.341		447		4.788	
Cicli in cui sono state effettuate PGT	3.155		443		3.598	
Trasferimenti	1.975		348		2.323	
Gravidanze	873		160		1.033	
Gravidanze per trasferimenti, % [IC95%]	44,2 [42,0-46,4]		46,0 [40,7-51,4]		-	
Gravidanze perse al follow-up (% delle gravidanze)	45	5,2	7	4,4	52	5,0
Gravidanze monitorate	828		153		981	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	135	16,3	29	19,0	164	16,7
Parti monitorati	693		124		817	
Parti monitorati con almeno un bambino nato vivo	691		123		814	
Parti monitorati per trasferimenti, % [IC95%]	35,1 [33,0-37,2]		35,6 [30,6-40,9]		-	
(a) Parti stimati per trasferimenti, % [IC95%]	37,0 [34,9-39,2]		37,4 [32,3-42,7]		-	
Bambini nati vivi	709		124		833	
Bambini nati morti*	2	0,3	1	0,8	3	0,4
Bambini nati malformati**	4	0,6	0	0,0	4	0,5
Morti neonatali**	1	0,1	0	0,0	1	0,1

(a) valore stimato ipotizzando che tutte le gravidanze perse al follow-up, di cui non conosciamo l'esito, abbiano mediamente la stessa evoluzione delle gravidanze monitorate.

* percentuale calcolata rispetto ai bambini nati = "nati vivi" + "nati morti"

** percentuale calcolata rispetto ai bambini "nati vivi".

Tabella 25. Distribuzione dei trasferimenti per numero di embrioni trasferiti, secondo la tipologia di embrione sul quale è stata effettuata la diagnosi nel 2020.

	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche (PGT)			
	su embrioni a fresco		su embrioni scongelati	
	N	%	N	%
N° di trasferimenti	1.975		348	
<i>Con 1 embrione</i>	1.929	97,7	338	97,1
<i>Con 2 embrioni</i>	46	2,3	10	2,9
<i>Con 3 embrioni</i>	0	-	0	-

Tabella 26. Distribuzione degli esiti negativi avvenuti nelle gravidanze monitorate secondo la tipologia di embrione sul quale è stata effettuata la diagnosi nel 2020.

Esiti negativi	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche (PGT)			
	su embrioni a fresco		su embrioni scongelati*	
	N	%	N	%
Gravidanze monitorate	828		153	
Esiti negativi	135	16,3	29	19,0
<i>Aborti spontanei</i>	128	15,5	26	17,0
<i>Aborti terapeutici</i>	6	0,7	1	0,7
<i>Gravidanze ectopiche</i>	1	0,1	2	1,3

Tabella 27. Distribuzione del genere dei parti ottenuti dalle gravidanze monitorate secondo la tipologia di embrione sul quale è stata effettuata la diagnosi nel 2020.

	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche (PGT)			
	su embrioni a fresco		su embrioni scongelati*	
	N	%	N	%
Parti singoli	675	97,4	123	99,2
Parti gemellari	18	2,6	1	0,8
Parti trigemini	0	0,0	0	0,0
Parti ottenuti	693	100,0	124	100,0

3.2.2.1 Analisi dei trattamenti di PMA nei quali sono state eseguite indagini genetiche preimpianto secondo le classi di età delle pazienti trattate nel 2020

Tabella 28. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze e parti ottenuti dall'applicazione nei cicli in cui sono state effettuate PGT su embrioni a fresco, in funzione delle classi di età delle pazienti trattate.

Cicli in cui sono state effettuate PGT su embrioni a fresco	≤34		35-39		40-42		≥43*		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Trasferimenti	489	24,8	982	49,7	412	20,9	92	4,7	1.975	100,0
Gravidanze ottenute	212		459		165		37		873	
Gravidanze per trasferimenti (%)	43,4		46,7		40,0		40,2		44,2	
Gravidanze perse al follow-up (%)	14	6,6	16	3,5	10	6,1	5	13,5	45	5,2
Gravidanze monitorate	198		443		155		32		828	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	29	14,6	73	16,5	27	17,4	6	-	135	16,3
Parti monitorati	169		370		128		26		693	
Parti monitorati per trasferimenti (%)	34,6		37,7		31,1		28,3		35,1	

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Tabella 29. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze e parti ottenuti dall'applicazione nei cicli in cui sono state effettuate PGT su embrioni scongelati, in funzione delle classi di età delle pazienti trattate.

Cicli in cui sono state effettuate PGT su embrioni scongelati	≤34*		35-39		40-42*		≥43*		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Trasferimenti	73	21,0	181	52,0	71	20,4	23	6,6	348	100,0
Gravidanze ottenute	40		75		34		11		160	
Gravidanze per trasferimenti (%)	54,8		41,4		47,9		-		46,0	
Gravidanze perse al follow-up (%)	2	5,0	4	5,3	0	-	1	-	7	4,4
Gravidanze monitorate	38		71		34		10		153	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	7	-	14	19,7	7	-	1	-	29	19,0
Parti monitorati	31		57		27		9		124	
Parti monitorati per trasferimenti (%)	42,5		31,5		38,0		-		35,6	

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

3.2.3 Tecniche di PMA di II-III livello con gameti donati

In Italia, dal 2014, si possono applicare anche tecniche di PMA che prevedono l'utilizzo di gameti donati. In particolare si possono applicare cicli con donazione di gameti femminili (ovociti), cicli con donazione di gameti maschili (spermatozoi contenuti nel seme), cicli con doppia donazione (sia ovociti che seme). Inoltre i gameti in questi cicli di PMA possono essere utilizzati sia a fresco che crioconservati. Nella doppia donazione le possibilità di trattamento prevedranno diverse combinazioni, in relazione alla possibilità di avere cicli nei quali vengano utilizzati uno o entrambi i gameti freschi o crioconservati. Nel 2020 l'attività di II-III livello con donazione di gameti si è svolta in 104 centri per un totale di 8.787 cicli iniziati. Nel 76,7% dei cicli sono stati utilizzati esclusivamente ovociti donati, nel 17,5% esclusivamente il seme maschile donato, e nel 5,8% si è registrata una doppia donazione (**Figura 10**).

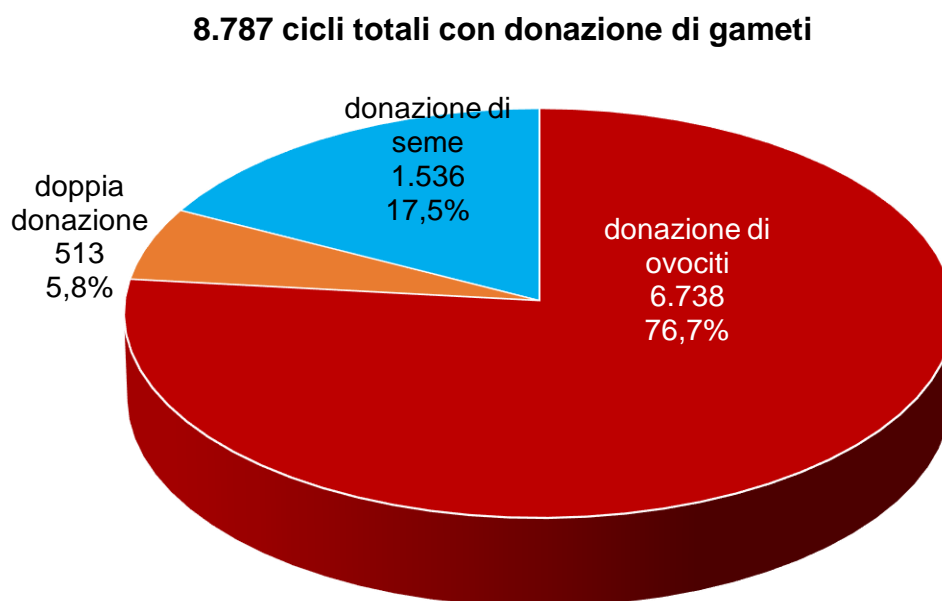


Figura 10. Distribuzione secondo i gameti utilizzati di tutti i cicli di II-III livello con donazione di gameti applicati nel 2020.

3.2.3.1 Cicli di PMA con DONAZIONE DI OVOCITI nell'anno 2020 (6.738 cicli)

Le coppie che si sono sottoposte ai 6.738 cicli con donazione di ovociti sono state 5.887 e nella maggior parte dei casi le pazienti vi hanno fatto ricorso perché in avanzata età riproduttiva (40,7%) o per ridotta riserva ovarica (33,5%) (**Tabella 30**).

La quasi totalità (98,1%) degli ovociti donati utilizzati proviene da banche estere (**Tabella 31**).

Dai 6.738 cicli si sono ottenute 2.310 gravidanze, di cui nel 12,5% dei casi viene persa l'informazione riguardante l'esito (dato in leggero peggioramento rispetto all'11,5% del 2019) (**Tabella 32**).

Aumentano i trasferimenti con un embrione dal 72,4% al 76,9% mentre diminuiscono quelli effettuati con 2 embrioni che passano dal 26,9% al 22,7% (**Tabella 33**).

I tassi di successo delle gravidanze per trasferimento migliorano dal 37,2% al 37,7% mentre per i parti peggiorano dal 25,4% al 25,0% (**Tabella 34 e Tabella 36**).

In conseguenza di un minor numero di embrioni trasferiti i parti gemellari diminuiscono dal 7,1% del 2019 al 5,6% del 2020 (**Tabella 37**).

Gli esiti negativi aumentano dal 22,8% al 24,1% delle gravidanze monitorate e nella quasi totalità dei casi si è trattato di aborti spontanei (22,8%) (**Tabella 35**).

Dai 1.534 parti nel 2020 sono nati vivi 1.608 bambini a seguito di una donazione di ovociti (**Tabella 38**).

Tabella 30. Indicazioni di infertilità per le pazienti trattate con cicli di PMA che utilizzano ovociti donati e seme del partner nel 2020.

Indicazioni dell'infertilità delle pazienti	N	%
Pazienti con ipogonadismo ipergonadotropo	343	5,8
Pazienti in avanzata età riproduttiva ma comunque in età potenzialmente fertile	2.397	40,7
Pazienti con ridotta riserva ovarica dopo fallimento con fecondazione con gameti della coppia	1.973	33,5
Pazienti affette o portatrici di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	60	1,0
Pazienti con ovociti e/o embrioni di scarsa qualità o ripetuti tentativi di concepimento falliti con fecondazione con gameti della coppia	1.069	18,2
Pazienti con fattore iatrogeno di infertilità	45	0,8
Pazienti trattate	5.887	100

Tabella 31. Provenienza degli ovociti utilizzati nei cicli di donazione, secondo il tipo di ovocita utilizzato (fresco o crioconservato) ed il tipo di embrione trasferito (fresco o scongelato) nel 2020.

Provenienza dei gameti donati	Ovociti freschi				Ovociti crioconservati				Donazione di ovociti totale	
	Transfer con embrione fresco*		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Da banca estera	40	-	1.622	94,6	3.414	99,4	1.537	99,2	6.613	98,1
Dallo stesso centro	0	-	93	5,4	20	0,6	12	0,8	125	1,9
Da banca nazionale	0	-	0	0	0	0,03	0	0	0	0
Totale	40	-	1.715	100	3.434	100	1.549	100,0	6.738	100

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Tabella 32. Cicli iniziati, trasferimenti, gravidanze, parti ottenuti e bambini nati, secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2020.

	Ovociti freschi				Ovociti crioconservati				Donazione di ovociti totale	
	Transfer con embrione fresco*		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Pazienti	40		1.419		3.094		1.334		5.887	
Cicli iniziati	40		1.715		3.434		1.549		6.738	
Cicli interrotti (% dei cicli iniziati)	0	-	150	8,7	430	12,5	29	1,9	609	9,0
Trasferimenti	40		1.565		3.004		1.520		6.129	
Gravidanze	23		613		1.117		557		2.310	
Gravidanze perse al follow-up (% delle gravidanze)	23	-	58	9,5	117	10,5	90	16,2	288	12,5
Gravidanze monitorate	0		555		1000		467		2.022	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	0	-	118	21,3	233	23,3	137	29,3	488	24,1
Parti monitorati	0		437		767		330		1.534	
Parti monitorati con almeno un nato vivo	0		432		762		329		1.523	
Bambini nati vivi	0		446		821		341		1.608	
Bambini nati morti**	0	-	5	1,1	6	0,7	1	0,3	12	0,7
Bambini nati malformati***	0	-	8	1,8	3	0,4	1	0,3	12	0,7
Morti neonatali***	0	-	3	0,7	4	0,5	1	0,3	8	0,5

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

**percentuale calcolata rispetto ai bambini "nati vivi" + "nati morti"

***percentuale calcolata rispetto ai bambini "nati vivi".

Tabella 33. Distribuzione dei trasferimenti per il numero di embrioni trasferiti secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2020.

Trasferimenti	Ovociti freschi				Ovociti crioconservati				Donazione di ovociti totale	
	Transfer con embrione fresco*		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Con 1 embrione	30	-	1.360	86,9	2.012	67,0	1.313	86,4	4.715	76,9
Con 2 embrioni	10	-	204	13,0	973	32,4	205	13,5	1.392	22,7
Con 3 embrioni	0	-	1	0,1	19	0,6	2	0,1	22	0,4
Totale	40	100,0	1.565	100,0	3.004	100,0	1.520	100,0	6.129	100,0

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Tabella 34. Percentuali di gravidanze e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2020.

	Ovociti freschi		Ovociti crioconservati		Donazione di ovociti totale
	Transfer con embrione fresco*	Transfer con embrione scongelato	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	
gravidanze per cicli iniziati [IC95%]	-	35,7 [33,5-38,1]	32,5 [31,0-34,1]	36,0 [33,6-38,4]	34,3 [33,1-35,4]
gravidanze cumulative per cicli iniziati [IC95%]	-	-	48,7 [47,1-50,4]		-
gravidanze per trasferimenti [IC95%]	-	39,2 [36,7-41,6]	37,2 [35,5-38,9]	36,6 [34,2-39,1]	37,7 [36,5-38,9]

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Tabella 35. Distribuzione degli esiti negativi avvenuti nelle gravidanze monitorate secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2020.

Esiti negativi	Ovociti freschi				Ovociti crioconservati				Donazione di ovociti totale	
	Transfer con embrione fresco*		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Gravidanze monitorate	0		555		1000		467		2.022	
Esiti negativi	0	-	118	21,3	233	23,3	137	29,3	488	24,1
<i>Aborti spontanei</i>	0	-	111	20,0	222	22,2	128	27,4	461	22,8
<i>Aborti terapeutici</i>	0	-	0	0,0	4	0,4	8	1,7	12	0,6
<i>Gravidanze ectopiche</i>	0	-	7	1,3	7	0,7	1	0,2	15	0,7

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Tabella 36. Percentuali di parti e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2020.

	Ovociti freschi		Ovociti crioconservati		Donazione di ovociti totale
	Transfer con embrione fresco*	Transfer con embrione scongelato	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	
Parti monitorati per cicli iniziati [IC95%]	-	25,5 [23,4-27,6]	22,3 [21,0-23,8]	21,3 [19,3-23,4]	22,8 [21,8-23,8]
Parti stimati** per cicli iniziati [IC95%]	-	28,2 [26,0-30,4]	25,0 [23,5-26,4]	25,4 [23,3-27,7]	26,0 [25,0-27,1]
Parti monitorati per trasferimenti [IC95%]	-	27,9 [25,7-30,2]	25,5 [24,0-27,1]	21,7 [19,7-23,9]	25,0 [23,9-26,1]
Parti stimati** per trasferimenti [IC95%]	-	30,9 [28,6-33,2]	28,5 [26,9-30,2]	25,9 [23,7-28,2]	28,6 [27,5-29,7]

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

**valore stimato ipotizzando che tutte le gravidanze perse al follow-up, di cui non conosciamo l'esito, abbiano mediamente la stessa evoluzione delle gravidanze monitorate.

Tabella 37. Distribuzione del genere dei parti ottenuti dalle gravidanze monitorate secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2020.

Genere di parto	Ovociti freschi				Ovociti crioconservati				Donazione di ovociti totale	
	Transfer con embrione fresco*		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Singolo	0	-	423	96,8	707	92,2	318	96,4	1.448	94,4
Gemellare	0	-	14	3,2	60	7,8	12	3,6	86	5,6
Trigemino	0	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Totale	0	-	437	100,0	767	100,0	330	100,0	1.534	100,0

Tabella 38. Distribuzione secondo il genere di parto dei bambini nati vivi sottopeso e pretermine per i cicli di PMA che utilizzano ovociti donati e seme del partner nel 2020.

Genere di parto	nati vivi	esiti perinatali			
		nati vivi sottopeso (a)		nati vivi pretermine (b)	
		N	%	N	%
Singolo	1.437	145	10,1	177	12,3
Gemellare	171	95	55,6	100	58,5
Trigemino	0	0	-	0	-
Totale	1.608	240	14,9	277	17,2

(a) Nati vivi sottopeso: bambini nati con peso alla nascita inferiore a 2.500 grammi

(b) Nati vivi pretermine: bambini nati in parti avvenuti prima della 37a settimana gestazionale

3.2.3.2 Cicli di PMA con DOPPIA DONAZIONE nell'anno 2020 (513 cicli iniziati)

Come per la donazione di soli ovociti, anche per le 447 pazienti che si sono sottoposte ai 513 cicli con doppia donazione di ovociti e di seme, la maggior parte vi hanno fatto ricorso perché in avanzata età riproduttiva (42,3%) o per ridotta riserva ovarica (35,3%). La quasi totalità (88,6%) dei partner maschili avevano una dimostrata infertilità da fattore maschile severo (**Tabella 39** e **Tabella 40**).

Anche nella doppia donazione la quasi totalità (98,1%) degli ovociti donati utilizzati proviene da banche estere (**Tabella 41**).

Dai 513 cicli si sono ottenute 203 gravidanze, di cui viene persa l'informazione riguardante l'esito nel 14,8% dei casi in aumento rispetto all'11,1% del 2019. Gli esiti negativi aumentano leggermente dal 27% al 27,2%. Dai 126 parti monitorati nel 2020 sono nati vivi 135 bambini a seguito di una doppia donazione. (**Tabella 42**).

I tassi di successo calcolati su trasferimento migliorano dal 41,4 % al 42,0% per le gravidanze e peggiorano dal 26,9% al 26,1% per i parti (**Tabella 43** e **Tabella 44**).

Tabella 39. Indicazioni di infertilità per le pazienti trattate con cicli di PMA che utilizzano ovociti donati e seme donato nel 2020.

Indicazioni dell'infertilità delle pazienti	N	%
Pazienti con ipogonadismo ipergonadotropo	32	7,2
Pazienti in avanzata età riproduttiva ma comunque in età potenzialmente fertile	189	42,3
Pazienti con ridotta riserva ovarica dopo fallimento con fecondazione con gameti della coppia	158	35,3
Pazienti affette o portatrici di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	3	0,7
Pazienti con ovociti e/o embrioni di scarsa qualità o ripetuti tentativi di concepimento falliti con fecondazione con gameti della coppia	63	14,1
Pazienti con fattore iatrogeno di infertilità	2	0,4
Pazienti trattate	447	100,0

Tabella 40. Indicazioni di infertilità per il partner maschile della coppia trattata con cicli di PMA che utilizzano ovociti donati e seme donato nel 2020.

Indicazioni dell'infertilità dei partner maschili	N	%
Pazienti con dimostrata infertilità da fattore maschile severo	396	88,6
Partner con disfunzione eiaculatoria incurabile	15	3,4
Partner affetto o portatore di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	23	5,1
Partner con una infezione sessualmente trasmissibile non eliminabile	0	0,0
Partner maschile Rh-positivo e partner femminile Rh-negativo e gravemente iso-immunizzata	0	0,0
Partner con fattore iatrogeno di infertilità	13	2,9
Partner maschili	447	100

Tabella 41. Provenienza degli ovociti utilizzati nei cicli di donazione, secondo il tipo di ovocita utilizzato (fresco o crioconservato) ed il tipo di embrione trasferito (fresco o scongelato) nel 2020.

Provenienza dei gameti donati	Ovociti freschi e seme crioconservato				Ovociti crioconservati e seme crioconservato				Doppia donazione totale	
	Transfer con embrione fresco*		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Da banca estera	2	100	158	94,6	235	99,6	108	100	503	98,1
Dallo stesso centro	0	0	9	5,4	1	0,4	0	0,0	10	1,9
Da banca nazionale	0	0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Totale	2	100	167	100	236	100	108	100	513	100

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Tabella 42. Cicli iniziati, trasferimenti, gravidanze, parti e bambini nati secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2020.

	Ovociti freschi e seme crioconservato				Ovociti crioconservati e seme crioconservato				Doppia donazione totale	
	Transfer con embrione fresco*		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Pazienti	2		139		215		91		447	
Cicli iniziati	2		167		236		108		513	
Cicli interrotti (% dei prelievi)	0	-	8	4,8	21	8,9	1	0,9	30	5,8
Trasferimenti	2		159		215		107		483	
Gravidanze	1		68		85		49		203	
Gravidanze perse al follow-up (% delle gravidanze)	1	-	10	14,7	15	17,6	4	8,2	30	14,8
Gravidanze monitorate	0		58		70		45		173	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	0	-	14	24,1	20	28,6	13	28,9	47	27,2
Parti monitorati	0		44		50		32		126	
Parti monitorati con almeno un nato vivo	0		43		50		32		125	
Bambini nati vivi	0		44		57		34		135	
Bambini nati morti**	0	-	1	2,2	0	0,0	0	0,0	1	0,7
Bambini nati malformati***	0	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Morti neonatali***	0	-	1	2,3	0	0,0	0	0,0	1	0,7

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

**percentuale calcolata rispetto ai bambini "nati vivi" + "nati morti".

***percentuale calcolata rispetto ai bambini "nati vivi".

Tabella 43. Percentuali di gravidanze e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2020.

	Ovociti freschi e seme crioconservato		Ovociti crioconservati e seme crioconservato		Doppia donazione totale
	Transfer con embrione fresco*	Transfer con embrione scongelato	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	
gravidanze per cicli iniziati, % [IC95%]	-	40,7 [33,2-48,6]	36,0 [26,9-42,5]	45,4 [35,8-55,2]	39,6 [35,3-44,0]
gravidanze cumulative per cicli iniziati [IC95%]	-	-	56,8 [50,2-63,2]		-
gravidanze per trasferimenti, % [IC95%]	-	42,8 [35,0-50,8]	39,5 [33,0-46,4]	45,8 [36,1-55,7]	42,0 [37,6-46,6]

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Tabella 44. Percentuali di parti ottenuti e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2020.

	Ovociti freschi e seme crioconservato		Ovociti crioconservati e seme crioconservato		Doppia donazione totale
	Transfer con embrione fresco*	Transfer con embrione scongelato	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	
Parti monitorati per cicli iniziati, % [IC95%]	-	26,3 [19,8-33,7]	21,2 [16,1-27,0]	29,6 [21,2-39,2]	24,6 [20,9-28,5]
Parti stimati** per cicli iniziati, % [IC95%]	-	31,1 [24,2-38,8]	25,8 [20,4-31,9]	32,4 [23,7-42,1]	28,8 [25,0-33,0]
Parti monitorati per trasferimenti, % [IC95%]	-	27,7 [20,9-35,3]	23,3 [17,8-29,5]	29,9 [21,4-39,5]	26,1 [22,2-30,2]
Parti stimati** per trasferimenti, % [IC95%]	-	32,7 [25,5-40,6]	28,4 [22,5-34,9]	32,7 [24,0-42,5]	30,6 [26,6-35,0]

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

**valore stimato ipotizzando che tutte le gravidanze perse al follow-up, di cui non conosciamo l'esito, abbiano mediamente la stessa evoluzione delle gravidanze monitorate.

3.2.3.3 Cicli di PMA con DONAZIONE DI SEME (1.536 cicli iniziati)

Come nella doppia donazione, anche per i 1.341 partner maschili delle coppie che hanno fatto ricorso ad una donazione di seme la quasi totalità (85,2%) lo ha fatto per una infertilità da fattore maschile severo (**Tabella 45**).

Il 94,6% del seme donato proviene da banche estere, dato in aumento rispetto al 90,3% del 2019 (**Tabella 46**).

Dai 1.536 cicli si sono ottenute 446 gravidanze, di cui viene persa l'informazione riguardante l'esito nel 13,5% dei casi, percentuale in diminuzione rispetto al 15,4% del 2019 (**Tabella 47**).

Aumentano i tassi di successo per le gravidanze calcolati su trasferimento (dal 38,2% al 39,1%) così come per i parti (dal 24,1% al 26,0%) (**Tabella 48 e Tabella 49**).

Gli esiti negativi diminuiscono dal 25,3% al 23,3%.

Dai 296 parti monitorati nel 2020 sono nati vivi 320 bambini a seguito di una donazione di seme (**Tabella 47**).

Tabella 45. Indicazioni di infertilità per il partner maschile della coppia trattata con cicli di PMA che utilizza seme donato nel 2020.

Indicazioni dell'infertilità dei partner maschili	N	%
Pazienti con dimostrata infertilità da fattore maschile severo	1.142	85,2
Partner con disfunzione eiaculatoria incurabile	72	5,4
Partner affetto o portatore di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	65	4,8
Partner con una infezione sessualmente trasmissibile non eliminabile	2	0,1
Partner maschile Rh-positivo e partner femminile Rh-negativo e gravemente isoimmunizzata	0	0,0
Partner con fattore iatrogeno di infertilità	60	4,5
Partner maschili	1.341	100

Tabella 46. Provenienza del seme utilizzato nei cicli di donazione, secondo il tipo di embrione trasferito (fresco o scongelato) nel 2020.

Provenienza dei gameti donati	seme crioconservato				Donazioni di seme totale	
	Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%
Da banca estera	868	94,6	585	94,7	1.453	94,6
Dallo stesso centro	43	4,7	29	4,7	72	4,7
Da banca nazionale	7	0,8	4	0,6	11	0,7
Totale	918	100	618	100	1.536	100

Tabella 47. Cicli iniziati, trasferimenti, gravidanze, parti e bambini nati secondo il tipo trasferimento effettuato nel 2020.

	seme crioconservato				Donazione di seme totale	
	Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato		N	%
	N	%	N	%		
Pazienti	836		505		1.341	
Cicli iniziati	918		618		1.536	
Cicli interrotti (% dei prelievi)	382	41,6	14	2,3	396	25,8
Trasferimenti	536		604		1.140	
Gravidanze	205		241		446	
Gravidanze perse al follow-up (% delle gravidanze)	42	20,5	18	7,5	60	13,5
Gravidanze monitorate	163		223		386	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	31	19,0	59	26,5	90	23,3
Parti monitorati	132		164		296	
Parti monitorati con almeno un nato vivo	131		164		295	
Bambini nati vivi	146		174		320	
Bambini nati morti*	1	0,7	0	0,0	1	0,3
Bambini nati malformati**	2	1,4	2	1,1	4	1,3
Morti neonatali**	2	1,4	0	0	2	0,6

*percentuale calcolata rispetto ai bambini "nati vivi" + "nati morti".

**percentuale calcolata rispetto ai bambini "nati vivi".

Tabella 48. Percentuali di gravidanze e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] secondo il tipo di trasferimento effettuato nel 2020.

	seme crioconservato		Donazione di seme totale
	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	
gravidanze per cicli iniziati [IC 95%]	22,3 [19,7-25,2]	39,0 [35,1-43,0]	29,0 [26,8-31,4]
gravidanze per trasferimenti [IC 95%]	38,2 [34,1-42,5]	39,9 [36,0-43,9]	39,1 [36,3-42,0]

Tabella 49. Percentuali di parti ottenuti e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] secondo il tipo di trasferimento effettuato nel 2020.

	seme crioconservato		Donazione di seme totale
	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	
Parti monitorati per cicli iniziati [IC95%]	14,4 [12,2-16,8]	26,5 [23,1-30,2]	19,3 [17,3-21,3]
Parti stimati* per cicli iniziati [IC95%]	18,1 [15,6-20,7]	28,6 [25,1-32,4]	22,3 [20,2-24,4]
Parti monitorati per trasferimenti [IC95%]	24,6 [21,0-28,5]	27,2 [23,6-30,9]	26,0 [23,4-28,6]
Parti stimati* per trasferimenti [IC95%]	31,0 [27,1-35,1]	29,3 [25,7-33,1]	30,0 [27,4-32,8]

*valore stimato ipotizzando che tutte le gravidanze perse al follow-up, di cui non conosciamo l'esito, abbiano mediamente la stessa evoluzione delle gravidanze monitorate.

3.2.4 Parametri di valutazione della sicurezza nell'applicazione delle tecniche di PMA di II-III livello

Sebbene le tecniche di PMA siano considerate una procedura medica sicura, in alcuni casi potrebbero sorgere delle complicazioni durante il trattamento. Queste complicazioni, che possono influire sulla salute della paziente, la cui gravità è tale da richiedere l'interruzione del ciclo stesso, potrebbero verificarsi sia al momento della stimolazione ovarica oppure durante la procedura del prelievo ovocitario. Un altro tipo di complicanza per le madri e per i bambini nati è strettamente correlato alla scelta di modalità di trasferimento degli embrioni. Il trasferimento di più embrioni può determinare l'ottenimento di gravidanze multiple, molto rischiose per le madri e quindi di parti multipli anche questi a grande rischio sia materno che neonatale e di nascite multiple le quali potrebbero determinare prematurità, morbilità e mortalità perinatale dei bambini.

Nel 2020 si sono verificate 148 complicanze, in particolare si sono avuti 99 casi di sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS), 46 casi di sanguinamento e 3 casi di infezione (**Tabella 50**).

La distribuzione percentuale dei trasferimenti per numero di embrioni trasferiti per le tecniche di PMA di II-III livello nel 2020 mostra un consistente incremento per tutte le tecniche, rispetto al 2019, dei trasferimenti con 1 embrione a svantaggio di quelli con 2 e con 3 embrioni (**Tabella 51**).

Una diminuzione nel numero di embrioni trasferiti si traduce in una diminuzione della percentuale di gravidanze multiple per le tecniche a fresco (FIVET/ICSI), per lo scongelamento di embrioni (FER) e per lo scongelamento di ovociti (FO), che passano rispettivamente dal 12,7% al 10,9%, dal 5,1% al 4,9% e dall'11,6% al 10% (**Tabella 52**).

Per quanto riguarda gli esiti negativi registrati nelle sole gravidanze monitorate, si evidenzia un aumento della percentuale solo per le tecniche a fresco con gameti della coppia (dal 25,8% al 26,6%). Per le altre tecniche con gameti della coppia e per quelle con gameti donati, la percentuale di esiti negativi diminuisce (**Tabella 53**).

La tipologia di parto vede una maggioranza di parti spontanei per le tecniche con gameti della coppia (53,1%), mentre per le donazioni di seme, e soprattutto per la donazione di ovociti e per la doppia donazione, dove l'età della paziente che giunge al parto è molto più alta, prevale la percentuale di parti cesarei (52,7%, 69,9% e 66,7% rispettivamente) (**Tabella 54**).

La distribuzione del genere di parto ci riporta una diminuzione della percentuale di parti multipli per tutte le tecniche sia con gameti propri che per quelle con gameti donati: dal 12,6% al 10,4% per le tecniche a fresco, dal 5,1% al 4,4% per la FER, dal 15,4% al 10% per la FO, dal 7,3% al 5,6% per la donazione di ovociti, dall'8,1% al 7,9% per la doppia e dall'8,5% all'8,4% per quella di seme (**Tabella 55**). Il dato relativo alla percentuale di parti plurimi nella popolazione generale riporta una percentuale pari all'1,6% (Dati CeDAP 2020).

La percentuale di bambini che nasce sottopeso e pretermine è fortemente correlata al genere di parto per tutte le tecniche di PMA sia con gameti della coppia che con gameti donati (**Tabella 56**). I dati riferiti alla popolazione generale, presenti nel rapporto CeDAP del 2020, riportano una percentuale di nati vivi sottopeso pari al 6,8% ed una percentuale di parti pretermine del 6,3%.

La percentuale di bambini nati vivi con malformazioni, il tasso di natimortalità e quello di mortalità neonatale sono presentati nella **Tabella 57**. 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 2020 e che è risultato pari all'1,24% del totale dei nati, 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 2018 riporta una prevalenza alla nascita pari al 2,97%. Il tasso di natimortalità della popolazione generale riportato dal CeDAP per il 2020 è dello 0,27%, mentre quello di mortalità neonatale è lo 0,15% relativo al 2018 (fonte HFA-ISTAT).

Tabella 50. Distribuzione delle complicanze verificatesi nell'applicazione delle tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) nel 2020.

Tipo di complicanza del trattamento	N	%
(a) OHSS (% sui cicli iniziati)	99	0,26
(b) Sanguinamento (% sui prelievi)	46	0,13
(c) Infezione (% sui prelievi)	3	0,01
Complicanze totali (% su cicli iniziati)	148	0,38

(a) Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS): risposta sistemica esagerata alla stimolazione ovarica caratterizzata da un ampio spettro di effetti clinici e manifestazioni di laboratorio. Può essere classificato come lieve, moderato o grave a seconda del grado di distensione addominale, ingrossamento ovarico e complicanze respiratorie, emodinamiche e metaboliche che si determinano. Viene registrata come complicanza se diagnosticata come "severa" (almeno di grado 3).

(b) Emorragia significativa, interna o esterna, che compare dopo il prelievo di ovociti e che richiede il ricovero per trasfusioni di sangue, intervento chirurgico, osservazione clinica o altra procedura medica.

(c) La presenza di un'infezione batterica o virale che può verificarsi durante qualsiasi procedura chirurgica

Tabella 51. Distribuzione dei trasferimenti effettuati secondo il numero di embrioni trasferiti per tutte le tecniche di PMA di II e III livello nel 2020.

	Trasferimenti								Totale N
	1 embrione		2 embrioni		3 embrioni		4 o + embrioni		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
con gameti della coppia									
Tecniche a fresco	9.227	47,5	8.895	45,8	1.214	6,2	95	0,5	19.431
FER	14.860	79,4	3.682	19,7	176	0,9	6	0,03	18.724
FO	386	47,2	391	47,9	40	4,9	0	0,0	817
con gameti donati									
ovociti	4.715	76,9	1.392	22,7	22	0,4	-	-	6.129
ovociti e seme	366	75,8	117	24,2	0	0,0	-	-	483
seme	714	62,6	402	35,3	24	2,1	-	-	1.140

Tabella 52. Distribuzione del genere delle gravidanze ottenute dopo l'applicazione delle tecniche di PMA di II e III livello effettuate con gameti della coppia nel 2020.

	Gravidanza						
	singola		gemellare		trigemina o +		Totali
	N	%	N	%	N	%	N
Tecniche a fresco	4.632	89,1	553	10,6	12	0,2	5.197
FER	5.798	95,1	294	4,8	4	0,1	6.096
FO	189	90,0	21	10,0	0	0,0	210

Tabella 53. Percentuale assoluta degli esiti negativi delle gravidanze monitorate, con relativo intervallo di confidenza al 95% e distribuzione percentuale del tipo di esito negativo, per tutte le tecniche di PMA di II e III livello nel 2020.

	% di esiti negativi delle gravidanze monitorate				
	% aborti spontanei (a)	% aborti terapeutici (b)	% gravidanze ectopiche (c)	totali	
				%	IC 95%
con gameti della coppia					
Tecniche a fresco	23,6	1,2	1,9	26,6	25,3-27,9
FER	24,2	1,1	0,7	25,9	24,8-27,1
FO	21,1	1,6	1,6	24,3	18,3-31,2
con gameti donati					
ovociti	22,8	0,6	0,7	24,1	22,3-26,1
ovociti e seme	24,9	0,6	1,7	27,2	20,7-34,4
seme	23,1	0,0	0,3	23,3	19,2-27,9

(a) Aborto spontaneo: perdita spontanea di una gravidanza intrauterina prima delle 22 settimane complete di età gestazionale.

(b) Aborto terapeutico: perdita intenzionale di una gravidanza intrauterina, tramite intervento medico, chirurgico o non specificato.

(c) Gravidanza ectopica: gravidanza in cui l'impianto della blastocisti ha luogo al di fuori della cavità uterina.

Tabella 54. Distribuzione del tipo di parto effettuato e del sesso dei bambini nati vivi per tutte le tecniche di PMA di II-III livello nel 2020.

	Tipo di parto				Sesso dei nati vivi			
	spontaneo		cesareo		maschio		femmina	
	N	%	N	%	N	%	N	%
con gameti della coppia	4.081	53,1	3.598	46,9	4.061	49,6	4.134	50,4
con gameti donati								
ovociti	461	30,1	1.073	69,9	820	51,0	788	49,0
ovociti e seme	42	33,3	84	66,7	56	41,5	79	58,5
seme	140	47,3	156	52,7	163	50,9	157	49,1

Tabella 55. Distribuzione del genere dei parti ottenuti per tutte le tecniche di PMA di II-III livello nel 2020.

	genere del parto						
	singolo		gemellare		trigemino o +		Totale
	N	%	N	%	N	%	N
con gameti della coppia							
Tecniche a fresco	2.981	89,6	342	10,3	4	0,1	3.327
FER	4.027	95,6	184	4,4	1	0,0	4.212
FO	126	90,0	14	10,0	0	0,0	140
con gameti donati							
ovociti	1.448	94,4	86	5,6	0	0,0	1.534
ovociti e seme	116	92,1	10	7,9	0	0,0	126
seme	271	91,6	25	8,4	0	0,0	296

Tabella 56. Distribuzione secondo il genere di parto dei bambini nati vivi sottopeso e pretermine per tutte le tecniche di PMA di II-III livello nel 2020.

Genere di parto	nati vivi	esiti perinatali				
		nati vivi sottopeso (a)		nati vivi pretermine (b)		
		N	%	N	%	
con gameti della coppia						
Singolo	7.113	489	6,9	533	7,5	
Gemellare	1.069	594	55,6	490	45,8	
Trigemino	13	13	100,0	10	76,9	
Totale	8.195	1.096	13,37	1.033	12,61	
Con gameti donati						
ovociti	Singolo	1.437	145	10,1	177	12,3
	Gemellare	171	95	55,6	100	58,5
	Trigemino	0	0	-	0	-
	Totale	1.608	240	14,9	277	17,2
ovociti e seme	Singolo	115	10	8,7	13	11,3
	Gemellare	20	14	70,0	12	60,0
	Trigemino	0	0	-	0	-
	Totale	135	24	17,8	25	18,5
seme	Singolo	270	16	5,9	20	7,4
	Gemellare	50	23	46,0	24	48,0
	Trigemino	0	0	-	0	-
	Totale	320	39	12,2	44	13,8

(a) Nati vivi sottopeso: bambini nati con peso alla nascita inferiore a 2.500 grammi

(b) Nati vivi pretermine: bambini nati in parti avvenuti prima della 37^a settimana gestazionale

Tabella 57. Numero di bambini nati vivi, di bambini nati vivi con malformazioni, di bambini nati morti e delle morti neonatali per tutte le tecniche di PMA di II-III livello nel 2020.

	bambini nati						
	Nati Vivi	Nati vivi con malformazioni *		Nati morti **		Morti neonatali * (a)	
		N	%	N	%	N	%
con gameti della coppia							
Tecniche a fresco	3.660	17	0,5	17	0,5	13	0,4
FER	4.382	40	0,9	16	0,4	9	0,2
FO	153	0	0,0	1	0,6	0	0,0
con gameti donati							
ovociti	1.608	12	0,7	12	0,7	8	0,5
ovociti e seme	135	0	0,0	1	0,7	1	0,7
seme	320	4	1,3	1	0,3	2	0,6

(a) Morti neonatali: bambini nati vivi e poi morti entro il 28° giorno di vita.

*percentuale calcolata rispetto ai bambini "nati vivi".

**percentuale calcolata rispetto ai bambini "nati vivi" + "nati morti"

Capitolo 3.3. Trend degli anni di attività 2005-2020 per l'applicazione delle tecniche di PMA di II-III livello

3.3.1. Come varia nel tempo l'applicazione nei centri italiani delle tecniche di PMA effettuate con gameti della coppia?

Nella **Figura 11** è mostrata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello (senza considerare i cicli con donazione di gameti), dal 2005 al 2020. L'applicazione delle tecniche mostra un incremento costante dei cicli iniziati fino al 2019 sono aumentati del 97,3%, con una media annua del 6,5%. Nell'anno 2020, a seguito della pandemia Sars-CoV-2, si registra un importante riduzione dei cicli iniziati, pari in assoluto a 11.596 cicli iniziati in meno che corrisponde ad una riduzione del 23%. Questa riduzione dei cicli iniziati, si riflette sui trasferimenti e coinvolge sia le tecniche a fresco che quelle da scongelamento. Il numero assoluto di trasferimenti mostra anche un andamento costante a partire dal 2011 fino al 2019. È un fenomeno dovuto dal maggiore utilizzo di un diverso protocollo terapeutico che prevede l'interruzione del ciclo a fresco prima del trasferimento con il contemporaneo congelamento di tutti gli embrioni ottenuti, per poi trasferirli in un ciclo successivo. Questo fenomeno è bene evidenziato dall'andamento dei cicli iniziati e dei trasferimenti delle sole tecniche con trasferimento di embrioni a fresco ("cicli a fresco" nel grafico rappresentati dalle linee tratteggiate) che a partire dal 2013 mostrano un costante decremento soprattutto dei trasferimenti. Questo decremento, fino al 2019 è stato parzialmente compensato da una sempre maggiore applicazione delle tecniche con scongelamento soprattutto di embrioni crioconservati (FER).

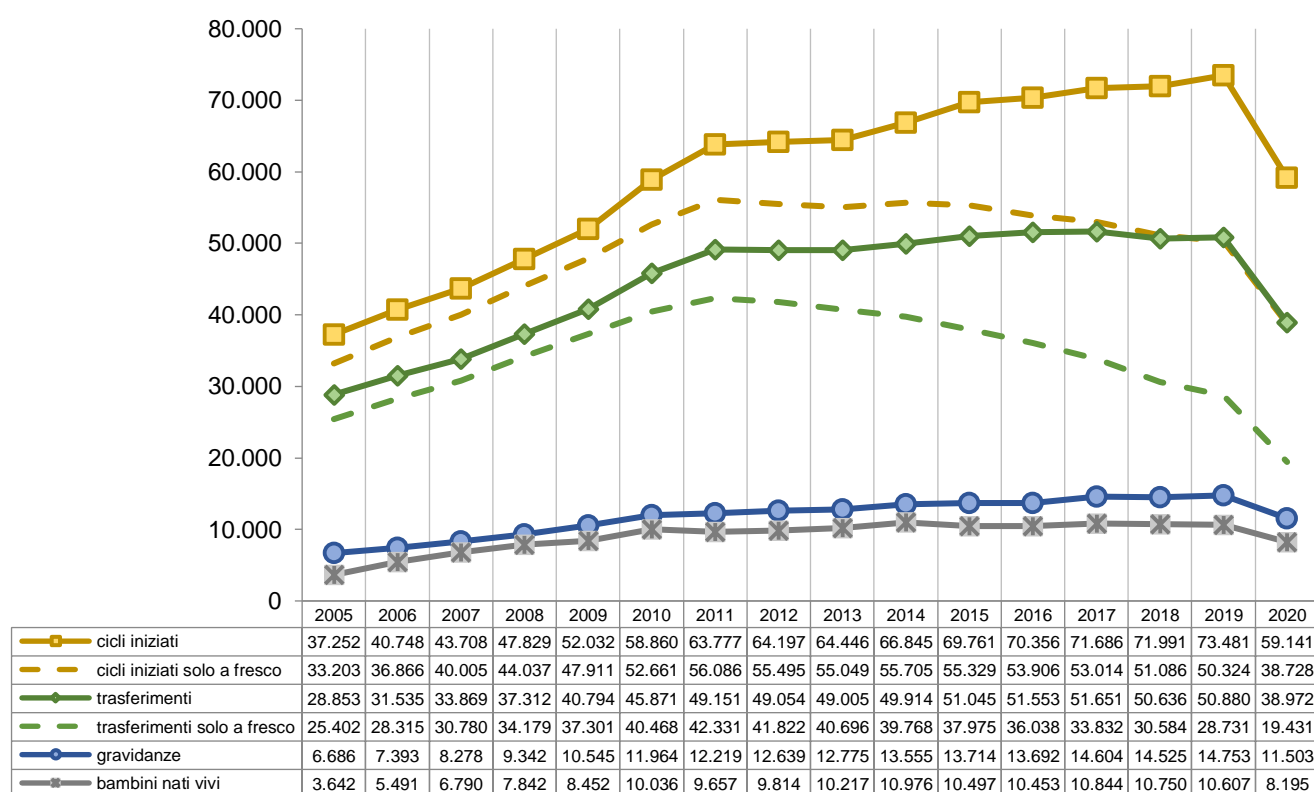


Figura 11. Distribuzione temporale dei risultati dei cicli iniziati/scongelmamenti con tutte le tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia e dei cicli e trasferimenti con tecniche a fresco, negli anni 2005-2020.

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

I **cicli annullati** sono i cicli con trasferimento embrionario a fresco che non giungono al trasferimento e sono suddivisi in:

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

Nel 2020 si sono registrati 19.296 cicli annullati, corrispondenti al 49,8% del totale dei cicli iniziati a fresco, con un incremento del 6,9% rispetto al 2019. Di questi il 10,2% (+1,8% rispetto al 2019) è stato sospeso prima del prelievo mentre il 39,6% (+5,2%) interrotto prima del trasferimento. Il trend generale dal 2005 vede una riduzione percentuale relativa del 12,4% circa dei cicli iniziati e poi sospesi ed un aumento percentuale relativo del 233,8% 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.

Il motivo principale della sospensione di un ciclo è la “mancata risposta alla stimolazione ovarica” che occorre in circa il 58,7% dei cicli sospesi, ed è in diminuzione, mentre il motivo principale delle interruzioni è il congelamento di tutti gli embrioni per rischio di OHSS (25,1%).

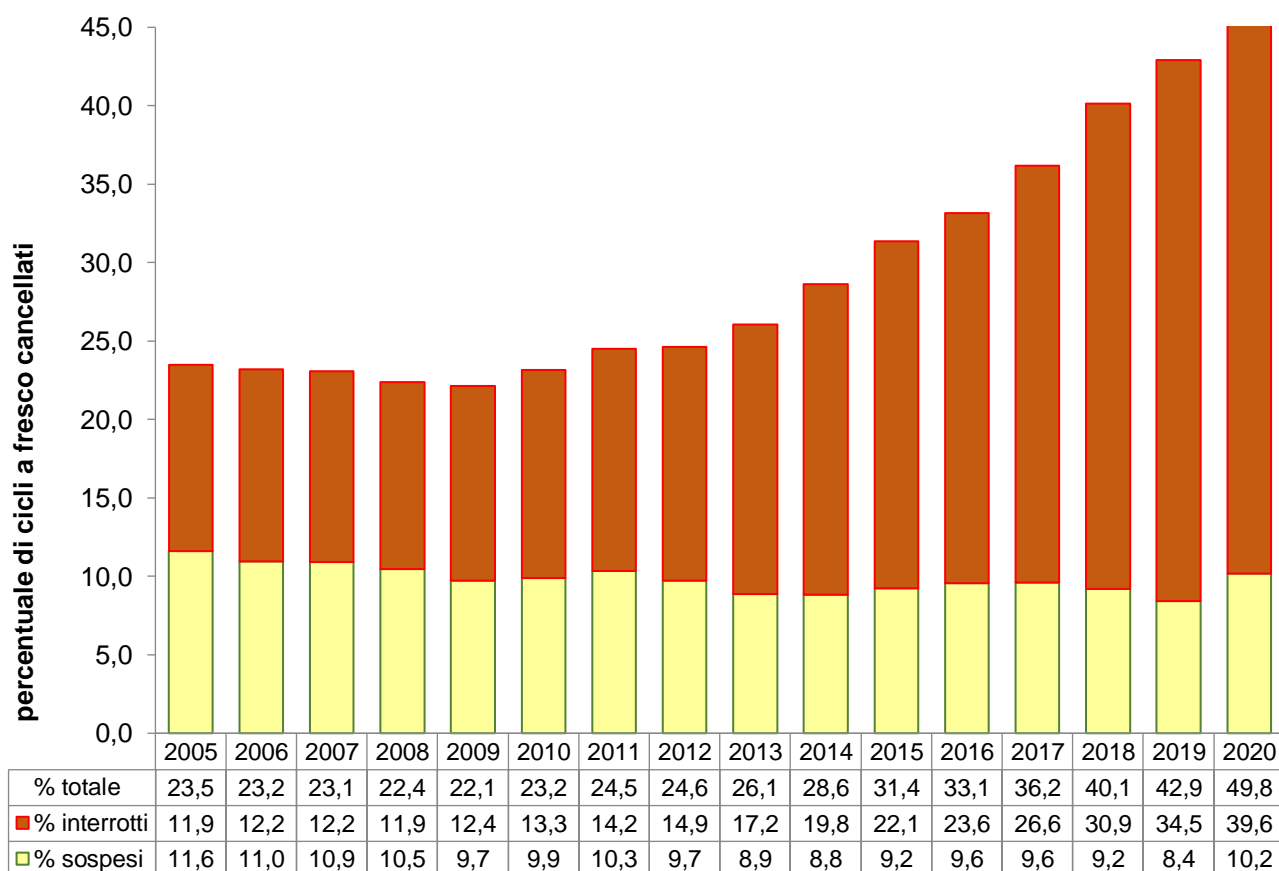


Figura 12. Percentuale dei cicli a fresco, che utilizzano gameti della coppia, annullati prima del trasferimento divisi per cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) e cicli interrotti (dopo il prelievo ovocitario). Anni 2005-2020.

3.3.3 Come varia nel tempo l'utilizzo nei centri italiani delle tecniche di PMA con gameti della coppia?

Nella **Figura 13** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita, per le tecniche a fresco (FIVET/ICSI), e per quelle da scongelamento FER e FO, dal 2005 al 2020, oltre al numero di centri coinvolti nell'indagine.

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 21.796 cicli nel 2019 e nella generale riduzione che ha coinvolto l'applicazione delle tecniche, ai 19.314 del 2020, sia in termini percentuali, dall'1,1% di tutte le tecniche nel 2008 al 32,7% del 2020. 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 2020. La percentuale di applicazione delle tecniche a fresco invece è nel complesso diminuita, passando dall'89,1% nel 2005 al 65,5% nel 2020.

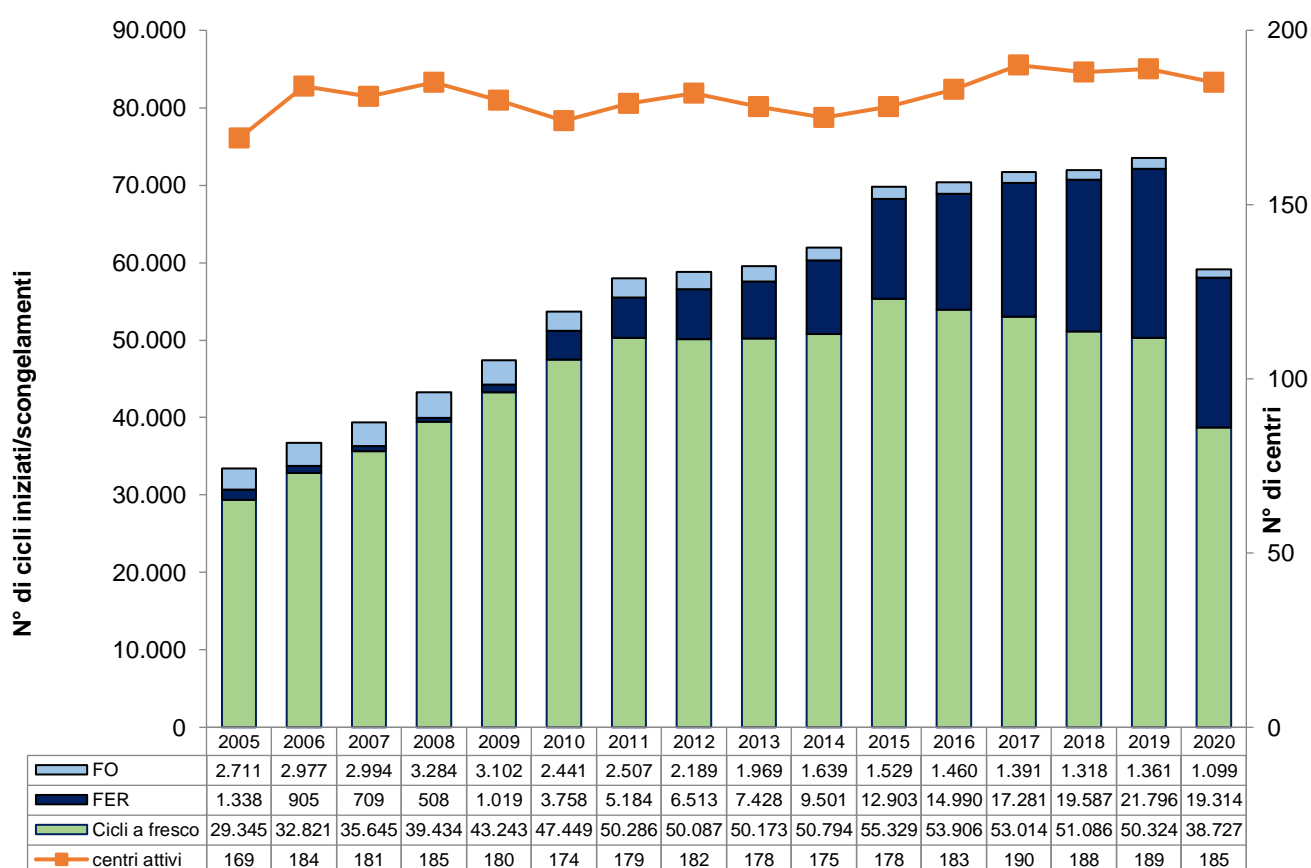


Figura 13. Distribuzione temporale delle tecniche di PMA che utilizzano gameti della coppia eseguite dai centri italiani. Anni 2005-2020.

3.3.4 Come varia nel tempo la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli a fresco con gameti della coppia?

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 (+15,1% dal 2005), e la diminuzione di quelle con meno di 35 anni (-12,3%). Rispetto al 2019 notiamo, dopo un periodo di stabilità, un nuovo incremento della percentuale di pazienti con età maggiore o uguale a 40 anni (+1,2%), a fronte della medesima diminuzione della percentuale di pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni, mentre resta stabile la quota di pazienti con età inferiore a 35 anni. L'età media delle pazienti trattate nel 2020 aumenta leggermente rispetto all'anno precedente. Va evidenziato che l'età media delle pazienti che in Italia si sottopongono a trattamenti di procreazione assistita è 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 2017, ultimo dato disponibile, un'età media di 35,0 anni, anziché del 36,7 riscontrato nelle pazienti in Italia (ESHRE 2017).

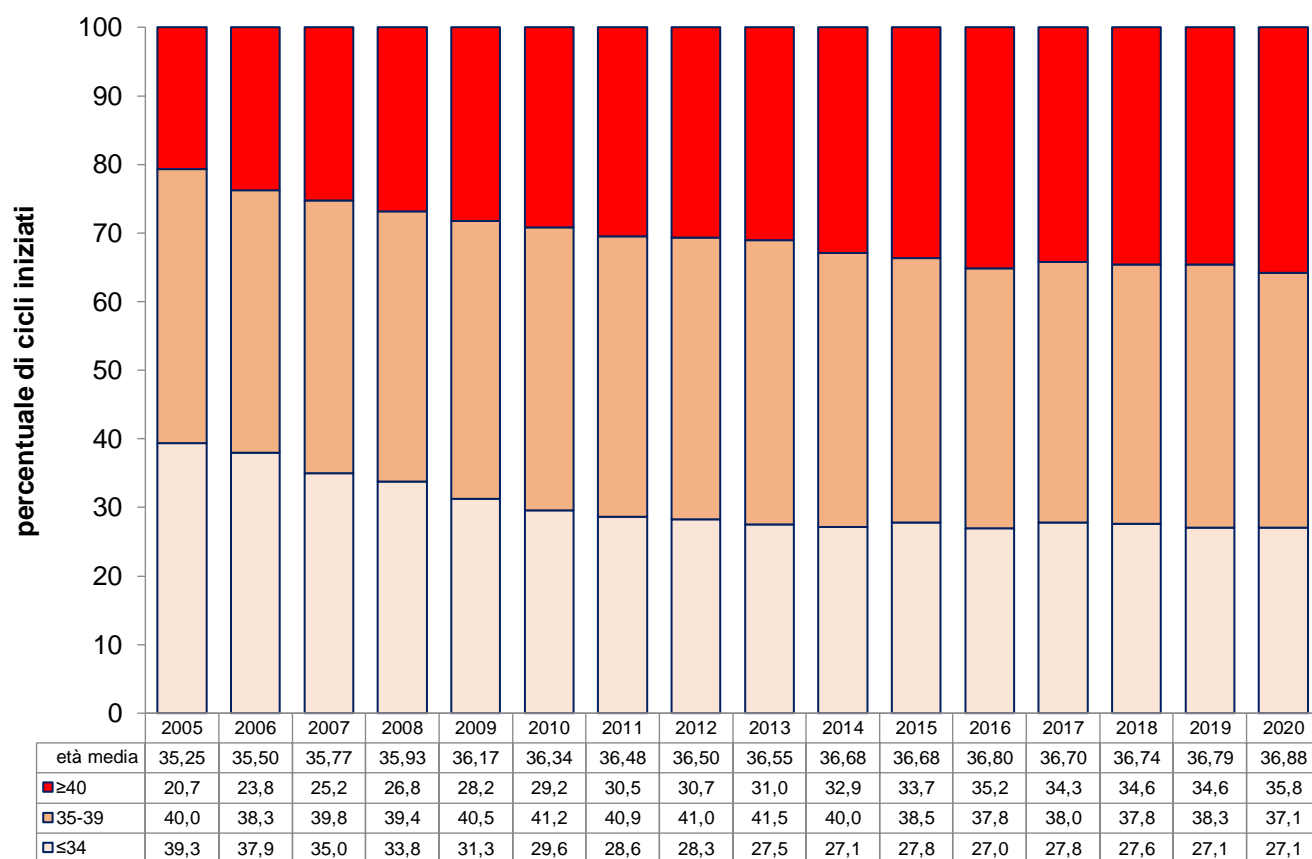


Figura 14. Distribuzione dei cicli a fresco (FIVET-ICSI) che utilizzano gameti della coppia secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2005-2020.

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

Nelle **Figura 15** e **Figura 16** (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 2020. 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 embrioni (**Figura 15**) si osserva un aumento per la quota di pazienti con almeno 40 anni (+0,6%), e di quella delle pazienti più giovani (+0,3%) ed una diminuzione di quella delle donne con età compresa tra i 35 e i 39 anni (-0,9%). L'età media delle pazienti resta invariata (35,3 anni).

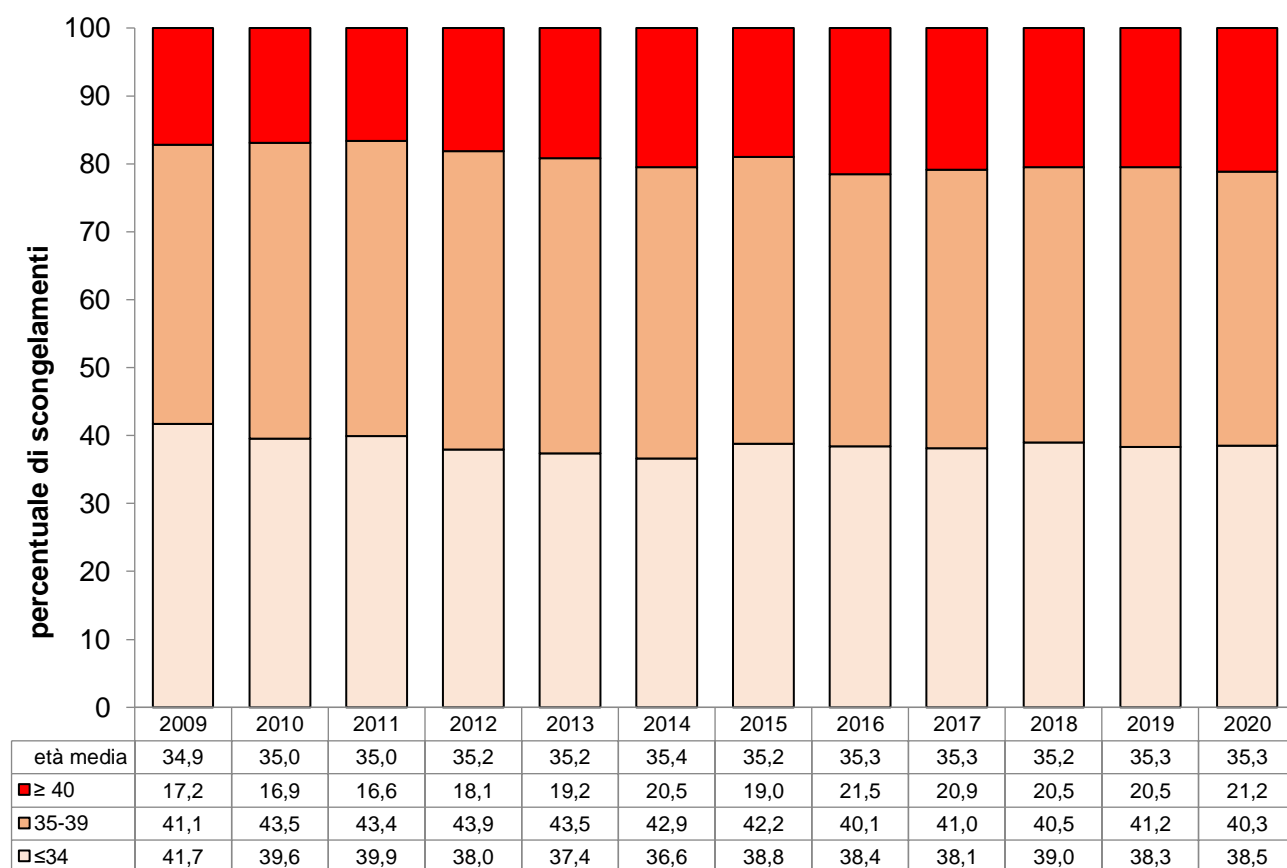


Figura 15. Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di embrioni (FER) che utilizzano gameti della coppia secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2020.

Per quanto riguarda i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di ovociti (**Figura 16**) si rileva aumento consistente dei cicli su pazienti con più di 40 anni (+5,8% rispetto al 2019), mentre si riducono le quote di pazienti con meno di 35 anni (-2,7%) e quelle con età compresa tra i 35 e i 39 anni (-3,1%). Aumenta di conseguenza l'età media calcolata per il 2020 che risulta pari a (35,7) anni.

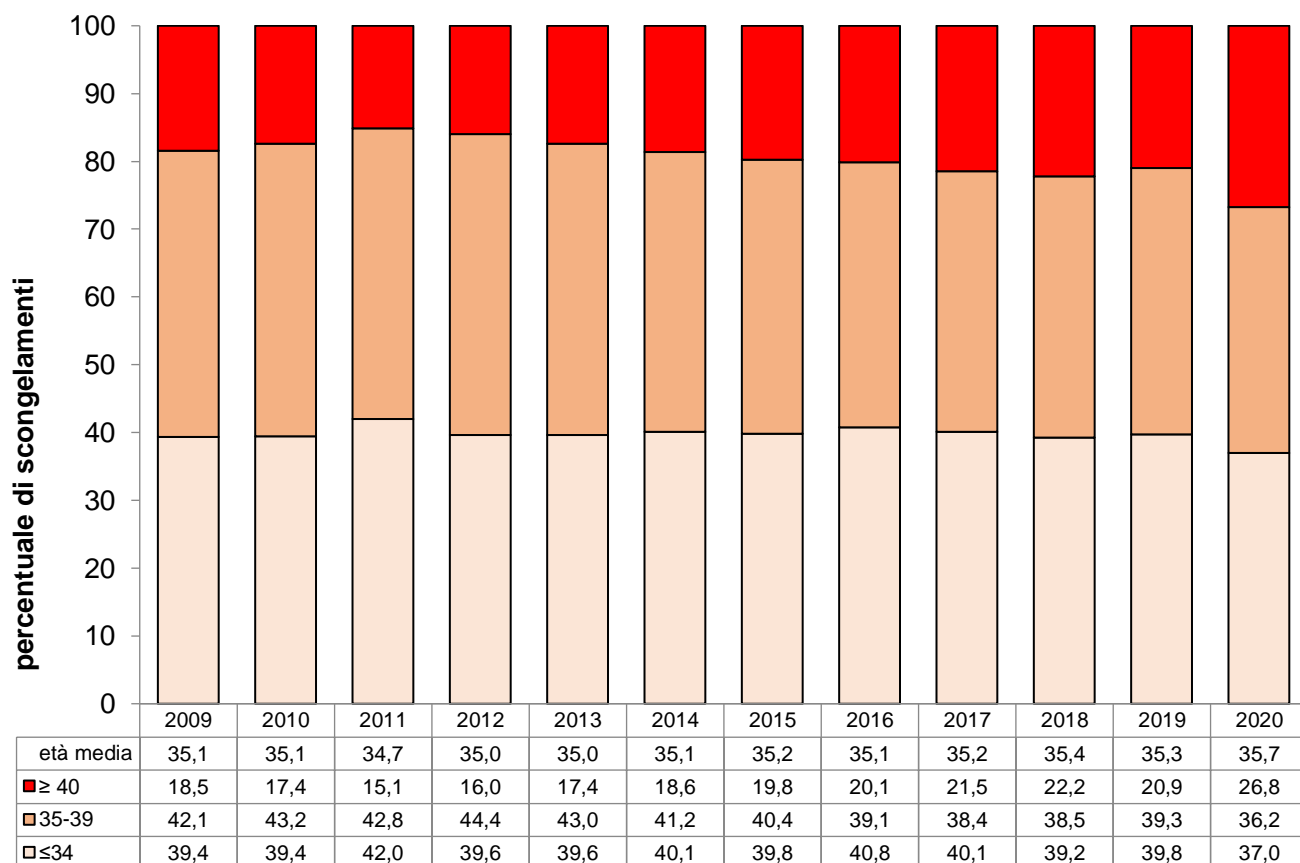


Figura 16. Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di ovociti (FO) che utilizzano gameti della coppia secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2020.

3.3.6 Come cambia negli anni il numero di cicli con embrioni crioconservati?

Nella **Tabella 58** è rappresentato il numero di cicli in cui si è effettuata una crioconservazione di embrioni ed il numero di embrioni che sono stati crioconservati a confronto con quello di embrioni che sono stati scongelati. Sia i cicli di crioconservazione che il numero di embrioni che vengono crioconservati sono in costante aumento dal 2009 sino al 2019. Anche su queste tecniche si è registrato nel 2020 una riduzione dell'applicazione in termini assoluti, ma non in termini relativi rispetto al totale delle tecniche applicate. Nel 2020 i cicli di congelamento di embrioni, rispetto alla precedente rilevazione hanno fatto registrare decremento del 12,9% e il numero di embrioni congelati un decremento del 9,2%. Il numero medio di embrioni crioconservati per ciclo di crioconservazione oscilla tra il valore di 2,5 e 2,8.

Tabella 58. Numero di cicli con crioconservazione di embrioni, numero di embrioni crioconservati e di embrioni scongelati. Anni 2005-2020.

Anni di rilevazione	Cicli con crioconservazione di embrioni*	Embrioni crioconservati ottenuti con tecniche a fresco e con scongelamento di ovociti (FO)	N° medio embrioni congelati per ciclo	Embrioni scongelati
2005	-	659		3.384
2006	-	819		2.378
2007	-	768		1.825
2008	-	763		1.255
2009	2.622	7.337	2,8	2.417
2010	5.878	16.280	2,8	8.779
2011	6.865	18.978	2,8	11.482
2012	7.339	18.957	2,6	12.611
2013	8.801	22.143	2,5	14.224
2014	10.617	28.757	2,7	16.536
2015	12.889	34.490	2,7	20.444
2016	14.245	38.443	2,7	23.169
2017	15.598	42.779	2,7	29.226
2018	16.416	43.946	2,7	27.656
2019	17.713	46.853	2,6	29.273
2020	15.434	42.532	2,8	25.040

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

3.3.7 Come varia nel tempo l'applicazione della tecnica di scongelamento di embrioni (FER)?

Nel 2004 il Parlamento italiano ha approvato una legge (40/2004) che regola la PMA in cui era vietata la crioconservazione degli embrioni. Nel 2009 la Corte Costituzionale italiana ha rimosso alcune limitazioni previste dalla Legge, inclusa la pratica del congelamento degli embrioni, ora consentita a determinate condizioni. Per questo motivo l'uso delle FER che era diminuito costantemente dopo il 2004 ha ripreso costantemente dopo il 2009 (**Figura 17**). Come mostrato, la percentuale di cicli FER eseguiti rispetto a tutte le tecniche di PMA di II-III livello con gameti della coppia, è aumentata notevolmente dal 3,6% nel 2005 al 32,7% nel 2020. Nello stesso periodo si è osservata però una costante diminuzione del numero medio di embrioni che vengono scongelati in ognuno dei cicli FER, passando da 2,5 embrioni nel 2005 a 1,3 embrioni nel 2020 esattamente come nella precedente rilevazione.

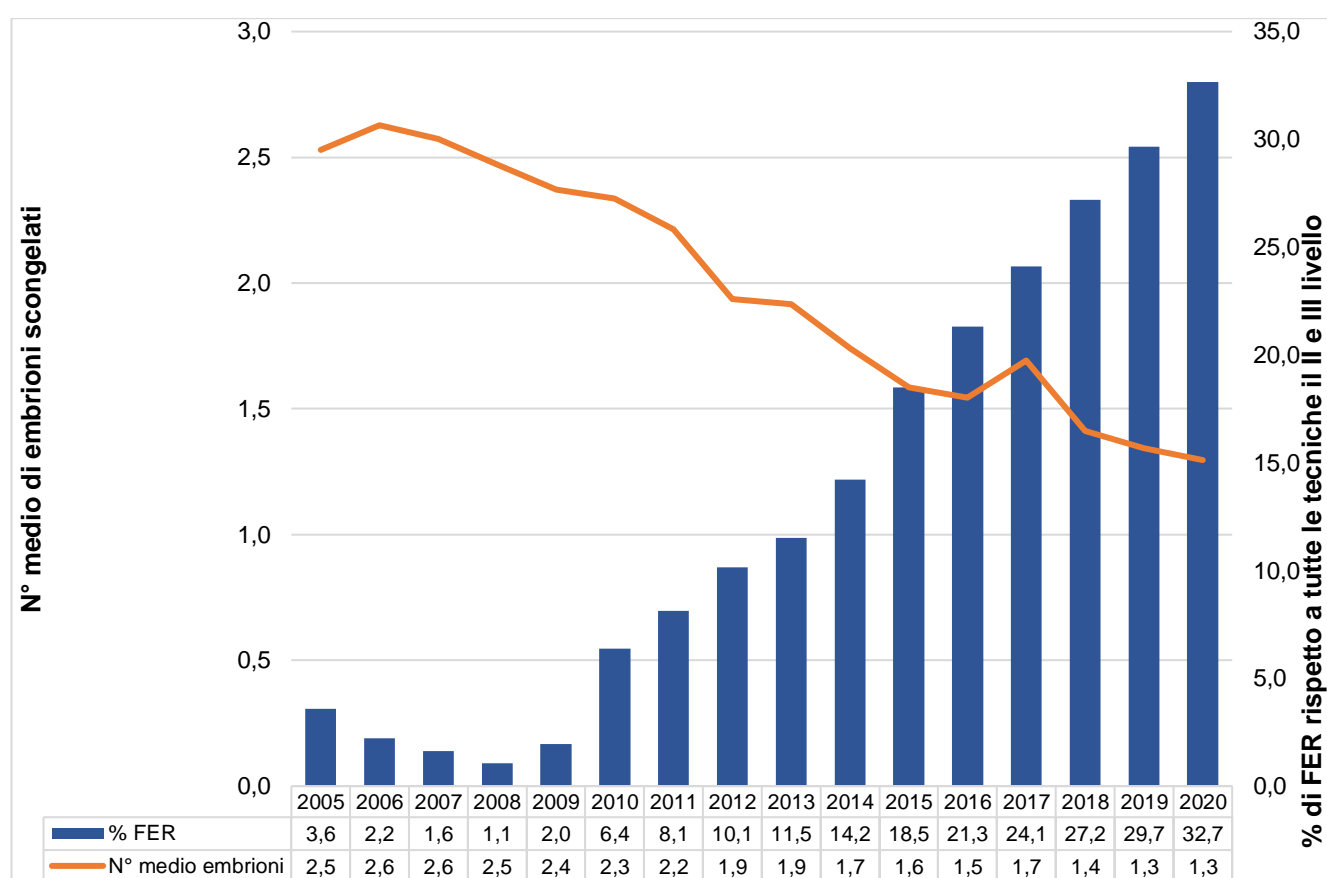


Figura 17. Trend del numero medio di embrioni scongelati con FER e % di cicli con FER rispetto a tutti i cicli di II e III livello con gameti della coppia (FRESCO+FER+FO) negli anni 2005-2020.

3.3.8 Come varia nel tempo la distribuzione del numero di embrioni che vengono trasferiti nei cicli a fresco di PMA con gameti della coppia?

Nel 2020 si conferma il trend in aumento dei trasferimenti con un embrione che con il 47,5% del totale (+2,7%) rappresenta per la prima volta dal 2005 la scelta principale nei trasferimenti da cicli a fresco.

Inoltre continuano a diminuire le percentuali di trasferimenti con due embrioni (-0,9%) e quelli con tre o più embrioni che scende al 6,7% di tutti i trasferimenti effettuati (-1,5%). Anche il valore medio di embrioni trasferiti è in diminuzione ed ha raggiunto il valore di 1,6.

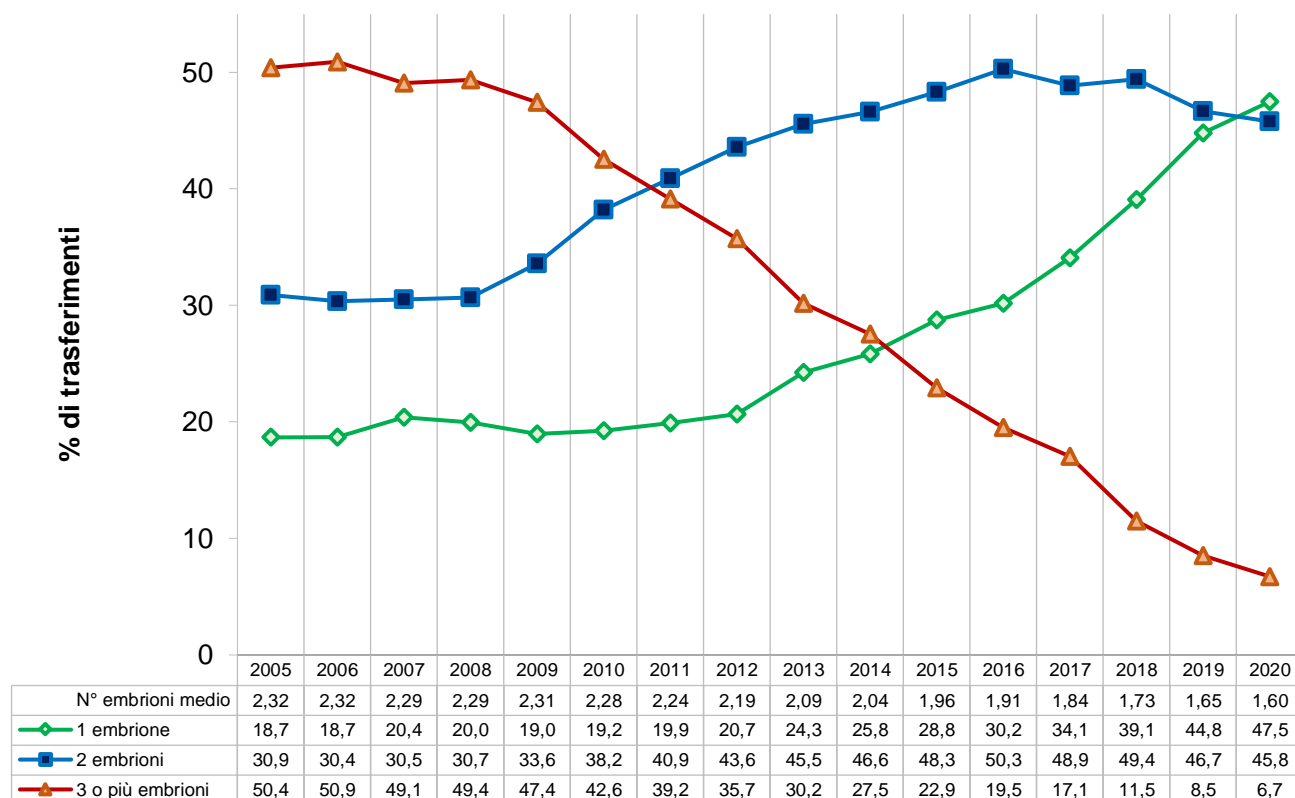


Figura 18. Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) che utilizzano gameti della coppia secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2020.

3.3.9 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 19** sono messi a confronto la percentuale di gravidanze ottenute sui cicli iniziati delle tecniche a fresco, con il tasso cumulativo di gravidanza (CPR) 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 più fedelmente la realtà dell'applicazione delle tecniche nel nostro paese.

La diminuzione della percentuale di gravidanza riscontrata per le tecniche a fresco (PR tecniche a fresco) è il prodotto di molteplici fattori: l'aumento del numero di cicli che non giungono al trasferimento per scelta terapeutica (cicli di "freeze-all") e non possono quindi determinare alcuna gravidanza, la diminuzione del numero di embrioni che vengono trasferiti (**Figura 18**) ed il "bias" di selezione per la scelta delle tecniche a fresco che vede prevalere in questo gruppo le donne con un'età più avanzata e quindi con minor possibilità di ottenere una gravidanza.

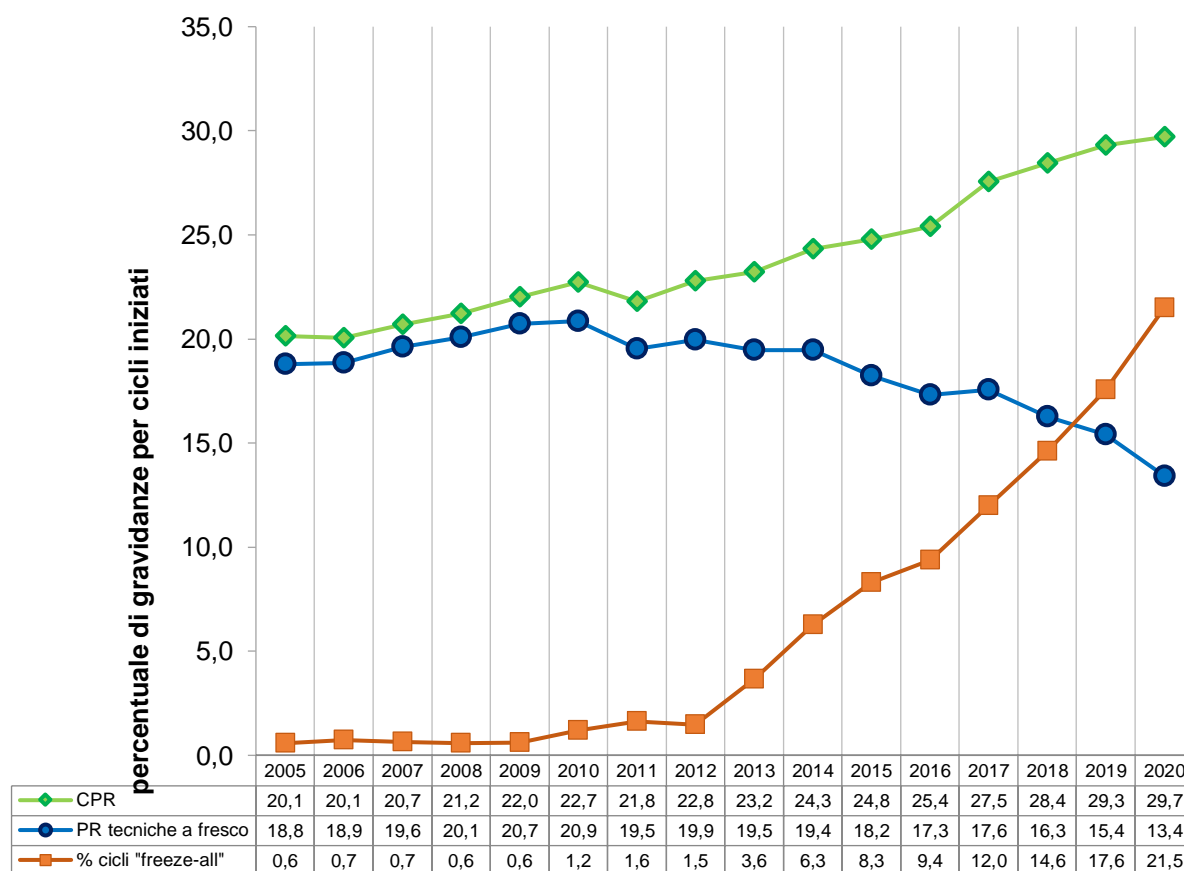


Figura 19. Percentuale di gravidanze ottenute per ciclo iniziato con tecniche a fresco (anche senza freeze-all) e percentuale di gravidanza cumulativa (CPR) calcolata sui cicli iniziati. Anni 2005-2020.

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

Nella **Figura 20** è mostrato il tasso di successo sui trasferimenti per le tecniche di PMA di II e III livello con gameti della coppia.

Le percentuali di gravidanza su trasferimento per le tecniche a fresco sono stabili, dimostrando la stessa efficacia dal 2010.

Aumentano le percentuali di gravidanza su trasferimento per le tecniche di scongelamento degli embrioni (FER, +0,5%) e degli ovociti (FO, +3,1%).

Il consolidamento della probabilità di ottenere una gravidanza per le tecniche a fresco e l'aumento per quelle di scongelamento avviene nonostante nel corso di questi anni sia diminuito il numero di embrioni che vengono trasferiti e si sia mantenuta costante la quota di donne che affrontano le tecniche sopra i 40 anni.

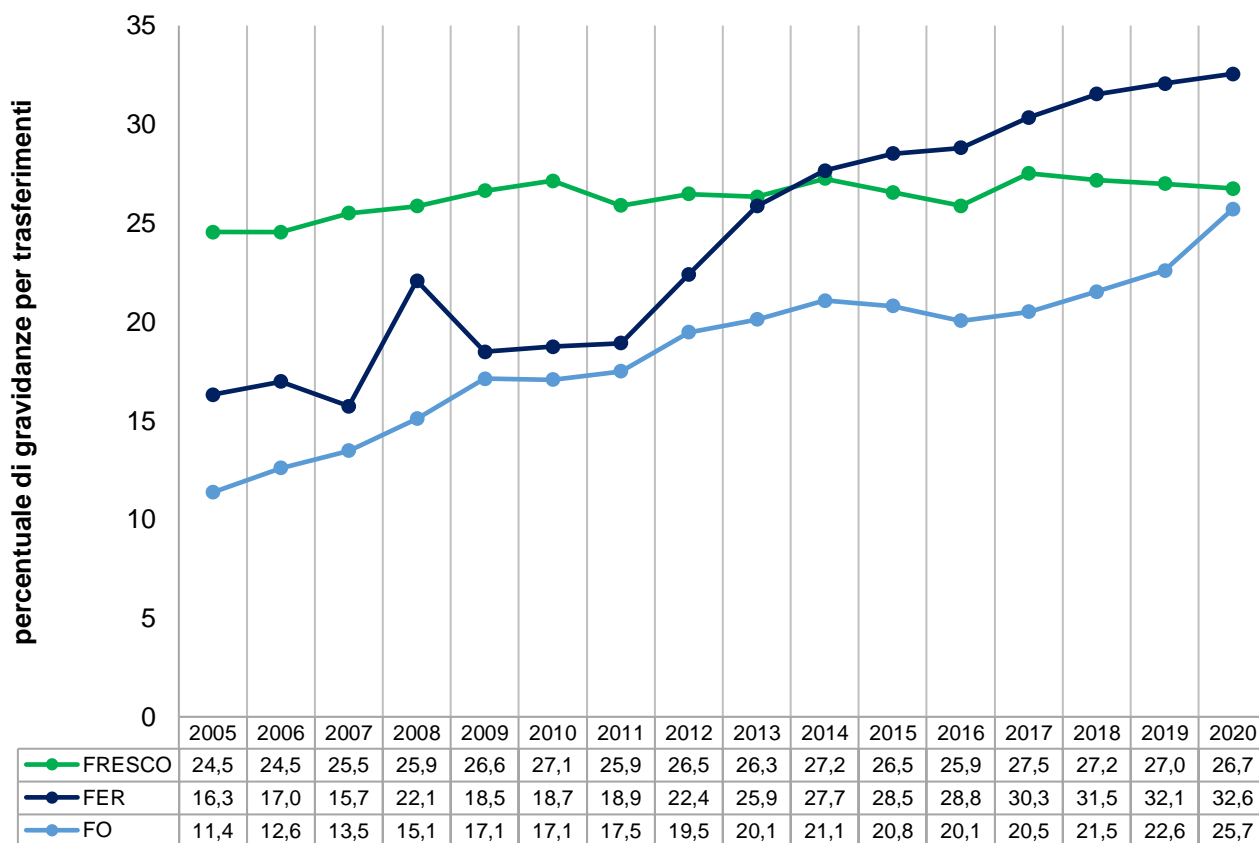


Figura 20. Percentuali di gravidanza ottenute con le tecniche di PMA di II e III livello che utilizzano gameti della coppia per i trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2020.

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

La probabilità di ottenere un parto multiplo (almeno gemellare) è inversamente proporzionale all'età delle pazienti. In generale per l'anno 2020 la percentuale di parti multipli sul totale delle gravidanze esitate in parti ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, è il 7,1%, di cui il 7,0% gemellare, e lo 0,1% trigemino. I dati sono in diminuzione rispetto al 9,3% rilevato nel 2019 (9,1% gemellare e 0,2% trigemino).

Analizzando il trend dei parti gemellari per classi di età (**Figura 21**) si evidenzia una diminuzione per tutte le classi di età delle pazienti, ad eccezione di quelle con età superiore ai 42 anni.

Va ricordato che dal 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".

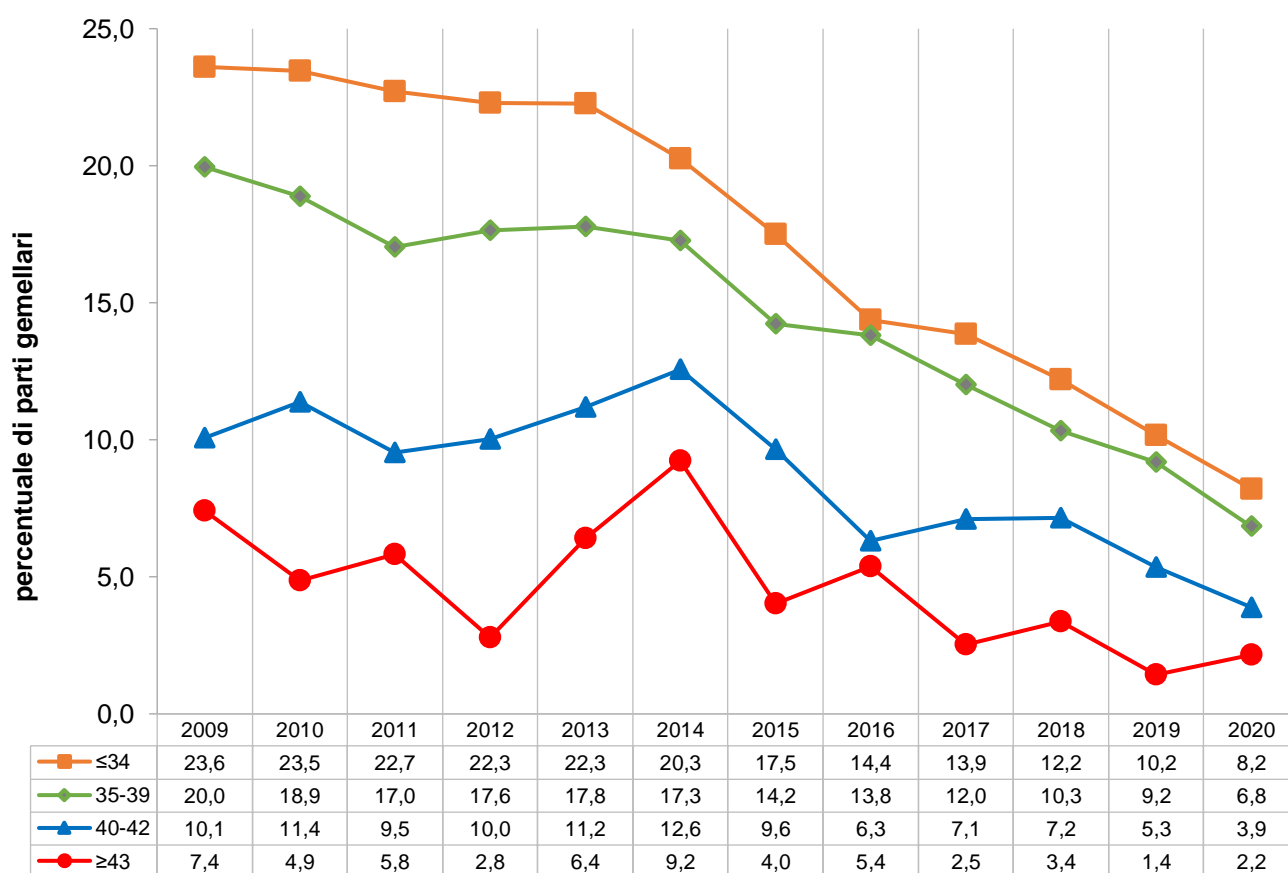


Figura 21. Percentuali di parti gemellari sul totale dei parti ottenuti da tutte le tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2020.

3.3.12 Come variano nel tempo l'applicazione e gli esiti delle tecniche con Indagini Genetiche Preimpianto effettuate in Italia?

Nella **Figura 22** è rappresentato l'andamento dell'applicazione dell'indagine genetica preimpianto nelle diverse fasi che avvengono in un ciclo completo di PMA. Dal 2014 il Registro ha raccolto complessivamente informazioni su 17.673 cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche, 12.332 trasferimenti effettuati, 5.549 gravidanze ottenute e 4.446 bambini nati vivi.

I bambini nati vivi con l'applicazione di tecniche che prevedevano l'effettuazione di indagini genetiche sono aumentati, passando dai 398 bambini del 2014 ai 833 del 2020.

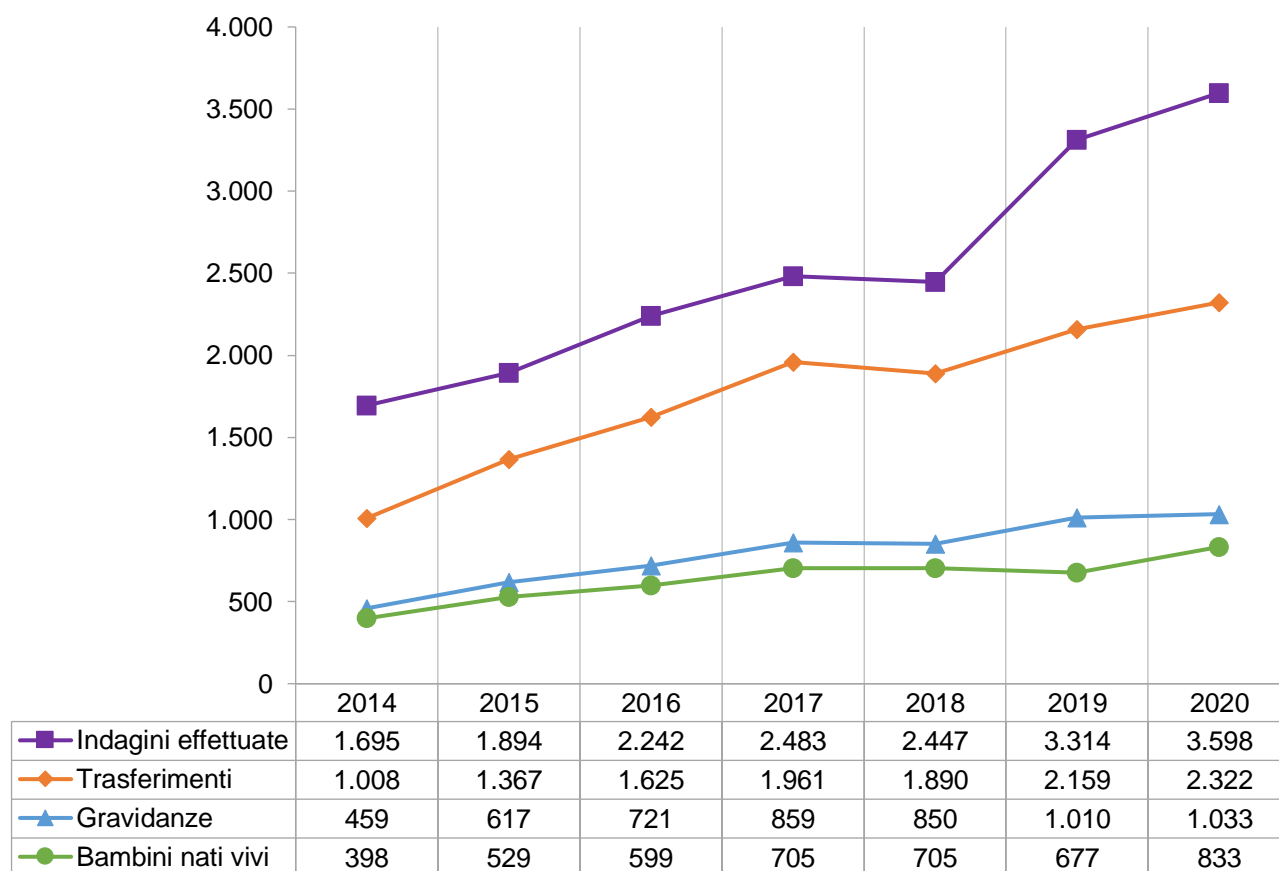


Figura 22. Distribuzione temporale dei risultati dei cicli di PMA di II e III livello in cui sono state effettuate indagini genetiche negli anni 2014-2020.

3.3.13 Come varia nel tempo l'applicazione delle tecniche di PMA di II-III livello con gameti donati?

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** ottenuti da una donazione di gameti sia maschili che femminili.

Fin dal 2014, anno in cui si è iniziato ad applicare questo tipo di tecniche di PMA, i cicli con donazione di gameti sono sempre aumentati fino ad arrivare agli 8.995 del 2019. Anche per queste tecniche nel 2020 si è registrata una flessione dell'applicazione. In quest'ultimo anno di rilevazione i cicli con donazione di gameti sono stati 8.787, cioè 208 in meno rispetto al 2019 pari ad un decremento relativo del 2,3%. La maggior parte dei cicli con donazione viene effettuato con gli ovociti donati.

Tabella 59. Distribuzione temporale dei cicli di PMA di II e III livello con donazione di gameti secondo il tipo di gamete donato (ovociti, seme e ovociti e seme) ed il tipo di embrione trasferito (fresco o scongelato) negli anni 2014-2020.

	Donazione di ovociti		Donazione di ovociti e seme		Donazione di seme		Tutte le donazioni*
	Transfer con embrione a fresco	Transfer con embrione scongelato	Transfer con embrione a fresco	Transfer con embrione scongelato	Transfer con embrione a fresco	Transfer con embrione scongelato	Transfer con embrione scongelato
2014	125	-	8	-	42	-	34
2015	1.239	-	69	-	559	-	420
2016	2.755	-	146	-	897	-	1.735
2017	2.976	2.187	173	173	839	423	-
2018	3.363	2.618	213	209	890	450	-
2019	3.557	3.310	241	291	983	613	-
2020	3.474	3.264	238	275	918	618	-

*dal 2014 al 2016 il Registro raccoglieva le informazioni sul totale dei cicli con donazione di gameti con trasferimento di embrioni scongelati senza distinzione per il tipo di gamete donato.

Capitolo 3.4. Caratteristiche dei centri che hanno svolto attività di PMA di II-III livello nell'anno 2020

I centri che hanno svolto attività di II-III livello nel 2020 sono stati 185 pari al 93,9% dei 197 che erano iscritti al Registro, percentuale simile a quella del 2019. La maggioranza di centri (53,5%) erano di tipo privato i quali sono più diffusi nelle regioni del centro e del sud dell'Italia, mentre i 69 centri pubblici (37,3%) sono più diffusi nelle regioni del Nord. I 17 centri privati convenzionati (9,2%) si trovano solamente in 4 regioni, quali Lombardia (10), Toscana (5), Piemonte (1) e Friuli Venezia Giulia (1) (**Tabella 60**).

I centri che hanno svolto meno di 200 cicli sono stati la maggioranza relativa (44,9%) dei centri italiani, mentre solo il 20,5% ha effettuato almeno 500 cicli di II e III livello, nel 2019 i centri che avevano effettuato almeno 500 cicli erano il 29,1%. Gli ultimi dati pubblicati dall'EIM, Il Registro Europeo, riguardanti la PMA in Europa nel 2017, rivelano che il 45,6% dei centri europei svolge un'attività con più di 500 cicli, mentre i centri piccoli sono solo il 24,7%. I centri pubblici in Italia sono per la maggior parte centri di "media" grandezza (tra i 200 ed i 500 cicli ogni anno), i centri privati convenzionati svolgono tutti almeno 200 cicli e sono quindi considerati "medi" e "grandi". Al contrario i centri privati sono per la maggioranza centri di "piccole" dimensioni, svolgono cioè al massimo 200 cicli in un anno (**Tabella 61**).

Analizzando invece l'attività di PMA che si è svolta in Italia, in termini di cicli iniziati con tecniche di PMA di II-III livello, si osserva una maggiore attività a carico del Sistema Sanitario Nazionale con il 56,9% di tutti i cicli iniziati come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (30,8%) e nei privati convenzionati (26,2%). Tuttavia rispetto al 2019 si evidenzia una notevole perdita di cicli eseguiti in convenzione con il Sistema Sanitario Nazionale (-6,1%), soprattutto dovuta al calo registrato nei centri pubblici (-5%), che come già visto in precedenza, sono i centri in cui la riduzione di attività a seguito della pandemia Sars-Cov-2 è stata più intensa. Il 49,9% dell'attività di PMA in Italia è stata effettuata nei centri delle regioni del Nord (33.918 cicli), ed in particolare il 22,7% di tutta l'attività nazionale, pari a 15.421 cicli, viene svolta dai centri situati nella regione Lombardia, mentre piuttosto distante è la Toscana, seconda regione per mole di attività, in cui si sono effettuati 9.273 cicli di II-III livello pari al 13,7% (**Tabella 62**).

La grande variabilità nell'applicazione delle tecniche di II-III livello dei centri italiani viene meglio spiegata nella **Tabella 63** e nella **Tabella 64** in cui sono mostrate le misure di posizione (media e mediana) e di dispersione (intervallo minimo-massimo) della distribuzione dei cicli iniziati nei centri sia a livello regionale che per tipo di servizio offerto. I 185 centri di PMA nel 2020 hanno effettuato in media circa 367 cicli con un intervallo di valori che va dal minimo di 2 cicli iniziati in un centro privato in Campania ad un massimo di 2.990 cicli iniziati in un centro privato convenzionato in Lombardia. La variabilità a livello regionale è molto ampia, con un valore medio che va dai 642 cicli per ogni centro della Lombardia ai 56 per i centri delle Marche. I centri pubblici (303 cicli) e i centri privati (295 cicli) svolgono in media più o meno la stessa attività, i centri privati convenzionati, mediamente svolgono un'attività decisamente superiore (1.046 cicli).

Nel 2020 l'attività di II e III livello riguardante le indagini genetiche preimpianto è stata svolta da 57 centri, di cui 6 pubblici, 10 privati convenzionati e 39 privati, per un totale di 4.788 cicli destinati ad indagini genetiche, di cui il 74,5% eseguiti nei centri privati (3.567 cicli). 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 i 14 centri del Lazio ed i 7 della Toscana hanno effettuato il 50,6% dei cicli con indagini genetiche (**Tabella 65**).

Inoltre i cicli che prevedono un'indagine genetica sono effettuati in gran parte nei centri di grandi dimensioni (**Tabella 66**).

La **Tabella 67** e la **Tabella 68** ci mostrano come le tecniche di II e III livello non siano applicate uniformemente ma cambino a seconda della tipologia di servizio del centro e della regione. Le tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET ed ICSI) sono state applicate in misura maggiore nei centri pubblici (63,6% a confronto con il 58,4% dei privati convenzionati ed il 51,4% dei privati), la tecnica che prevede il trasferimento di embrioni scongelati (FER) principalmente nei centri privati convenzionati (32,9% a confronto con il 28,3% dei pubblici ed il 25,9% dei privati), mentre le tecniche che utilizzano gameti donati sono applicate nella maggioranza dei casi nei centri privati (21,5% a confronto con il 5,2% dei pubblici ed il 7,9% dei privati convenzionati).

La possibilità, da parte dei centri di PMA di II-III livello, di offrire alle proprie pazienti le tecniche di crioconservazione di ovociti e/o embrioni è molto importante: la crioconservazione di ovociti, può essere utilizzata nel caso in cui al prelievo ovocitario si recuperino una quantità di ovociti molto superiore a quella necessaria per formare embrioni da trasferire, permettendo così di fecondare solo una parte di ovuli con la restante che viene crioconservata; la crioconservazione di embrioni permette sia di effettuare più di un trattamento di PMA sottoponendo la donna ad un'unica stimolazione ovarica, e sia di ridurre la possibilità di ottenere una gravidanza multipla non dovendo trasferire più embrioni contemporaneamente. Nel 2020 sono stati 11 i centri che non hanno effettuato alcun ciclo di crioconservazione, 4 in meno del 2019. Questi erano 6 centri privati e 5 pubblici (**Tabella 69**) e quasi esclusivamente di piccole dimensioni: 8 con meno di 100 cicli iniziati, 2 tra i 100 ed i 200 cicli ed 1 centro tra i 200 ed i 500 cicli (**Tabella 70**).

L'attività di crioconservazione di embrioni e di ovociti rispetto ai prelievi effettuati è molto diversa se analizzata a livello regionale e per tipologia di servizio (**Tabella 71**) ma anche per dimensione dei centri (**Tabella 72**). La percentuale di cicli con prelievi ovocitari in cui vengono crioconservati ovociti e/o embrioni è maggiore nei centri privati convenzionati (52,6%) ed in quelli privati (52,3%) rispetto a quelli pubblici (40,8%) e più diffusa nei centri del Nord e del centro Italia rispetto a quelli del Sud. Inoltre la quota di prelievi in cui si effettua almeno una crioconservazione risulta direttamente proporzionale alla grandezza dei centri: si crioconserva nel 29,0% dei prelievi nei centri con meno di 100 cicli fino ad arrivare al 57,3% nei centri che effettuano tra i 500 e i 1.000 cicli e al 53,4% in quelli con più di 1.000 cicli.

Nel 2020 a seguito dell'applicazione delle tecniche a fresco (FIVET/ICSI) e dello scongelamento di ovociti (FO) in Italia sono stati formati 74.871 embrioni in totale. In media sono stati formati 2,19 embrioni per ogni prelievo effettuato a fresco e ciclo iniziato con la FO, valore identico a quello del 2019, con un intervallo di variabilità compreso tra lo 0 (in un centro nel Lazio) ed il 5,6 (in un centro in Toscana) (**Tabella 73**).

Il numero di embrioni trasferiti in utero può influenzare sia la probabilità di ottenere una gravidanza e quindi un parto, sia il rischio di ottenere una gravidanza e poi un parto multiplo. In generale la tendenza che si riscontra in Italia è quella di una diminuzione dei trasferimenti con 3 o più embrioni a vantaggio di quelli con un solo embrione. La percentuale di trasferimenti con più di 3 embrioni nelle tecniche con gameti della coppia risulta più alta della media nazionale (3,9%) nei centri di molte regioni, gran parte delle quali appartenenti al Sud dell'Italia. Mentre per i trasferimenti delle tecniche con donazione di gameti la distribuzione risulta leggermente più omogenea sul territorio, anche se si riscontrano percentuali più alte della media nazionale soprattutto nei trasferimenti con 2 embrioni (**Tabella 74**). Per quanto riguarda la distribuzione per tipologia di servizio, si rilevano una maggiore percentuale di

trasferimenti con 3 o più embrioni nei centri privati (5,5%) ed in quelli pubblici (3,6%) per le tecniche con gameti della coppia, e di quelli con 2 embrioni nei centri privati convenzionati (34,0%) per le tecniche con gameti donati (**Tabella 75**). La dimensione del centro sembra avere una relazione indiretta con le percentuali di trasferimenti con 2 e di quelli con 3 o più embrioni: le percentuali aumentano al diminuire della grandezza del centro sia per le tecniche con gameti della coppia sia in quelle con gameti donati (**Tabella 76**).

In conseguenza del numero di embrioni trasferiti, si ottengono i parti multipli, sia gemellari che trigemini. Per le tecniche con gameti della coppia, la percentuale di parti multipli sembra essere maggiore nei centri privati (8,0%) e privati convenzionati (6,9%) rispetto ai pubblici (6,1%), e nei centri che effettuano tra i 100 e i 200 cicli (10,5%), in quelli tra i 200 ed i 500 cicli (8,6%) ed in quelli con meno di 100 cicli (8,1%). Viceversa i centri più grandi registrano una quota di parti multipli più contenuta. Per quanto riguarda le tecniche con gameti donati, non si riscontrano differenze tra il tipo di servizio dei centri, mentre la percentuale di parti multipli risulta inversamente proporzionata alla dimensione del centro, dal 4,2% dei centri con più di 1.000 cicli al 10,5% dei centri con meno di 100 cicli eseguiti in un anno (**Tabella 77** e **Tabella 78**).

La percentuale di gravidanze perse al follow-up, cioè le gravidanze ottenute e di cui i centri non riescono ad ottenere informazioni riguardo all'esito, esprime l'accuratezza della raccolta dati, mostrando la capacità di ottenere informazioni complete relative al monitoraggio delle gravidanze ottenute e di contribuire così al processo informativo sulle tecniche di PMA.

I centri che forniscono **tra il 100% ed il 90% delle informazioni delle gravidanze ottenute, sono stati 139 pari al 76,4%** dei centri che hanno ottenuto almeno una gravidanza con tecniche di PMA di II-III livello con gameti della coppia e 77 pari al 78,6% per quelli che ne hanno ottenuta almeno una con la donazione di gameti. I centri che invece non hanno raccolto alcun dato sul follow-up delle gravidanze sono stati 16 (8,8%) con i gameti della coppia e 10 (10,2%) con gameti donati (**Tabella 79**).

In generale si è verificata una riduzione della quota di gravidanze perse al follow-up ottenute con gameti della coppia, passando dal 10,3% del 2019 al 9,6% del 2020 mentre è aumentata dall'11,8% al 12,8% quella delle tecniche con gameti donati.

Come ben evidenzia la **Tabella 80** esiste una forte variabilità a livello regionale: i centri delle regioni del Nord Est e del Nord Ovest sono i più "virtuosi" riguardo al recupero d'informazioni sulle gravidanze ottenute mentre quelli delle regioni del Centro e del Sud tendono a perdere una quota maggiore di informazioni sulle gravidanze ottenute. Tra le regioni che hanno un maggior impatto, in termini di mole di attività svolta, vanno segnalate la Campania ed il Lazio, i cui centri perdono informazioni rispettivamente del 19,9% e del 15,5% delle gravidanze ottenute con gameti della coppia e del 30,0% e del 16,0% di quelle ottenute con gameti donati, in ogni caso in riduzione rispetto al dato del 2019.

Per quanto riguarda la tipologia di servizio (**Tabella 81**), i centri privati mostrano minori capacità di recupero delle informazioni riguardanti le gravidanze ottenute rispetto ai centri pubblici ed a quelli privati convenzionati.

Infine, rispetto alla grandezza del centro, la percentuale di gravidanze perse al follow-up è tendenzialmente inversamente proporzionale alla grandezza del centro per le tecniche con gameti della coppia, mentre per le tecniche con gameti donati la perdita di informazioni maggiori si riscontra tra i centri di dimensione medio piccola, cioè tra i 100 ed i 500 cicli eseguiti in un anno (**Tabella 82**).

Tabella 60. Distribuzione per regione ed area geografica del numero di centri che hanno svolto attività di II-III livello nel 2020, secondo il tipo di servizio offerto (185 su 197 iscritti al Registro).

Regioni ed Aree geografiche	N° di centri con attività	Tipo di servizio					
		pubblico		privato convenzionato		privato	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	12	5	41,7	1	8,3	6	50,0
Valle d'Aosta	1	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	24	12	50,0	10	41,7	2	8,3
Liguria	2	2	100,0	0	0,0	0	0,0
Nord ovest	39	20	51,3	11	28,2	8	20,5
P.A. Bolzano	3	1	33,3	0	0,0	2	66,7
P.A. Trento	1	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	18	8	44,4	0	0,0	10	55,6
Friuli Venezia Giulia	3	2	66,7	1	33,3	0	0,0
Emilia Romagna	15	7	46,7	0	0,0	8	53,3
Nord est	40	19	47,5	1	2,5	20	50,0
Toscana	14	5	35,7	5	35,7	4	28,6
Umbria	2	1	50,0	0	0,0	1	50,0
Marche	3	2	66,7	0	0,0	1	33,3
Lazio	24	4	16,7	0	0,0	20	83,3
Centro	43	12	27,9	5	11,6	26	60,5
Abruzzo	4	2	50,0	0	0,0	2	50,0
Molise	1	0	0,0	0	0,0	1	100,0
Campania	24	6	25,0	0	0,0	18	75,0
Puglia	10	2	20,0	0	0,0	8	80,0
Basilicata	1	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	4	1	25,0	0	0,0	3	75,0
Sicilia	16	3	18,8	0	0,0	13	81,3
Sardegna	3	3	100,0	0	0,0	0	0,0
Sud e isole	63	18	28,6	0	0,0	45	71,4
Italia	185	69	37,3	17	9,2	99	53,5

Tabella 61. Distribuzione per mole di attività del numero di centri attivi di II-III livello nel 2020, secondo il tipo di servizio offerto.

Dimensione dei centri	Tipo di servizio						Totale centri con attività	
	pubblico		privato convenzionato		privato			
	N	%	N	%	N	%	N	%
1-99 cicli	10	14,5	0	0,0	28	28,3	38	20,5
100-199 cicli	17	24,6	0	0,0	28	28,3	45	24,3
200-499 cicli	32	46,4	7	41,2	25	25,3	64	34,6
500-999 cicli	8	11,6	4	23,5	14	14,1	26	14,1
≥ 1.000 cicli	2	2,9	6	35,3	4	4,0	12	6,5
Totale	69	100,0	17	100,0	99	100,0	185	100,0

Tabella 62. Distribuzione per regione ed area geografica dei cicli iniziati con tutte le tecniche di II-III livello secondo il tipo di servizio offerto, nel 2020.

Regioni ed aree geografiche	Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello	Tipo di servizio					
		pubblico		privato convenzionato		privato	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	3.843	1.213	31,6	882	23,0	1.748	45,5
Valle d'Aosta	316	316	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	15.421	4.591	29,8	10.023	65,0	807	5,2
Liguria	691	691	100,0	0	0,0	0	0,0
Nord ovest	20.271	6.811	33,6	10.905	53,8	2.555	12,6
P.A. Bolzano	1.517	513	33,8	0	0,0	1.004	66,2
P.A. Trento	611	611	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	4.328	1.734	40,1	0	0,0	2.594	59,9
Friuli Venezia Giulia	1.450	732	50,5	718	49,5	0	0,0
Emilia Romagna	5.741	2.535	44,2	0	0,0	3.206	55,8
Nord est	13.647	6.125	44,9	718	5,3	6.804	49,9
Toscana	9.273	2.691	29,0	6.155	66,4	427	4,6
Umbria	453	172	38,0	0	0,0	281	62,0
Marche	168	149	88,7	0	0,0	19	11,3
Lazio	8.117	1.335	16,4	0	0,0	6.782	83,6
Centro	18.011	4.347	24,1	6.155	34,2	7.509	41,7
Abruzzo	648	425	65,6	0	0,0	223	34,4
Molise	73	0	0,0	0	0,0	73	100,0
Campania	6.573	1.314	20,0	0	0,0	5.259	80,0
Puglia	2.734	410	15,0	0	0,0	2.324	85,0
Basilicata	254	254	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	1.192	207	17,4	0	0,0	985	82,6
Sicilia	3.963	436	11,0	0	0,0	3.527	89,0
Sardegna	562	562	100,0	0	0,0	0	0,0
Sud e isole	15.999	3.608	22,6	0	0,0	12.391	77,4
Italia	67.928	20.891	30,8	17.778	26,2	29.259	43,1

Tabella 63. Distribuzione regionale del numero totale e del numero medio dei cicli iniziati con tecniche di PMA di II-III livello per ogni centro nel 2020.

Regioni	N° centri	Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello				
		N	Media	Mediana	Minimo	Massimo
Piemonte	12	3.843	320,3	215	28	934
Valle d'Aosta	1	316	316,0	316	316	316
Lombardia	24	15.421	642,5	363	43	2.990
Liguria	2	691	345,5	346	327	364
P.A. Bolzano	3	1.517	505,7	513	351	653
P.A. Trento	1	611	611,0	611	611	611
Veneto	18	4.328	240,4	181	5	728
Friuli Venezia Giulia	3	1.450	483,3	393	339	718
Emilia Romagna	15	5.741	382,7	356	27	806
Toscana	14	9.273	662,4	433	16	2.968
Umbria	2	453	226,5	227	172	281
Marche	3	168	56,0	42	19	107
Lazio	24	8.117	338,2	186	10	2.488
Abruzzo	4	648	162,0	112	22	403
Molise	1	73	73,0	73	73	73
Campania	24	6.573	273,9	167	2	1.407
Puglia	10	2.734	273,4	260	54	545
Basilicata	1	254	254,0	254	254	254
Calabria	4	1.192	298,0	185	141	681
Sicilia	16	3.963	247,7	115	17	1.267
Sardegna	3	562	187,3	55	8	499
Totale	185	67.928	367,2	237	2	2.990

Tabella 64. Distribuzione per tipo di servizio del numero totale e del numero medio dei cicli iniziati con tecniche di PMA di II-III livello per ogni centro nel 2020.

Tipo di Servizio	N° centri	Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello				
		N	Media	Mediana	Minimo	Massimo
Pubblico	69	20.891	302,8	259	8	1.393
Privato convenzionato	17	17.778	1045,8	718	245	2.990
Privato	99	29.259	295,5	175	2	2.488
Totale	185	67.928	367,2	237	2	2.990

Tabella 65. Distribuzione regionale, per area geografica e tipo di servizio offerto dei centri che hanno effettuato almeno un ciclo di PMA con indagine genetica e dei cicli in cui sono state effettuate le indagini genetiche nel 2020.

Regioni ed Aree geografiche	Totale		Tipo di servizio					
			pubblico		privato convenzionato		privato	
	N° centri	N° cicli	N° centri	N° cicli	N° centri	N° cicli	N° centri	N° cicli
Piemonte	3	335	1	0	1	137	2	198
Valle d'Aosta	0	-	-	-	-	-	-	-
Lombardia	5	255	3	12	3	239	1	4
Liguria	0	-	-	-	-	-	-	-
Nord ovest	8	590	1	12	4	376	3	202
P.A. Bolzano	2	170	0	-	0	-	2	170
P.A. Trento	1	80	1	80	0	-	0	-
Veneto	2	371	0	-	0	-	2	371
Friuli Venezia Giulia	1	150	0	-	1	150	0	-
Emilia Romagna	7	288	2	30	0	-	5	258
Nord est	13	1.059	3	110	1	150	9	799
Toscana	7	535	1	34	5	499	1	2
Umbria	1	43	0	-	0	-	1	43
Marche	0	-	-	-	-	-	-	-
Lazio	14	1.888	1	12	0	-	13	1.876
Centro	22	2.466	2	46	5	499	15	1.921
Abruzzo	0	-	-	-	-	-	-	-
Molise	0	-	-	-	-	-	-	-
Campania	5	599	0	-	0	-	5	599
Puglia	2	8	0	-	0	-	2	8
Basilicata	0	-	-	-	-	-	-	-
Calabria	1	8	0	-	0	-	1	8
Sicilia	5	30	0	-	0	-	5	430
Sardegna	1	28	1	28	0	-	0	-
Sud e isole	14	673	1	28	0	-	13	405
Italia	57	4.788	6	196	10	1.025	39	3.567

Tabella 66. Distribuzione per dimensione di attività e tipo di servizio offerto dei centri che hanno effettuato almeno un ciclo di PMA con indagine genetica e dei cicli in cui sono state effettuate le indagini genetiche nel 2020.

Dimensione del centro	Totale		Tipo di servizio					
			pubblico		privato convenzionato		privato	
	N° centri	N° cicli	N° centri	N° cicli	N° centri	N° cicli	N° centri	N° cicli
1-99 cicli	2	3	0	-	0	-	2	3
100-199 cicli	5	103	1	13	0	-	4	103
200-499 cicli	22	654	3	57	2	26	17	654
500-999 cicli	19	1.771	2	114	4	400	13	1.771
≥ 1.000 cicli	9	2.257	1	12	4	599	4	2.257
Totale	57	4.788	7	196	10	1.025	40	4.788

Tabella 67. Distribuzione delle tecniche di II-III livello applicate secondo la regione e l'area geografica di appartenenza dei centri nel 2020.

Regioni ed aree geografiche	Cicli iniziati con tutte le tecniche	con gameti della coppia			con gameti donati
		Cicli a fresco	FER	FO	
Piemonte	3.843	55,5	32,2	1,4	11,0
Valle d'Aosta	316	76,9	22,8	0,3	0,0
Lombardia	15.421	59,4	34,2	1,3	5,1
Liguria	691	61,1	36,3	2,6	0,0
Nord ovest	20.271	59,0	33,7	1,4	6,0
P.A. Bolzano	1.517	43,1	27,0	0,9	29,0
P.A. Trento	611	63,8	16,4	1,5	18,3
Veneto	4.328	53,5	33,8	2,2	10,4
Friuli Venezia Giulia	1.450	46,4	26,6	2,0	25,0
Emilia Romagna	5.741	52,6	24,7	3,0	19,7
Nord est	13.647	51,7	27,7	2,4	18,3
Toscana	9.273	55,8	24,1	0,3	19,8
Umbria	453	56,3	26,7	0,2	16,8
Marche	168	80,4	18,5	1,2	0,0
Lazio	8.117	52,9	26,1	2,3	18,7
Centro	18.011	54,7	25,0	1,2	19,0
Abruzzo	648	78,5	17,1	2,8	1,5
Molise	73	100,0	0,0	0,0	0,0
Campania	6.573	59,0	30,0	1,6	9,4
Puglia	2.734	56,3	27,0	2,8	13,9
Basilicata	254	74,0	26,0	0,0	0,0
Calabria	1.192	57,9	30,5	2,1	9,5
Sicilia	3.963	64,3	21,3	0,9	13,5
Sardegna	562	77,8	18,1	4,1	0,0
Sud e isole	15.999	61,7	26,2	1,8	10,3
Italia	67.928	57,0	28,4	1,6	12,9

Tabella 68. Distribuzione delle tecniche di II-III livello applicate secondo la regione, l'area geografica di appartenenza ed il tipo di servizio offerto nei centri nel 2020.

	Tipo di Servizio														
	Pubblico					Privato convenzionato					Privato				
	TOT	Cicli a fresco	FER	FO	con gameti donati	TOT	Cicli a fresco	FER	FO	con gameti donati	TOT	Cicli a fresco	FER	FO	con gameti donati
Piemonte	1.213	67,4	31,1	1,6	0,0	882	47,1	42,0	1,5	9,5	1.748	51,4	28,0	1,1	19,4
Valle d'Aosta	316	76,9	22,8	0,3	0,0	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
Lombardia	4.591	61,7	35,0	2,3	1,0	10.023	61,9	35,9	1,0	1,3	807	15,2	8,8	0,0	76,0
Liguria	691	61,1	36,3	2,6	0,0	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
Nord Ovest	6.811	63,4	33,8	2,1	0,7	10.905	60,7	36,4	1,0	2,0	2.555	40,0	22,0	0,8	37,3
P.A. Bolzano	513	52,0	46,0	1,6	0,4	0	-	-	-	-	1.004	38,5	17,3	0,5	43,6
P.A. Trento	611	63,8	16,4	1,5	18,3	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
Veneto	1.734	60,2	35,9	3,6	0,2	0	-	-	-	-	2.594	49,0	32,5	1,3	17,2
Friuli Venezia Giulia	732	48,4	20,4	2,0	29,2	718	44,4	32,9	1,9	20,8	0	-	-	-	-
Emilia Romagna	2.535	64,9	25,7	6,0	3,4	0	-	-	-	-	3.206	42,9	24,0	0,7	32,5
Nord Est	6.125	60,4	28,7	4,0	6,8	718	44,4	32,9	1,9	20,8	6.804	44,6	26,2	0,9	28,3
Toscana	2.691	58,4	20,1	0,6	20,9	6.155	56,1	26,7	0,2	17,0	427	34,2	12,4	0,2	53,2
Umbria	172	82,0	18,0	0,0	0,0	0	-	-	-	-	281	40,6	32,0	0,4	27,0
Marche	149	81,2	17,4	1,3	0,0	0	-	-	-	-	19	73,7	26,3	0,0	0,0
Lazio	1.335	62,5	25,1	9,0	3,4	0	-	-	-	-	6.782	51,0	26,3	1,0	21,7
Centro	4.347	61,4	21,5	3,2	14,0	6.155	56,1	26,7	0,2	17,0	7.509	49,7	25,7	0,9	23,6
Abruzzo	425	85,6	10,4	4,0	0,0	0	-	-	-	-	223	65,0	30,0	0,4	4,5
Molise	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-	73	100,0	0,0	0,0	0,0
Campania	1.314	72,5	24,3	2,5	0,7	0	-	-	-	-	5.259	55,7	31,4	1,4	11,6
Puglia	410	51,5	47,8	0,7	0,0	0	-	-	-	-	2.324	57,2	23,4	3,1	16,3
Basilicata	254	74,0	26,0	0,0	0,0	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
Calabria	207	61,4	38,2	0,5	0,0	0	-	-	-	-	985	57,2	28,9	2,4	11,5
Sicilia	436	75,2	23,6	1,1	0,0	0	-	-	-	-	3.527	62,9	21,0	0,9	15,2
Sardegna	562	77,8	18,1	4,1	0,0	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
Sud e Isole	3.608	72,3	25,2	2,3	0,2	0	-	-	-	-	12.391	58,6	26,5	1,6	13,3
Totale	20.891	63,6	28,3	2,9	5,2	17.778	58,4	32,9	0,8	7,9	29.259	51,4	25,9	1,2	21,5

Tabella 69. Distribuzione dei centri secondo la tecnica di crioconservazione utilizzata ed il tipo di servizio offerto nel 2020.

Tipologia di servizio	Centri	Solo crioconservazione di ovociti		Solo crioconservazione di embrioni		crioconservazione sia di ovociti che di embrioni		Nessuna crioconservazione	
		N	%	N	%	N	%	N	%
pubblico	69	0	-	9	13,0	55	79,7	5	7,2
privato convenzionato	17	0	-	3	17,6	14	82,4	0	-
privato	99	0	-	32	32,3	61	61,6	6	6,1
Totale	185	0	-	44	23,8	130	70,3	11	5,9

Tabella 70. Distribuzione dei centri secondo la tecnica di crioconservazione utilizzata e la dimensione di attività nel 2020.

Dimensione dei Centri	Centri	Solo crioconservazione di ovociti		Solo crioconservazione di embrioni		crioconservazione sia di ovociti che di embrioni		Nessuna crioconservazione	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1-99 Cicli	38	0	-	18	47,4	12	31,6	8	21,1
100-199 Cicli	45	0	-	15	33,3	28	62,2	2	4,4
200-499 Cicli	64	0	-	10	15,6	53	82,8	1	1,6
500-999 Cicli	26	0	-	0	0,0	26	100,0	0	-
≥1.000 Cicli	12	0	-	1	8,3	11	91,7	0	-
Totale	185	0	-	44	23,8	130	70,3	11	5,9

Tabella 71. Distribuzione dei prelievi, dei cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti, dei cicli in cui si è effettuato congelamento di embrioni e delle rispettive percentuali sul totale di prelievi nell'anno 2020, secondo la regione e l'area geografica.

Regioni ed aree geografiche	Pubblico		Privato convenzionato		Privato		totale	
	Prelievi	% di congelamenti	Prelievi	% di congelamenti	Prelievi	% di congelamenti	Prelievi	% di congelamenti
Piemonte	794	31,0	395	91,1	768	56,4	1.957	53,1
Valle d'Aosta	203	39,4	0	-	0	-	203	39,4
Lombardia	2.537	41,8	5.595	50,8	117	40,2	8.249	47,9
Liguria	371	53,6	0	-	0	-	371	53,6
Nord ovest	3.905	40,6	5.990	53,4	885	54,2	10.780	48,8
P.A. Bolzano	245	61,2	0	-	351	74,6	596	69,1
P.A. Trento	262	34,0	0	-	0	-	262	34,0
Veneto	853	52,9	0	-	1.153	63,9	2.006	59,2
Friuli Venezia Giulia	296	44,9	281	71,2	0	-	577	57,7
Emilia Romagna	1.460	45,5	0	-	1.254	54,8	2.714	49,8
Nord est	3.116	47,8	281	71,2	2.758	61,1	6.155	54,8
Toscana	1.344	36,0	3.234	49,6	135	43,0	4.713	45,5
Umbria	111	37,8	0	-	109	63,3	220	50,5
Marche	102	18,6	0	-	12	50,0	114	21,9
Lazio	757	41,2	0	-	3.022	60,6	3.779	56,7
Centro	2.314	37,0	3.234	49,6	3.278	59,9	8.826	50,1
Abruzzo	317	18,9	0	-	121	39,7	438	24,7
Molise	0	-	0	-	73	38,4	73	38,4
Campania	866	38,9	0	-	2.740	50,5	3.606	47,7
Puglia	150	36,7	0	-	1.235	51,4	1.385	49,8
Basilicata	188	34,0	0	-	0	-	188	34,0
Calabria	107	61,7	0	-	530	41,7	637	45,1
Sicilia	302	44,7	0	-	2.000	33,7	2.302	35,1
Sardegna	396	27,8	0	-	0	-	396	27,8
Sud e isole	2.326	35,6	0	-	6.699	44,6	9.025	42,3
Italia	11.661	40,8	9.505	52,6	13.620	52,3	34.786	48,5

Tabella 72. Distribuzione dei prelievi e delle percentuali di prelievi in cui si è effettuato congelamento di ovociti, di embrioni e totali nell'anno 2020 secondo la dimensione di attività.

Dimensione dei Centri	Prelievi effettuati	% di congelamento		
		di ovociti	di embrioni	totale
1-99 Cicli	995	1,9	27,1	29,0
100-199 Cicli	3.932	4,2	31,5	35,7
200-499 Cicli	11.083	4,5	39,2	43,7
500-999 Cicli	8.041	5,5	51,8	57,3
≥1.000 Cicli	10.734	2,9	50,5	53,4
Italia	34.785	4,2	44,4	48,5

Tabella 73. Distribuzione regionale del numero di prelievi effettuati nei cicli a fresco e degli scongelamenti di ovociti, del numero di embrioni formati e trasferibili, della media degli embrioni trasferibili per ogni prelievo effettuato, della deviazione standard e dell'intervallo nel 2020.

Regioni ed aree geografiche	Centri	Prelievi con tecniche a fresco e cicli iniziati con scongelamento ovociti	Embrioni formati e trasferibili ottenuti da cicli a fresco e scongelamento di ovociti	Media degli embrioni formati e trasferibili per prelievo e scongelamento di ovociti	Deviazione Standard (DS)	Intervallo [min - max] della media degli embrioni formati e trasferibili per ogni prelievo e scongelamento di ovociti
Piemonte	12	1.957	4.124	2,04	0,73	[0,97-3,38]
Valle d'Aosta	1	203	404	1,99	0,00	[1,99-1,99]
Lombardia	24	8.249	18.608	2,11	0,61	[1,05-3,63]
Liguria	2	371	888	2,43	0,37	[2,16-2,69]
Nord ovest	39	10.780	24.024	2,10	0,63	[0,97-3,63]
P.A. Bolzano	3	595	1.257	2,05	0,65	[1,36-2,65]
P.A. Trento	1	262	376	1,44	0,00	[1,44-1,44]
Veneto	18	2.006	4.465	2,25	0,60	[0,8-3,3]
Friuli Venezia Giulia	3	577	1.144	1,85	0,55	[1,3-2,41]
Emilia Romagna	15	2.714	5.635	2,14	0,43	[1,48-2,86]
Nord est	40	6.154	12.877	2,14	0,54	[0,8-3,3]
Toscana	14	4.713	8.768	2,23	1,06	[1,24-5,6]
Umbria	2	220	498	2,26	0,20	[2,12-2,41]
Marche	3	114	195	1,82	0,73	[1,13-2,58]
Lazio	24	3.779	8.380	2,37	0,95	[0-4,25]
Centro	43	8.826	17.841	2,28	0,94	[0-5,6]
Abruzzo	4	438	955	1,89	0,80	[0,79-2,69]
Molise	1	73	130	1,78	0,00	[1,78-1,78]
Campania	24	3.606	8.121	2,30	0,64	[1-3,83]
Puglia	10	1.385	3.555	2,49	0,64	[1,47-3,33]
Basilicata	1	188	254	1,35	0,00	[1,35-1,35]
Calabria	4	637	1.336	2,12	0,25	[1,81-2,41]
Sicilia	16	2.302	4.837	2,05	0,52	[1,12-3,17]
Sardegna	3	396	941	2,46	0,14	[2,35-2,62]
Sud e isole	63	9.025	20.129	2,21	0,60	[0,79-3,83]
Italia	185	34.785	74.871	2,19	0,69	[0-5,6]

Tabella 74. Distribuzione regionale e per area geografica, dei trasferimenti effettuati con tecniche di PMA di II-III livello con gameti della coppia e con gameti donati, secondo il numero di embrioni trasferiti nel 2020.

Regioni ed aree geografiche	Trasferimenti con gameti della coppia				Trasferimenti con gameti donati			
	N	% con 1 embrione	% con 2 embrioni	% con 3 o più embrioni	N	% con 1 embrione	% con 2 embrioni	% con 3 o più embrioni
Piemonte	2.167	78,3	21,2	0,5	393	89,6	10,4	0,0
Valle d'Aosta	179	57,0	33,5	9,5	0	-	-	-
Lombardia	10.660	67,3	29,7	3,0	759	83,5	16,1	0,4
Liguria	521	62,8	36,7	0,6	0	-	-	-
Nord ovest	13.527	68,8	28,6	2,6	1.152	85,6	14,1	0,3
P.A. Bolzano	649	79,8	20,2	0,0	421	87,6	12,4	0,0
P.A. Trento	257	72,4	27,6	0,0	99	79,8	20,2	0,0
Veneto	2.429	67,1	31,0	1,9	401	85,8	14,2	0,0
Friuli Venezia Giulia	610	72,8	27,0	0,2	280	64,6	34,6	0,7
Emilia Romagna	2.944	66,5	31,1	2,3	1.048	77,5	22,2	0,3
Nord est	6.889	68,7	29,6	1,7	2.249	79,4	20,4	0,2
Toscana	4.565	64,6	33,9	1,5	1.495	69,1	30,7	0,2
Umbria	209	62,2	26,3	11,5	65	98,5	1,5	0,0
Marche	120	64,2	35,8	0,0	0	-	-	-
Lazio	3.452	68,5	26,0	5,5	1.290	75,0	23,9	1,2
Centro	8.346	66,2	30,5	3,4	2.850	72,4	26,9	0,6
Abruzzo	472	21,8	64,8	13,3	9	44,4	55,6	0,0
Molise	73	94,5	5,5	0,0	0	-	-	-
Campania	4.064	52,9	39,9	7,3	548	65,9	32,8	1,3
Puglia	1.781	40,2	52,9	6,9	359	50,4	48,2	1,4
Basilicata	150	70,7	28,0	1,3	0	-	-	-
Calabria	825	77,0	20,7	2,3	105	94,3	5,7	0,0
Sicilia	2.434	41,9	50,0	8,1	480	65,6	32,7	1,7
Sardegna	411	28,0	51,3	20,7	0	-	-	-
Sud e isole	10.210	48,1	44,2	7,7	1.501	64,0	34,7	1,3
Italia	38.972	62,8	33,3	3,9	7.752	74,8	24,7	0,6

Tabella 75. Distribuzione per tipo di servizio, dei trasferimenti effettuati s con tecniche di PMA di II-III livello con gameti della coppia e con gameti donati, secondo il numero di embrioni trasferiti nel 2020.

Tipologia del servizio	Trasferimenti con gameti della coppia				Trasferimenti con gameti donati			
	N	% con 1 embrione	% con 2 embrioni	% con 3 o più embrioni	N	% con 1 embrione	% con 2 embrioni	% con 3 o più embrioni
Pubblico	13.471	62,8	33,6	3,6	871	73,7	25,6	0,7
Privato convenzionato	11.061	66,6	31,1	2,3	1.277	65,9	34,0	0,2
Privato	14.440	59,9	34,6	5,5	5.604	76,9	22,4	0,7
Totale	38.972	62,8	33,3	3,9	7.752	74,8	24,7	0,6

Tabella 76. Distribuzione per dimensione di attività, dei trasferimenti effettuati con tecniche di PMA di II-III livello con gameti della coppia e con gameti donati, secondo il numero di embrioni trasferiti nel 2020.

Dimensione dei Centri	Trasferimenti con gameti della coppia				Trasferimenti con gameti donati			
	N	% con 1 embrione	% con 2 embrioni	% con 3 o più embrioni	N	% con 1 embrione	% con 2 embrioni	% con 3 o più embrioni
1-99 Cicli	1.047	45,1	41,1	13,8	88	47,7	51,1	1,1
100-199 Cicli	4.189	46,3	44,6	9,1	740	63,6	35,3	1,1
200-499 Cicli	12.493	55,9	38,4	5,7	2.381	71,2	27,6	1,1
500-999 Cicli	9.081	69,3	28,6	2,1	2.678	79,2	20,4	0,4
≥1.000 Cicli	12.162	72,2	26,9	0,9	1.865	78,5	21,5	0,0
Italia	38.972	62,8	33,3	3,9	7.752	74,8	24,7	0,6

Tabella 77. Distribuzione percentuale del genere dei parti (singoli, gemellari, trigemini o quadrupli) ottenuti da tecniche applicate nell'anno 2020 secondo la tipologia del servizio offerto dai centri.

Tipologia del servizio	Parti con gameti della coppia				Parti con gameti donati			
	N	% singoli	% gemellari	% trigemini	N	% singoli	% gemellari	% trigemini
Pubblico	2.258	93,9	6,1	0,0	212	94,3	5,7	0,0
Privato convenzionato	2.443	93,1	6,8	0,1	300	94,0	6,0	0,0
Privato	2.978	92,0	7,9	0,1	1.444	93,7	6,3	0,0
Totale	7.679	92,9	7,0	0,1	1.956	93,8	6,2	0,0

Tabella 78. Distribuzione percentuale del genere dei parti (singoli, gemellari, trigemini o quadrupli) ottenuti da tecniche applicate nell'anno 2020 secondo la dimensione di attività dei centri.

Dimensione dei Centri	Parti con gameti della coppia				Parti con gameti donati			
	N	% singoli	% gemellari	% trigemini	N	% singoli	% gemellari	% trigemini
1-99 Cicli	173	91,9	8,1	0,0	19	89,5	10,5	0,0
100-199 Cicli	668	89,5	10,5	0,0	164	90,2	9,8	0,0
200-499 Cicli	2.069	91,4	8,6	0,0	536	92,7	7,3	0,0
500-999 Cicli	2.004	94,1	5,8	0,0	786	94,3	5,7	0,0
≥1.000 Cicli	2.765	94,0	5,9	0,1	451	95,8	4,2	0,0
Totale	7.679	92,9	7,0	0,1	1.956	93,8	6,2	0,0

Tabella 79. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up nel 2020.

Percentuale di gravidanze perse al follow-up	Tecniche con gameti della coppia			Tecniche con gameti donati		
	Centri	%	% cumulata	Centri	%	% cumulata
0%	113	62,1	62,1	64	65,3	65,3
Fino al 10%	26	14,3	76,4	13	13,3	78,6
Tra 11% e 25%	13	7,1	83,5	5	5,1	83,7
Tra 26% e 50%	12	6,6	90,1	4	4,1	87,8
Tra 51% e 75%	2	1,1	91,2	1	1,0	88,8
Tra 76% e 99%	0	0,0	91,2	1	1,0	89,8
100%	16	8,8	100	10	10,2	100
Totale	182*	100		98**	100	

*3 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

**6 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

Tabella 80. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2020, secondo la regione e l'area geografica.

Regioni ed aree geografiche	Tecniche con gameti della coppia		Tecniche con gameti donati	
	gravidanze ottenute	% perse al Follow-Up	gravidanze ottenute	% perse al Follow-Up
Piemonte	695	6,8	149	14,1
Valle d'Aosta	14	0,0	0	-
Lombardia	3.261	3,5	316	13,3
Liguria	154	0,0	0	-
Nord ovest	4.124	3,9	465	13,5
P.A. Bolzano	180	0,0	121	2,5
P.A. Trento	67	0,0	31	0,0
Veneto	658	4,7	146	6,8
Friuli Venezia Giulia	189	0,0	96	0,0
Emilia Romagna	835	4,3	424	1,7
Nord est	1.929	3,5	818	2,4
Toscana	1.248	5,4	500	14,0
Umbria	63	0,0	14	0,0
Marche	19	0,0	0	-
Lazio	1.204	15,5	576	16,0
Centro	2.534	10,0	1.090	14,9
Abruzzo	108	4,6	1	0,0
Molise	38	28,9	0	-
Campania	1.081	19,9	230	30,0
Puglia	556	52,5	122	12,3
Basilicata	44	0,0	0	-
Calabria	330	0,0	45	0,0
Sicilia	710	13,4	188	26,1
Sardegna	49	2,0	0	-
Sud e isole	2.916	21,2	586	22,7
Italia	11.503	9,6	2.959	12,8

Tabella 81. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2020, secondo la tipologia del servizio offerto.

Tipologia del servizio	Tecniche con gameti della coppia		Tecniche con gameti donati	
	gravidanze ottenute	% perse al Follow-Up	gravidanze ottenute	% perse al Follow-Up
Pubblico	3.241	1,9	277	0,4
Privato convenzionato	3.480	4,5	440	10,9
Privato	4.782	18,4	2.242	14,7
Totale	11.503	9,6	2.959	12,8

Tabella 82. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2020, secondo la dimensione dei centri.

Dimensione del centro	Tecniche con gameti della coppia		Tecniche con gameti donati	
	gravidanze ottenute	% perse al Follow-Up	gravidanze ottenute	% perse al Follow-Up
<100 Cicli	270	18,1	23	0,0
100-199 Cicli	1153	20,1	285	26,0
200-499 Cicli	3.302	13,1	921	21,4
500-999 Cicli	2.916	7,9	1.060	1,9
≥1.000 Cicli	3.862	4,1	670	13,0
Totale	11.503	9,6	2.959	12,8

Capitolo 3.5. Trattamenti ed esiti delle tecniche di Inseminazione Semplice nell'anno 2020

I cicli di PMA di I livello, ossia l'Inseminazione Semplice (IUI), si applicano con il seme del partner maschile della coppia oppure con il seme donato. Un ciclo di IUI con seme del partner 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**, 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.

Un ciclo di IUI con gameti maschili donati ha sempre inizio con la stimolazione ovarica indotta attraverso l'assunzione di farmaci oppure con l'ovulazione spontanea della donna. Una volta ottenuta l'ovulazione, si procede con lo scongelamento del liquido seminale ottenuto dal donatore ed il suo successivo inserimento all'interno della cavità uterina. Anche in questo tipo di inseminazione è necessaria una idonea preparazione del liquido seminale.

3.5.1 Risultati della tecnica di inseminazione semplice con seme del partner e con seme donato (IUI)

Nel 2020 sono stati iniziati 12.171 cicli di PMA di I livello, di cui 11.679 con seme del partner e 492 con seme donato (**Figura 23**).

L'applicazione della IUI con seme donato diminuisce all'aumentare dell'età della donna, passando dal 5,8% nelle donne con meno di 35 anni all'1,7% nelle donne con più di 43 anni (**Figura 24**).

Tra le indicazioni dell'infertilità per le coppie trattate con inseminazione semplice, aumenta il peso dell'infertilità femminile (+1,5%), e nello specifico del "fattore tubarico parziale" (+1,1%) (**Tabella 83**).

Per la inseminazione semplice con seme donato, la quasi totalità (93,6%) dei partner maschili hanno avuto come indicazione al trattamento un'infertilità da "fattore maschile severo" (**Tabella 84**).

La percentuale di cicli sospesi prima dell'inseminazione aumenta nei cicli con seme del partner (da 9,6% a 10,1%) e diminuisce in quelli con seme donato (da 5,1% a 1,0%).

Le gravidanze ottenute con seme del partner sono 1.291, con seme donato 109. I bambini nati vivi con tecniche di I livello sono stati 1.047, 963 con il seme del partner e 84 con il seme donato (**Tabella 85**).

Tra le motivazioni delle sospensioni dei cicli iniziati con seme del partner, aumenta la percentuale della "mancata risposta alla stimolazione" (da 3,2% a 3,5%), mentre rimangono sostanzialmente stabili le altre indicazioni (**Tabella 86**).

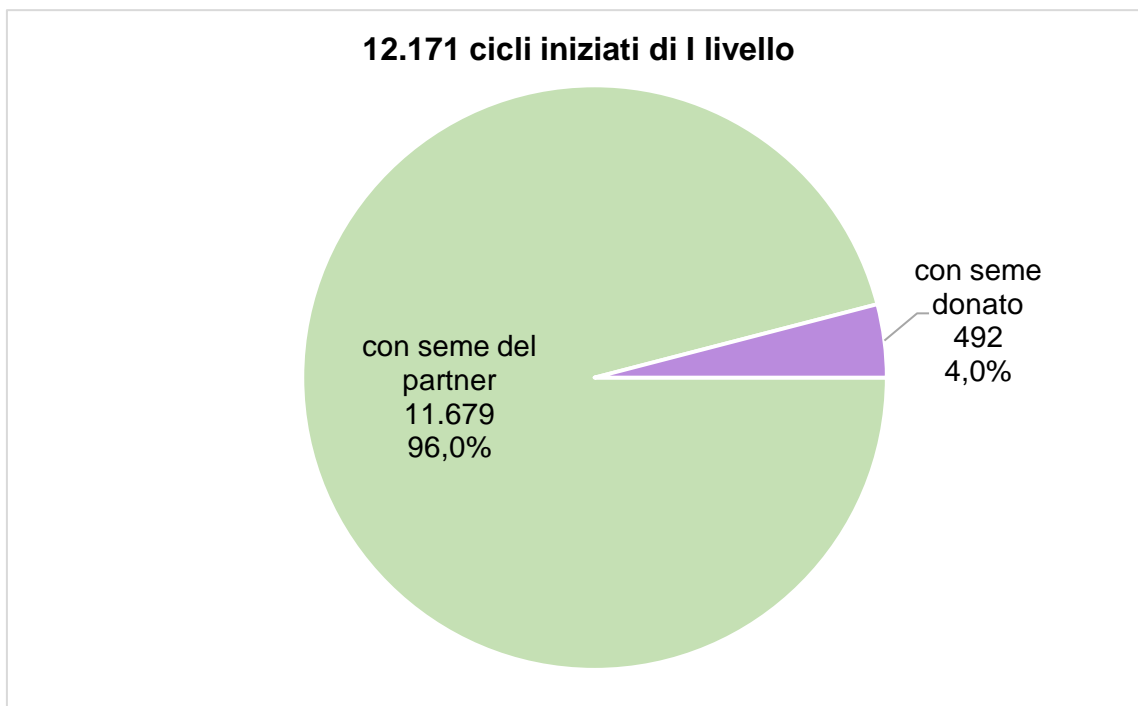


Figura 23. Distribuzione del numero di cicli di I livello nel 2020 con seme del partner e con seme donato.

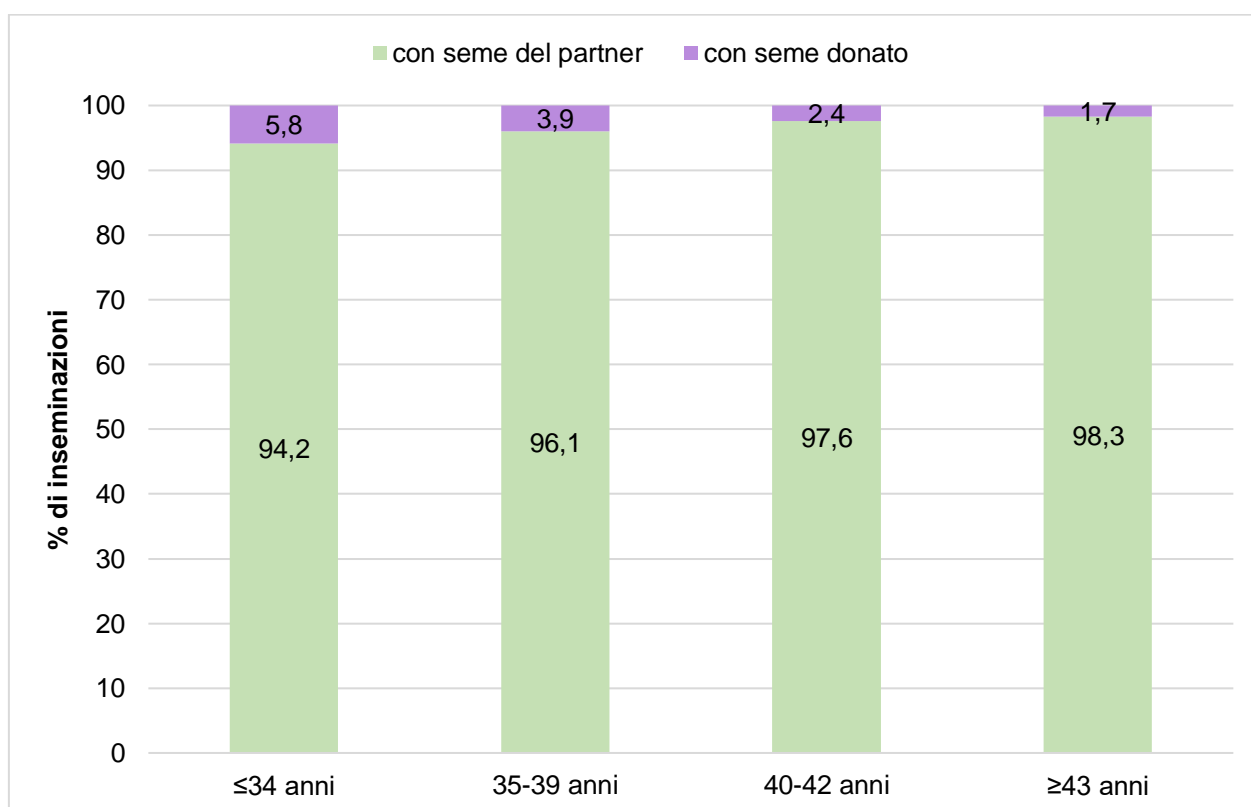


Figura 24. Distribuzione dei cicli di I livello secondo le classi di età delle pazienti trattate nel 2020 con seme del partner o con seme donato.

Tabella 83. Indicazioni di infertilità per le 8.088 coppie trattate con cicli di inseminazione semplice che utilizzano il seme del partner nel 2020.

Indicazioni dell'infertilità per le coppie	N	%
Infertilità maschile	1.245	15,4
Fattore sia maschile che femminile	947	11,7
Fattore Genetico	14	0,2
Infertilità femminile	2.261	28,0
<i>Fattore tubarico parziale/lieve</i>	343	4,2
<i>Infertilità endocrino ovulatoria</i>	1.577	19,5
<i>Endometriosi</i>	274	3,4
<i>Fattore uterino</i>	67	0,8
Infertilità idiopatica	3.189	39,4
Altra indicazione	432	5,3
Coppie trattate	8.088	100,0

Tabella 84. Indicazioni di infertilità per i 374 partner maschili trattati con cicli di inseminazione semplice che utilizzano seme donato nel 2020.

Indicazioni dell'infertilità del partner maschile	N	%
Pazienti con dimostrata infertilità da fattore maschile severo	350	93,6
Partner con disfunzione eiaculatoria incurabile	3	0,8
Partner affetto o portatore di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	11	2,9
Partner con una infezione sessualmente trasmissibile non eliminabile	0	0,0
Partner maschile Rh-positivo e partner femminile Rh-negativo e gravemente isoimmunizzata	0	0,0
Partner con fattore iatrogeno di infertilità	10	2,7
Partner maschili trattati	374	100,0

Tabella 85. Cicli iniziati, inseminazioni, gravidanze, parti ottenuti e bambini nati da tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2020.

	Seme del partner		Seme donato		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Pazienti	8.088		374		8.462	
Cicli iniziati	11.679		492		12.171	
<i>cicli spontanei</i>	1.934	16,6				
<i>con stimolazione indotta</i>	9.745	83,4				
<i>gameti da banca estera</i>			465	94,5		
<i>gameti dallo stesso centro</i>			21	4,3		
<i>gameti da banca nazionale</i>			6	1,2		
Cicli sospesi (% dei cicli iniziati)	1.183	10,1	5	1,0	1.188	9,8
Inseminazioni	10.496		487		10.983	
Gravidanze	1.291		109		1.400	
Gravidanze perse al follow-up (% delle gravidanze)	150	11,6	17	15,6	167	11,9
Gravidanze monitorate	1.141		92		1.233	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	245	21,5	20	21,7	265	21,5
Parti monitorati	896		72		968	
Parti monitorati con almeno un bambino nato vivo	895		71		966	
Bambini nati vivi	963		84		1.047	
Bambini nati morti*	2	0,2	1	1,2	3	0,3
Bambini nati malformati**	5	0,5	0	0,0	5	0,5
Morti neonatali**	1	0,1	0	0,0	1	0,1

*percentuale calcolata rispetto ai bambini "nati vivi" + "nati morti".

**percentuale calcolata rispetto ai bambini "nati vivi".

Tabella 86. Motivazioni dei cicli sospesi con inseminazione semplice con seme del partner prima che venga effettuato l'inseminazione nel 2020.

Motivazioni delle sospensioni prima dell'inseminazione	N	% dei cicli iniziati
Cicli iniziati	11.679	
Cicli sospesi	1.183	10,1
<i>Mancata risposta alla stimolazione</i>	403	3,5
<i>Risposta eccessiva alla stimolazione</i>	323	2,8
<i>Volontà della coppia</i>	75	0,6
<i>Altri motivi</i>	382	3,3

3.5.1.1 Gravidanze ottenute da tecniche di PMA di I livello

Nel 2020 si sono ottenute 1.400 gravidanze da tecniche di primo livello. Quelle ottenute dall'applicazione con il seme del partner sono state 1.291 mentre quelle ottenute con il seme donato sono state 109. La percentuale di gravidanze ottenute per l'inseminazione semplice con seme del partner aumenta, rispetto al 2019 sia se calcolata sui cicli iniziati (+0,7%) che sulle inseminazioni (+0,9%). E migliora anche per la IUI con seme donato sia se calcolata sui cicli iniziati (+3,5%) sia sulle inseminazioni effettuate (+2,7%) (**Tabella 87**).

Per quanto riguarda il genere delle gravidanze solo per la IUI con seme del partner, si evidenzia una diminuzione sia delle gravidanze gemellari (-0,9%) che per quelle trigemine (-0,1%) (**Tabella 88**).

Aumenta la percentuale di esiti negativi per le gravidanze monitorate ottenute da inseminazioni con seme del partner (+1,1%) e per quelle con seme donato (+1,4%) (**Tabella 89**).

Tabella 87. Percentuali di gravidanze ottenute dall'applicazione di tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] nel 2020.

	Seme del partner		Seme donato	
	%	IC95%	%	IC95%
gravidanze per cicli iniziati	11,1	10,5-11,6	22,2	18,6-26,1
gravidanze per inseminazioni	12,3	11,7-12,9	22,4	18,8-26,3

Tabella 88. Distribuzione del genere delle gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di I livello con il seme del partner* nel 2020.

Genere delle gravidanze	seme del partner	
	N	%
singole	1.208	93,6
gemellari	74	5,7
trigemine	9	0,7
Totale	1.291	100,0

*dato non raccolto per le tecniche di I livello con seme donato.

Tabella 89. Distribuzione degli esiti negativi avvenuti nelle gravidanze monitorate dall'applicazione delle tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2020.

Esiti negativi	Seme del partner		Seme donato		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Gravidanze monitorate	1.141		92		1.233	
Esiti negativi	245	21,5	20	21,7	265	21,5
<i>Aborti spontanei</i>	223	19,5	19	20,7	242	19,6
<i>Aborti terapeutici</i>	8	0,7	0	0,0	8	0,6
<i>Gravidanze ectopiche</i>	14	1,2	1	1,1	15	1,2

3.5.1.2 Parti e nati ottenuti da tecniche di PMA di I livello

Nel 2020 le gravidanze monitorate che sono giunte al parto sono state 968, che rappresentano il 78,5% delle gravidanze di cui si è conosciuto l'esito. Le percentuali di parti sul rispetto a cicli iniziati e inseminazioni, aumentano indipendentemente dal tipo di seme utilizzato (**Tabella 90**).

I parti multipli diminuiscono per la IUI con il seme del partner (dall' 8,6% al 7,4%) e aumentano per la IUI con il seme donato (dal 11,1% all'18,1%). Anche nel 2020 non si sono verificati parti quadrupli (**Tabella 91**).

Tabella 90. Percentuali di parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche I livello secondo il tipo di seme utilizzato e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] nel 2020.

	Seme del partner		Seme donato	
	%	IC95%	%	IC95%
parti monitorati per cicli iniziati	7,7	7,2-8,2	14,6	11,6-18,1
parti stimati* per cicli iniziati	8,7	8,2-9,2	17,3	14,0-20,9
parti monitorati per inseminazioni	8,5	8,0-9,1	14,8	11,8-18,3
parti stimati* per inseminazioni	9,7	9,1-10,2	17,5	14,2-21,1

*valore stimato ipotizzando che tutte le gravidanze perse al follow-up, di cui non conosciamo l'esito, abbiano mediamente la stessa evoluzione delle gravidanze monitorate.

Tabella 91. Distribuzione del genere dei parti ottenuti dalle gravidanze monitorate dall'applicazione delle tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2020.

Genere dei parti	Seme del partner		Seme donato		Totale	
	N	%	N	%	N	%
singoli	830	92,6	59	81,9	889	71,2
gemellari	63	7,0	13	18,1	101	8,1
trigemini	3	0,3	0	0,0	9	0,7
Parti ottenuti	896	100,0	72	100,0	1.249	80,0

3.5.1.3 Analisi dei trattamenti delle tecniche di PMA di I livello secondo le classi di età delle pazienti

L'età della paziente è una variabile molto importante perché influisce sul buon esito dell'applicazione delle tecniche di PMA. Il Registro Nazionale raccoglie le informazioni sulle età delle pazienti che iniziano un ciclo di PMA in modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi.

Per i cicli IUI con seme del partner diminuiscono le pazienti con meno di 35 anni (-0,7%) ed aumentano le percentuali di pazienti nelle altre classi di età, in conseguenza di ciò l'età media passa da 34,8 del 2019 a 34,9 nel 2020. La percentuale di cicli sospesi risulta direttamente proporzionale all'aumentare dell'età delle pazienti solamente a partire dai 35 anni registrando in ogni classe di età un aumento rispetto al 2019. Nelle donne con più di 42 anni la percentuale di sospensioni è la più alta ed aumenta dell'1,7% rispetto al 2019.

Il legame con l'età è ben più evidente quando si osservano i risultati dell'ottenimento delle gravidanze. Le percentuali di gravidanza, comunque esse siano calcolate (per ciclo iniziato o per inseminazione), mostrano un legame inverso con l'età a cui una donna accede alla PMA diminuendo all'aumentare dell'età, e rispetto al 2019 sia se calcolate su cicli iniziati che sui prelievi migliorano in tutte le classi di età. Anche la percentuale di esiti negativi ha un legame diretto con l'età, aumentando al crescere dell'età della paziente (**Tabella 92**).

Per quanto riguarda il partner maschile, la classe di età maggiormente rappresentata è quella 35-39 anni, ed aumenta la quota di partner maschili con meno di 35 anni (+0,9%) a discapito di quella dei partner con 35-39 anni (-1,7%) (**Tabella 93**).

Per i cicli IUI con seme donato diminuiscono le pazienti con meno di 35 anni (-5,8%) ed aumentano tutte le altre. L'età media passa quindi da 33 anni del 2019 a 33,4 del 2020. Il tasso di successo per inseminazione aumenta per le donne con meno di 35 anni (+6,6%) e per quelle tra i 40 ed i 42 anni (+3,8%), mentre diminuisce per quelle tra i 35 ed i 39 anni (-3,2%) e per le pazienti con più di 42 anni (-5,2%). La percentuale di gravidanze monitorate che hanno un esito negativo si riduce in tutte le classi di età (**Tabella 94**).

Tabella 92. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze e parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche inseminazione semplice con seme del partner, in funzione delle classi di età delle pazienti trattate nel 2020.

	≤34		35-39		40-42		≥43		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Cicli iniziati	5.012	42,9	4.458	38,2	1.497	12,8	712	6,1	11.679	100,0
Cicli sospesi (% dei cicli)	536	10,7	419	9,4	144	9,6	84	11,8	1.183	10,1
Inseminazioni	4.476		4.039		1.353		628		10.496	
Gravidanze ottenute	661		466		123		41		1.291	
Gravidanze per cicli iniziati	13,2		10,5		8,2		5,8		11,1	
Gravidanze per inseminazioni	14,8		11,5		9,1		6,5		12,3	
Gravidanze perse al follow-up	73	11,0	53	11,4	19	15,4	5	12,2	150	11,6
Gravidanze monitorate	588		413		104		36		1.141	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	84	14,3	103	24,9	43	41,3	15	41,7	245	21,5
Parti	504		310		61		21		896	
Parti monitorati per cicli iniziati (%)	10,1		7,0		4,1		2,9		7,7	
Parti monitorati per inseminazioni (%)	11,3		7,7		4,5		3,3		8,5	

Tabella 93. Distribuzione dei cicli iniziati con inseminazione semplice con il seme del partner secondo le classi di età del partner maschile nel 2020.

Classi di età del partner maschile	Cicli iniziati con seme del partner	
	N	%
≤ 34 anni	3.207	27,5
35-39 anni	4.385	37,5
40-44 anni	2.669	22,9
≥ 45 anni	1.418	12,1
Totale	11.679	100

Tabella 94. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze e parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche di inseminazione semplice con seme donato, in funzione delle classi di età delle pazienti trattate nel 2020.

Con seme donato	≤34		35-39		40-42*		≥43*		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Inseminazioni	277	56,9	166	34,1	33	6,8	11	2,3	487	100
Gravidanze ottenute	75		30		3		1		109	
Gravidanze per inseminazioni	27,1		18,1		9,1		9,1		22,4	
Gravidanze perse al follow-up	13	17,3	4	-	0	-	0	-	17	15,6
Gravidanze monitorate	62		26		3		1		92	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	10	16,1	7	-	2	-	1	-	20	21,7
Parti	52		19		1		0		72	
Parti monitorati per inseminazioni (%)	18,8		11,4		-		-		14,8	

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

3.5.1.4 Parametri di valutazione della sicurezza nell'applicazione delle tecniche di PMA di I livello

Nel 2020 si sono verificate 24 complicanze, 9 in più rispetto al 2019, in particolare si sono avuti 14 casi in più di sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS) e 5 in meno di altre motivazioni (**Tabella 95**).

Per quanto riguarda gli esiti negativi registrati nelle sole gravidanze monitorate, si evidenzia un aumento della percentuale sia per le tecniche di I livello con seme del partner (dal 20,4% al 21,5%) sia per le tecniche con gameti donati (dal 20,4% al 21,7%) in virtù dell'incremento di aborti spontanei in entrambi i casi (**Tabella 96**).

La tipologia di parto vede una maggioranza di parti spontanei per le tecniche con seme del partner (68,6% in aumento), mentre per il seme donato si registra un sostanziale equilibrio: 51,4% di parti spontanei è comunque in diminuzione (**Tabella 97**).

La distribuzione del genere di parto ci riporta una diminuzione della percentuale di parti multipli per le tecniche di I livello che utilizzano seme del partner, dall' 8,7% al 7,7%, mentre per quelle con seme donato si registra un aumento, dall'11,1% al 18,1% (**Tabella 98**).

Grazie ai cicli di fecondazione assistita effettuati con tecniche di I livello, nell'anno 2020 sono nati 1.047 bambini, ma il numero è lievemente sottostimato poiché non si conoscono gli esiti di 167 gravidanze, di cui una parte sarebbe esitata sicuramente in un parto.

La distribuzione dei bambini nati vivi sottopeso e pretermine è correlata al genere di parto (**Tabella 99**).

Il dato sulla percentuale di bambini nati vivi con malformazioni, del tasso di natimortalità e quello di mortalità neonatale sono presentati nella **Tabella 100**.

Tabella 95. Distribuzione delle complicanze verificatesi nell'applicazione della tecnica di inseminazione semplice che utilizza il seme del partner nel 2020.

Tipo di complicanza del trattamento	N	% su inseminazioni
(a) OHSS	20	0,19
Altro motivo	4	0,04
Complicanze totali	24	0,23

(a) Sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS): risposta sistemica esagerata alla stimolazione ovarica caratterizzata da un ampio spettro di effetti clinici e manifestazioni di laboratorio. Può essere classificato come lieve, moderato o grave a seconda del grado di distensione addominale, ingrossamento ovarico e complicanze respiratorie, emodinamiche e metaboliche che si determinano. Viene registrata come complicanza se diagnosticata come "severa" (almeno di grado 3).

Tabella 96. Percentuale assoluta degli esiti negativi delle gravidanze monitorate, con relativo intervallo di confidenza al 95% e distribuzione percentuale del tipo di esito negativo, per le tecniche di I livello secondo il seme utilizzato nel 2020.

	% di esiti negativi delle gravidanze monitorate				
	% aborti spontanei (a)	% aborti terapeutici (b)	% gravidanze ectopiche (c)	totali	
				%	IC 95%
Con seme del partner	19,5	0,7	1,2	21,5	19,1-24,0
Con seme donato	20,7	0,0	1,1	21,7	13,8-31,6

(a) Aborto spontaneo: perdita spontanea di una gravidanza intrauterina prima delle 22 settimane complete di età gestazionale.

(b) Aborto terapeutico: perdita intenzionale di una gravidanza intrauterina, tramite intervento medico, chirurgico o non specificato.

(c) Gravidanza ectopica: gravidanza in cui l'impianto della blastocisti ha luogo al di fuori della cavità uterina.

Tabella 97. Distribuzione del tipo di parto effettuato e del sesso dei bambini nati vivi per le tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2020.

	Tipo di parto				Sesso dei nati vivi			
	Spontaneo		Cesareo		Maschi		Femmine	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Con seme del partner	615	68,6	281	31,4	475	49,3	488	50,7
Con seme donato	37	51,4	35	48,6	41	48,8	43	51,2

Tabella 98. Distribuzione del genere dei parti ottenuti per le tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2020.

	genere del parto							
	Singoli		Gemellari		Trigemini o +		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	
Con seme del partner	830	92,6	63	7,0	3	0,3	896	
Con seme donato	59	81,9	13	18,1	0	0,0	72	

Tabella 99. Distribuzione secondo il genere di parto dei bambini nati vivi sottopeso e pretermine per le tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2020.

Genere di parto	Nati Vivi	esiti perinatali*				
		Nati vivi sottopeso (a)		Nati vivi pretermine (b)		
		N	%	N	%	
Con seme del partner						
Singolo	829	43	5,2	38	4,6	
Gemellare	126	66	52,4	64	50,8	
Trigemino	8	8	100,0	8	100,0	
Totale	963	117	12,1	110	11,4	
Con seme donato						
ovociti	Singolo	58	1	1,7	4	6,9
	Gemellare	26	18	69,2	12	46,2
	Trigemino	0	0	-	0	-
	Totale	84	19	22,6	16	19,0

(a) Nati vivi sottopeso: bambini nati con peso alla nascita inferiore a 2.500 grammi.

(b) Nati vivi pretermine: bambini nati in parti avvenuti prima della 37^a settimana gestazionale.

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Tabella 100. Numero di bambini nati vivi, di bambini nati vivi con malformazioni, di bambini nati morti e delle morti neonatali per le tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2020.

	Nati Vivi	bambini nati					
		Nati vivi con malformazioni *		Nati morti**		Morti neonatali* (a)	
		N	%	N	%	N	%
Con seme del partner	963	5	0,5	2	0,2	1	0,1
Con seme donato	84	0	0,0	1	1,2	0	0,0

(a) Morti neonatali: bambini nati vivi e poi morti entro il 28° giorno di vita.

*percentuale calcolata rispetto ai bambini "nati vivi".

**percentuale calcolata rispetto ai bambini "nati vivi" + "nati morti"

3.5.2 Trend degli anni di attività 2005-2020 per le tecniche di PMA di I livello

3.5.2.1 Come è cambiata negli anni l'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice con il seme del partner?

Nella **Figura 25** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice con seme del partner dal 2005 al 2020. Anche i cicli di inseminazione semplice effettuati nel 2020 hanno risentito dell'impatto della pandemia Sars-CoV-2, ma in generale l'applicazione di questa tecnica è in fase di riduzione dal 2012. La percentuale di inseminazioni effettuate (89,8% dei cicli iniziati) diminuisce leggermente, mentre la percentuale di gravidanze ottenute (11,1% dei cicli iniziati) aumenta.

Aumenta l'età media delle pazienti (34,9 anni) che iniziano un ciclo di inseminazione intrauterina.

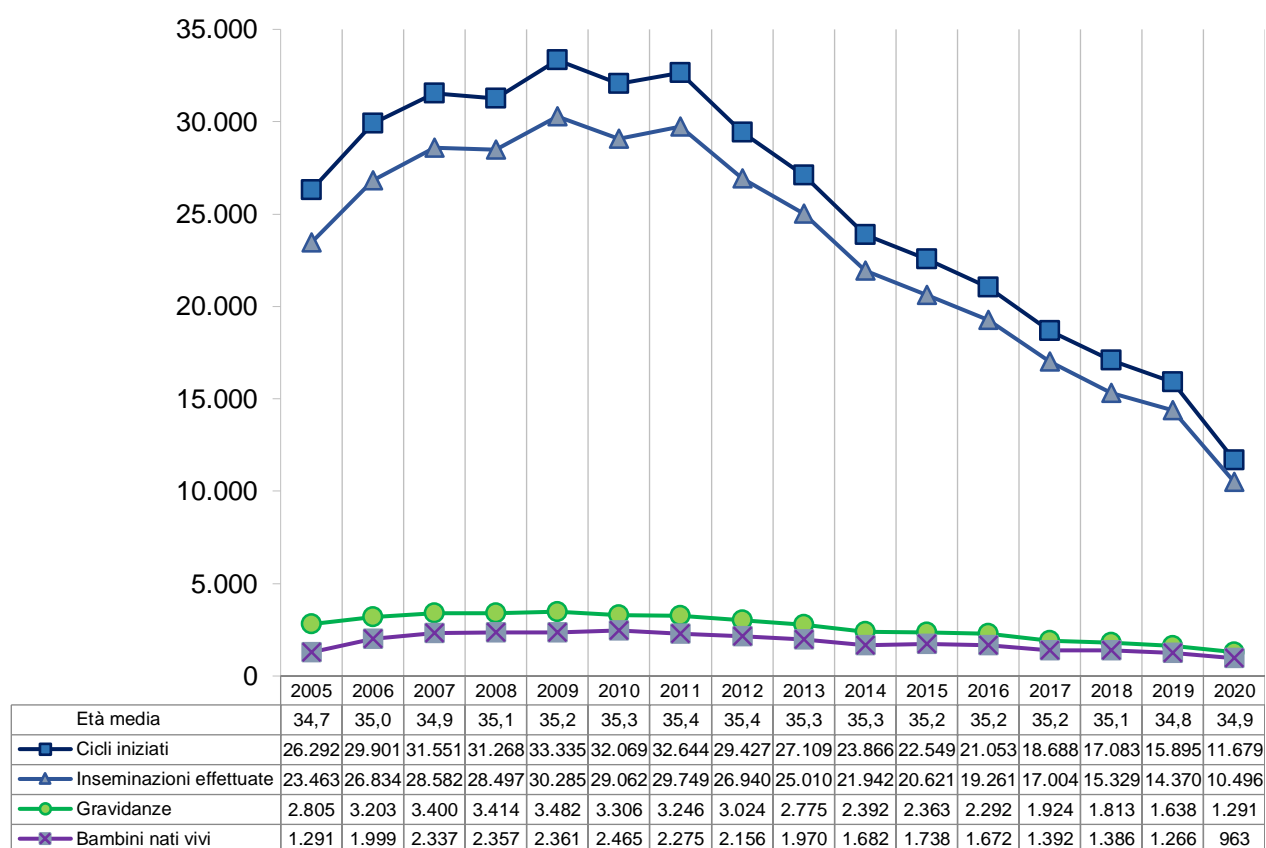


Figura 25. Distribuzione temporale degli esiti dei cicli iniziati con inseminazione semplice (IUI) con seme del partner. Anni 2005-2020.

La distribuzione della percentuale di parti gemellari dopo i primi anni di riduzione, dal 2005 al 2013, rimane abbastanza stabile nel tempo, oscillando intorno ai valori dell'8% mentre per i trigemini dopo una lieve flessione fino al 2014 si è mantenuta stabile durante tutto il periodo con valori dello 0,5%-1%. Nel 2020 questi valori appaiono nuovamente in diminuzione (**Figura 26**).

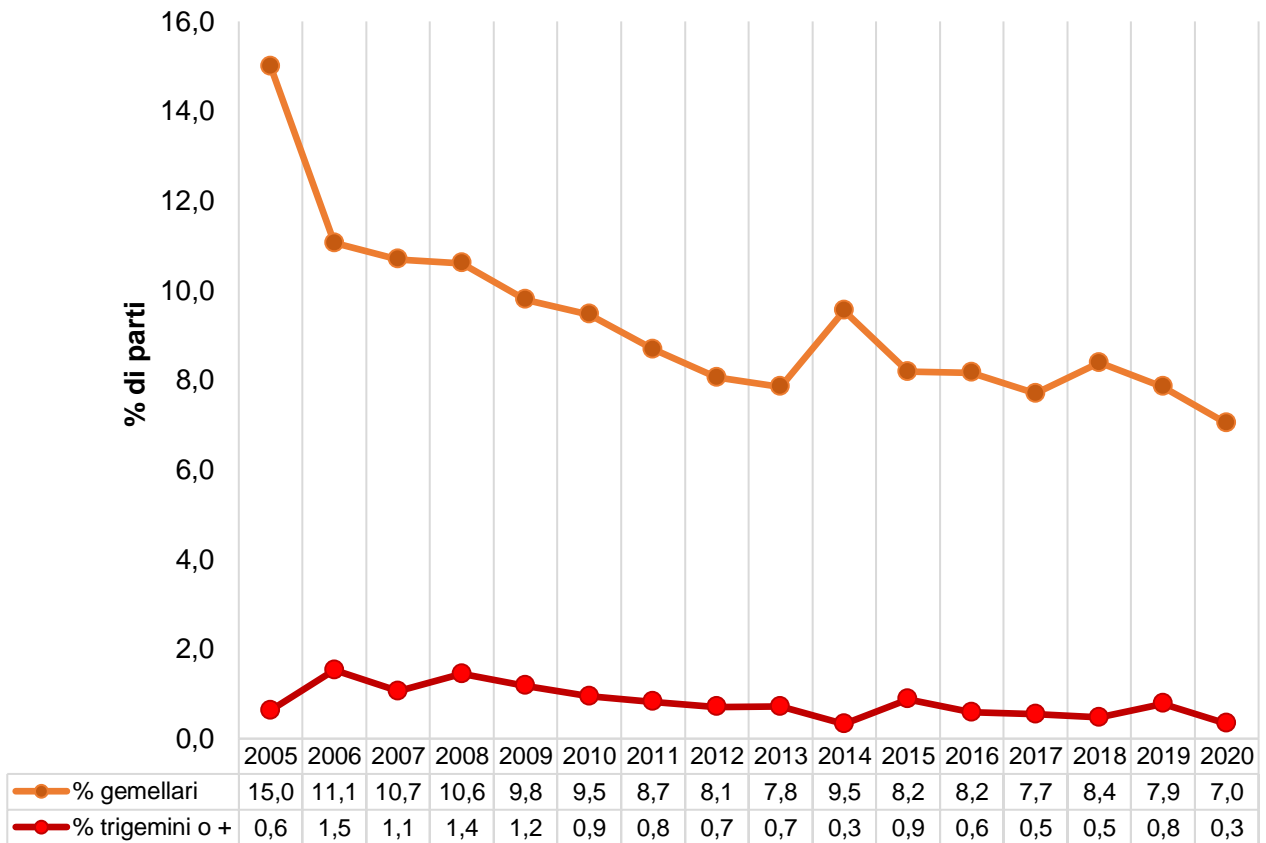


Figura 26. Distribuzione temporale delle percentuali di parti gemellari e dei parti trigemini e più ottenuti da cicli iniziati con Inseminazione Semplice (IUI) con seme del partner. Anni 2005-2020.

3.5.3 Accessibilità dei servizi di PMA di I livello e caratteristiche dei centri che hanno svolto attività di I livello

In Italia nel 2020 i centri di PMA attivi per poter svolgere attività di inseminazione semplice erano 332, principalmente situati nelle regioni più popolate quali la Lombardia, la Campania, il Veneto, il Lazio e la Sicilia. I centri che però hanno effettivamente effettuato cicli di inseminazione semplice sono stati 274. I 58 che non hanno iniziato alcun ciclo con tecniche di I livello erano per la maggior parte situati in Lombardia (11), Sicilia (10), Veneto (9), Campania (7) (**Figura 27**) e in gran parte (43) di tipo privato. La maggior parte dei centri che hanno svolto più attività (più di 100 cicli) sono centri pubblici (17 su 30) (**Tabella 101**).

Dei 274 centri che hanno svolto attività 97 erano esclusivamente di I livello e per il 77,3% dei casi di tipo privato, mentre 177 erano centri di II-III livello con una quota sempre maggiore (52,5%) di centri privati (**Tabella 102**).

La presenza di centri pubblici risulta essere maggiore nelle regioni del Nord rispetto a quelle del Centro e del Sud sia per i centri di I che di II-III livello. I centri privati invece sono maggiormente diffusi nelle regioni del Sud Italia (**Tabella 103**).

L'attività di PMA di I livello, in termini di cicli iniziati, risulta essere maggiormente a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) con il 51,3% di tutti i cicli iniziati come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (43,8%) e nei privati convenzionati (7,5%). Per quanto riguarda i cicli con donazione di gameti, invece, l'attività viene svolta quasi esclusivamente (86,6%) nei centri privati (**Tabella 104 e Tabella 105**).

Il 10,7% dei cicli iniziati con seme del partner ed il 46,5% dei cicli che utilizzano seme donato è stato effettuato su pazienti che non risiedono nella regione di appartenenza del centro. A differenza di quanto avviene per le tecniche di II-III livello, la mobilità dei pazienti per le tecniche di I livello non presenta fenomeni rilevanti se analizzata per regione e per tipo di servizio offerto, risultando abbastanza omogenea (**Tabella 106 e Tabella 107**).

La percentuale di gravidanze perse al follow-up, cioè le gravidanze ottenute e di cui i centri non riescono ad ottenere informazioni riguardo all'esito, esprime l'accuratezza della raccolta dati, mostrando la capacità di ottenere informazioni complete relative al monitoraggio delle gravidanze ottenute e di contribuire così al processo informativo sulle tecniche di PMA.

I centri che forniscono tra il 100% ed il 90% delle informazioni delle gravidanze ottenute, sono stati 181 pari al 79,7% dei centri che hanno ottenuto almeno una gravidanza con tecniche di PMA di I livello con seme del partner e 35 pari al 77,8% per quelli che ne hanno ottenuta almeno una con la donazione di seme. I centri che invece non hanno raccolto alcun dato sul follow-up delle gravidanze sono stati rispettivamente 33 (13%) e 5 (11,1%) (**Tabella 108**).

In generale si è verificata un incremento della quota di gravidanze perse al follow-up sia per quelle ottenute con seme del partner, che passano dall'11,1 % del 2019 all'11,6% del 2020 sia per quelle con il seme donato che passano dal 12,4% al 15,6%.

Anche per le tecniche di I livello i centri delle regioni del Nord Est e del Nord Ovest sono i più "virtuosi" riguardo al recupero d'informazioni sulle gravidanze ottenute mentre quelli delle regioni del Centro e del Sud tendono a perdere una quota maggiore di informazioni sulle gravidanze ottenute.

Tra le regioni con un maggior impatto, in termini di mole di attività svolta, anche per il I livello vanno segnalate la Campania ed il Lazio, i cui centri perdono informazioni rispettivamente nel 30,3% e nel 20,0% delle gravidanze ottenute con seme del partner (**Tabella 109**).

Per quanto riguarda la tipologia di servizio (**Tabella 110**), anche per il I livello i centri privati mostrano minori capacità di recupero delle informazioni riguardanti le gravidanze ottenute rispetto ai centri pubblici ed a quelli privati convenzionati.

Infine, rispetto al livello con cui il centro risulta iscritto al Registro, la percentuale di gravidanze perse al follow-up è identica nei centri di I livello e di II-III livello per la IUI con seme del partner, mentre è completamente a carico dei centri di II-III livello per la IUI con seme donato (**Tabella 111**).

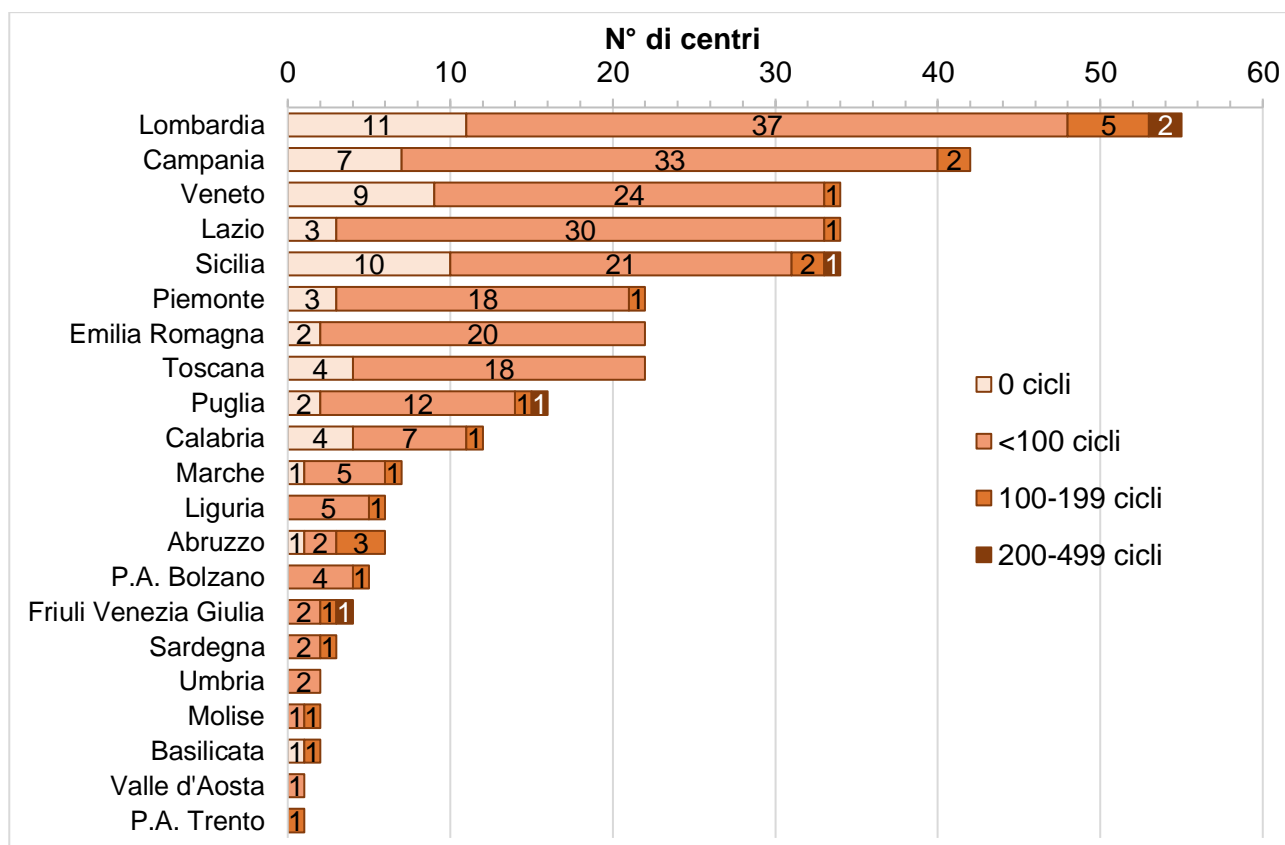


Figura 27. Distribuzione regionale dei centri di PMA iscritti al Registro nel 2020 secondo la loro dimensione, calcolata sulla mole di attività di I livello svolta nel 2020.

Tabella 101. Distribuzione di tutti i centri attivi di PMA secondo il tipo di servizio e la mole di attività di I livello effettuata nel 2020.

Dimensione (N° di cicli iniziati)	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%
0 cicli	12	11,9	3	15,0	43	20,4	58	17,5
1-99 cicli	72	71,3	15	75,0	157	74,4	244	73,5
100-199 cicli	16	15,8	1	5,0	8	3,8	25	7,5
200-499 cicli	1	1,0	1	5,0	3	1,4	5	1,5
Totale	101	100,0	20	100,0	211	100,0	332	100,0

Dalle analisi successive verranno esclusi i 58 centri che non hanno svolto attività di I livello nel 2020. L'analisi dei dati riportata sarà, quindi, basata sull'attività di 274 centri.

Tabella 102. Distribuzione secondo il livello del numero di centri attivi di PMA nel 2020, secondo il tipo di servizio offerto nel 2020.

Livello di attività dei centri	N° di centri con attività	Tipo di servizio					
		pubblico		privato convenzionato		privato	
		N	%	N	%	N	%
I livello	97	21	21,6	1	1,0	75	77,3
II e III livello	177	68	38,4	16	9,0	93	52,5
Totale	274	89	32,5	17	6,2	168	61,3

Tabella 103. Centri di PMA attivi nel 2020 secondo il livello di iscrizione al registro ed il tipo di servizio per regione e area geografica (274 centri). (Valori percentuali calcolati per riga).

Regioni ed aree geografiche	Centri totali	I livello						II e III livello					
		Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Piemonte	19	1	5,3	0	0,0	6	31,6	5	26,3	1	5,3	6	31,6
Valle d'Aosta	1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	44	3	6,8	0	0,0	20	45,5	11	25,0	8	18,2	2	4,5
Liguria	6	2	33,3	0	0,0	2	33,3	2	33,3	0	0,0	0	0,0
Nord ovest	70	6	8,6	0	0,0	28	40,0	19	27,1	9	12,9	8	11,4
P.A. Bolzano	5	2	40,0	0	0,0	0	0,0	1	20,0	0	0,0	2	40,0
P.A. Trento	1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	25	3	12,0	1	4,0	7	28,0	8	32,0	0	0,0	6	24,0
Friuli Venezia Giulia	4	1	25,0	0	0,0	0	0,0	2	50,0	1	25,0	0	0,0
Emilia Romagna	20	3	15,0	0	0,0	2	10,0	7	35,0	0	0,0	8	40,0
Nord est	55	9	16,4	1	1,8	9	16,4	19	34,5	1	1,8	16	29,1
Toscana	18	2	11,1	0	0,0	4	22,2	4	22,2	5	27,8	3	16,7
Umbria	2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	1	50,0
Marche	6	0	0,0	0	0,0	3	50,0	2	33,3	0	0,0	1	16,7
Lazio	31	0	0,0	0	0,0	5	16,1	5	16,1	1	3,2	20	64,5
Centro	57	2	3,5	0	0,0	12	21,1	12	21,1	6	10,5	25	43,9
Abruzzo	5	1	20,0	0	0,0	0	0,0	2	40,0	0	0,0	2	40,0
Molise	2	0	0,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0
Campania	35	1	2,9	0	0,0	12	34,3	6	17,1	0	0,0	16	45,7
Puglia	14	1	7,1	0	0,0	3	21,4	2	14,3	0	0,0	8	57,1
Basilicata	1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	8	1	12,5	0	0,0	2	25,0	1	12,5	0	0,0	4	50,0
Sicilia	24	0	0,0	0	0,0	8	33,3	3	12,5	0	0,0	13	54,2
Sardegna	3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	100,0	0	0,0	0	0,0
Sud e isole	92	4	4,3	0	0,0	26	28,3	18	19,6	0	0,0	44	47,8
Italia	274	21	7,7	1	0,4	75	27,4	68	24,8	16	5,8	93	33,9

Tabella 104. Distribuzione del numero di centri e del numero di cicli iniziati con tecniche di I livello secondo la tipologia di servizio offerto dai centri nel 2020.

	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%
N° di centri	89	32,5	17	6,2	168	61,3	274	100
N° di cicli iniziati con tecniche di I livello								
con seme del partner	5.118	43,8	879	7,5	5.682	48,7	11.679	100
con seme donato	31	6,3	35	7,1	426	86,6	492	100
totali	5.149	42,3	914	7,5	6.108	50,2	12.171	100,0

Tabella 105. Distribuzione per regione ed area geografica dei cicli iniziati con tutte le tecniche di I livello secondo il tipo di servizio offerto nel 2020.

Regioni ed aree geografiche	Cicli iniziati con tutte le tecniche di I livello	Tipo di servizio					
		pubblico		privato convenzionato		privato	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	657	277	42,2	83	12,6	297	45,2
Valle d'Aosta	77	77	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	2.404	1125	46,8	594	24,7	685	28,5
Liguria	267	222	83,1	0	0,0	45	16,9
Nord ovest	3.405	1.701	50,0	677	19,9	1.027	30,2
P.A. Bolzano	265	221	83,4	0	0,0	44	16,6
P.A. Trento	127	127	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	943	523	55,5	38	4,0	382	40,5
Friuli Venezia Giulia	336	333	99,1	3	0,9	0	0,0
Emilia Romagna	833	490	58,8	0	0,0	343	41,2
Nord est	2.504	1.694	67,7	41	1,6	769	30,7
Toscana	427	117	27,4	162	37,9	148	34,7
Umbria	160	94	58,8	0	0,0	66	41,3
Marche	293	211	72,0	0	0,0	82	28,0
Lazio	976	92	9,4	34	3,5	850	87,1
Centro	1.856	514	27,7	196	10,6	1146	61,7
Abruzzo	479	276	57,6	0	0,0	203	42,4
Molise	128	0	0,0	0	0,0	128	100,0
Campania	1.153	233	20,2	0	0,0	920	79,8
Puglia	773	176	22,8	0	0,0	597	77,2
Basilicata	149	149	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	507	160	31,6	0	0,0	347	68,4
Sicilia	1.025	54	5,3	0	0,0	971	94,7
Sardegna	192	192	100,0	0	0,0	0	0,0
Sud e isole	4.406	1.240	28,1	0	0,0	3.166	71,9
Italia	12.171	5.149	42,3	914	7,5	6.108	50,2

Tabella 106. Distribuzione per regione ed area geografica dei cicli iniziati con inseminazione semplice con seme del partner nell'anno 2020 sui pazienti residenti fuori la regione del centro secondo il tipo di servizio offerto dai centri.

Regioni ed aree geografiche	Cicli con seme del partner	Cicli effettuati su pazienti residenti in altre regioni					
		in centri pubblici e privati convenzionati		in centri privati		totale	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	640	38	5,9	38	5,9	76	11,9
Valle d'Aosta	77	43	55,8	0	0,0	43	55,8
Lombardia	2351	105	4,5	21	0,9	126	5,4
Liguria	267	20	7,5	1	0,4	21	7,9
Nord ovest	3.335	206	6,2	60	1,8	266	8,0
P.A. Bolzano	255	25	9,8	1	0,4	26	10,2
P.A. Trento	121	10	8,3	0	0,0	10	8,3
Veneto	901	46	5,1	45	5,0	91	10,1
Friuli Venezia Giulia	335	15	4,5	0	0,0	15	4,5
Emilia Romagna	752	36	4,8	65	8,6	101	13,4
Nord est	2.364	132	5,6	111	4,7	243	10,3
Toscana	387	29	7,5	18	4,7	47	12,1
Umbria	155	14	9,0	7	4,5	21	13,5
Marche	293	16	5,5	30	10,2	46	15,7
Lazio	876	18	2,1	159	18,2	177	20,2
Centro	1.711	77	4,5	214	12,5	291	17,0
Abruzzo	479	50	10,4	20	4,2	70	14,6
Molise	128	0	0,0	102	79,7	102	79,7
Campania	1099	0	0,0	37	3,4	37	3,4
Puglia	753	6	0,8	31	4,1	37	4,9
Basilicata	149	58	38,9	0	0,0	58	38,9
Calabria	503	3	0,6	10	2,0	13	2,6
Sicilia	966	18	1,9	110	11,4	128	13,3
Sardegna	192	1	0,5	0	0,0	1	0,5
Sud e isole	4.269	136	3,2	310	7,3	446	10,4
Italia	11.679	551	4,7	695	6,0	1.246	10,7

Tabella 107. Distribuzione per regione ed area geografica dei cicli iniziati con inseminazione semplice con seme donato nell'anno 2020 sui pazienti residenti fuori la regione del centro secondo il tipo di servizio offerto dai centri.

Regioni ed aree geografiche	Cicli con seme donato	Cicli effettuati su pazienti residenti in altre regioni					
		in centri pubblici e privati convenzionati		in centri privati		totale	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	17	1	5,9	4	23,5	5	29,4
Valle d'Aosta	0	-	-	0	-	-	-
Lombardia	53	0	0,0	5	9,4	5	9,4
Liguria	0	-	-	-	-	-	-
Nord ovest	70	1	1,4	9	12,9	10	14,3
P.A. Bolzano	10	0	0,0	0	0,0	0	0,0
P.A. Trento	6	4	66,7	0	0,0	4	66,7
Veneto	42	0	0,0	9	21,4	9	21,4
Friuli Venezia Giulia	1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Emilia Romagna	81	0	0,0	40	49,4	40	49,4
Nord est	140	16	11,4	111	79,3	127	90,7
Toscana	40	20	50,0	1	2,5	21	52,5
Umbria	5	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Marche	0	-	-	-	-	-	-
Lazio	100	0	0,0	51	51,0	51	51,0
Centro	145	26	17,9	48	33,1	74	51,0
Abruzzo	0	-	-	-	-	-	-
Molise	0	-	-	-	-	-	-
Campania	54	0	0,0	5	9,3	5	9,3
Puglia	20	0	0,0	2	10,0	2	10,0
Basilicata	0	-	-	-	-	-	-
Calabria	4	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Sicilia	59	0	0,0	1	1,7	1	1,7
Sardegna	0	-	-	-	-	-	-
Sud e isole	137	0	0,0	7	5,1	7	5,1
Italia	492	46	9,3	183	37,2	229	46,5

Tabella 108. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, nell'anno 2020.

Percentuale di gravidanze perse al follow-up	Inseminazione semplice con seme del partner			Inseminazione semplice con seme donato		
	Centri	%	% cumulata	Centri	%	% cumulata
0%	179	78,9	78,9	35	77,8	77,8
Fino al 10%	2	0,9	79,7	0	0,0	77,8
Tra 11% e 25%	11	4,8	84,6	2	4,4	82,2
Tra 26% e 50%	11	4,8	89,4	1	2,2	84,4
Tra 51% e 75%	3	1,3	90,7	1	2,2	86,7
Tra 76% e 99%	0	0,0	90,7	0	0,0	86,7
100%	21	9,3	100,0	6	13,3	100,0
Totale	227*	100,0		45**	100,0	

*47 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

**20 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

Tabella 109. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2020, secondo la regione e l'area geografica.

Regioni ed aree geografiche	Inseminazione semplice con seme del partner*			Inseminazione semplice con seme donato*		
	gravidanze ottenute	gravidanze perse al Follow-Up	%	gravidanze ottenute	gravidanze perse al Follow-Up	%
Piemonte	80	6	7,5	5	0	0,0
Valle d'Aosta	3	0	0,0	0	0	-
Lombardia	236	7	3,0	18	1	5,6
Liguria	26	0	0,0	0	0	-
Nord ovest	345	13	3,8	23	1	4,3
P.A. Bolzano	25	2	8,0	1	0	0,0
P.A. Trento	16	0	0,0	0	0	-
Veneto	84	7	8,3	8	3	37,5
Friuli Venezia Giulia	32	0	0,0	0	0	-
Emilia Romagna	86	2	2,3	15	0	0,0
Nord est	243	11	4,5	24	3	12,5
Toscana	53	6	11,3	12	1	8,3
Umbria	10	0	0,0	0	0	-
Marche	34	3	8,8	0	0	-
Lazio	80	16	20,0	16	2	12,5
Centro	177	25	14,1	28	3	10,7
Abruzzo	41	7	17,1	0	0	-
Molise	42	8	19,0	0	0	-
Campania	119	36	30,3	12	6	50,0
Puglia	59	27	45,8	7	2	28,6
Basilicata	5	0	0,0	0	0	-
Calabria	95	5	5,3	1	0	0,0
Sicilia	149	18	12,1	14	2	14,3
Sardegna	16	0	0,0	0	0	-
Sud e isole	526	101	19,2	34	10	29,4
Italia	1.291	150	11,6	109	17	15,6

Tabella 110. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2020, secondo la tipologia del servizio offerto.

Tipologia del servizio	Inseminazione semplice con seme del partner			Inseminazione semplice con seme donato*		
	gravidanze ottenute	gravidanze perse al Follow-Up	%	gravidanze ottenute	gravidanze perse al Follow-Up	%
Pubblico	466	29	6,2	9	1	-
Privato convenzionato	90	1	1,1	12	1	-
Privato	735	120	16,3	88	15	17,0
Totale	1.291	150	11,6	109	17	15,6

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Tabella 111. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2020, secondo il livello dei centri.

Dimensione del centro	Inseminazione semplice con seme del partner			Inseminazione semplice con seme donato*		
	gravidanze ottenute	gravidanze perse al Follow-Up	%	gravidanze ottenute	gravidanze perse al Follow-Up	%
I livello	398	46	11,6	9	0	-
II e III livello	893	104	11,6	100	17	17,0
Totale	1.291	150	11,6	109	17	15,6

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

APPENDICI

APPENDICE A

Rappresentazione dell'attività dei centri nel 2020

Rappresentazione dell'attività dei centri nel 2020

Il tema della modalità di comunicazione e pubblicazione dei dati che riguardano la PMA è dibattuto in tutto il mondo.

Appare sempre più chiaramente come l'analisi e la valutazione dei processi di cura sia lo strumento migliore per l'innalzamento dei livelli di qualità della cura stessa.

Compito imprescindibile di un sistema di sorveglianza come il Registro Nazionale PMA è quello di fornire elementi per poter attuare valutazioni, confronti, e promuovere così un miglioramento dei livelli di assistenza garantendo massima efficacia e sicurezza nei percorsi di PMA.

Nei grafici che verranno presentati, abbiamo voluto mostrare la distribuzione dell'attività dei centri di PMA, prendendo in considerazione diversi passaggi chiave di un trattamento di riproduzione assistita e che esprimono nel loro insieme un trattamento adeguato e la cui analisi e valutazione può essere predittiva di un outcome positivo.

Data la complessità dei cicli di riproduzione assistita con i loro molteplici step (dalla stimolazione farmacologica al prelievo ovocitario e poi all'inseminazione/fecondazione, eventuale diagnosi preimpianto, eventuale crioconservazione, e trasferimento degli embrioni, gravidanza, parto, nato), si è notevolmente dibattuto a livello internazionale su quali siano i **KPI (Key Performance Indicator)** adatti a valutare l'attività clinica in questo settore. Dei KPI per la valutazione dell'attività di laboratorio, sono stati pubblicati nel Vienna Consensus dall'ESHRE (ESHRE Special Interest Group of Embryology and Alpha Scientists in Reproductive Medicine, 2017), mentre l'aspetto legato alla crioconservazione è stato trattato nell'Alpha Consensus meeting (Alpha Scientists In Reproductive Medicine, 2012), infine i KPI legati alla performance nella pratica clinica sono stati oggetto del Maribor consensus (ESHRE Clinic PI Working Group, 2021).

Ricordiamo inoltre che l'attuale modalità di raccolta dati in forma aggregata non è in grado di cogliere singole caratterizzazioni dei percorsi di trattamento, ma ci fornisce dei parametri condivisi che esprimono l'attività della quasi totalità dei centri operanti in Italia. La modalità di raccolta dei dati, ciclo per ciclo è un fattore determinante per permettere di analizzare nel dettaglio e quindi valutare con maggiore profondità l'appropriatezza dei percorsi diagnostici e terapeutici e l'applicazione delle diverse tecniche con i loro outcome.

Con l'attuale modalità di raccolta dati per la costruzione di indicatori, è sempre necessario, incrociare variabili da individuare all'inizio del procedimento. Con la raccolta dati su singolo ciclo, alla quale stiamo lavorando in accordo con il Ministero della Salute per attuarla a livello nazionale, possiamo valutare ogni singolo passaggio del trattamento PMA che appare già in chiaro in tutte le sue fasi durante il suo svolgimento. Con questa modalità ogni singola peculiare attuazione dei trattamenti viene registrata e può essere compiutamente valutata, avendo ogni singolo "elemento" che potrà influire sugli esiti, come l'età della paziente, il fattore di infertilità di coppia, il numero di trattamenti già eseguiti, età, ecc...

I grafici che presentiamo in questo capitolo, e che come detto, mostrano la distribuzione dei centri, per ciò che concerne l'attività del 2020, secondo alcune caratteristiche considerate rilevanti per il buon esito delle terapie di fecondazione assistita, verranno esposti secondo quattro macro aspetti: l'efficacia, l'efficienza del laboratorio, la sicurezza, l'accuratezza della raccolta dati.

L'efficacia delle tecniche eseguite in un centro è espressa attraverso la percentuale di gravidanze ottenute e può essere calcolata su numeri diversi che rappresentano momenti diversi di un ciclo di PMA. Rapportando, ad esempio le gravidanze ottenute, al numero di cicli iniziati, o al numero di

prelievi effettuati o infine al numero di trasferimenti eseguiti. Inoltre come già descritto nella Relazione, attualmente l'indicatore che esprime più realisticamente l'efficacia dell'applicazione delle tecniche di PMA in Italia è la percentuale di gravidanza cumulativa, dove vengono rapportate tutte le gravidanze ottenute da tecniche di PMA sia "a fresco" che "da scongelamento" al numero di prelievi eseguiti. Questo indicatore ci permette di includere tutti i tentativi che vengono eseguiti su una coppia di pazienti, partendo da un recupero ovocitario e congelando ovociti o embrioni in eccesso per utilizzarli in successivi cicli di trattamento dopo opportuno scongelamento.

Ovviamente lo stesso concetto può essere espresso in relazione ai parti ottenuti con almeno un bambino nato vivo.

In questa sezione si utilizzerà dunque la percentuale di gravidanza cumulativa e la percentuale cumulativa di parti con almeno un nato vivo per esprimere l'efficacia.

L'efficienza di laboratorio come menzionato è stata espressa attraverso la capacità dei singoli laboratori di ottenere la fecondazione, rapportando cioè il numero di ovociti fecondati al numero di ovociti inseminati e attraverso l'esecuzione delle tecniche di crioconservazione calcolando la percentuale di embrioni sopravvissuti al processo di congelamento\scongelamento.

La sicurezza delle tecniche eseguite è espressa attraverso la percentuale di gravidanze singole sul totale delle gravidanze ottenute.

L'accuratezza della raccolta dati, espressa dalla percentuale di informazioni riguardo agli esiti delle gravidanze che vengono perse da ogni centro, mostra la capacità di ottenere informazioni complete relative al monitoraggio delle gravidanze ottenute e di contribuire così al processo informativo e divulgativo a livello nazionale.

I primi sei grafici (dalla **Figura A1** alla **Figura A6**) mostrano la distribuzione dei centri su alcuni indicatori chiave del processo efficacia-sicurezza raggiunto dai centri italiani. Come ad esempio la percentuale di gravidanza cumulativa (**Figura A1**) per valutare l'efficacia o la stessa standardizzata per le età delle pazienti (**Figura A2**), o ancora la percentuale di parti con almeno un bambino nato vivo sul numero dei prelievi effettuati (**Figura A3**). L'efficienza di laboratorio viene valutata invece considerando sia la percentuale di ovociti fertilizzati con la tecnica ICSI (**Figura A4**), che la percentuale di embrioni sopravvissuti allo scongelamento (**Figura A5**). Mentre per valutare la sicurezza è stata utilizzata la percentuale di gravidanze singole ottenute (**Figura A6**). Ognuno dei prossimi sei grafici mostra la distribuzione dei centri secondo un singolo indicatore. 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. Nei grafici 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 del denominatore utilizzato nel calcolo dell'indicatore in oggetto. La gran parte dei centri presenta un intervallo di confidenza che attraversa la media nazionale degli indicatori proposti. 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 dell'indicatore in oggetto è significativamente, da un punto di vista statistico, inferiore alla media nazionale. Viceversa quelli rappresentati con colore blu, sono quei centri per cui il valore dell'indicatore è significativamente superiore alla media nazionale.

A.1 Indicatori di Efficacia

a) Percentuale cumulativa di gravidanza su prelievi eseguiti (CPR – Cumulative Pregnancy Rate)

La percentuale di gravidanza cumulativa è espressione dell'efficacia dei centri, e tiene conto sia delle gravidanze ottenute da tecniche a fresco, sia di quelle ottenute dalle tecniche di scongelamento. Nella **Figura A1**, l'efficacia è espressa rapportando le gravidanze ai prelievi eseguiti. È un indicatore sintetico, la cui affidabilità è condizionata dalla quantità di attività eseguita (prelievi), oltre che dalla diversa distribuzione per età delle pazienti afferenti ad ogni centro.

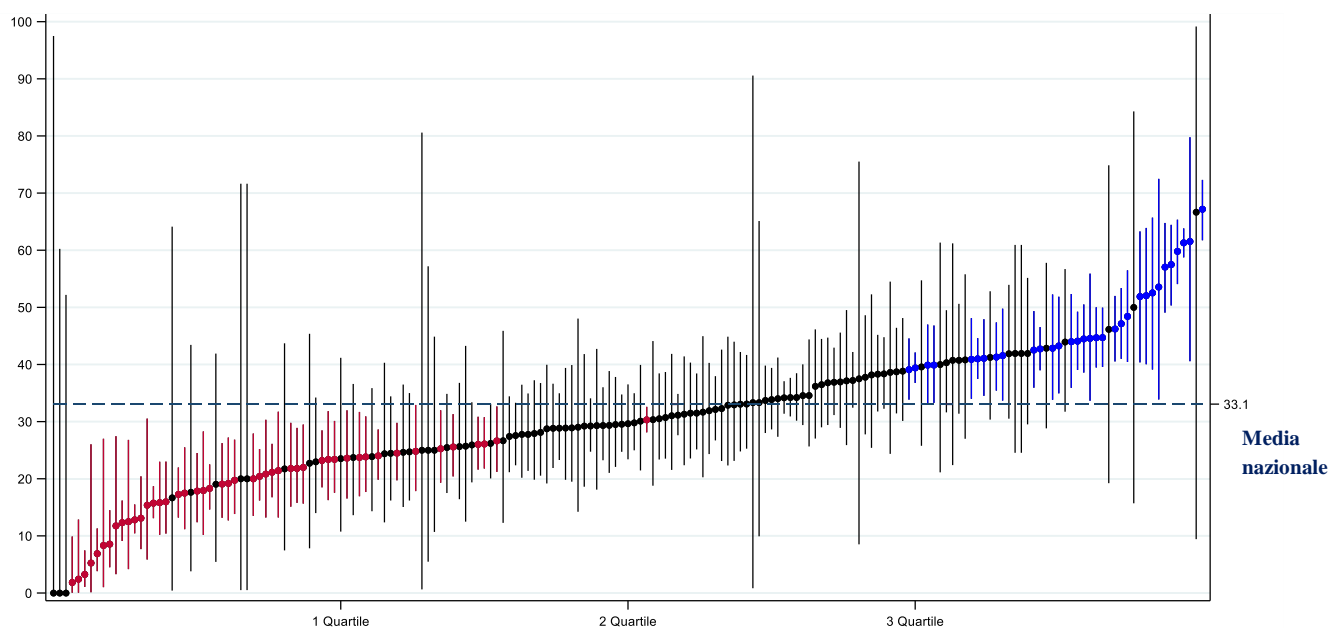


Figura A1. Distribuzione dei centri secondo la percentuale CUMULATIVA DI GRAVIDANZE (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui prelievi effettuati nel 2020 (185 centri).

b) Percentuale cumulativa di gravidanza standardizzata (CPR standardizzato per età)

Per considerare l'effetto dell'età delle pazienti rispetto all'efficacia dei singoli centri, si è deciso di utilizzare l'indicatore precedente standardizzato secondo la distribuzione per classi di età delle pazienti. La standardizzazione è un procedimento che corregge l'effetto dell'età sull'efficacia ipotizzando che ogni centro abbia la stessa distribuzione per età delle pazienti trattate (la distribuzione della popolazione totale), a cui vengono applicati i tassi specifici per età ottenuti in ogni singolo centro.

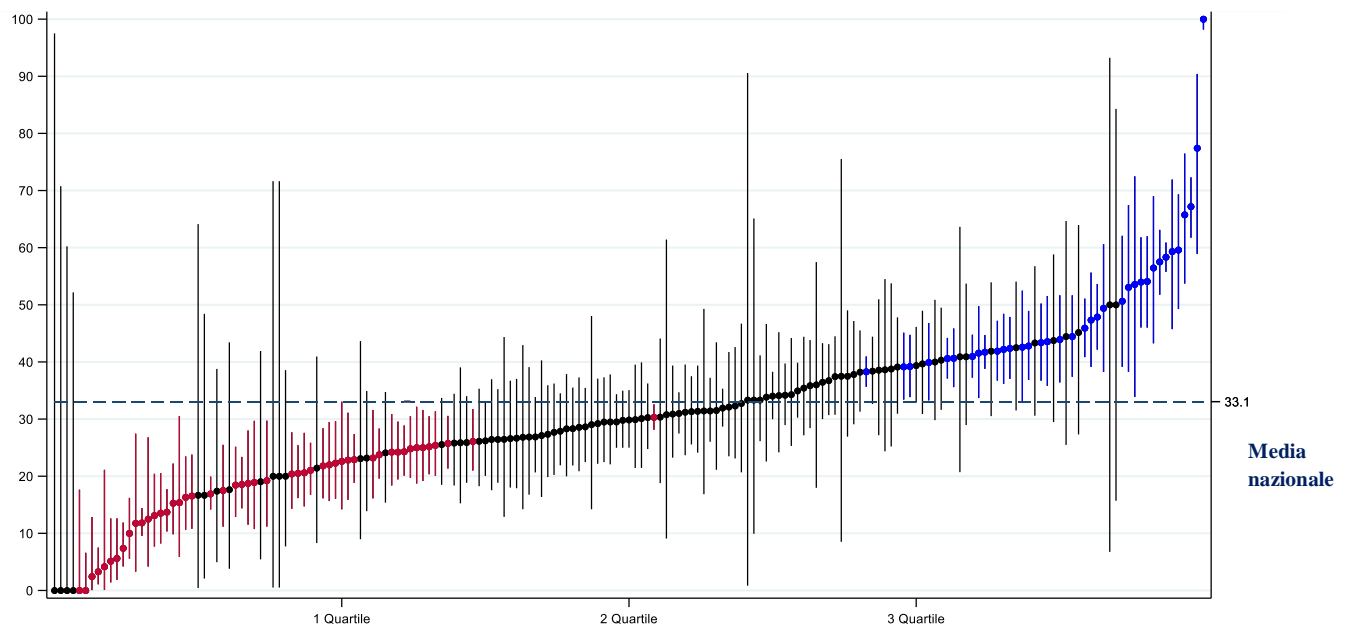


Figura A2. Distribuzione dei centri secondo la percentuale CUMULATIVA DI GRAVIDANZE STANDARDIZZATA secondo l'età delle pazienti (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui prelievi effettuati nel 2020 (185 centri).

N.B.: la popolazione di riferimento utilizzata per la standardizzazione è la popolazione generale delle pazienti trattate in Italia nel 2020.

c) Percentuale di parti con almeno un nato vivo (CLBR – Cumulative Live Birth Rate)

Infine sempre in termini di efficacia è stato calcolato il tasso di parti con almeno un nato vivo in rapporto ai prelievi effettuati. Nella letteratura internazionale, infatti viene considerato come successo delle terapie di procreazione medicalmente assistita, il parto con nato vivo. Naturalmente è un indicatore che risente della perdita di informazioni relative al monitoraggio delle gravidanze, che nel 2020 è stata pari al 9,6% delle gravidanze ottenute. Proprio per questo motivo sono stati esclusi dall'analisi grafica i 3 centri che non hanno ottenuto gravidanze ed i 43 centri con una perdita di informazioni al follow-up delle gravidanze superiore al 10%, indicata a livello internazionale come soglia minima accettabile.

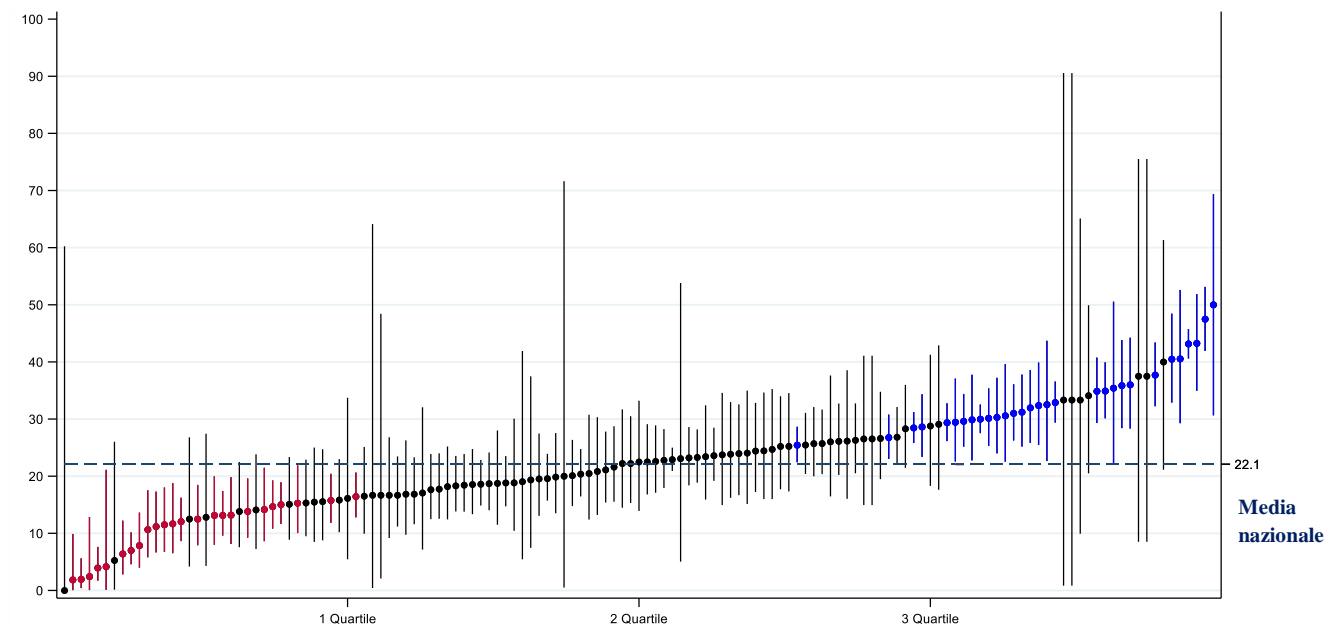


Figura A3. Distribuzione dei centri secondo le percentuali di PARTO CON ALMENO UN NATO VIVO (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui prelievi effettuati nel 2020 (139 centri).

N.B.: 3 centri che non hanno ottenuto alcuna gravidanza e 43 centri con una perdita al follow-up superiore al 10% delle gravidanze ottenute, non sono stati inclusi nell'analisi.

A.2 Indicatori di Efficienza di laboratorio

a) Tasso di fertilizzazione (FR-Fertilization Rate)

Il tasso di fertilizzazione, rappresenta la percentuale di ovociti fecondati (2pn) sul totale di ovociti inseminati, questo è uno degli indicatori utilizzati per rappresentare l'efficienza del laboratorio del centro di fecondazione assistita. Si è deciso di escludere dal conteggio i cicli eseguiti con tecnica FIVET e di includere soltanto quelli eseguiti con tecnica ICSI, per rendere maggiormente omogenea la rappresentazione, in quanto l'utilizzo delle due tecniche influisce sulla scelta del numero e della qualità degli ovociti da inseminare.

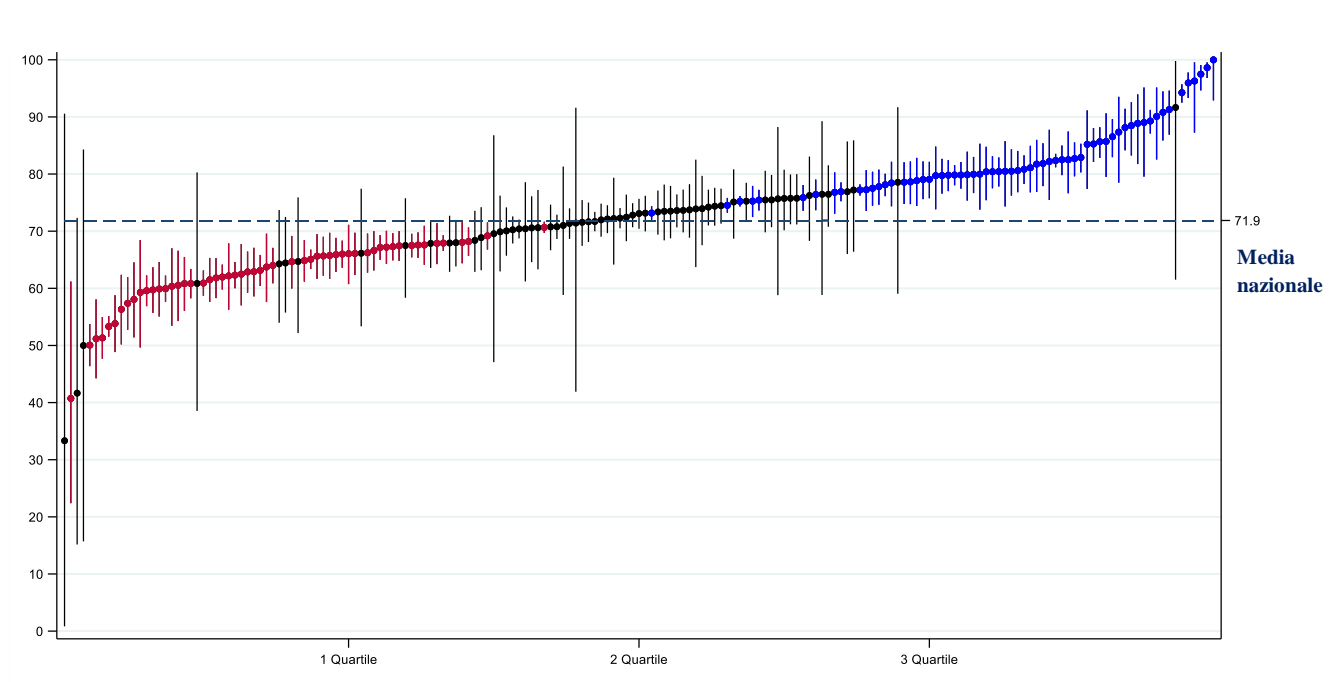


Figura A4. Distribuzione dei centri secondo il TASSO DI FERTILIZZAZIONE CON TECNICA ICSI (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sul totale degli ovociti fecondati nel 2020. (183 centri).

N.B.: 2 centri non hanno effettuato inseminazioni con la tecnica ICSI.

b) Percentuale embrioni sopravvissuti allo scongelamento (tecnica FER)

Un altro indicatore utilizzato per la valutazione dell'efficienza di laboratorio è la percentuale di embrioni sopravvissuti allo scongelamento rispetto al totale degli embrioni scongelati. La distribuzione dei centri secondo questo indicatore è rappresentata in **Figura A5**.

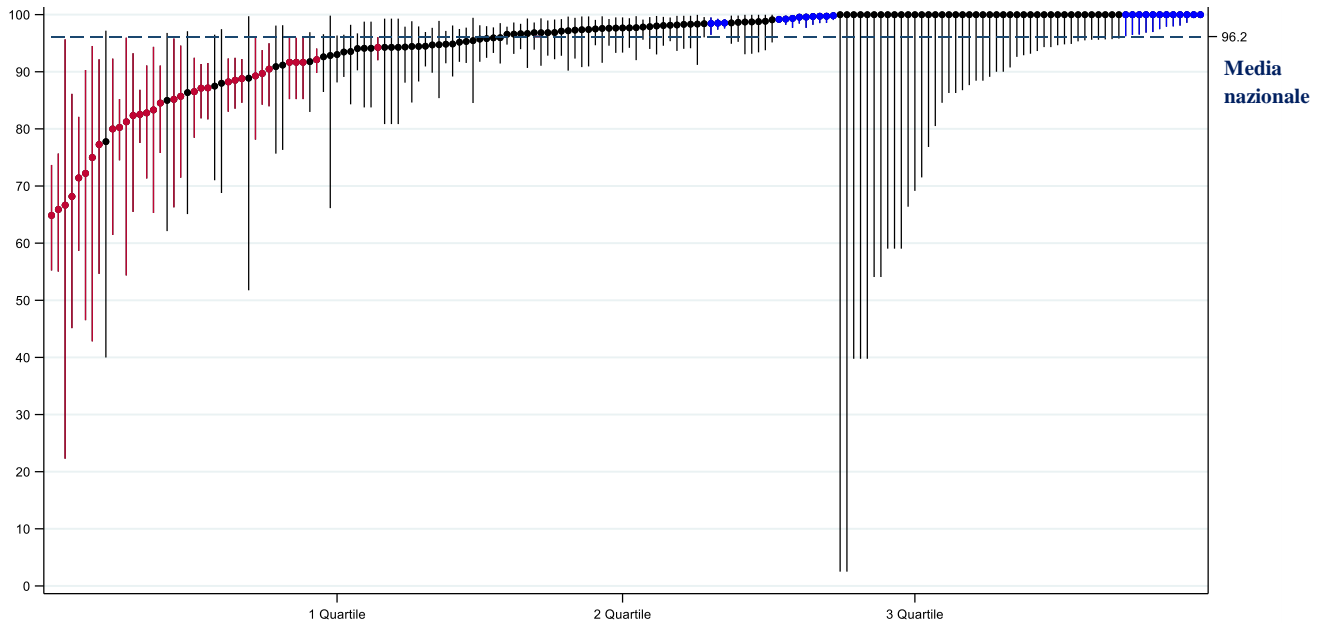


Figura A5. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di EMBRIONI SOPRAVVISSUTI ALLO SCONGELAMENTO (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sul totale degli embrioni scongelati nel 2020. (170 centri).

N.B.: 15 centri non hanno eseguito cicli di scongelamento embrioni (tecnica FER).

A.3 Sicurezza delle tecniche applicate

a) Percentuale di gravidanze singole

Per la rappresentazione della sicurezza delle tecniche applicate, si è deciso di utilizzare la percentuale di gravidanze singole sul totale delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello.

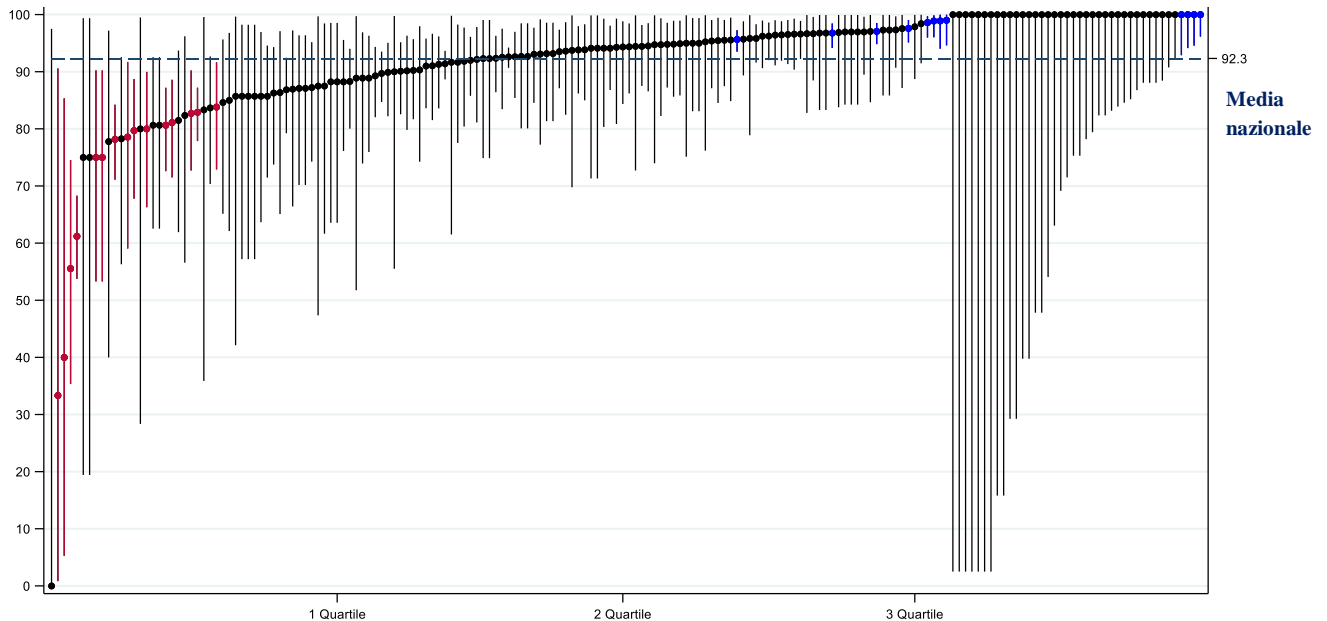


Figura A6. Distribuzione dei centri secondo le percentuali di GRAVIDANZE SINGOLE (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sul totale delle gravidanze ottenute nel 2020. (182 centri).

N.B.: 3 centri non hanno ottenuto gravidanze.

A.4 Accuratezza della raccolta dati

a) Percentuale di gravidanze perse al follow-up

La **Figura A7** è un istogramma che mostra la percentuale di gravidanze perse al follow-up e rappresenta l'accuratezza dei centri nell'attività di recupero delle informazioni. Sono rappresentati nel grafico soltanto 69 centri. I 113 centri più virtuosi, ovvero che non hanno perso alcuna informazione sulle gravidanze ottenute, non sono stati rappresentati per comodità di esposizione.

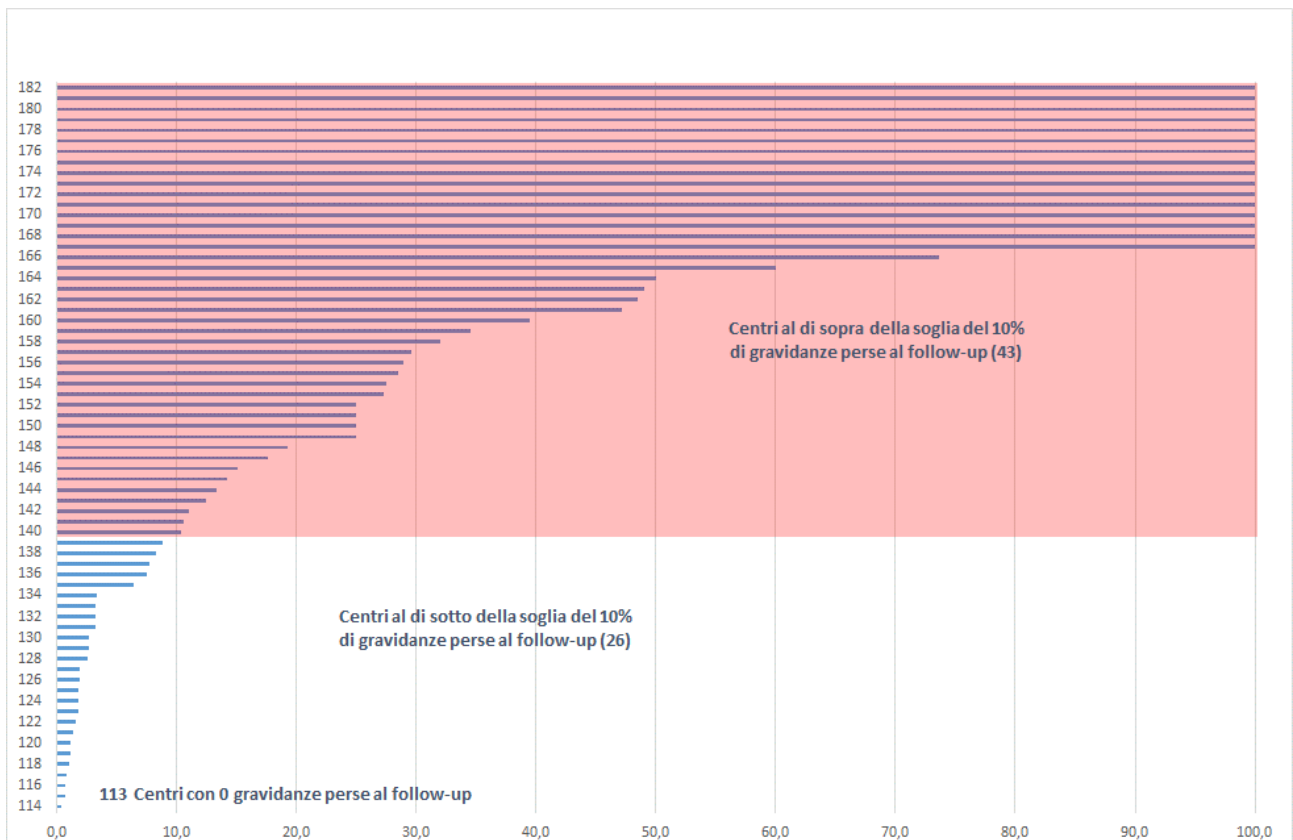


Figura A7. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di GRAVIDANZE PERSE AL FOLLOW-UP calcolate sul totale delle gravidanze ottenute nel 2020. (69 centri, sono esclusi 113 centri con 0% di gravidanze perse al follow-up).

N.B.: 3 centri non hanno ottenuto gravidanze.

A.5 Efficacia/Sicurezza dei centri

Le figure successive rappresentano la distribuzione dei centri secondo due caratteristiche anziché una. Sono grafici a dispersione che mettono in relazione l'efficacia e la sicurezza di ogni singolo centro. I centri vengono proiettati su un piano cartesiano, in cui l'asse delle ascisse rappresenta l'efficacia dei centri espressa attraverso la percentuale cumulativa di gravidanza calcolata sui prelievi effettuati, e l'asse delle ordinate rappresenta la sicurezza espressa attraverso la percentuale di gravidanze singole sul totale delle gravidanze ottenute.

- L'intersezione degli assi è sul valore medio nazionale di entrambi gli indicatori, 33,1% per il CPR e 92,3% per la percentuale di gravidanze singole.
- L'area in rosso rappresenta la zona del grafico al di sotto del primo quartile (primo 25%) di entrambe le distribuzioni dei due indicatori (23,7% per il CPR e 87,1% per le gravidanze singole). L'area in verde rappresenta la zona del grafico al di sopra del terzo quartile (ultimo 25%) di entrambe le distribuzioni dei due indicatori (39,5% per il CPR e 97,1% per le gravidanze singole).

La **Figura A8** rappresenta il piano su cui sono proiettati tutti i centri di secondo e terzo livello partecipanti all'indagine sull'attività 2020, distinti secondo la mole di attività ed il tipo di servizio. Nel grafico sono stati rappresentati soltanto i centri con almeno 10 prelievi eseguiti.

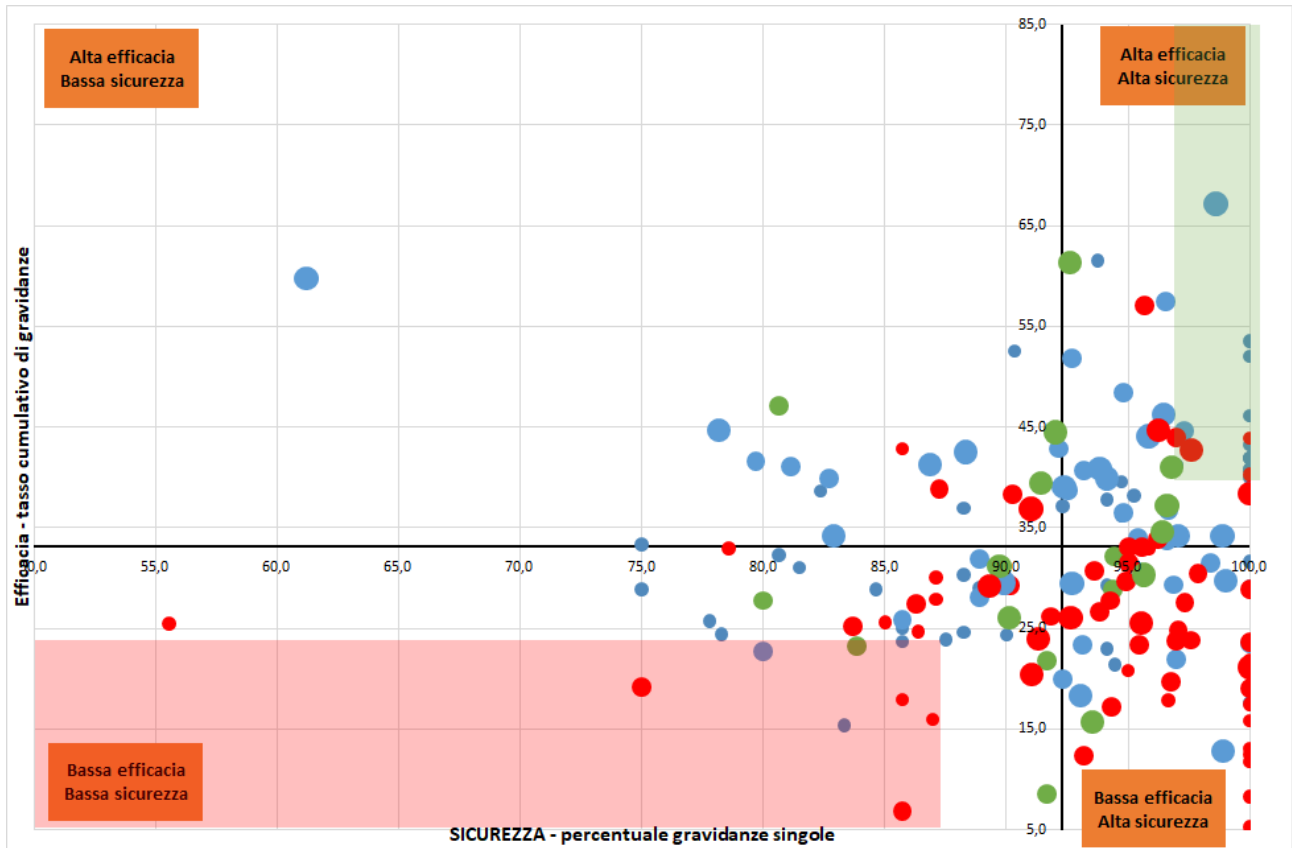


Figura A8 Distribuzione dei centri secondo la percentuale CUMULATIVA DI GRAVIDANZA (efficacia) e la percentuale di GRAVIDANZE SINGOLE (sicurezza) Attività 2020 (172 centri).

Caratterizzazione centri	
Publici	
Priv. Convenzionati	
Privati	
Piccole dimensioni	○
Medie dimensioni	○
Grandi dimensioni	○

Nelle tre figure successive saranno proiettati nello stesso piano cartesiano i centri distinti per tipo di servizio al fine di rendere più facile l'osservazione del fenomeno, percependo lo slittamento della nuvola dei punti passando da una categoria all'altra.

Nella **Figura A9** saranno proiettati nello stesso piano cartesiano soltanto i centri pubblici, nella **Figura A10** soltanto quelli Privati convenzionati e infine nella **Figura A11** soltanto i centri privati.

Ad esempio, notiamo una maggiore dispersione della nuvola dei punti con cui vengono rappresentati i centri privati, una maggiore omogeneità dei centri pubblici in termini di efficacia e contemporaneamente una maggiore dispersione sull'asse che rappresenta la sicurezza, mentre per ciò che concerne i centri privati convenzionati si registra una maggior concentrazione intorno all'intersezione degli assi cartesiani, che rappresenta la media nazionale per entrambi gli indicatori.

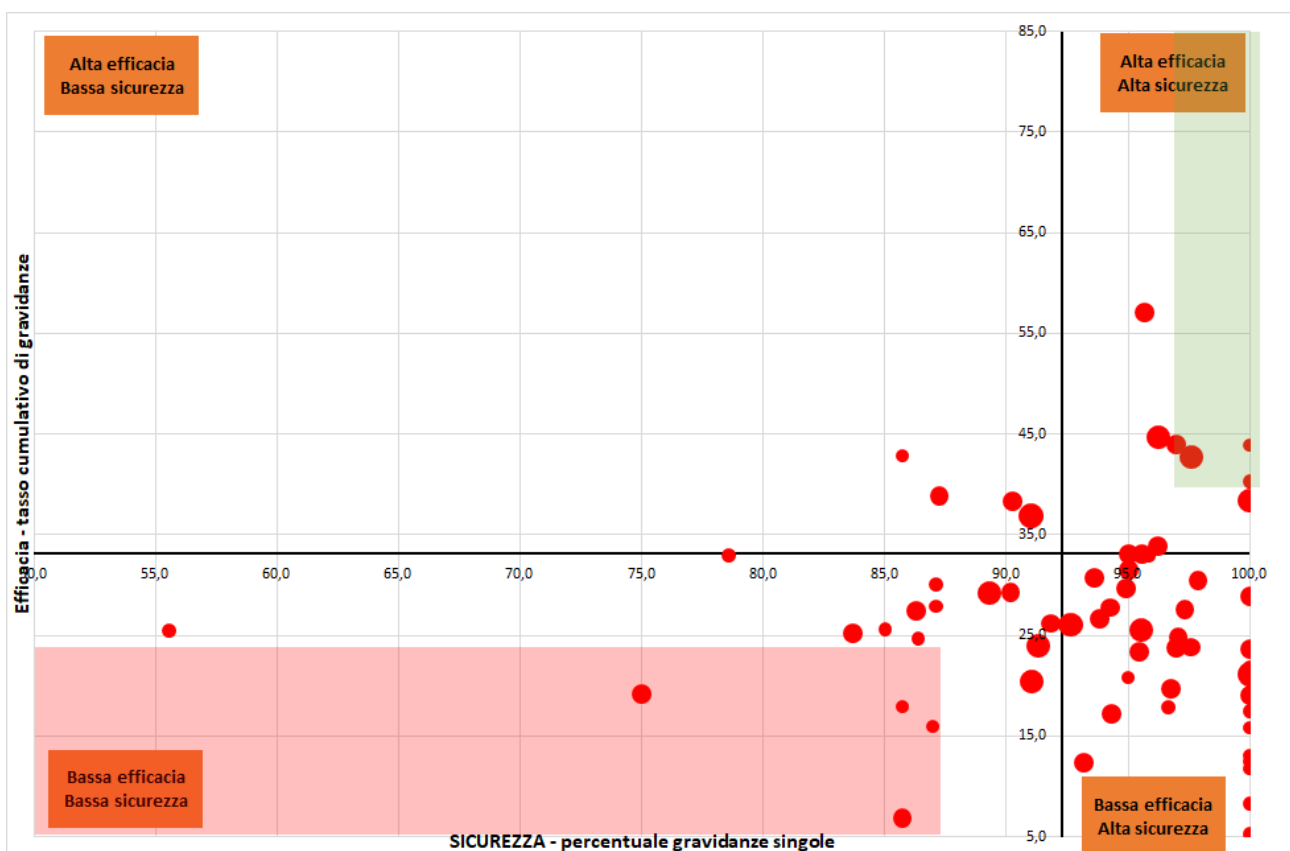
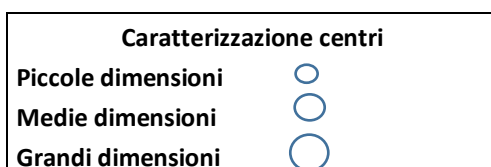


Figura A9. Distribuzione dei centri PUBBLICI secondo la percentuale CUMULATIVA DI GRAVIDANZA (efficacia) e la percentuale di GRAVIDANZE SINGOLE (sicurezza) Attività 2020 (68 centri).



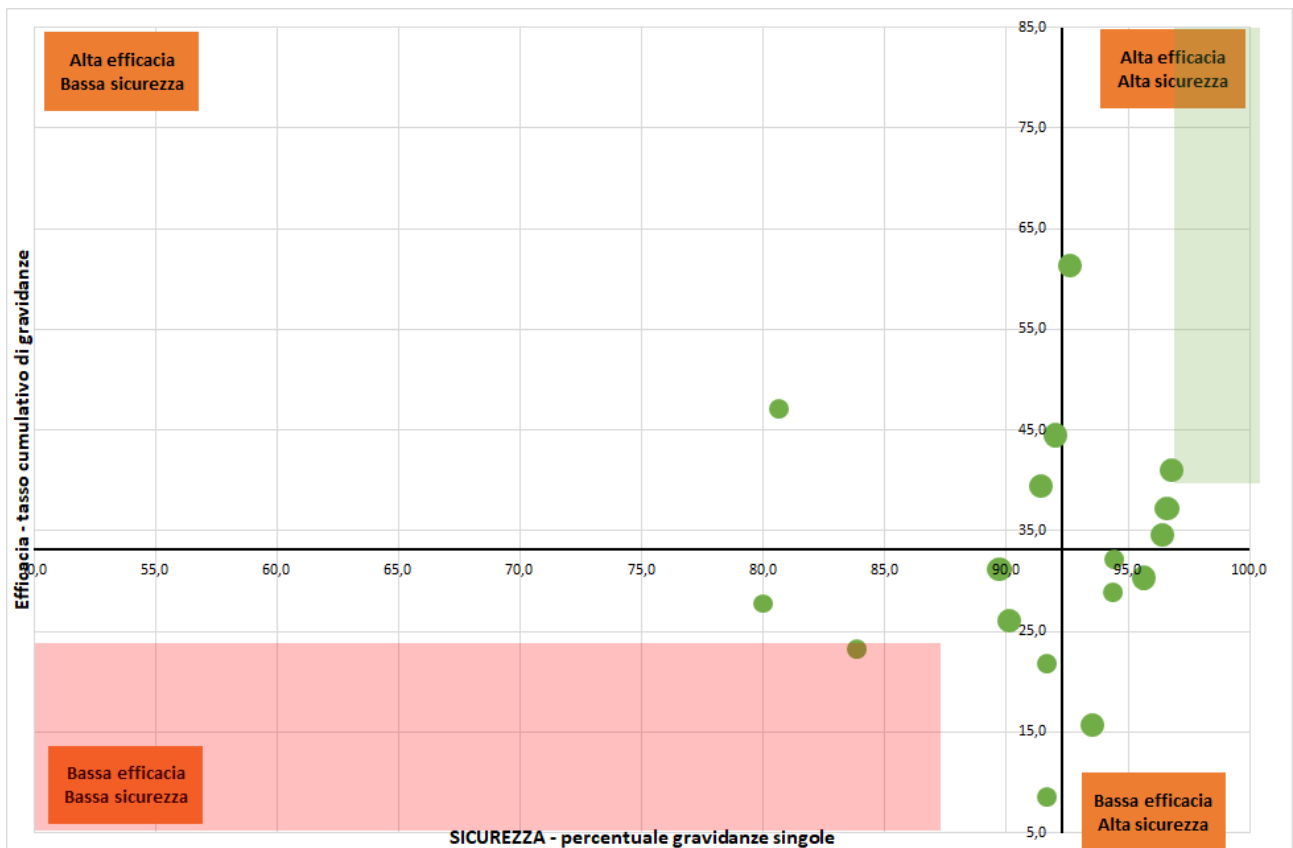


Figura A10. Distribuzione dei centri PRIVATI CONVENZIONATI secondo la percentuale CUMULATIVA DI GRAVIDANZA (efficacia) e la percentuale di GRAVIDANZE SINGOLE (sicurezza) Attività 2020 (17 centri).

Caratterizzazione centri	
Piccole dimensioni	○
Medie dimensioni	○
Grandi dimensioni	○

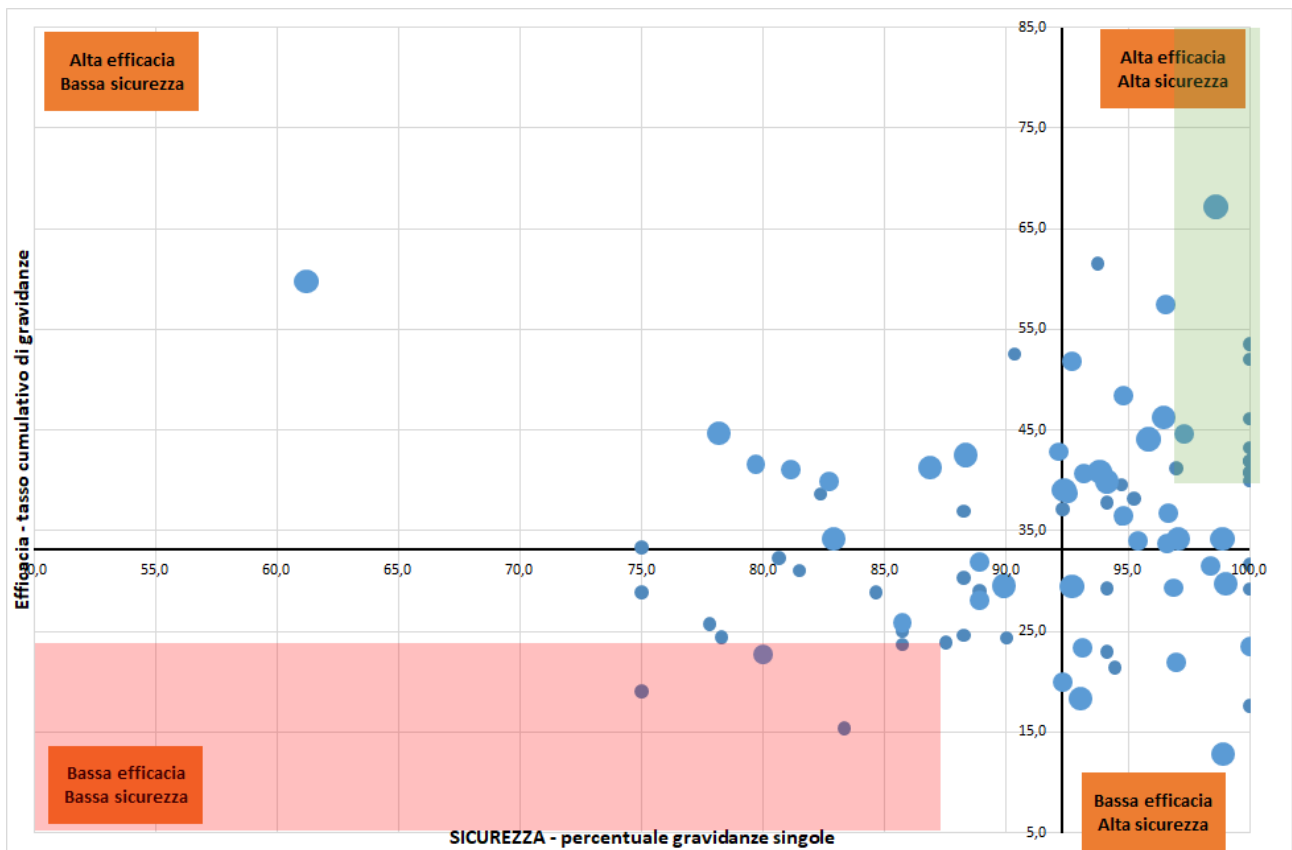


Figura A11. Distribuzione dei centri PRIVATI secondo la percentuale CUMULATIVA DI GRAVIDANZA (efficacia) e la percentuale di GRAVIDANZE SINGOLE (sicurezza). Attività 2020. (87 centri).

Caratterizzazione centri	
Piccole dimensioni	○
Medie dimensioni	○
Grandi dimensioni	○

APPENDICE B

Distribuzioni geografiche di alcuni indicatori.

Attività 2020

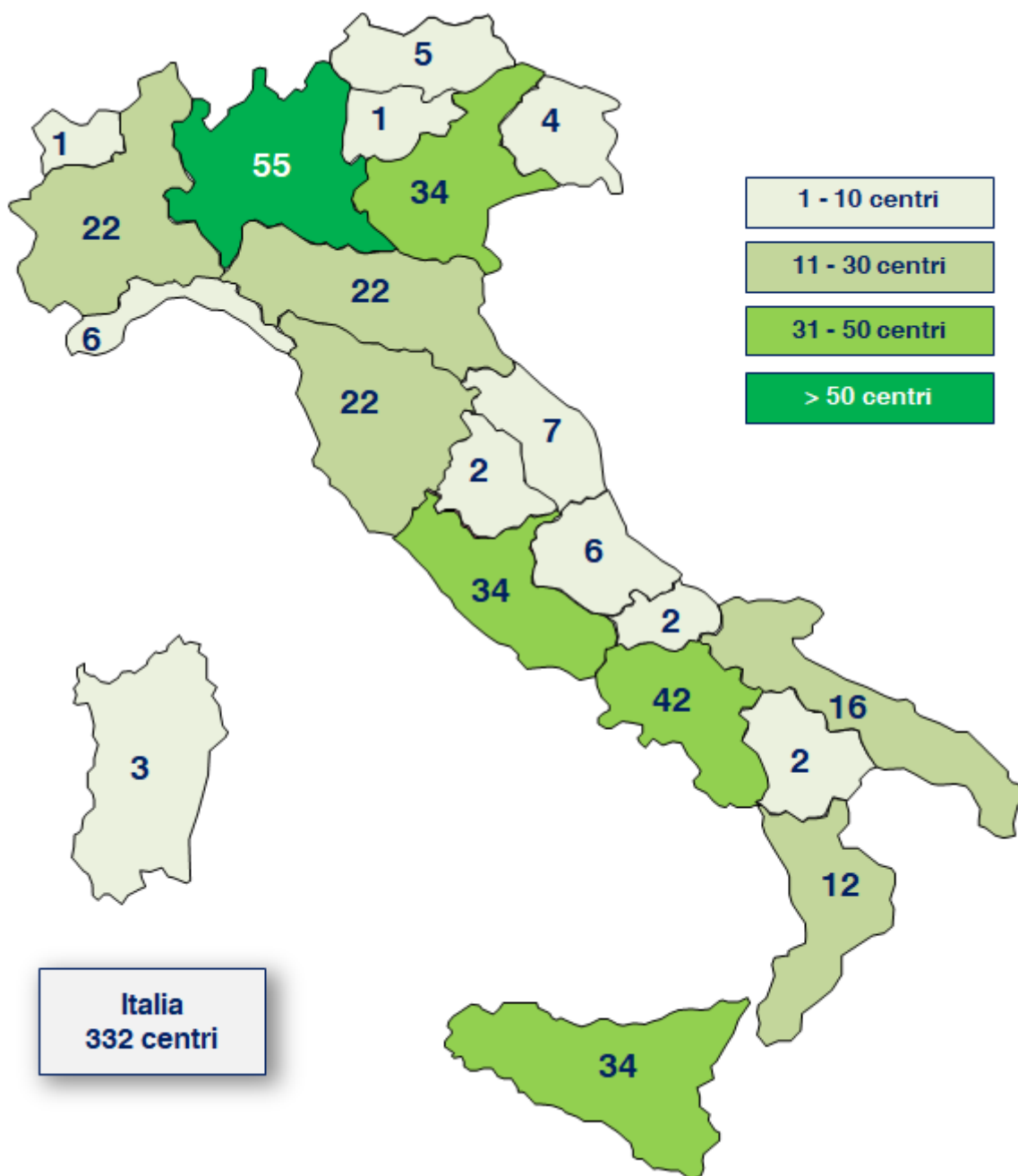


Figura B1. Distribuzione regionale dei centri che hanno svolto attività nel 2020

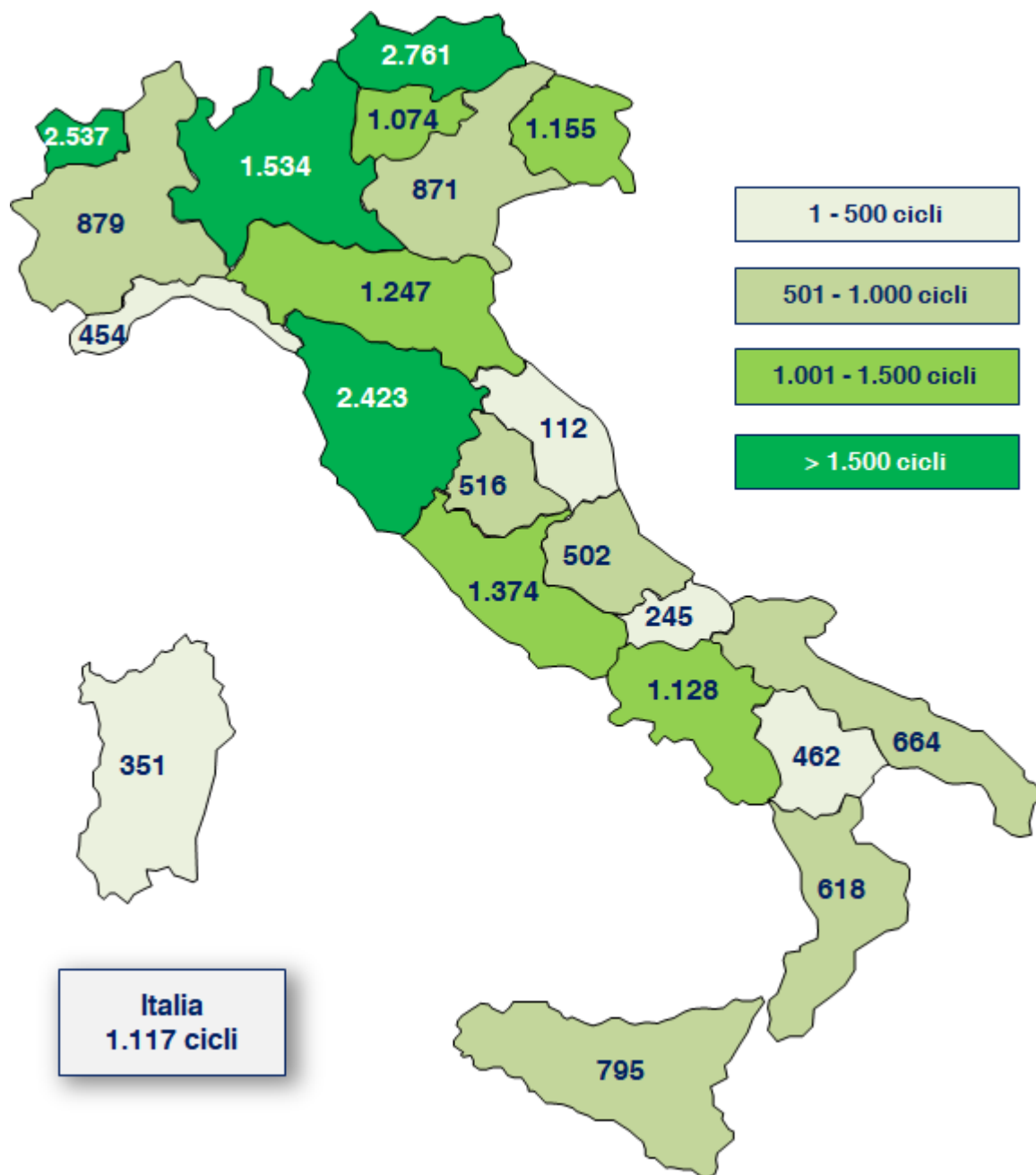


Figura B2. Distribuzione regionale del numero di cicli iniziati da tutte le tecniche di II e III livello (FIVET, ICSI, FER, FO, ovociti donati, doppia donazione) per milione di abitanti nel 2020.

N.B.: Popolazione media residente nel 2020. Fonte ISTAT

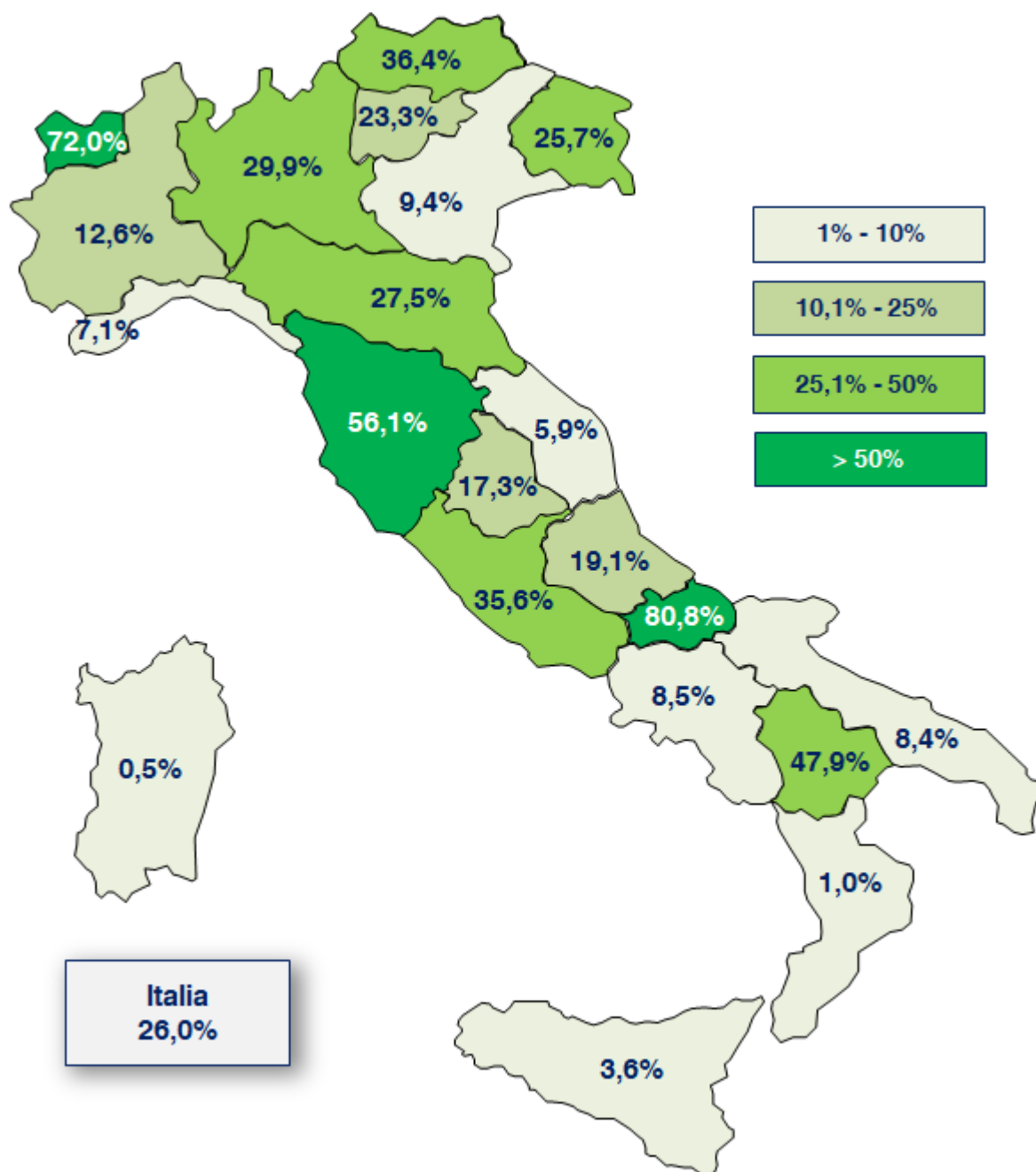


Figura B3. Distribuzione regionale della proporzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco in pazienti residenti in altra regione sul totale dei cicli a fresco nel 2020.

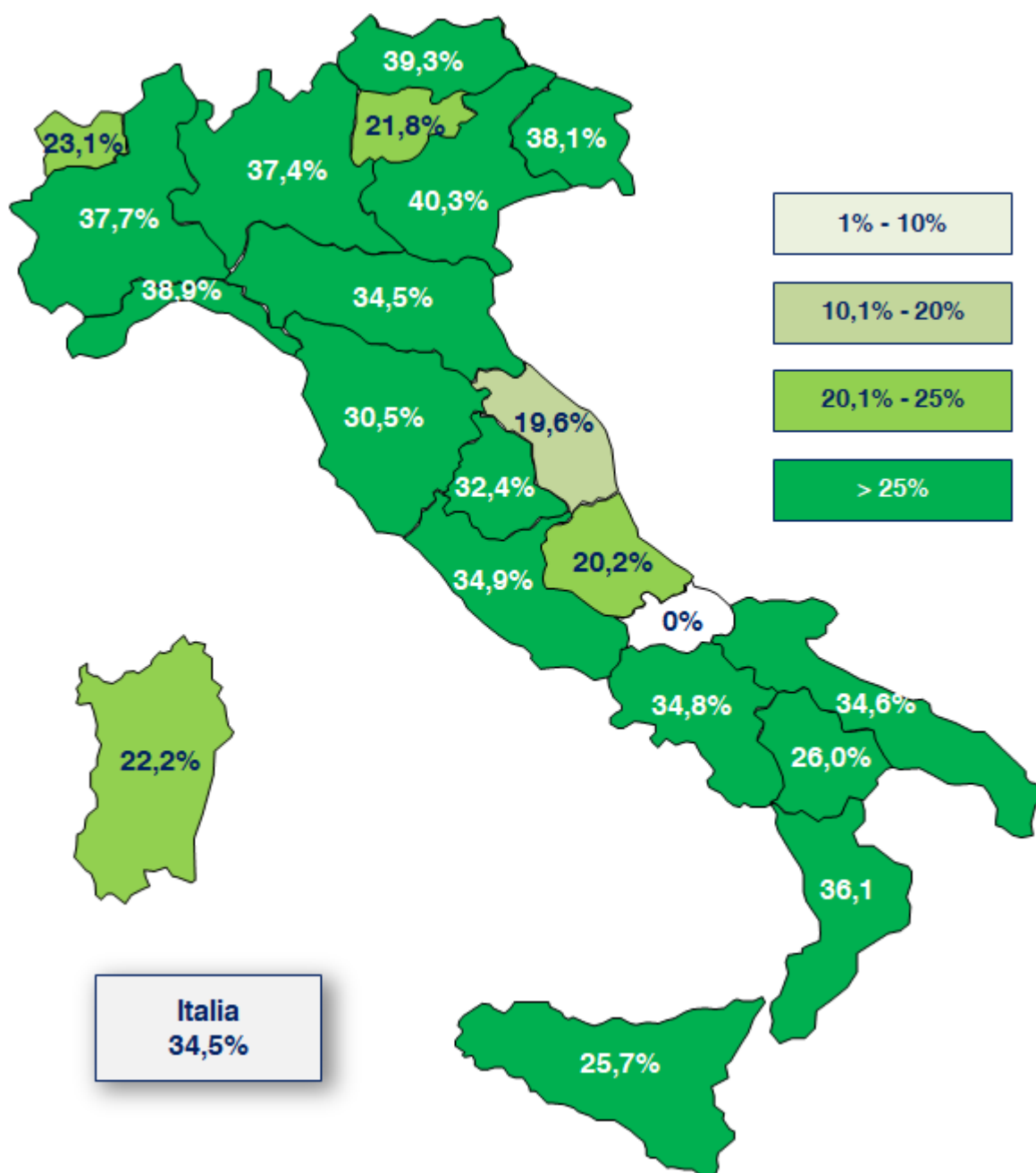


Figura B4. Distribuzione regionale della proporzione dei cicli di scongelamento effettuati (FER, FO) sul totale dei cicli di II e III Livello con gameti della coppia nel 2020.

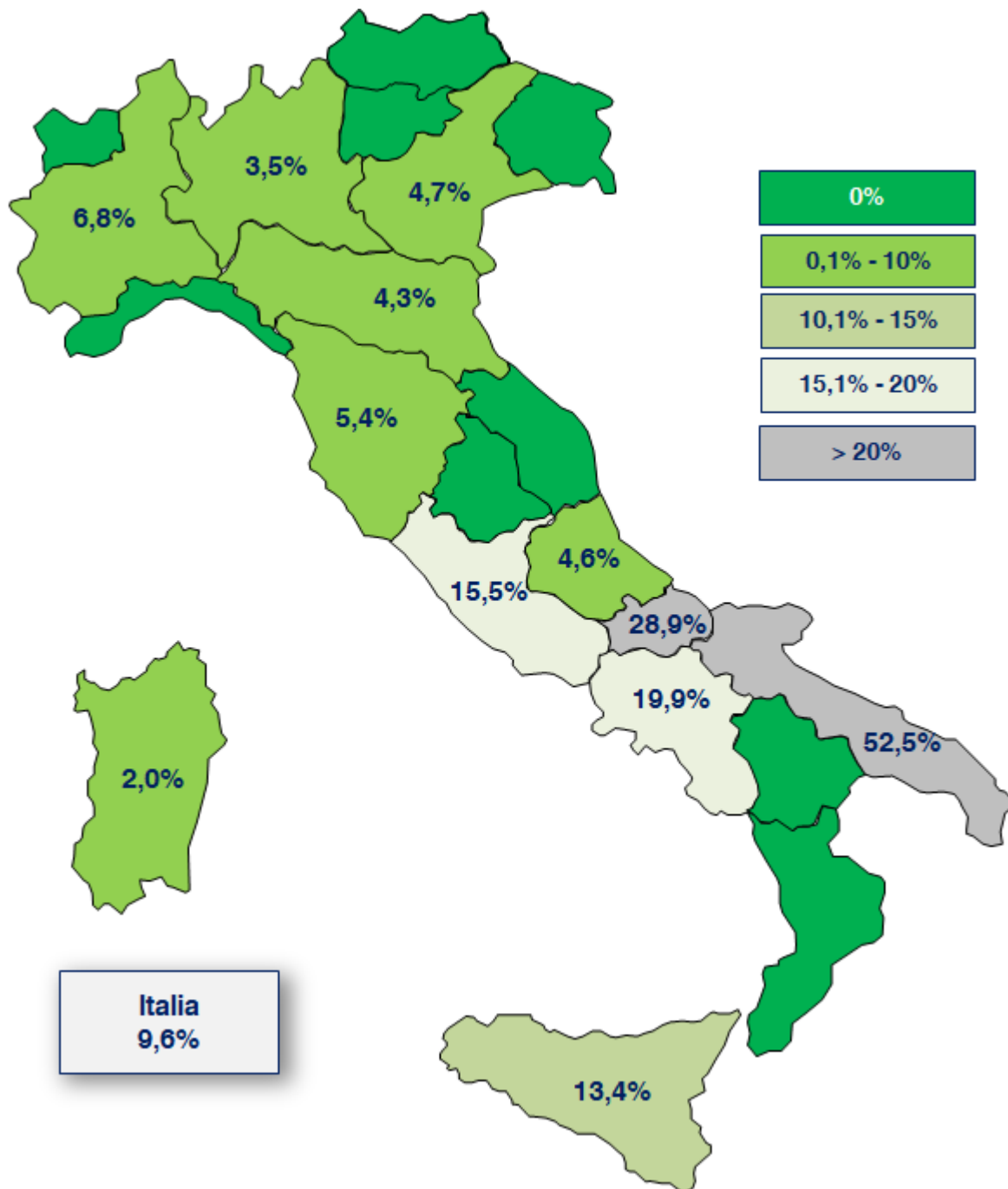


Figura B5. Distribuzione regionale delle percentuali di perdita al follow-up sulle gravidanze ottenute da tecniche di II e III livello con gameti della coppia nell'anno 2020.

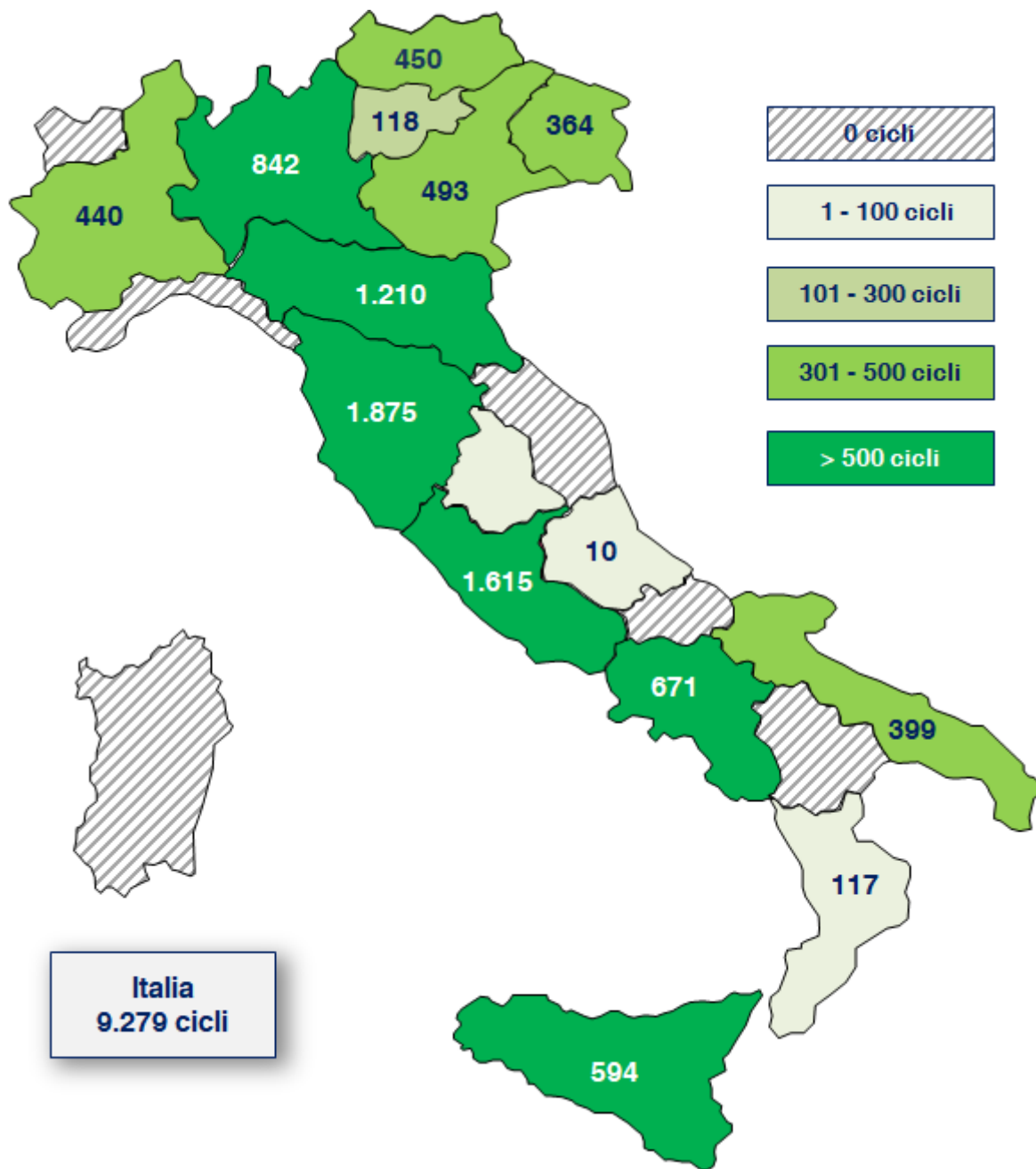


Figura B6. Distribuzione regionale del numero di cicli iniziati di I e di II/III livello con una donazione di gameti nell'anno 2020.

APPENDICE C

Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita. Situazione aggiornata al 31 gennaio 2022

Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita - Situazione aggiornata al 31 gennaio 2022

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 2022 sono **332**. La distribuzione regionale è rappresentata nella **Figura C1**.

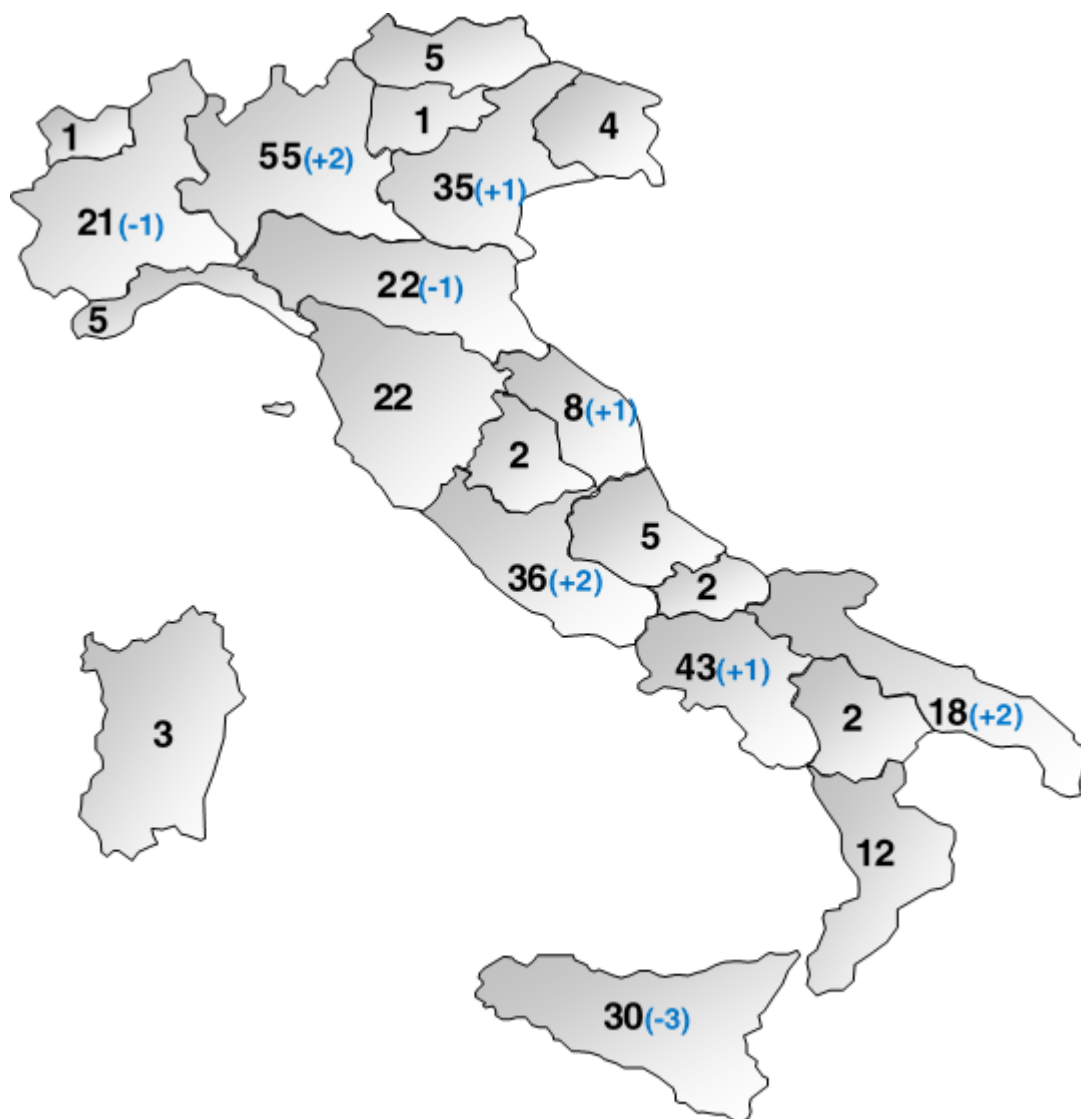


Figura C1: Distribuzione regionale dei centri (di I, II e III Livello) autorizzati ad eseguire tecniche di PMA alla data del 31 gennaio 2022 – TOTALE 332 (tra parentesi è indicata la differenza rispetto alla numerosità dei centri attivi al 31 gennaio 2021).

La Lombardia con 55 centri, la Campania con 43, Lazio con 36, Veneto con 35 e la Sicilia con 30, sono le regioni con una maggiore presenza di centri di fecondazione assistita, rappresentando insieme il 59,9% di tutti i centri autorizzati in Italia. 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. La **Tabella C1** mostra la distribuzione territoriale dei centri secondo il livello ed il servizio offerto.

Tabella C1: Distribuzione per regione ed area geografica dei centri secondo il tipo di servizio ed il livello. 332 Centri attivi al 31 gennaio 2022 (percentuali calcolate sul totale nazionale).

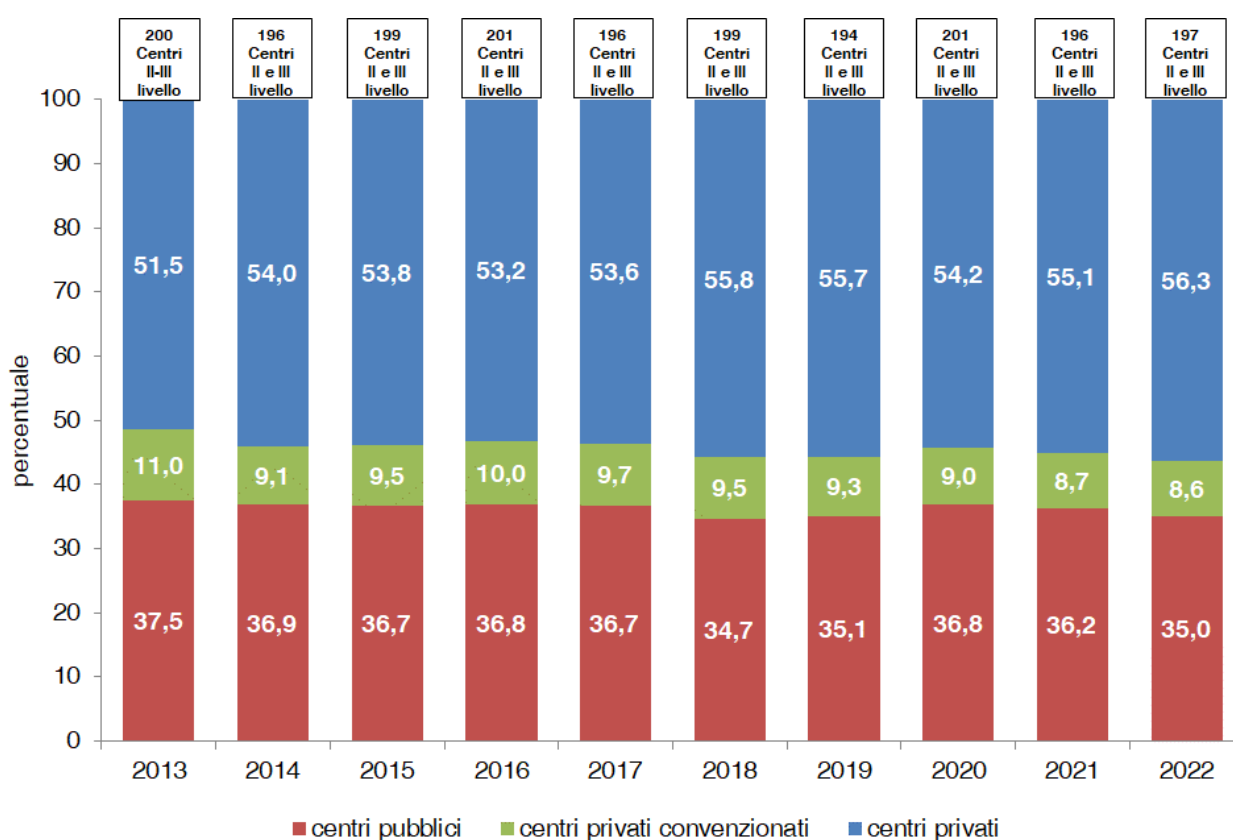
Regioni ed aree geografiche	Centri di I Livello						Centri di II e III Livello					
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	2	7,1	0	-	7	6,7	5	7,2	1	5,9	6	5,4
Valle d'Aosta	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Lombardia	4	14,3	0	-	28	26,7	12	17,4	9	52,9	2	1,8
Liguria	2	7,1	0	-	1	1,0	2	2,9	0	-	0	-
Nord ovest	8	28,6	0	0,0	36	34,3	20	29,0	10	58,8	8	7,2
P.A. Bolzano	2	7,1	0	-	0	-	1	1,4	0	-	2	1,8
P.A. Trento	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Veneto	4	14,3	2	100,0	10	9,5	8	11,6	0	-	11	9,9
Friuli Venezia Giulia	1	3,6	0	-	0	0,0	2	2,9	1	5,9	0	-
Emilia Romagna	3	10,7	0	-	3	2,9	7	10,1	0	-	9	8,1
Nord est	10	35,7	2	100,0	13	12,4	19	27,5	1	5,9	22	19,8
Toscana	2	7,1	0	-	5	4,8	5	7,2	5	29,4	5	4,5
Umbria	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	1	0,9
Marche	0	-	0	-	4	3,8	2	2,9	0	-	2	1,8
Lazio	0	0,0	0	0,0	8	7,6	5	7,2	1	5,9	22	19,8
Centro	2	7,1	0	0,0	17	16,2	13	18,8	6	35,3	30	27,0
Abruzzo	1	3,6	0	-	0	0,0	2	2,9	0	-	2	1,8
Molise	0	-	0	-	1	1,0	0	-	0	-	1	0,9
Campania	2	7,1	0	-	15	14,3	6	8,7	0	-	20	18,0
Puglia	2	7,1	0	-	5	4,8	2	2,9	0	-	9	8,1
Basilicata	1	3,6	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Calabria	2	7,1	0	-	5	4,8	1	1,4	0	-	4	3,6
Sicilia	0	-	0	-	13	12,4	2	2,9	0	-	15	13,5
Sardegna	0	-	0	-	0	-	3	4,3	0	-	0	-
Sud e isole	8	28,6	0	0,0	39	37,1	17	24,6	0	0,0	51	45,9
Totale	28	100,0	2	100,0	105	100,0	69	100,0	17	100,0	111	100,0

Il dettaglio del tipo di servizio offerto restituisce una maggioranza di centri di tipo privato, con 216 centri che rappresentano il 65,1% dei centri. I centri pubblici sono 97 (29,2%) ed i centri privati convenzionati con il SSN sono 19, ovvero il 5,7%.

Dei 135 centri di primo livello 28 sono pubblici, 2 privati convenzionati e 105 privati. Fra i 197 centri di secondo e terzo livello, 69 svolgono un servizio pubblico, 17 privato convenzionato e 111 sono centri privati.

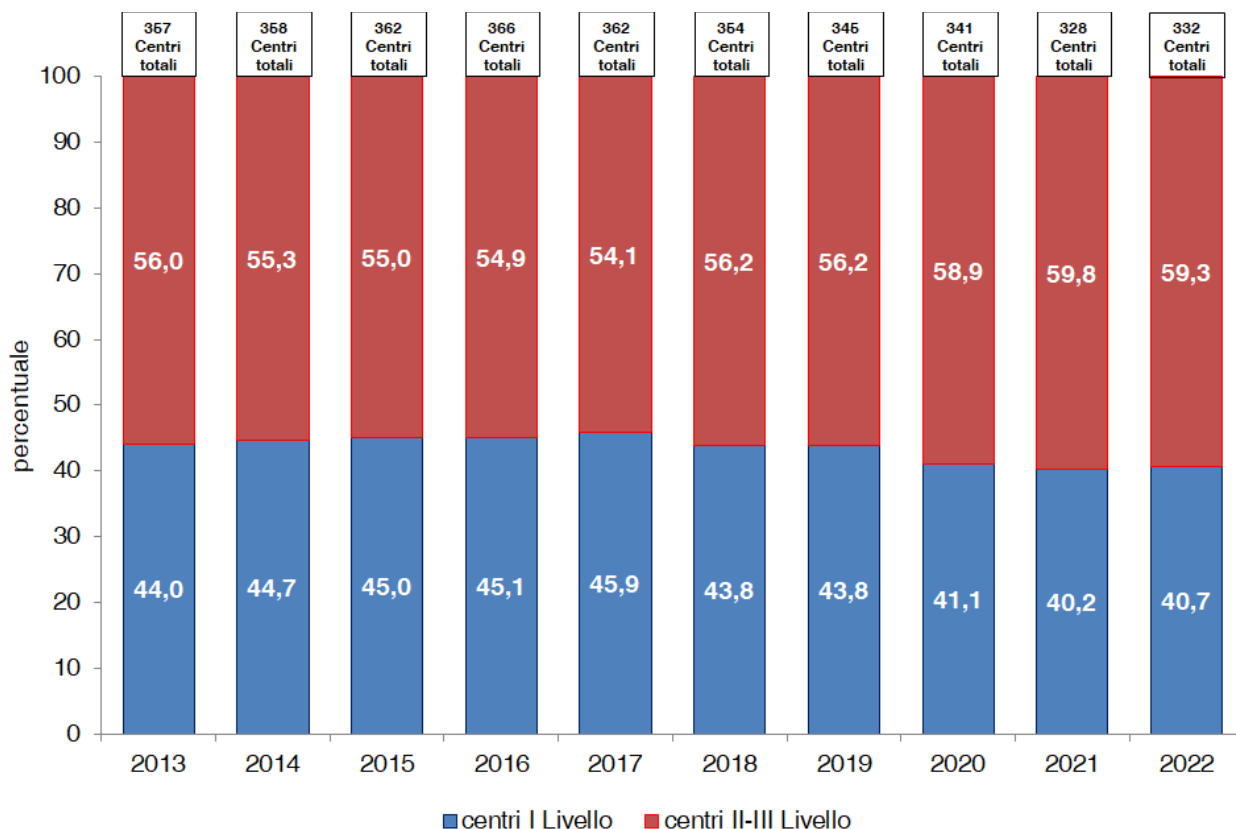
Nella **Figura C2** è rappresentata la distribuzione percentuale dei centri di secondo e terzo livello attivi alla data del 31 gennaio nel decennio che va dagli anni 2013 al 2022, distinti secondo il servizio offerto.

Figura C2: Distribuzione percentuale dei centri secondo il servizio offerto tra gli anni 2013 e 2022



Nella **Figura C3** è rappresentata la distribuzione percentuale dei centri distinti secondo il livello di complessità delle tecniche offerte, attivi alla data del 31 gennaio nel decennio tra gli anni 2013 e 2022. Nel 2022 i centri autorizzati ad applicare tecniche di primo livello sono 135 e rappresentano il 40,7% della totalità dei centri attivi. Quelli che, invece, vengono definiti di secondo e terzo livello sono 197, ovvero il 59,3%.

Figura C3: Distribuzione percentuale dei centri secondo il livello delle tecniche applicate tra gli anni 2013 e 2022.



APPENDICE D

**Sintesi dell'attività, dei risultati e del monitoraggio delle gravidanze
per le regioni e le province autonome.**

Andamento nel tempo: anni 2014-2020.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	26	27	28	28	23	23	22	332
% 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	4.125	4.362	4.398	4.731	4.681	4.651	3.606	65.705
N° di cicli iniziati	5.059	5.286	5.381	5.920	5.848	5.770	4.500	80.099
N° di nati vivi	810	963	874	955	974	974	676	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	3.217	3.334	3.458	3.839	3.913	3.979	3.168	57.243
N° di cicli iniziati	3.615	3.711	3.882	4.496	4.626	4.750	3.843	67.928
N° di gravidanze ottenute	843	903	888	997	1.109	1.086	844	14.462
% di gravidanze perse al follow-up	5,0	4,8	6,5	5,0	3,9	4,7	8,1	10,2
N° Parti	584	653	615	708	790	821	593	9.635
N° di nati vivi	683	768	698	770	829	854	609	10.258
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)	4.628	4.814	5.123	6.070	6.357	6.601	5.499	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	816	834	872	1.015	1.046	1.072	879	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	908	1.028	940	892	768	672	438	8.462
N° di cicli iniziati	1.444	1.575	1.499	1.424	1.222	1.020	657	12.171
N° di gravidanze ottenute	187	232	214	213	170	143	85	1.400
% di gravidanze su cicli	13,0	14,7	14,3	15,0	13,9	14,0	12,9	11,5
% di gravidanze perse al follow-up	26,7	12,9	5,6	2,8	2,4	7,0	7,1	11,9
Parti	113	180	162	173	136	113	62	968
N° di nati vivi	127	195	176	185	145	120	67	1.047

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	2.555	2.420	2.343	2.453	2.409	2.263	1.789	32.562
N° di cicli iniziati	2.864	2.694	2.586	2.807	2.716	2.653	2.131	38.728
Età media calcolata	36,8	36,8	36,7	36,7	36,4	36,7	37,2	36,9
N° di gravidanze ottenute	662	632	525	484	491	442	269	5.197
% di gravidanze su cicli	23,1	23,5	20,3	17,2	18,1	16,7	12,6	13,4
% di gravidanze su prelievi	24,8	25,0	21,4	18,5	19,3	17,9	13,7	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	31,0	30,6	29,2	28,9	30,3	30,1	28,3	26,7
% di gravidanze gemellari	14,7	15,2	14,3	13,2	8,8	7,2	4,8	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0,6	0,2	0,4	0,0	0,0	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	5,6	5,2	8,0	6,6	5,5	6,3	9,3	12,8
Parti	451	456	348	341	336	322	191	3.327
N° di nati vivi	534	541	403	376	359	345	199	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	662	810	841	1.036	1.109	1.315	1.043	17.006
N° di cicli iniziati	751	895	957	1.241	1.405	1.579	1.289	20.413
N° di gravidanze ottenute	181	235	256	360	435	483	426	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	33,0	37,3	37,9	40,6	34,1	34,9	32,6	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	2,8	3,8	5,9	3,1	2,1	3,5	5,2	6,9
N° Parti	133	169	188	260	321	344	307	4.352
N° di nati vivi	149	196	213	283	333	350	313	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	3	3	4	5	5	6	104
N° di coppie trattate	-	104	274	350	395	401	336	7.675
N° di cicli iniziati	-	122	339	448	505	518	423	8.787
N° di gravidanze ottenute	-	36	107	153	183	161	149	2.959
% di gravidanze perse al follow-up	-	2,8	0,9	4,6	3,8	3,7	14,1	12,8
N° Parti	-	28	79	107	133	155	95	1.956
N° di nati vivi	-	31	82	111	137	159	97	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	3	2	3	5	4	4	65
N° di coppie trattate	-	20	33	24	23	18	13	374
N° di cicli iniziati	-	26	51	40	41	23	17	492
N° di gravidanze ottenute	-	9	7	5	9	5	5	109
% di gravidanze su cicli iniziati *	-	-	13,7	-	-	-	-	22,2
% di gravidanze perse al follow-up*	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	-	6	7	5	7	4	2	72
N° di nati vivi	-	6	9	5	8	6	2	84

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	1	1	1	1	1	1	1	332
% 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	298	323	348	339	296	368	260	65.705
N° di cicli iniziati	428	447	491	477	381	567	393	80.099
N° di nati vivi	64	61	63	54	37	26	8	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	271	285	320	321	276	318	215	57.243
N° di cicli iniziati	381	374	440	453	350	458	316	67.928
N° di gravidanze ottenute	63	65	69	70	49	28	14	14.462
% di gravidanze perse al follow-up *	1,6	0,0	0,0	4,3	8,2	0,0	-	10,2
N° Parti	52	52	55	47	32	22	8	9.635
N° di nati vivi	62	56	60	52	36	25	8	10.258
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)	16.511	16.599	20.035	21.183	16.715	22.251	15.716	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	2.966	2.926	3.462	3.589	2.773	3.647	2.537	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	27	38	28	18	20	50	45	8.462
N° di cicli iniziati	47	73	51	24	31	109	77	12.171
N° di gravidanze ottenute	3	7	3	2	2	2	3	1.400
% di gravidanze su cicli *	-	9,6	5,9	-	-	1,8	3,9	11,5
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	11,9
Parti	2	5	3	2	1	1	0	968
N° di nati vivi	2	5	3	2	1	1	0	1.047

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	227	208	251	247	193	228	160	32.562
N° di cicli iniziati	330	287	356	356	250	336	243	38.728
Età media calcolata*	35,5	36,6	36,7	36,5	37,1	37,0	37,0	36,9
N° di gravidanze ottenute	58	52	64	57	25	20	7	5.197
% di gravidanze su cicli	17,6	18,1	18,0	16,0	10,0	6,0	2,9	13,4
% di gravidanze su prelievi	18,2	19,8	19,4	17,6	10,3	7,2	3,4	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	25,2	26,1	25,2	20,8	16,7	10,8	5,9	26,7
% di gravidanze gemellari	19,0	5,8	7,8	8,8	-	-	-	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	0,0	0,0	-	-	-	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	1,7	0,0	0,0	3,5	-	-	-	12,8
Parti	47	40	51	39	19	15	3	3.327
N° di nati vivi	55	43	56	42	22	18	3	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	44	77	69	74	83	90	55	17.006
N° di cicli iniziati	51	87	84	97	100	122	73	20.413
N° di gravidanze ottenute	5	13	5	13	24	8	7	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	27,8	31,3	27,5	28,3	19,6	8,3	5,8	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	6,9
N° Parti	5	12	4	8	13	7	5	4.352
N° di nati vivi	7	13	4	10	14	7	5	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	104
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	7.675
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	8.787
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	2.959
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	12,8
N° Parti	-	-	-	-	-	-	-	1.956
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	65
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	374
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	492
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	109
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	22,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	-	-	-	-	-	-	-	72
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	84



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	62	64	62	60	58	58	55	332
% 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	16.176	18.066	19.267	18.905	18.692	19.091	13.980	65.705
N° di cicli iniziati	23.482	25.654	25.964	25.805	25.664	26.180	17.825	80.099
N° di nati vivi	3.268	3.374	3.577	4.068	4.134	4.050	2.886	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	13.074	15.119	16.717	16.721	16.806	17.156	12.530	57.243
N° di cicli iniziati	17.479	19.906	21.080	21.703	22.106	22.758	15.421	67.928
N° di gravidanze ottenute	3.440	3.774	4.057	4.733	4.875	4.942	3.577	14.462
% di gravidanze perse al follow-up	8,4	7,7	4,7	4,9	3,4	3,3	4,3	10,2
N° Parti	2.436	2.605	2.905	3.376	3.514	3.525	2.511	9.635
N° di nati vivi	2.858	2.965	3.253	3.733	3.828	3.786	2.674	10.258
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)	9.517	10.915	11.735	12.237	12.589	13.040	9.010	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.754	1.987	2.104	2.162	2.195	2.249	1.534	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	3.102	2.947	2.550	2.184	1.886	1.935	1.450	8.462
N° di cicli iniziati	6.003	5.748	4.884	4.102	3.558	3.422	2.404	12.171
N° di gravidanze ottenute	606	577	447	422	400	328	254	1.400
% di gravidanze su cicli	10,1	10,0	9,2	10,3	11,2	9,6	10,6	11,5
% di gravidanze perse al follow-up	17,3	17,5	13,9	8,5	6,5	6,4	3,1	11,9
Parti	383	377	301	305	288	243	197	968
N° di nati vivi	410	409	324	335	306	264	212	1.047

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	10.483	11.491	12.170	11.784	11.358	11.486	7.536	32.562
N° di cicli iniziati	14.453	15.154	15.461	15.468	15.124	15.067	9.157	38.728
Età media calcolata*	36,5	36,5	36,6	36,6	36,7	36,7	36,7	36,9
N° di gravidanze ottenute	2.642	2.599	2.464	2.823	2.658	2.509	1.473	5.197
% di gravidanze su cicli	18,3	17,2	15,9	18,3	17,6	16,7	16,1	13,4
% di gravidanze su prelievi	19,9	18,8	17,5	20,0	19,3	18,1	17,9	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	24,7	24,1	23,3	27,3	26,9	26,7	27,9	26,7
% di gravidanze gemellari	19,0	16,1	16,7	14,9	13,0	11,8	12,6	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	1	1	0,4	0,4	0,3	0,2	0,2	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	8,5	6,3	5,0	5,0	4,0	3,3	4,6	12,8
Parti	1.882	1.820	1.768	2.014	1.930	1.820	1.058	3.327
N° di nati vivi	2.249	2.131	2.050	2.302	2.171	2.031	1.177	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	2.591	3.409	4.297	4.616	5.006	5.227	4.385	17.006
N° di cicli iniziati	3.026	4.519	5.326	5.869	6.479	6.997	5.475	20.413
N° di gravidanze ottenute	798	1.105	1.496	1.799	2.059	2.170	1.788	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	33,0	32,8	33,3	40,2	31,2	31,1	35,6	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	8	7,7	4,3	5,0	2,8	3,2	2,5	6,9
N° Parti	554	767	1.063	1.293	1.454	1.499	1.249	4.352
N° di nati vivi	609	809	1.115	1.349	1.506	1.542	1.283	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	2	1	1	3	4	7	104
N° di coppie trattate	51	219	250	321	442	443	609	7.675
N° di cicli iniziati	51	233	293	366	503	694	789	8.787
N° di gravidanze ottenute	17	70	97	111	158	263	316	2.959
% di gravidanze perse al follow-up *	-	60,0	2,1	1,8	1,9	3,4	13,3	12,8
N° Parti	6	18	74	69	130	206	204	1.956
N° di nati vivi	7	25	88	82	151	213	214	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	1	2	1	3	4	4	65
N° di coppie trattate	5	15	16	27	36	55	41	374
N° di cicli iniziati	10	30	16	44	60	56	53	492
N° di gravidanze ottenute	0	6	3	14	7	8	18	109
% di gravidanze su cicli iniziati *	-	-	-	-	11,7	14,3	34,0	22,2
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	-	0	2	12	7	8	13	72
N° di nati vivi	-	-	2	15	7	7	14	84

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	9	9	10	9	9	6	6	332
% 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	1.074	1.160	1.047	1.025	1.095	1.021	752	65.705
N° di cicli iniziati	1.494	1.391	1.410	1.357	1.520	1.365	958	80.099
N° di nati vivi	156	185	155	179	202	210	141	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	699	772	690	681	793	790	598	57.243
N° di cicli iniziati	774	881	820	791	968	974	691	67.928
N° di gravidanze ottenute	148	168	131	170	214	221	154	14.462
% di gravidanze perse al follow-up	4,1	0,0	2,3	1,2	0,5	0,5	0,0	10,2
N° Parti	106	136	93	120	150	158	114	9.635
N° di nati vivi	131	166	111	139	166	177	122	10.258
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)	2.984	3.484	3.321	3.273	4.081	4.177	3.060	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	488	559	523	507	623	630	454	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	375	388	357	344	302	231	154	8.462
N° di cicli iniziati	720	510	590	566	552	391	267	12.171
N° di gravidanze ottenute	49	38	62	55	43	45	26	1.400
% di gravidanze su cicli	6,8	7,5	10,5	9,7	7,8	11,5	9,7	11,5
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	24,2	9,1	-	-	-	11,9
Parti	23	18	42	39	35	33	19	968
N° di nati vivi	25	19	44	40	36	33	19	1.047

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	528	560	492	485	534	504	367	32.562
N° di cicli iniziati	599	611	592	563	656	618	422	38.728
Età media calcolata	35,8	35,9	36,0	35,8	35,8	36,0	36,2	36,9
N° di gravidanze ottenute	113	113	86	105	116	114	66	5.197
% di gravidanze su cicli	18,9	18,5	14,5	18,7	17,7	18,4	15,6	13,4
% di gravidanze su prelievi	21,9	21,7	16,8	21,3	20,2	21,3	17,8	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	27,9	30,4	23,0	28,5	29,5	29,8	25,7	26,7
% di gravidanze gemellari	20,4	22,1	12,8	20,0	18,1	19,3	10,6	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	2	1	2,3	1,0	0,0	0,0	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	5,3	0,0	1,2	1,9	0,0	0,9	0,0	12,8
Parti	81	94	61	76	89	87	54	3.327
N° di nati vivi	102	117	74	94	104	103	59	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	171	212	198	196	259	286	231	17.006
N° di cicli iniziati	175	270	228	228	312	356	269	20.413
N° di gravidanze ottenute	35	55	45	65	98	107	88	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	28,0	30,0	26,6	35,1	32,6	35,8	36,5	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	0,0	-	0,0	1,0	0,0	0,0	6,9
N° Parti	25	42	32	44	61	71	60	4.352
N° di nati vivi	29	49	37	45	62	74	63	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	104
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	7.675
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	8.787
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	2.959
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	12,8
N° Parti	-	-	-	-	-	-	-	1.956
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	65
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	374
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	492
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	109
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	22,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	-	-	-	-	-	-	-	72
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	84

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	5	5	6	6	6	5	332
% 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	1.380	1.538	1.562	1.781	1.997	2.004	1.532	65.705
N° di cicli iniziati	1.813	1.948	1.996	2.275	2.518	2.369	1.782	80.099
N° di nati vivi	289	352	375	361	353	331	252	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	1.130	1.281	1.316	1.533	1.711	1.764	1.341	57.243
N° di cicli iniziati	1.395	1.539	1.596	1.866	2.071	2.010	1.517	67.928
N° di gravidanze ottenute	276	354	376	393	377	399	301	14.462
% di gravidanze perse al follow-up	0,4	0,8	2,9	0,0	2,9	6,5	1,0	10,2
N° Parti	218	277	287	304	294	288	221	9.635
N° di nati vivi	258	328	338	338	325	312	229	10.258
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)	13.826	15.067	15.858	18.632	20.735	20.474	15.434	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	2.698	2.896	3.002	3.473	3.811	3.715	2.761	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	250	257	246	248	286	240	191	8.462
N° di cicli iniziati	418	409	400	409	447	359	265	12.171
N° di gravidanze ottenute	38	31	41	32	34	29	26	1.400
% di gravidanze su cicli	9,1	7,6	10,3	7,8	7,6	8,1	9,8	11,5
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	11,9
Parti	29	23	33	22	26	19	21	968
N° di nati vivi	31	24	37	23	28	19	23	1.047

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	844	814	769	843	792	843	576	32.562
N° di cicli iniziati	1.029	952	904	990	917	876	654	38.728
Età media calcolata	36,1	36,4	36,6	36,8	36,9	36,7	36,7	36,9
N° di gravidanze ottenute	215	206	212	179	127	110	54	5.197
% di gravidanze su cicli	20,9	21,6	23,5	18,1	13,8	12,6	8,3	13,4
% di gravidanze su prelievi	22,3	23,4	26,1	19,6	14,8	13,4	9,1	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	28,5	30,4	32,8	29,1	23,2	26,2	21,2	26,7
% di gravidanze gemellari	20,5	20,4	16,0	11,2	12,6	16,4	1,9	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	1	0,5	0,0	0,8	0,0	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	0,5	1,5	2,4	0,0	4,7	0,9	0,0	12,8
Parti	181	172	168	140	100	89	41	3.327
N° di nati vivi	213	207	199	157	111	100	42	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	286	312	318	400	470	521	419	17.006
N° di cicli iniziati	366	402	401	485	588	658	423	20.413
N° di gravidanze ottenute	61	81	84	107	134	169	126	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	32,8	43,5	48,9	46,6	28,5	31,8	27,5	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,0	3,6	0,0	0,7	10,7	0,0	6,9
N° Parti	37	58	54	75	105	105	87	4.352
N° di nati vivi	45	63	62	80	112	115	87	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	2	2	3	3	3	3	104
N° di coppie trattate	2	155	229	290	449	400	346	7.675
N° di cicli iniziati	2	185	291	391	566	476	440	8.787
N° di gravidanze ottenute	1	67	80	107	116	120	121	2.959
% di gravidanze perse al follow-up *	-	0,0	3,8	0,0	3,4	5,8	2,5	12,8
N° Parti	1	47	65	89	89	94	93	1.956
N° di nati vivi	2	58	77	101	102	97	100	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	2	2	1	3	2	2	65
N° di coppie trattate	-	5	8	7	8	5	7	374
N° di cicli iniziati	-	7	14	12	14	6	10	492
N° di gravidanze ottenute	-	0	0	1	2	0	1	109
% di gravidanze su cicli iniziati *	-	-	-	-	-	-	-	22,2
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	-	-	-	1	2	-	1	72
N° di nati vivi	-	-	-	2	2	-	1	84

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	1	1	1	1	1	1	1	332
% 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	488	389	522	426	651	757	652	65.705
N° di cicli iniziati	723	528	800	575	812	994	738	80.099
N° di nati vivi	142	102	138	81	116	110	90	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	390	296	410	342	548	646	576	57.243
N° di cicli iniziati	519	366	586	407	625	796	611	67.928
N° di gravidanze ottenute	130	98	135	94	132	125	98	14.462
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	1,0	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	10,2
N° Parti	93	70	104	66	89	84	70	9.635
N° di nati vivi	117	86	128	76	105	94	74	10.258
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)	5.198	3.709	6.016	4.234	6.552	8.207	6.236	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	967	681	1.088	755	1.153	1.428	1.074	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	98	93	112	84	103	111	76	8.462
N° di cicli iniziati	204	162	214	168	187	198	127	12.171
N° di gravidanze ottenute	28	16	13	10	16	20	16	1.400
% di gravidanze su cicli	13,7	9,9	6,1	6,0	8,6	10,1	12,6	11,5
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	11,9
Parti	22	14	10	5	10	15	14	968
N° di nati vivi	25	16	10	5	11	16	16	1.047

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	375	285	384	311	459	441	360	32.562
N° di cicli iniziati	503	355	555	374	518	556	390	38.728
Età media calcolata	36,1	36,2	36,8	36,2	36,0	35,7	35,7	36,9
N° di gravidanze ottenute	128	96	128	86	104	69	39	5.197
% di gravidanze su cicli	25,4	27,0	23,1	23,0	20,1	12,4	10,0	13,4
% di gravidanze su prelievi	28,1	29,8	26,3	24,6	21,3	13,9	14,9	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	31,8	33,9	29,7	30,0	29,8	24,5	26,2	26,7
% di gravidanze gemellari	21,1	19,8	22,7	11,6	19,2	13,0	-	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	2	2	1,6	0,0	0,0	0,0	-	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	1,0	0,8	0,0	0,0	0,0	-	12,8
Parti	93	69	97	59	71	50	27	3.327
N° di nati vivi	117	85	119	68	85	57	29	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	15	11	26	31	74	103	104	17.006
N° di cicli iniziati	16	11	31	33	91	125	109	20.413
N° di gravidanze ottenute	2	2	7	8	27	31	28	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	34,7	34,4	35,2	30,2	25,3	18,0	17,2	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	6,9
N° Parti	0	1	7	7	17	17	21	4.352
N° di nati vivi	0	1	9	8	19	20	22	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	1	1	1	104
N° di coppie trattate	-	-	-	-	15	102	112	7.675
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	16	115	112	8.787
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	1	25	31	2.959
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	12,8
N° Parti	-	-	-	-	1	17	22	1.956
N° di nati vivi	-	-	-	-	1	17	23	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	1	1	65
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	14	4	374
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	21	6	492
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	4	0	109
% di gravidanze su cicli iniziati *	-	-	-	-	-	-	-	22,2
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	-	-	-	-	-	4	-	72
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	5	-	84

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	35	38	38	38	35	36	34	332
% 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	4.409	4.854	5.008	5.018	5.216	4.888	4.172	65.705
N° di cicli iniziati	5.580	6.408	6.362	6.252	6.497	6.278	5.271	80.099
N° di nati vivi	630	693	690	754	732	839	669	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	3.066	3.493	3.747	3.970	4.166	3.960	3.544	57.243
N° di cicli iniziati	3.478	4.041	4.260	4.408	4.742	4.722	4.328	67.928
N° di gravidanze ottenute	583	701	783	840	840	955	804	14.462
% di gravidanze perse al follow-up	3,9	7,7	14,2	8,3	6,4	3,5	5,1	10,2
N° Parti	426	467	498	559	584	692	569	9.635
N° di nati vivi	487	546	568	629	625	742	595	10.258
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)	3.838	4.514	4.836	5.098	5.557	5.590	5.226	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	707	817	860	890	956	948	871	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	1.343	1.361	1.261	1.048	1.050	928	628	8.462
N° di cicli iniziati	2.102	2.367	2.102	1.844	1.755	1.556	943	12.171
N° di gravidanze ottenute	175	201	171	165	131	132	92	1.400
% di gravidanze su cicli	8,3	8,5	8,1	8,9	7,5	8,5	9,8	11,5
% di gravidanze perse al follow-up	17,1	10,9	11,7	0,6	3,8	9,1	10,9	11,9
Parti	121	132	107	117	98	88	66	968
N° di nati vivi	143	147	122	125	107	97	74	1.047

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	2.565	2.653	2.604	2.522	2.510	2.125	1.878	32.562
N° di cicli iniziati	2.939	3.071	2.950	2.802	2.854	2.582	2.315	38.728
Età media calcolata	37,2	37,1	37,1	37,2	37,2	36,9	37,0	36,9
N° di gravidanze ottenute	475	485	491	434	344	324	197	5.197
% di gravidanze su cicli	16,2	15,8	16,6	15,5	12,1	12,5	8,5	13,4
% di gravidanze su prelievi	18,3	18,2	18,7	17,6	13,8	14,1	9,8	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	24,1	23,9	24,6	24,8	23,5	24,8	21,4	26,7
% di gravidanze gemellari	17,3	17,7	13,8	13,6	9,6	9,9	10,7	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	1	1	0,6	0,0	0,3	0,0	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	4,2	6,0	13,8	7,1	7,3	3,7	6,1	12,8
Parti	347	333	318	294	239	229	134	3.327
N° di nati vivi	405	397	365	338	263	254	146	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	501	701	863	1.105	1.233	1.396	1.279	17.006
N° di cicli iniziati	539	813	1.004	1.208	1.396	1.636	1.562	20.413
N° di gravidanze ottenute	108	177	209	304	323	464	461	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	22,8	26,4	30,1	33,3	23,4	30,5	28,4	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	3	5,6	7,2	6,6	4,0	2,2	4,1	6,9
N° Parti	79	117	137	206	221	332	324	4.352
N° di nati vivi	82	129	152	226	230	351	332	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	6	9	11	10	10	9	104
N° di coppie trattate	7	139	280	343	423	439	387	7.675
N° di cicli iniziati	7	157	306	398	492	504	451	8.787
N° di gravidanze ottenute	1	39	83	102	173	167	146	2.959
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	33,7	18,6	9,2	6,6	6,8	12,8
N° Parti	-	17	43	59	124	131	111	1.956
N° di nati vivi	-	20	51	65	132	137	117	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	7	8	5	7	6	3	65
N° di coppie trattate	-	27	39	19	35	29	29	374
N° di cicli iniziati	-	39	73	38	70	58	42	492
N° di gravidanze ottenute	-	4	13	7	7	15	8	109
% di gravidanze su cicli iniziati *	-	-	17,8	-	10,0	25,9	-	22,2
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	-	3	7	5	4	10	4	72
N° di nati vivi	-	3	9	6	6	13	4	84

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	5	5	5	4	4	4	332
% 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	2.349	1.211	1.329	1.621	1.657	1.483	1.395	65.705
N° di cicli iniziati	3.007	1.574	1.698	1.987	2.157	1.894	1.786	80.099
N° di nati vivi	347	165	288	260	332	297	255	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	2.016	925	1.062	1.344	1.429	1.292	1.227	57.243
N° di cicli iniziati	2.336	1.056	1.216	1.484	1.727	1.557	1.450	67.928
N° di gravidanze ottenute	393	156	286	280	341	329	285	14.462
% di gravidanze perse al follow-up	3,6	11,5	0,0	1,4	0,3	0,3	0,0	10,2
N° Parti	270	99	216	202	272	253	221	9.635
N° di nati vivi	310	119	252	236	300	269	232	10.258
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)	11.049	5.094	5.866	7.254	8.453	7.754	7.442	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.902	862	975	1.184	1.357	1.225	1.155	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	333	286	267	277	228	191	168	8.462
N° di cicli iniziati	671	518	482	503	430	337	336	12.171
N° di gravidanze ottenute	47	50	50	36	41	35	32	1.400
% di gravidanze su cicli	7,0	9,7	10,4	7,2	9,5	10,4	9,5	11,5
% di gravidanze perse al follow-up *	-	0,0	6,0	-	-	-	-	11,9
Parti	35	37	35	24	29	26	21	968
N° di nati vivi	37	46	36	24	32	28	23	1.047

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.540	729	738	812	774	625	574	32.562
N° di cicli iniziati	1.765	840	864	907	941	774	673	38.728
Età media calcolata	36,1	35,9	36,2	36,3	36,3	36,3	36,3	36,9
N° di gravidanze ottenute	314	139	170	140	146	108	58	5.197
% di gravidanze su cicli	17,8	16,5	19,7	15,4	15,5	14,0	8,6	13,4
% di gravidanze su prelievi	19,0	17,1	21,7	17,7	17,4	14,9	10,1	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	23,3	22,7	28,6	25,8	26,2	24,9	22,4	26,7
% di gravidanze gemellari	15,9	23,0	18,8	20,0	15,1	9,3	10,3	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	1	1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	4,1	12,2	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0	12,8
Parti	220	89	127	108	112	77	43	3.327
N° di nati vivi	254	107	151	129	125	82	48	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	476	188	197	300	289	328	324	17.006
N° di cicli iniziati	571	208	215	323	373	401	414	20.413
N° di gravidanze ottenute	79	17	70	56	73	117	131	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	25,5	21,4	38,8	34,5	23,3	29,1	28,1	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	0,0	1,8	0,0	0,9	0,0	6,9
N° Parti	50	10	48	35	59	89	101	4.352
N° di nati vivi	56	12	55	39	64	95	105	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	1	2	3	3	3	3	104
N° di coppie trattate	-	8	127	232	366	339	329	7.675
N° di cicli iniziati	-	8	137	254	413	382	363	8.787
N° di gravidanze ottenute	-	0	46	84	122	104	96	2.959
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	2,4	0,8	0,0	0,0	12,8
N° Parti	-	-	41	59	101	87	77	1.956
N° di nati vivi	-	-	46	68	111	92	79	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	1	2	2	1	1	65
N° di coppie trattate	-	-	1	10	10	9	1	374
N° di cicli iniziati	-	-	1	10	17	17	1	492
N° di gravidanze ottenute	-	-	0	3	3	0	0	109
% di gravidanze su cicli iniziati *	-	-	-	-	-	-	-	22,2
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	-	-	-	2	2	0	-	72
N° di nati vivi	-	-	-	2	2	0	-	84

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	21	22	22	21	22	22	22	332
% 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	6.361	6.628	7.350	7.341	6.720	6.510	5.473	65.705
N° di cicli iniziati	8.107	8.230	9.197	9.100	8.388	8.125	6.574	80.099
N° di nati vivi	942	999	1.122	1.297	1.241	1.313	1.034	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	5.365	5.699	6.357	6.411	5.899	5.725	4.888	57.243
N° di cicli iniziati	6.464	6.858	7.639	7.687	7.208	6.963	5.741	67.928
N° di gravidanze ottenute	1.060	1.110	1.267	1.465	1.421	1.602	1.259	14.462
% di gravidanze perse al follow-up	1,5	1,9	0,9	5,3	6,3	1,9	3,4	10,2
N° Parti	723	751	852	1.050	1.016	1.106	879	9.635
N° di nati vivi	815	869	973	1.186	1.140	1.218	950	10.258
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)	8.028	8.543	9.585	9.666	9.176	8.982	7.494	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.454	1.524	1.684	1.673	1.566	1.515	1.247	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	996	929	993	930	821	785	585	8.462
N° di cicli iniziati	1.643	1.372	1.558	1.413	1.180	1.162	833	12.171
N° di gravidanze ottenute	166	147	173	160	141	124	101	1.400
% di gravidanze su cicli	10,1	10,7	11,1	11,3	11,9	10,7	12,1	11,5
% di gravidanze perse al follow-up	6,6	2,7	1,2	13,8	13,5	3,2	2,0	11,9
Parti	112	116	133	102	95	90	79	968
N° di nati vivi	127	130	149	111	101	95	84	1.047

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	4.061	3.998	3.813	3.596	3.256	3.044	2.581	32.562
N° di cicli iniziati	4.934	4.854	4.598	4.314	3.959	3.648	3.019	38.728
Età media calcolata	36,9	36,7	36,9	36,8	36,7	37,1	37,2	36,9
N° di gravidanze ottenute	764	736	586	597	586	577	410	5.197
% di gravidanze su cicli	15,5	15,2	12,7	13,8	14,8	15,8	13,6	13,4
% di gravidanze su prelievi	16,8	16,8	14,0	15,1	16,4	17,3	15,1	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	23,4	23,6	20,3	23,2	26,1	28,7	28,8	26,7
% di gravidanze gemellari	13,5	16,6	14,7	18,6	14,7	13,2	9,5	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	1	1	0,9	1,0	0,7	1,0	0,2	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	1,4	1,8	0,5	4,9	6,1	2,8	5,1	12,8
Parti	527	503	383	414	412	392	264	3.327
N° di nati vivi	598	593	440	485	460	448	291	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.304	1.475	1.489	1.542	1.494	1.488	1.319	17.006
N° di cicli iniziati	1.530	1.762	1.798	1.859	1.821	1.865	1.593	20.413
N° di gravidanze ottenute	296	328	338	354	388	492	425	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	26,1	27,8	33,2	40,7	24,6	29,3	27,7	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	2	1,8	1,2	8,2	5,4	2,6	3,5	6,9
N° Parti	196	212	216	247	259	319	306	4.352
N° di nati vivi	217	232	227	265	294	348	326	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	10	10	9	11	11	13	104
N° di coppie trattate	5	226	1.055	1.273	1.149	1.193	988	7.675
N° di cicli iniziati	5	242	1.243	1.514	1.428	1.450	1.129	8.787
N° di gravidanze ottenute	0	46	343	514	447	533	424	2.959
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	1,2	3,9	7,4	0,4	1,7	12,8
N° Parti	-	36	253	389	345	395	309	1.956
N° di nati vivi	-	44	306	436	386	422	333	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	6	8	7	7	8	7	65
N° di coppie trattate	3	48	126	140	100	101	59	374
N° di cicli iniziati	3	81	195	221	133	143	81	492
N° di gravidanze ottenute	0	9	23	51	32	33	15	109
% di gravidanze su cicli iniziati	-	11,1	11,8	23,1	24,1	23,1	18,5	22,2
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	9,8	-	-	-	15,6
Parti	-	7	21	38	21	20	14	72
N° di nati vivi	-	8	24	42	21	20	16	84

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	22	22	22	22	23	23	22	332
% 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	8.168	8.998	7.961	8.342	8.478	8.459	7.981	65.705
N° di cicli iniziati	9.944	11.311	9.974	10.067	10.388	10.411	9.700	80.099
N° di nati vivi	1.749	1.564	1.434	1.376	1.579	1.615	1.276	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	7.146	8.176	7.214	7.656	7.930	8.039	7.687	57.243
N° di cicli iniziati	8.477	10.090	8.825	9.061	9.549	9.826	9.273	67.928
N° di gravidanze ottenute	1.736	1.956	1.733	1.881	2.016	1.954	1.748	14.462
% di gravidanze perse al follow-up	7,4	12,5	10,2	14,9	8,4	5,9	7,8	10,2
N° Parti	1.238	1.222	1.140	1.141	1.318	1.417	1.166	9.635
N° di nati vivi	1.610	1.442	1.334	1.285	1.502	1.558	1.224	10.258
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)	12.709	15.146	13.381	13.887	14.769	15.405	14.904	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	2.265	2.658	2.313	2.361	2.473	2.545	2.423	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	1.022	822	747	686	548	420	294	8.462
N° di cicli iniziati	1.467	1.221	1.149	1.006	839	585	427	12.171
N° di gravidanze ottenute	166	157	128	116	96	79	65	1.400
% di gravidanze su cicli	11,3	12,9	11,1	11,5	11,4	13,5	15,2	11,5
% di gravidanze perse al follow-up	7,8	13,4	13,3	12,9	15,6	13,9	10,8	11,9
Parti	124	106	90	80	63	53	44	968
N° di nati vivi	139	122	100	91	77	57	52	1.047

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	6.433	6.804	5.212	5.252	4.983	4.756	4.116	32.562
N° di cicli iniziati	7.694	8.473	6.559	6.362	6.229	5.932	5.173	38.728
Età media calcolata	36,4	36,8	37,0	36,6	37,0	36,8	36,9	36,9
N° di gravidanze ottenute	1.594	1.572	1.143	1.084	975	868	595	5.197
% di gravidanze su cicli	20,7	18,6	17,4	17,0	15,7	14,6	11,5	13,4
% di gravidanze su prelievi	23,3	20,9	19,6	18,9	17,5	15,9	12,6	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	28,7	27,6	25,4	26,9	27,3	27,7	25,4	26,7
% di gravidanze gemellari	30,1	21,1	17,8	14,7	13,1	10,1	7,7	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	1	0	0,5	0,6	0,3	0,1	0,3	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	7,2	13,5	10,1	16,8	6,8	5,6	6,1	12,8
Parti	1.142	960	731	666	632	606	399	3.327
N° di nati vivi	1.491	1.128	857	756	720	672	427	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	713	1.025	1.245	1.498	1.769	1.923	1.898	17.006
N° di cicli iniziati	783	1.251	1.453	1.722	2.016	2.360	2.265	20.413
N° di gravidanze ottenute	142	290	351	479	629	680	653	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	27,1	28,7	33,3	35,8	25,8	26,1	24,1	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	11	8,3	8,0	10,9	7,8	4,9	4,7	6,9
N° Parti	96	197	247	278	421	479	444	4.352
N° di nati vivi	119	232	286	302	478	521	455	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	3	10	11	11	12	11	12	104
N° di coppie trattate	20	347	757	906	1.178	1.360	1.673	7.675
N° di cicli iniziati	20	366	813	977	1.304	1.534	1.835	8.787
N° di gravidanze ottenute	8	94	239	318	412	406	500	2.959
% di gravidanze perse al follow-up *	-	7,4	14,2	14,8	13,3	8,1	14,0	12,8
N° Parti	5	65	162	197	265	332	323	1.956
N° di nati vivi	8	82	191	227	304	365	342	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	7	7	7	7	8	7	65
N° di coppie trattate	3	49	54	54	58	41	31	374
N° di cicli iniziati	3	64	67	85	78	57	40	492
N° di gravidanze ottenute	1	13	20	20	19	14	12	109
% di gravidanze su cicli iniziati *	-	20,3	29,9	23,5	24,4	24,6	-	22,2
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	1	6	16	16	15	12	8	72
N° di nati vivi	1	8	18	20	20	13	12	84

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	2	332
% 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	549	529	591	567	612	550	440	65.705
N° di cicli iniziati	816	828	833	864	874	769	613	80.099
N° di nati vivi	89	65	99	102	94	77	77	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	319	315	421	413	446	400	349	57.243
N° di cicli iniziati	411	406	528	530	571	509	453	67.928
N° di gravidanze ottenute	95	76	100	111	106	83	77	14.462
% di gravidanze perse al follow-up	2,1	15,8	5,0	5,4	0,0	1,2	0,0	10,2
N° Parti	67	44	76	83	73	63	64	9.635
N° di nati vivi	79	58	86	94	82	70	68	10.258
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)	2.528	2.549	3.380	3.464	3.806	3.456	3.153	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	459	455	593	598	645	577	516	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	230	214	170	154	166	150	91	8.462
N° di cicli iniziati	405	422	305	334	303	260	160	12.171
N° di gravidanze ottenute	15	16	17	15	16	9	10	1.400
% di gravidanze su cicli	3,7	3,8	5,6	4,5	5,3	3,5	6,3	11,5
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	11,9
Parti	10	8	12	8	11	5	8	968
N° di nati vivi	10	7	13	8	12	7	9	1.047

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	244	221	324	300	336	259	201	32.562
N° di cicli iniziati	336	312	416	397	440	341	255	38.728
Età media calcolata	37,0	36,9	36,7	36,4	36,7	37,1	37,0	36,9
N° di gravidanze ottenute	70	53	72	69	68	53	22	5.197
% di gravidanze su cicli	20,8	17,0	17,3	17,4	15,5	15,5	8,6	13,4
% di gravidanze su prelievi	23,3	19,6	21,0	21,8	18,2	18,9	10,0	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	34,5	31,2	34,4	37,9	28,8	33,3	23,2	26,7
% di gravidanze gemellari	12,9	28,3	8,3	17,4	11,8	11,3	-	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	2	1,4	0	0	1,9	-	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	0	22,6	5,6	5,8	0	1,9	-	12,8
Parti	49	30	56	51	42	39	19	3.327
N° di nati vivi	56	43	64	61	49	46	21	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	75	94	97	113	97	96	96	17.006
N° di cicli iniziati	75	94	112	133	117	106	122	20.413
N° di gravidanze ottenute	25	23	28	42	34	21	41	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	38,9	34,4	30,9	37,0	23,2	21,7	24,7	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	6,9
N° Parti	18	14	20	32	28	16	33	4.352
N° di nati vivi	23	15	22	33	29	16	35	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	1	1	1	104
N° di coppie trattate	-	-	-	-	13	45	52	7.675
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	14	62	76	8.787
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	4	9	14	2.959
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	12,8
N° Parti	-	-	-	-	3	8	12	1.956
N° di nati vivi	-	-	-	-	4	8	12	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	1	0	1	65
N° di coppie trattate	-	-	-	-	1	-	2	374
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	3	-	5	492
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	0	-	0	109
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	22,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	-	-	-	-	-	-	-	72
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	84

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	6	5	7	6	6	7	7	332
% 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	348	309	304	365	327	344	346	65.705
N° di cicli iniziati	536	455	433	526	488	473	461	80.099
N° di nati vivi	42	36	42	55	51	48	48	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	211	169	185	195	184	149	137	57.243
N° di cicli iniziati	278	220	248	232	242	189	168	67.928
N° di gravidanze ottenute	27	27	24	38	34	29	19	14.462
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	10,2
N° Parti	21	20	20	31	30	26	16	9.635
N° di nati vivi	26	23	25	34	32	28	19	10.258
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)	984	794	914	873	929	740	677	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	179	142	161	151	158	124	112	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	137	140	119	170	143	195	209	8.462
N° di cicli iniziati	258	235	185	294	246	284	293	12.171
N° di gravidanze ottenute	19	15	17	33	25	32	34	1.400
% di gravidanze su cicli	7,4	6,4	9,2	11,2	10,2	11,3	11,6	11,5
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	11,9
Parti	13	11	15	19	17	18	28	968
N° di nati vivi	16	13	17	21	19	20	29	1.047

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	184	142	150	159	148	118	110	32.562
N° di cicli iniziati	251	189	203	194	198	152	135	38.728
Età media calcolata	36,3	37,6	36,6	37,3	37,5	36,8	36,6	36,9
N° di gravidanze ottenute	23	25	23	33	32	24	17	5.197
% di gravidanze su cicli	9,2	13,2	11,3	17,0	16,2	15,8	12,6	13,4
% di gravidanze su prelievi	10,4	14,9	12,5	19,0	17,7	17,8	14,9	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	12,0	16,8	13,6	23,7	20,9	20,2	19,5	26,7
% di gravidanze gemellari	-	-	-	-	-	-	-	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	-	-	-	-	-	-	-	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	12,8
Parti	19	18	19	27	28	22	15	3.327
N° di nati vivi	23	21	24	30	30	23	18	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	27	27	35	36	36	31	27	17.006
N° di cicli iniziati	27	31	45	38	44	37	33	20.413
N° di gravidanze ottenute	4	2	1	5	2	5	2	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	14,7	19,0	16,0	23,9	17,2	19,1	14,1	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	6,9
N° Parti	2	2	1	4	2	4	1	4.352
N° di nati vivi	3	2	1	4	2	5	1	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	104
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	7.675
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	8.787
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	2.959
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	12,8
N° Parti	-	-	-	-	-	-	-	1.956
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	1	1	0	0	0	0	65
N° di coppie trattate	-	1	2	-	-	-	-	374
N° di cicli iniziati	-	1	3	-	-	-	-	492
N° di gravidanze ottenute	-	0	0	-	-	-	-	109
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	22,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	-	-	-	-	-	-	-	72
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	84

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	50	42	38	42	36	36	34	332
% 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	7.162	7.190	7.938	8.126	7.823	8.320	7.501	65.705
N° di cicli iniziati	8.574	9.134	9.684	9.580	9.368	9.949	9.093	80.099
N° di nati vivi	1.025	1.131	1.245	1.231	1.244	1.137	1.253	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	5.777	5.882	6.706	7.097	6.806	7.408	6.732	57.243
N° di cicli iniziati	6.773	7.196	8.038	8.169	8.004	8.770	8.117	67.928
N° di gravidanze ottenute	1.388	1.502	1.758	1.774	1.773	1.911	1.780	14.462
% di gravidanze perse al follow-up	20,4	20,0	22,2	18,7	18,9	28,3	15,7	10,2
N° Parti	828	911	1.037	1.075	1.062	999	1.133	9.635
N° di nati vivi	915	1.029	1.157	1.182	1.171	1.076	1.194	10.258
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)	6.027	6.324	7.204	7.371	7.418	8.199	7.944	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.164	1.200	1.343	1.350	1.335	1.451	1.374	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	1.385	1.308	1.232	1.029	1.017	912	769	8.462
N° di cicli iniziati	1.801	1.938	1.646	1.411	1.364	1.179	976	12.171
N° di gravidanze ottenute	197	186	142	104	107	88	96	1.400
% di gravidanze su cicli	10,9	9,6	8,6	7,4	7,8	7,5	9,8	11,5
% di gravidanze perse al follow-up	29,9	37,6	23,9	39,4	20,6	21,6	18,8	11,9
Parti	100	92	81	44	70	54	56	968
N° di nati vivi	110	102	88	49	73	61	59	1.047

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	4.339	3.971	4.072	4.258	3.908	3.897	3.462	32.562
N° di cicli iniziati	5.002	4.920	4.887	4.893	4.642	4.695	4.295	38.728
Età media calcolata	37,9	38,1	37,9	37,8	37,7	37,8	38,2	36,9
N° di gravidanze ottenute	732	625	634	594	526	442	381	5.197
% di gravidanze su cicli	14,6	12,7	13,0	12,1	11,3	9,4	8,9	13,4
% di gravidanze su prelievi	16,0	14,4	14,6	14,1	12,8	10,4	10,1	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	29,6	28,9	29,6	30,0	30,1	26,5	27,4	26,7
% di gravidanze gemellari	16,0	14,1	13,7	11,1	12,0	10,0	8,9	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	1	2	0,2	0,7	0,6	0,9	0,3	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	34,4	38,9	33,9	25,3	32,9	22,9	20,2	12,8
Parti	338	264	288	314	233	237	210	3.327
N° di nati vivi	396	323	334	354	271	268	230	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.438	1.582	1.734	1.790	1.882	2.165	1.902	17.006
N° di cicli iniziati	1.771	1.899	2.188	2.145	2.249	2.573	2.307	20.413
N° di gravidanze ottenute	656	727	757	778	802	931	823	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	33,1	37,8	43,2	41,7	28,6	29,2	28,0	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	5	4,1	9,2	5,9	7,7	30,5	13,4	6,9
N° Parti	490	550	542	556	572	482	565	4.352
N° di nati vivi	519	588	577	585	611	506	591	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	3	10	16	18	19	17	19	104
N° di coppie trattate	91	329	900	1.049	1.016	1.346	1.368	7.675
N° di cicli iniziati	95	377	963	1.131	1.113	1.502	1.515	8.787
N° di gravidanze ottenute	47	150	367	402	445	538	576	2.959
% di gravidanze perse al follow-up *	-	18,0	28,6	33,8	22,5	28,8	16,0	12,8
N° Parti	31	97	207	205	257	280	358	1.956
N° di nati vivi	38	118	246	243	289	302	373	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	5	8	9	11	14	13	65
N° di coppie trattate	5	20	26	35	57	77	70	374
N° di cicli iniziati	5	28	33	52	77	116	100	492
N° di gravidanze ottenute	2	9	9	8	13	11	16	109
% di gravidanze su cicli iniziati *	-	-	-	-	16,9	9,5	16,0	22,2
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	-	2	6	5	10	8	11	72
N° di nati vivi	-	2	8	6	10	9	13	84

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	5	5	6	6	6	6	332
% 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	1.034	1.079	1.362	1.160	1.083	1.346	983	65.705
N° di cicli iniziati	1.129	1.367	1.564	1.395	1.310	1.575	1.127	80.099
N° di nati vivi	101	165	241	167	163	174	98	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	606	680	903	795	749	924	620	57.243
N° di cicli iniziati	622	816	957	855	834	1.050	648	67.928
N° di gravidanze ottenute	120	158	226	184	168	165	109	14.462
% di gravidanze perse al follow-up	5,0	5,1	4,9	2,7	2,4	4,2	4,6	10,2
N° Parti	71	105	155	113	113	113	64	9.635
N° di nati vivi	79	130	190	135	134	131	72	10.258
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)	2.490	3.314	3.959	3.629	3.609	4.666	2.990	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	467	610	717	645	629	799	502	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	428	399	459	365	334	422	363	8.462
N° di cicli iniziati	507	551	607	540	476	525	479	12.171
N° di gravidanze ottenute	49	54	69	52	45	56	41	1.400
% di gravidanze su cicli	9,7	9,8	11,4	9,6	9,5	10,7	8,6	11,5
% di gravidanze perse al follow-up *	-	16,7	13,0	11,5	-	8,9	-	11,9
Parti	22	34	45	31	29	40	25	968
N° di nati vivi	22	35	51	32	29	43	26	1.047

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	555	588	815	691	597	715	485	32.562
N° di cicli iniziati	561	715	850	744	658	820	509	38.728
Età media calcolata	37,5	37,4	37,7	37,5	38,1	37,8	37,6	36,9
N° di gravidanze ottenute	116	146	212	160	131	127	81	5.197
% di gravidanze su cicli	20,7	20,4	24,9	21,5	19,9	15,5	15,9	13,4
% di gravidanze su prelievi	22,7	22,1	27,3	23,7	22,1	17,5	18,5	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	26,1	25,9	31,3	28,2	27,1	21,0	23,5	26,7
% di gravidanze gemellari	12,1	18,5	20,3	24,4	16,8	18,9	7,4	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	1	1	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	5,2	5,5	5,2	3,1	3,1	3,9	6,2	12,8
Parti	70	94	146	99	87	89	48	3.327
N° di nati vivi	78	119	181	121	104	103	54	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	51	77	72	88	132	197	125	17.006
N° di cicli iniziati	61	86	91	95	156	218	129	20.413
N° di gravidanze ottenute	4	10	10	20	31	33	27	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	21,6	26,9	27,7	26,6	24,6	19,5	21,2	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	6,9
N° Parti	1	9	7	12	22	21	15	4.352
N° di nati vivi	1	9	7	12	26	24	17	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	2	1	1	1	1	1	104
N° di coppie trattate	-	15	16	16	20	12	10	7.675
N° di cicli iniziati	-	15	16	16	20	12	10	8.787
N° di gravidanze ottenute	-	2	4	4	6	5	1	2.959
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	12,8
N° Parti	-	2	2	2	4	3	1	1.956
N° di nati vivi	-	2	2	2	4	4	1	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	1	0	1	1	0	65
N° di coppie trattate	-	-	1	-	3	2	-	374
N° di cicli iniziati	-	-	1	-	3	2	-	492
N° di gravidanze ottenute	-	-	0	-	0	0	-	109
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	22,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	-	-	-	-	-	-	-	72
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	84

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	0	2	2	2	2	2	2	332
% centri che hanno fornito dati all'ISS	-	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	-	221	288	198	179	159	144	65.705
N° di cicli iniziati	-	231	294	198	272	219	201	80.099
N° di nati vivi	-	54	75	38	29	38	38	11.305
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	125	79	73	57.243
N° di cicli iniziati	-	62	110	150	125	79	73	67.928
N° di gravidanze ottenute	-	16	20	40	18	22	38	14.462
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	10,2
N° Parti	-	6	8	14	10	7	22	9.635
N° di nati vivi	-	6	9	18	10	7	22	10.258
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	2.247	1.535	1.485	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	-	198	302	433	388	260	245	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	-	169	184	48	54	80	71	8.462
N° di cicli iniziati	-	169	184	48	147	140	128	12.171
N° di gravidanze ottenute	-	59	101	29	23	44	42	1.400
% di gravidanze su cicli *	-	34,9	54,9	-	15,6	31,4	32,8	11,5
% di gravidanze perse al follow-up *	-	3,4	0,0	-	-	-	-	11,9
Parti	-	48	64	19	19	30	16	968
N° di nati vivi	-	48	66	20	19	31	16	1.047

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	-	45	69	89	68	62	73	32.562
N° di cicli iniziati	-	45	69	89	68	62	73	38.728
Età media calcolata	-	36,4	37,1	37,3	36,8	38,8	39,8	36,9
N° di gravidanze ottenute	-	13	18	26	18	18	38	5.197
% di gravidanze su cicli	-	-	26,1	29,2	26,5	29,0	52,1	13,4
% di gravidanze su prelievi	-	-	26,1	29,2	26,5	29,0	52,1	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	-	-	35,3	37,7	33,3	31,0	52,1	26,7
% di gravidanze gemellari	-	-	-	-	-	-	-	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	-	-	-	-	-	-	-	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	12,8
Parti	-	6	7	7	10	6	22	3.327
N° di nati vivi	-	6	8	10	10	6	22	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	-	7	15	32	38	17	0	17.006
N° di cicli iniziati	-	17	15	32	38	17	0	20.413
N° di gravidanze ottenute	-	3	1	10	0	4	0	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	-	35,6	29,0	44,9	26,5	35,5	52,1	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	6,9
N° Parti	-	-	1	5	-	1	-	4.352
N° di nati vivi	-	-	1	4	-	1	-	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	1	1	1	0	0	104
N° di coppie trattate	-	-	20	29	19	-	-	7.675
N° di cicli iniziati	-	-	26	29	19	-	-	8.787
N° di gravidanze ottenute	-	-	1	4	0	-	-	2.959
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	12,8
N° Parti	-	-	-	2	-	-	-	1.956
N° di nati vivi	-	-	-	4	-	-	-	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	1	0	0	0	0	65
N° di coppie trattate	-	-	3	-	-	-	-	374
N° di cicli iniziati	-	-	3	-	-	-	-	492
N° di gravidanze ottenute	-	-	1	-	-	-	-	109
% di gravidanze su cicli iniziati *	-	-	-	-	-	-	-	22,2
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	-	-	1	-	-	-	-	72
N° di nati vivi	-	-	1	-	-	-	-	84

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	44	44	44	44	44	45	42	332
% 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	6.634	7.060	7.189	7.422	7.458	7.434	6.714	65.705
N° di cicli iniziati	7.667	7.968	8.310	8.485	8.440	8.665	7.726	80.099
N° di nati vivi	1.420	1.201	1.331	1.156	1.052	1.010	941	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	5.242	5.627	5.898	6.166	6.172	6.268	5.782	57.243
N° di cicli iniziati	5.846	6.115	6.487	6.830	6.784	7.150	6.573	67.928
N° di gravidanze ottenute	1.467	1.405	1.563	1.694	1.506	1.522	1.311	14.462
% di gravidanze perse al follow-up	18,1	22,1	15,4	32,1	24,7	29,0	21,7	10,2
N° Parti	966	882	1.056	897	816	801	805	9.635
N° di nati vivi	1.265	1.025	1.168	1.027	916	893	872	10.258
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)	4.811	5.047	5.425	5.780	5.803	6.225	5.921	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	997	1.032	1.095	1.151	1.140	1.207	1.128	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	1.392	1.433	1.291	1.256	1.286	1.166	932	8.462
N° di cicli iniziati	1.821	1.853	1.823	1.655	1.656	1.515	1.153	12.171
N° di gravidanze ottenute	232	273	272	230	227	193	131	1.400
% di gravidanze su cicli	12,7	14,7	14,9	13,9	13,7	12,7	11,4	11,5
% di gravidanze perse al follow-up	26,3	26,7	33,1	33,5	31,7	28,5	32,1	11,9
Parti	146	165	151	121	123	107	67	968
N° di nati vivi	155	176	163	129	136	117	69	1.047

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	4.696	4.636	4.569	4.450	4.122	3.938	3.416	32.562
N° di cicli iniziati	5.240	5.094	5.095	4.938	4.505	4.551	3.881	38.728
Età media calcolata	36,5	36,0	36,3	36,2	36,2	36,1	36,1	36,9
N° di gravidanze ottenute	1.323	1.127	1.123	1.081	782	699	497	5.197
% di gravidanze su cicli	25,2	22,1	22,0	21,9	17,4	15,4	12,8	13,4
% di gravidanze su prelievi	27,5	23,8	24,0	23,9	18,5	16,4	13,8	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	32,7	29,4	32,4	31,7	28,1	26,3	24,3	26,7
% di gravidanze gemellari	24,0	16,8	12,6	13,6	12,1	15,0	10,3	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	5	1	1,2	1,1	0,5	1,7	0,4	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	19,9	25,6	17,7	35,9	28,1	31,9	26,0	12,8
Parti	857	689	752	534	392	345	284	3.327
N° di nati vivi	1.135	805	833	620	456	401	313	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	546	822	1.091	1.366	1.597	1.705	1.800	17.006
N° di cicli iniziati	606	847	1.146	1.535	1.789	1.951	2.075	20.413
N° di gravidanze ottenute	144	214	349	479	563	620	584	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	31,3	30,3	34,2	38,1	29,9	29,0	27,9	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	1,4	6,5	4,6	19,2	18,1	21,3	14,7	6,9
N° Parti	109	149	256	308	336	368	401	4.352
N° di nati vivi	130	166	280	343	364	395	432	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	7	8	8	10	9	10	104
N° di coppie trattate	6	169	238	350	453	625	566	7.675
N° di cicli iniziati	6	174	246	357	490	648	617	8.787
N° di gravidanze ottenute	2	64	91	134	161	203	230	2.959
% di gravidanze perse al follow-up *	-	14,1	28,6	47,8	31,1	42,9	30,0	12,8
N° Parti	-	44	48	55	88	88	120	1.956
N° di nati vivi	-	54	55	64	96	97	127	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	4	8	7	8	9	7	6	65
N° di coppie trattate	13	78	67	56	47	51	44	374
N° di cicli iniziati	13	96	79	78	66	67	54	492
N° di gravidanze ottenute	4	22	16	16	14	9	12	109
% di gravidanze su cicli iniziati *	-	22,9	20,3	20,5	21,2	13,4	22,2	22,2
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	-	12	8	7	6	3	3	72
N° di nati vivi	-	12	8	7	6	4	3	84

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	14	14	15	16	15	16	16	332
% 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	2.960	3.274	3.228	3.306	3.395	3.683	3.101	65.705
N° di cicli iniziati	3.524	3.843	3.963	3.829	3.987	4.266	3.507	80.099
N° di nati vivi	337	439	389	344	391	453	326	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	2.115	2.426	2.341	2.456	2.526	2.893	2.528	57.243
N° di cicli iniziati	2.297	2.607	2.651	2.648	2.803	3.155	2.734	67.928
N° di gravidanze ottenute	519	537	554	506	651	714	678	14.462
% di gravidanze perse al follow-up	37,6	24,8	35,4	37,2	39,6	38,8	45,3	10,2
N° Parti	247	332	281	258	285	327	266	9.635
N° di nati vivi	282	381	310	288	320	373	294	10.258
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)	2.848	3.213	3.322	3.375	3.642	4.131	3.702	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	563	624	636	636	676	755	664	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	845	848	887	850	869	790	573	8.462
N° di cicli iniziati	1.227	1.236	1.312	1.181	1.184	1.111	773	12.171
N° di gravidanze ottenute	81	87	112	91	108	109	66	1.400
% di gravidanze su cicli	6,6	7,0	8,5	7,7	9,1	9,8	8,5	11,5
% di gravidanze perse al follow-up	19,8	24,1	16,1	35,2	31,5	23,9	43,9	11,9
Parti	52	56	74	46	60	70	29	968
N° di nati vivi	55	58	79	56	71	80	32	1.047

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.810	1.871	1.635	1.666	1.652	1.832	1.467	32.562
N° di cicli iniziati	1.987	1.976	1.869	1.817	1.815	1.941	1.540	38.728
Età media calcolata	36,7	36,3	36,5	36,5	36,3	36,9	36,5	36,9
N° di gravidanze ottenute	457	396	336	314	357	351	330	5.197
% di gravidanze su cicli	23,0	20,0	18,0	17,3	19,7	18,1	21,4	13,4
% di gravidanze su prelievi	25,8	22,3	20,5	19,4	21,8	19,7	23,8	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	30,4	26,1	24,6	23,2	30,2	28,2	32,1	26,7
% di gravidanze gemellari	12,3	14,9	14,3	14,0	15,4	15,4	18,8	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,3	0,8	0,3	0,3	0,3	0,3	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	39,4	30,1	37,2	38,5	41,7	49,9	57,6	12,8
Parti	209	223	155	150	149	129	97	3.327
N° di nati vivi	241	258	174	168	169	152	106	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	305	443	492	603	628	732	728	17.006
N° di cicli iniziati	310	497	566	629	709	826	815	20.413
N° di gravidanze ottenute	62	108	153	138	197	237	226	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	28,9	28,7	33,9	30,4	30,5	30,3	36,1	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	24	11,1	37,9	41,3	37,1	35,9	45,1	6,9
N° Parti	38	81	79	69	93	120	93	4.352
N° di nati vivi	41	91	85	80	102	128	106	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	4	5	6	7	7	7	104
N° di coppie trattate	8	112	214	187	246	329	333	7.675
N° di cicli iniziati	8	134	216	202	279	388	379	8.787
N° di gravidanze ottenute	4	33	65	54	97	126	122	2.959
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	20,0	18,5	37,1	13,5	12,3	12,8
N° Parti	-	28	47	39	43	78	76	1.956
N° di nati vivi	-	32	51	40	49	93	82	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	5	6	6	7	7	6	65
N° di coppie trattate	-	33	33	40	28	36	19	374
N° di cicli iniziati	-	40	46	50	40	42	20	492
N° di gravidanze ottenute	-	7	9	9	7	15	7	109
% di gravidanze su cicli iniziati *	-	-	-	-	-	-	-	22,2
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	-	4	5	4	2	10	4	72
N° di nati vivi	-	4	5	5	2	10	4	84

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	2	332
% 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	488	418	402	402	476	522	312	65.705
N° di cicli iniziati	784	579	522	529	670	751	403	80.099
N° di nati vivi	56	47	55	57	58	59	32	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	310	286	290	312	372	379	242	57.243
N° di cicli iniziati	403	330	318	365	443	444	254	67.928
N° di gravidanze ottenute	75	57	63	76	75	78	44	14.462
% di gravidanze perse al follow-up *	8,0	0,0	1,6	0,0	0,0	1,3	-	10,2
N° Parti	33	29	35	43	39	38	26	9.635
N° di nati vivi	44	37	38	47	48	45	28	10.258
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)	3.657	3.056	3.013	3.541	4.396	4.516	2.685	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	698	574	556	642	784	793	462	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	178	132	112	90	104	143	70	8.462
N° di cicli iniziati	381	249	204	164	227	307	149	12.171
N° di gravidanze ottenute	18	10	18	13	12	19	5	1.400
% di gravidanze su cicli	4,7	4,0	8,8	7,9	5,3	6,2	3,4	11,5
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	11,9
Parti	11	10	14	10	10	13	4	968
N° di nati vivi	12	10	17	10	10	14	4	1.047

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	293	264	251	247	304	312	184	32.562
N° di cicli iniziati	384	306	274	291	352	368	188	38.728
Età media calcolata	35,5	35,7	36,1	36,6	36,2	36,2	36,4	36,9
N° di gravidanze ottenute	74	54	50	55	52	49	22	5.197
% di gravidanze su cicli	19,3	17,6	18,2	18,9	14,8	13,3	11,7	13,4
% di gravidanze su prelievi	19,3	17,7	18,2	19,0	14,8	13,4	11,7	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	22,5	22,6	25,8	30,7	25,5	23,6	26,2	26,7
% di gravidanze gemellari	14,9	13,0	12,0	7,3	11,5	-	-	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	3	4	0,0	0,0	0,0	-	-	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	8,1	0,0	0,0	0,0	0,0	-	-	12,8
Parti	33	28	31	33	28	23	13	3.327
N° di nati vivi	44	36	34	35	34	26	14	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	17	22	39	65	68	67	58	17.006
N° di cicli iniziati	19	24	44	74	91	76	66	20.413
N° di gravidanze ottenute	1	3	13	21	23	29	22	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	25,6	21,6	25,1	30,8	21,3	21,2	23,4	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	6,9
N° Parti	0	1	4	10	11	15	13	4.352
N° di nati vivi	0	1	4	12	14	19	14	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	104
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	7.675
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	8.787
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	2.959
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	12,8
N° Parti	-	-	-	-	-	-	-	1.956
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	65
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	374
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	492
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	109
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	22,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	-	-	-	-	-	-	-	72
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	84

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	9	9	9	9	9	11	12	332
% 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	686	867	849	1.057	978	1.255	1.390	65.705
N° di cicli iniziati	742	928	891	1.125	1.026	1.333	1.699	80.099
N° di nati vivi	212	192	223	250	244	359	382	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	484	656	651	756	707	905	955	57.243
N° di cicli iniziati	484	666	656	785	717	924	1.192	67.928
N° di gravidanze ottenute	214	229	256	263	226	342	375	14.462
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	1,7	0,0	0,0	0,4	0,0	0,0	10,2
N° Parti	176	169	198	229	192	278	293	9.635
N° di nati vivi	187	169	202	232	194	279	299	10.258
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)	1.240	1.625	1.663	2.030	1.909	2.527	3.432	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	248	319	321	386	357	464	618	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	202	211	198	301	271	350	435	8.462
N° di cicli iniziati	258	262	235	340	309	409	507	12.171
N° di gravidanze ottenute	33	31	25	28	62	85	96	1.400
% di gravidanze su cicli	12,8	11,8	10,6	8,2	20,1	20,8	18,9	11,5
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	1,6	1,2	5,2	11,9
Parti	23	23	20	19	50	79	82	968
N° di nati vivi	25	23	21	18	50	80	83	1.047

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	403	442	405	448	413	535	528	32.562
N° di cicli iniziati	403	450	410	467	415	549	690	38.728
Età media calcolata	37,3	37,4	38,3	35,6	35,0	36,6	36,5	36,9
N° di gravidanze ottenute	176	142	166	149	109	192	152	5.197
% di gravidanze su cicli	43,7	31,6	40,5	31,9	26,3	35,0	22,0	13,4
% di gravidanze su prelievi	44,2	31,8	40,5	32,5	26,7	36,1	23,9	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	44,7	33,0	40,8	32,5	29,8	42,4	33,9	26,7
% di gravidanze gemellari	5,1	2,1	1,8	1,3	0,9	1,0	2,0	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	2,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	12,8
Parti	140	98	122	123	95	158	118	3.327
N° di nati vivi	149	98	125	125	96	159	122	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	81	129	143	225	197	239	329	17.006
N° di cicli iniziati	81	129	143	225	205	243	389	20.413
N° di gravidanze ottenute	38	64	57	85	95	101	178	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	54,1	51,8	63,2	58,7	49,2	53,4	47,8	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	6,9
N° Parti	36	53	45	77	88	87	135	4.352
N° di nati vivi	38	53	46	78	88	87	136	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	2	2	2	2	2	2	104
N° di coppie trattate	10	85	103	83	97	131	98	7.675
N° di cicli iniziati	10	87	103	93	97	132	113	8.787
N° di gravidanze ottenute	4	23	33	29	22	49	45	2.959
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	12,8
N° Parti	3	18	31	29	9	33	40	1.956
N° di nati vivi	3	18	31	29	10	33	41	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	1	2	2	2	3	1	65
N° di coppie trattate	2	5	14	6	8	5	3	374
N° di cicli iniziati	2	10	14	9	8	5	4	492
N° di gravidanze ottenute	0	1	2	1	3	1	1	109
% di gravidanze su cicli iniziati *	-	-	-	-	-	-	-	22,2
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	-	1	2	1	2	1	1	72
N° di nati vivi	-	1	2	1	2	1	1	84

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	40	44	39	43	38	36	34	332
% 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	4.617	4.676	5.527	5.280	4.739	4.815	4.365	65.705
N° di cicli iniziati	5.243	5.262	6.214	6.117	5.457	5.615	4.988	80.099
N° di nati vivi	831	908	1.034	1.047	994	945	780	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	3.369	3.488	4.211	4.111	3.797	3.852	3.575	57.243
N° di cicli iniziati	3.634	3.766	4.543	4.659	4.248	4.397	3.963	67.928
N° di gravidanze ottenute	864	973	1.012	1.089	1.006	1.081	898	14.462
% di gravidanze perse al follow-up	18,3	17,4	16,1	18,0	14,6	17,3	16,0	10,2
N° Parti	564	600	676	707	674	676	566	9.635
N° di nati vivi	666	725	791	858	792	791	642	10.258
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)	3.577	3.699	4.512	4.685	4.405	4.632	4.383	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	713	728	874	894	828	857	795	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	1.248	1.188	1.316	1.169	942	963	790	8.462
N° di cicli iniziati	1.609	1.496	1.671	1.458	1.209	1.218	1.025	12.171
N° di gravidanze ottenute	213	225	297	224	219	163	163	1.400
% di gravidanze su cicli	13,2	15,0	17,8	15,4	18,1	13,4	15,9	11,5
% di gravidanze perse al follow-up	17,8	18,7	19,9	13,4	7,8	10,4	12,3	11,9
Parti	148	159	207	171	176	131	120	968
N° di nati vivi	165	183	243	189	202	154	138	1.047

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	3.031	2.787	3.209	3.035	2.608	2.552	2.326	32.562
N° di cicli iniziati	3.284	3.017	3.439	3.419	2.918	2.924	2.548	38.728
Età media calcolata	36,0	35,8	36,3	36,0	36,1	36,1	36,0	36,9
N° di gravidanze ottenute	787	745	722	748	565	581	452	5.197
% di gravidanze su cicli	24,0	24,7	21,0	21,9	19,4	19,9	17,7	13,4
% di gravidanze su prelievi	26,2	26,5	23,6	24,5	21,4	21,9	19,6	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	30,6	32,6	28,2	31,0	29,0	30,4	28,4	26,7
% di gravidanze gemellari	16,6	16,9	19,0	19,9	19,3	19,1	15,0	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	2	1	0,6	0,4	0,7	0,5	0,4	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	18,9	21,2	18,6	21,1	15,9	18,2	19,5	12,8
Parti	509	431	491	470	383	366	264	3.327
N° di nati vivi	608	537	583	586	460	446	314	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	338	526	532	563	745	791	781	17.006
N° di cicli iniziati	350	562	563	645	846	895	880	20.413
N° di gravidanze ottenute	77	175	133	168	271	281	258	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	28,6	34,9	31,5	35,9	28,6	29,5	27,9	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	12	5,7	6,0	4,8	6,3	14,6	2,7	6,9
N° Parti	55	128	91	124	193	175	187	4.352
N° di nati vivi	58	140	96	134	213	194	206	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	10	12	13	12	11	10	104
N° di coppie trattate	5	175	470	513	444	509	468	7.675
N° di cicli iniziati	5	187	541	595	484	578	535	8.787
N° di gravidanze ottenute	3	53	157	173	170	219	188	2.959
% di gravidanze perse al follow-up *	-	1,9	13,4	17,3	23,5	18,3	26,1	12,8
N° Parti	3	41	94	113	98	135	115	1.956
N° di nati vivi	3	48	112	138	119	151	122	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	6	9	11	8	10	9	65
N° di coppie trattate	1	78	94	69	74	71	51	374
N° di cicli iniziati	1	91	118	104	81	78	59	492
N° di gravidanze ottenute	0	23	34	19	23	14	14	109
% di gravidanze su cicli iniziati	-	25,3	28,8	18,3	28,4	17,9	23,7	22,2
% di gravidanze perse al follow-up *	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	-	20	23	14	15	10	11	72
N° di nati vivi	-	25	33	16	21	11	14	84

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	3	3	3	3	3	3	3	332
% 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	1.283	1.140	1.052	954	956	958	606	65.705
N° di cicli iniziati	2.059	1.738	1.675	1.425	1.444	1.494	754	80.099
N° di nati vivi	148	140	132	141	119	97	43	11.305
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	847	786	723	674	728	707	476	57.243
N° di cicli iniziati	1.179	1.042	1.009	878	992	995	562	67.928
N° di gravidanze ottenute	114	126	104	95	105	93	49	14.462
% di gravidanze perse al follow-up *	6,1	4,8	2,9	4,2	4,8	1,1	-	10,2
N° Parti	84	82	79	71	75	60	28	9.635
N° di nati vivi	102	101	100	95	91	69	31	10.258
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)	3.779	3.419	3.395	3.031	3.516	3.625	2.147	6.525
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	709	627	609	532	603	609	351	1.117
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	436	354	329	280	228	251	130	8.462
N° di cicli iniziati	880	696	666	547	452	499	192	12.171
N° di gravidanze ottenute	70	54	57	48	34	32	16	1.400
% di gravidanze su cicli	8,0	7,8	8,6	8,8	7,5	6,4	8,3	11,5
% di gravidanze perse al follow-up *	20,0	13,0	28,1	-	-	-	-	11,9
Parti	40	35	30	39	23	21	10	968
N° di nati vivi	46	39	32	46	28	28	12	1.047

*quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	819	760	690	631	666	614	373	32.562
N° di cicli iniziati	1.147	1.014	969	822	912	879	437	38.728
Età media calcolata	37,7	37,3	37,4	37,8	37,8	37,8	38,1	36,9
N° di gravidanze ottenute	111	125	101	92	95	76	37	5.197
% di gravidanze su cicli	9,7	12,3	10,4	11,2	10,4	8,6	8,5	13,4
% di gravidanze su prelievi	11,0	13,6	11,4	12,2	11,5	9,6	9,3	14,9
% di gravidanze su trasferimenti	13,0	15,8	13,3	14,7	14,7	12,6	12,8	26,7
% di gravidanze gemellari	22,5	18,4	24,8	28,3	12,6	11,8	-	10,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	4	2	5,9	2,2	3,2	2,6	-	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	6,3	4,8	2,0	2,2	4,2	1,3	-	12,8
Parti	82	81	77	70	71	50	23	3.327
N° di nati vivi	100	100	98	94	87	57	25	3.660
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	28	26	33	43	62	93	103	17.006
N° di cicli iniziati	32	28	40	56	80	116	125	20.413
N° di gravidanze ottenute	3	1	3	3	10	17	12	6.306
Tasso di gravidanza cumulativo*	13,9	16,6	15,1	15,1	11,5	10,6	11,2	29,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	6,9
N° Parti	2	1	2	1	4	10	5	4.352
N° di nati vivi	2	1	2	1	4	12	6	4.535

*Il tasso di gravidanze cumulativo per cicli iniziati con tecniche a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, senza donazione di gameti, al numero di cicli iniziati con tecniche a fresco.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	104
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	7.675
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	8.787
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	2.959
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	12,8
N° Parti	-	-	-	-	-	-	-	1.956
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	2.063
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	65
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	374
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	492
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	109
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	22,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	15,6
Parti	-	-	-	-	-	-	-	72
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	84

APPENDICE E

“Potenziamento della raccolta dati sui cicli singoli di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) al fine di consolidare il sistema di sorveglianza del Registro Nazionale PMA”

(Accordo di collaborazione Ministero della Salute DGPREV e Istituto Superiore di Sanità)

Analisi preliminare dei dati del progetto

Nel 2020 il Ministero della Salute ha stipulato un accordo di collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità per la realizzazione del progetto: *“Potenziamento della raccolta dati sui cicli singoli di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) al fine di consolidare il sistema di sorveglianza del Registro Nazionale PMA”*.

Al progetto hanno aderito 18 centri di PMA e, tra questi, 8 avevano già partecipato al progetto *“Implementazione della raccolta dati sui singoli cicli di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) al fine di migliorare l'efficacia del Sistema di Sorveglianza Nazionale/Registro Nazionale PMA”* conclusosi nel dicembre 2017. I centri sono stati selezionati in base al tipo di servizio offerto (pubblico, privato convenzionato, privato), all'accuratezza della raccolta dati (minore percentuale di gravidanze perse al follow-up), alla loro localizzazione geografica (nord, centro, sud), al volume di attività svolto e alla tipologia di supporto informatico utilizzato per la raccolta e la conservazione dei dati clinici (presenza di software dedicati più o meno complessi).

L'obiettivo del progetto è consolidare il sistema di sorveglianza PMA attraverso la raccolta dati sui singoli cicli, adattando il database relazionale per la registrazione delle variabili su ciclo singolo e il relativo sistema di raccolta dati e consolidando la piattaforma web per la raccolta dinamica dei dati in relazione al sistema di sicurezza. Verrà inoltre incrementato il numero dei centri PMA coinvolti nel progetto, verrà formato il personale addetto all'inserimento dei dati nel database e infine saranno verificate la qualità e la quantità delle informazioni trasmesse.

Nell'anno 2020, sono stati raccolti **19.992 cicli di PMA** pari al **25% del totale nazionale dei cicli**. Di questi, **1.358 (11,2% del totale nazionale)** sono rappresentati da tecniche di PMA di I livello e **18.637 cicli (27,4% del totale nazionale)** sono riferiti a tecniche di PMA di II-III livello, tutti confluiti nel sistema di raccolta dei dati aggregati attualmente in uso presso il Registro Nazionale PMA.

La raccolta dei dati basata sui “cicli singoli” fornisce risposte positive per implementare i diversi aspetti che costituiscono, nel loro complesso, la qualità dei sistemi di raccolta dati utilizzati nella sorveglianza epidemiologica in Sanità Pubblica, questi sono:

1. la **sicurezza** relativa all'acquisizione delle informazioni ed al controllo delle procedure;
2. la **semplificazione** del processo di comunicazione dei dati (per ogni evento, anziché acquisire dai Centri 1.400 informazioni aggregate, ne vengono acquisite solo 108);
3. la **completezza** dei dati che permette di valutare l'appropriatezza e l'efficacia nell'applicazione delle tecniche;
4. la **flessibilità** nell'acquisire nuove informazioni e favorire le analisi epidemiologiche;
5. la **qualità** delle informazioni ottenibili;
6. la **trasparenza** nella comunicazione dei risultati e dei rischi relativi all'applicazione delle tecniche.

Nello specifico l'estensione a tutti i Centri PMA del sistema di raccolta dati relativi al singolo ciclo di trattamento consentirebbe di aumentare notevolmente l'accuratezza epidemiologica delle analisi statistiche eseguite.

La messa a punto del nuovo sistema di raccolta dati semplifica il lavoro di registrazione dei dati da parte dei Centri garantendo maggiore fluidità e trasparenza nel flusso delle informazioni: si

raccogliono informazioni su ogni ciclo effettuato, riducendone il numero e si realizza un immediato controllo di coerenza delle stesse ed un considerevole risparmio di tempo sull'attività sia dei centri di PMA che del Registro Nazionale.

Con questo sistema di raccolta dei dati si possono esplorare tutti i collegamenti di causa-effetto per cui un trattamento di PMA ha successo o meno, ad esempio, mettendo in relazione l'ottenimento di una gravidanza o di eventuali patologie dei nati alle cause di infertilità di uno o entrambi i componenti della coppia, alle caratteristiche demografiche, ai protocolli di induzione dell'ovulazione e/o alle tecniche utilizzate. Inoltre, le informazioni sui singoli cicli consentono di monitorare gli spostamenti interregionali delle coppie che accedono alle tecniche di PMA, consentendo alle amministrazioni regionali di valutare costi e benefici del proprio flusso migratorio rispetto all'applicazione delle tecniche PMA e la reale efficacia delle tecniche considerando tutti i cicli applicati.

La raccolta dei dati sui singoli cicli di PMA è comunque effettuata nel pieno rispetto della normativa in materia di protezione dei dati personali applicando le opportune soluzioni tecniche per l'anonimizzazione dei dati relativi alla singola coppia.

Inoltre si vuole evidenziare che, come avviene a livello internazionale, il Registro Nazionale PMA, già con l'attuale raccolta dati in forma aggregata, produce diversi indicatori, "indicatori di performance" (**KPI - Key Performance Indicator**), utili a valutare sia l'attività clinica che di laboratorio dei centri PMA (vedere allegato A). La raccolta dati sul ciclo singolo permette sia la produzione di nuovi indicatori di *performance*, con un maggior dettaglio dell'informazione prodotta, riuscendo a stratificare per variabili diverse gli outcome relativi all'efficacia ed alla sicurezza delle tecniche di PMA, sia l'individuazione di una popolazione di riferimento (**reference population**) che consenta un equo confronto degli outcome raggiunti dai diversi centri di PMA.

Ad esempio per valutare l'efficacia clinica dell'applicazione delle tecniche di PMA è possibile calcolare **"la percentuale di gravidanze per trasferimento eseguito"** (Figura E1) e **"la percentuale di parti per ciclo iniziato"** (Figura E2). Questi outcome sono stati calcolati selezionando per tutti i centri coinvolti la "popolazione di riferimento" di donne con meno di 36 anni che hanno utilizzato gameti propri per effettuare il primo ciclo con tecniche a fresco e senza effettuare test genetici preimpianto (PGT). L'utilizzo della "popolazione di riferimento" permette così di rendere direttamente confrontabili gli outcome prodotti dai centri.

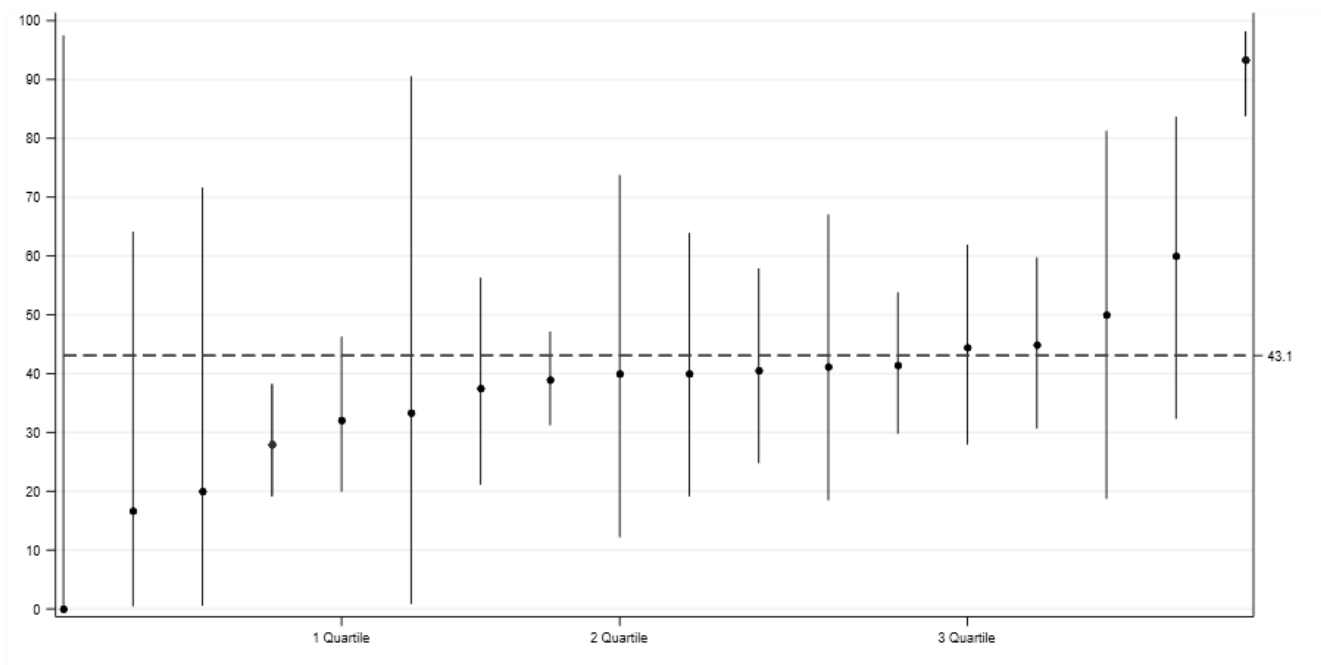


Figura E1. Distribuzione dei centri partecipanti al progetto secondo la percentuale di gravidanze per trasferimento eseguito, calcolata per una popolazione di riferimento (donne <36 anni, che utilizzano propri gameti, sottoposte al primo ciclo con tecniche a fresco, senza PGT).

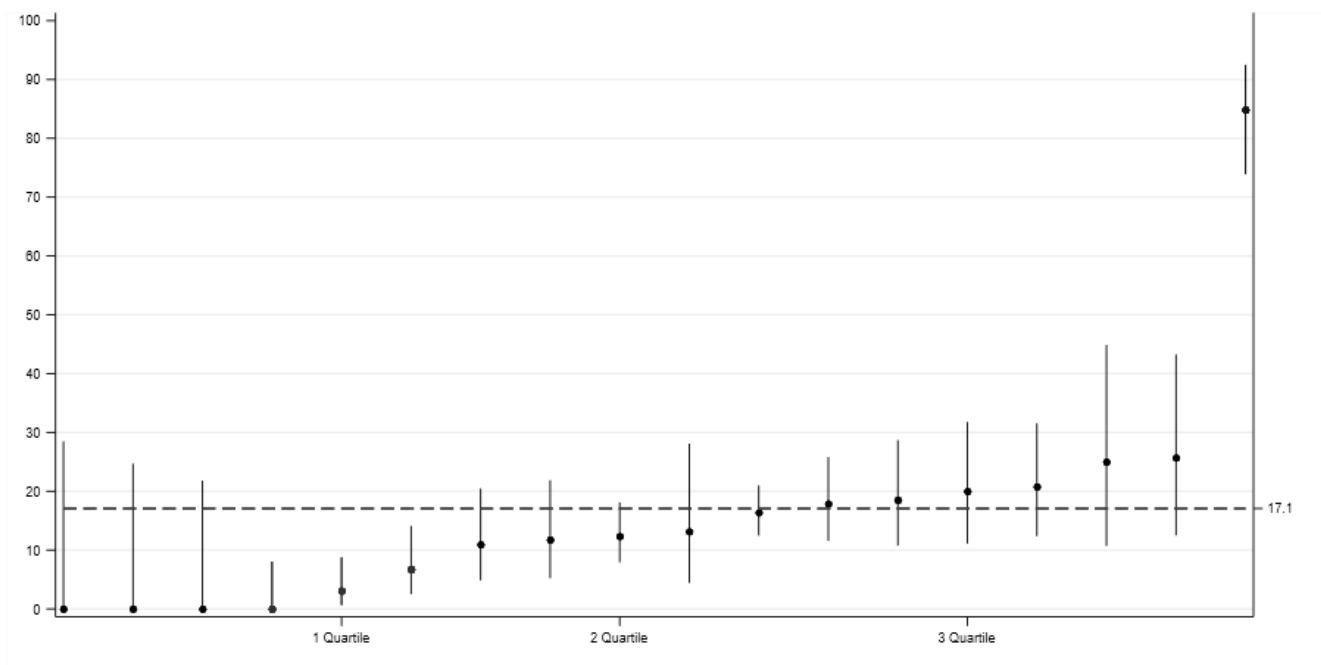


Figura E2. Distribuzione dei centri partecipanti al progetto secondo la percentuale di parti per ciclo iniziato, calcolata per una popolazione di riferimento (donne <36 anni, che utilizzano propri gameti, sottoposte al primo ciclo con tecniche a fresco, senza PGT).

Nella **Figura E3**, è rappresentato il **KPI “Percentuale di gravidanza per trasferimento eseguito con tecniche a fresco”** che è stato analizzato mettendo in correlazione l’età della paziente in cui viene effettuato il trasferimento dell’embrione e lo stadio di sviluppo dell’embrione al momento del trasferimento (stadio di clivaggio se viene trasferito in 2^a o 3^a giornata e stadio di blastocisti se trasferito oltre la 4^a giornata).

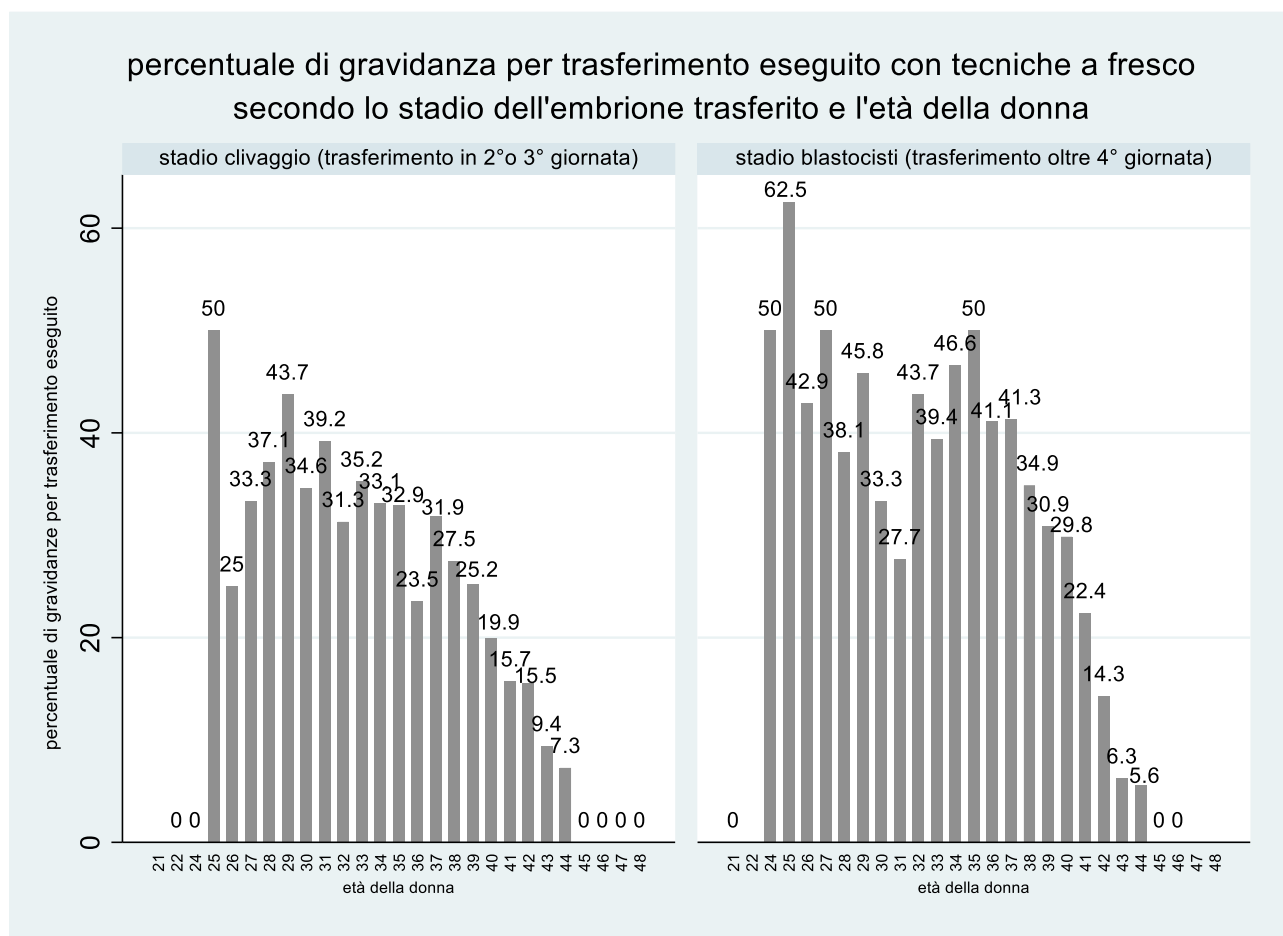


Figura E3. Percentuale di gravidanze per trasferimento eseguito con tecniche a fresco, secondo lo stadio in cui viene trasferito l’embrione (clivaggio se in 2° o 3° giornata e blastocisti se dopo la 3° giornata) e l’età della paziente.

Altro esempio utile per valutare l'efficacia di laboratorio, è il calcolo del KPI "Tasso di fertilizzazione degli ovociti inseminati con la tecnica ICSI" (Figura E4), messo in relazione al numero di ovociti prelevati, così da evidenziare come ad un maggior numero di ovociti prelevati corrisponde un maggiore tasso di fertilizzazione degli stessi.

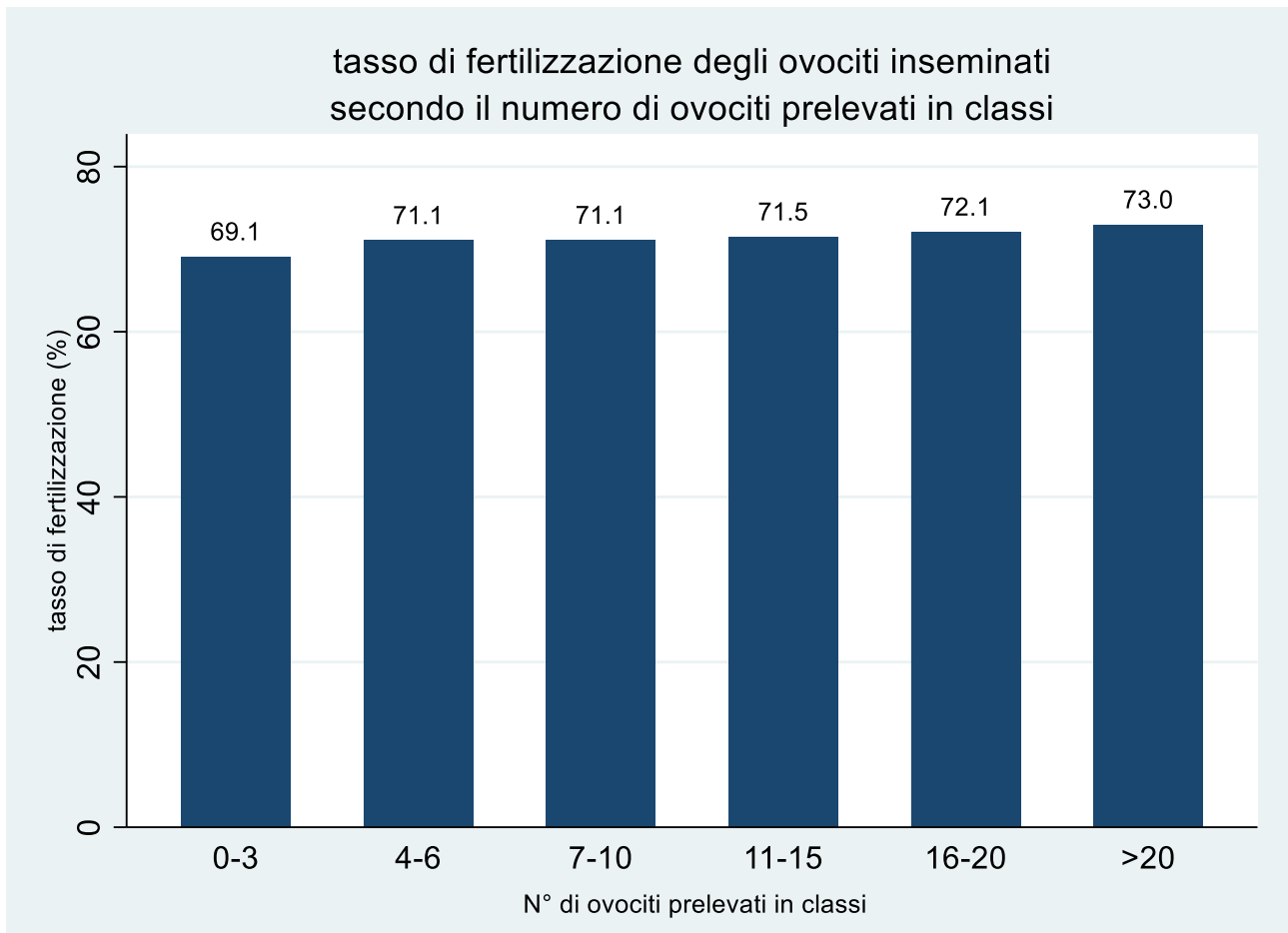


Figura E4. Tasso di fertilizzazione con la tecnica ICSI secondo il numero di ovociti prelevati in classi (KPI da "The Vienna Consensus").

La correlazione di tutti i fattori e di tutte le variabili che influiscono sugli esiti, sull'efficacia e sulla sicurezza delle tecniche di fecondazione assistita, che si ottiene con la raccolta dati su "ciclo singolo" renderà il Sistema di Sorveglianza del Registro Nazionale PMA italiano equiparabile ai Sistemi di Sorveglianza di ben 14 Paesi Europei (tra i quali ad esempio Francia, Germania e Regno Unito) che già utilizzano questa metodica di raccolta dati.

APPENDICE F

**Relazione sull'attività svolta dal Centro Nazionale Trapianti (CNT) in
applicazione dei D.Lgs. 191/2007 e 16/2010 ai Centri PMA**

(Periodo 2011-2021)

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:

- Ispezioni e misure di controllo degli istituti dei tessuti;
- Definizione delle modalità per la tracciabilità donatore-ricevente e viceversa;
- Valutazione delle attività di donazione di gameti;
- Gestione e notifica degli eventi e reazioni avversi gravi;
- Attività di vigilanza sull'importazione ed esportazione di tessuti e cellule;
- Formazione e informazione per il personale sanitario del settore.

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 e le Banche dei gameti.

Nei paragrafi che seguono illustreremo le attività specifiche svolte dal CNT per ogni settore, nel periodo 2011-2021. Mentre le attività svolte negli anni fino al 2019 sono state costanti e equamente distribuite, il 2020 è stato un anno particolare, per la pandemia Covid-19, che ha costretto a rinviare e rimodulare molte attività. Il numero di eventi e attività realizzate quindi nell'anno 2020 ha fortemente risentito di questa situazione. Nel corso del 2021 le attività, seppur con gradualità e con

alcune necessarie rimodulazioni, sono riprese e ci si sta avviando verso un ritorno alle attività pre-pandemia.

F.1 MISURE DI QUALITÀ E SICUREZZA:

F.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, un altro corso nel 2017 e due ulteriori edizioni, dedicate a formare altri valutatori, nel 2019. 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. L'attività di verifica ha 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. Le diverse edizioni dei corsi base di formazione hanno permesso di formare oltre 150 valutatori regionali in tutto. I nominativi dei valutatori che hanno completato il percorso di formazione sono inseriti in un apposito elenco nazionale, che ad oggi conta 69 valutatori.

Oltre ai corsi base che danno la formazione iniziale, i valutatori regionali partecipano periodicamente, con cadenza di norma biennale, a corsi di aggiornamento, organizzati dal CNT. Il percorso formativo previsto è strutturato in tre singoli corsi di approfondimento, uno dedicato agli aspetti normativi, uno alla gestione delle attrezzature e degli ambienti di lavoro, e uno agli aspetti specifici di lavorazione

in un Centro PMA. I corsi si ripetono con cadenza regolare, fino ad oggi 193 valutatori hanno potuto partecipare, mantenendo le competenze.

Purtroppo nel 2020 la pandemia ha impedito l'organizzazione di molte di queste tipologie di corsi, che si svolgono spesso in presenza e prevedono esercitazioni pratiche svolte negli istituti dei tessuti. L'attività però è proseguita con corsi effettuati da remoto come webinar. Nel 2020 è stato possibile organizzare un unico corso di approfondimento sugli aspetti normativi, svolto in modalità di webinar, cui hanno partecipato 19 valutatori, mentre nel 2021 sono stati organizzati 2 corsi di approfondimento normativo, per 39 persone, un corso sugli aspetti di gestione del laboratorio, per 31 partecipanti e un corso per formare nuovi valutatori regionali PMA, cui hanno partecipato 30 persone.

F.1.1.1 Risultati

Il D. Lgs. 191/2007 prevede che i Centri di PMA vengano verificati da un team congiunto Regione-CNT con cadenza biennale. Dall'inizio dell'attività di verifica nel 2011 fino a fine 2021 il numero dei centri di II e III livello ispezionati risulta pari a 184: di questi 146 hanno ottenuto la prima certificazione, 69 hanno già ricevuto la prima conferma biennale, 21 una ulteriore conferma e 6 hanno già ottenuto la quarta conferma o la quinta.

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.

La Tabella F1 e la Figura F1 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 F1. Centri PMA di II-III livello attivi, ispezioni effettuate e certificazioni progressive rilasciate dal 2011 al 31/12/2021

Regione	n. Centri di II e III livello attivi	n. Centri ispezionati (al 31/12/2021)	Rilascio prima certificazione	Seconda certificazione (conferma a cadenza biennale)	III Conferma certificazione	≥ IV Conferma certificazione
1 Liguria	2	2	2	2	2	2
Friuli Venezia Giulia	4	3	3	3	2	0
2 Calabria	5	4	2	1	1	0
4 Marche	3	2	0	0	0	0
5 Toscana	15	15	15	12	8	4
6 Puglia	10	10	8	5	0	0
7 Veneto	21	20	15	7	4	0
8 Umbria	2	2	1	1	1	0
9 Lazio	28	25	24	13	3	0
10 Piemonte	13	12	8	2	0	0
11 Emilia Romagna	16	15	14	9	0	0
12 Bolzano	3	3	3	0	0	0
13 Lombardia	24	24	19	4	0	0
14 Abruzzo	4	3	2	2	0	0
15 Sicilia	21	21	11	3	0	0
16 Trento	1	1	1	1	0	0
17 Campania	30	22	18	4	0	0
TOTALE	202	184	146	69	21	6
18 Basilicata	1	0				
19 Molise	1	0				
20 Sardegna	3	0				
21 Valle D'Aosta	1	0				
TOTALE	6	0				

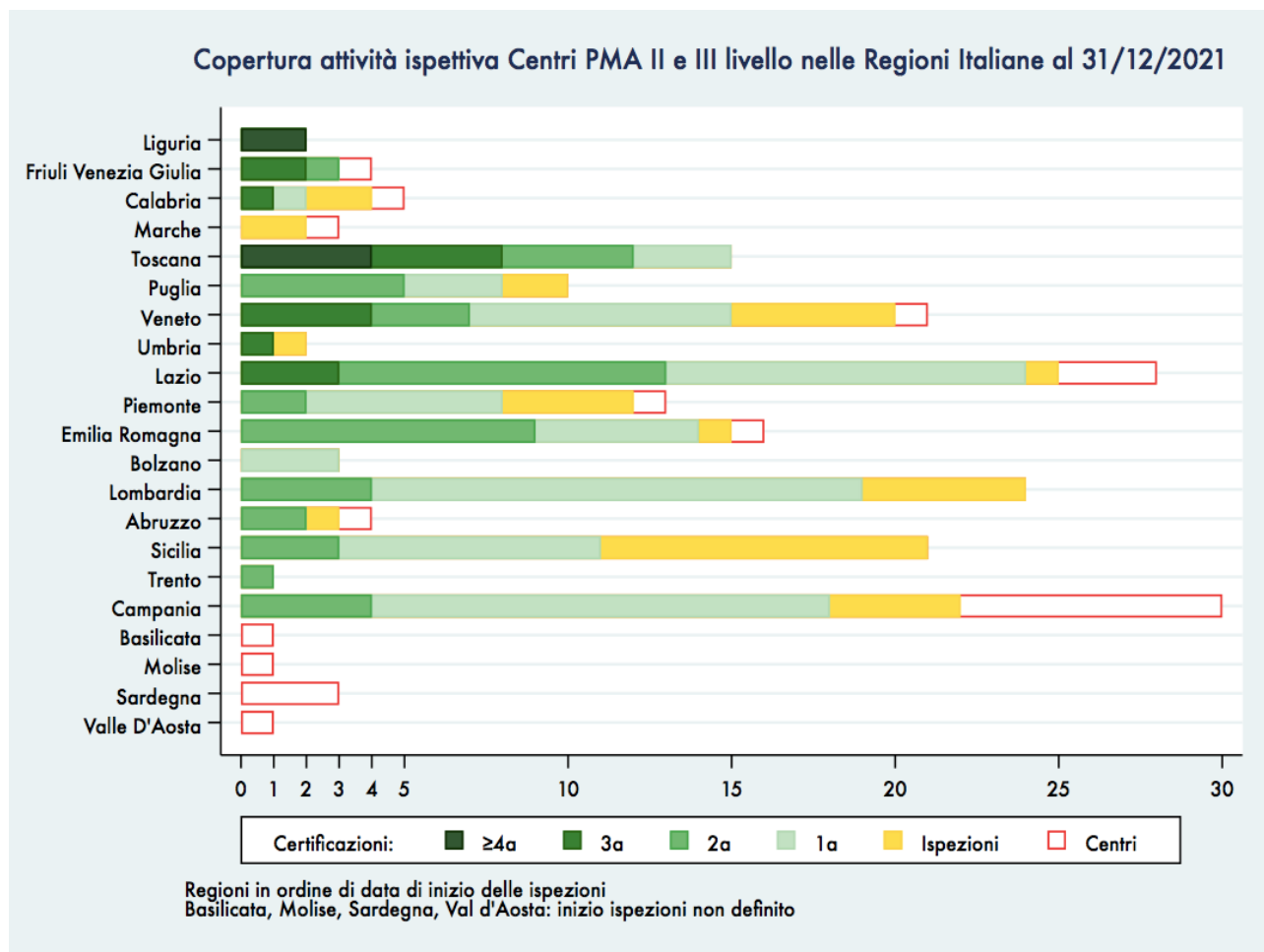
*Un centro ispezionato in Calabria ha cessato l'attività nel 2017.

**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 /2021.

Figura F1. Copertura delle attività ispettive CNT/Regioni nei Centri PMA di II-III livello attivi in Italia.

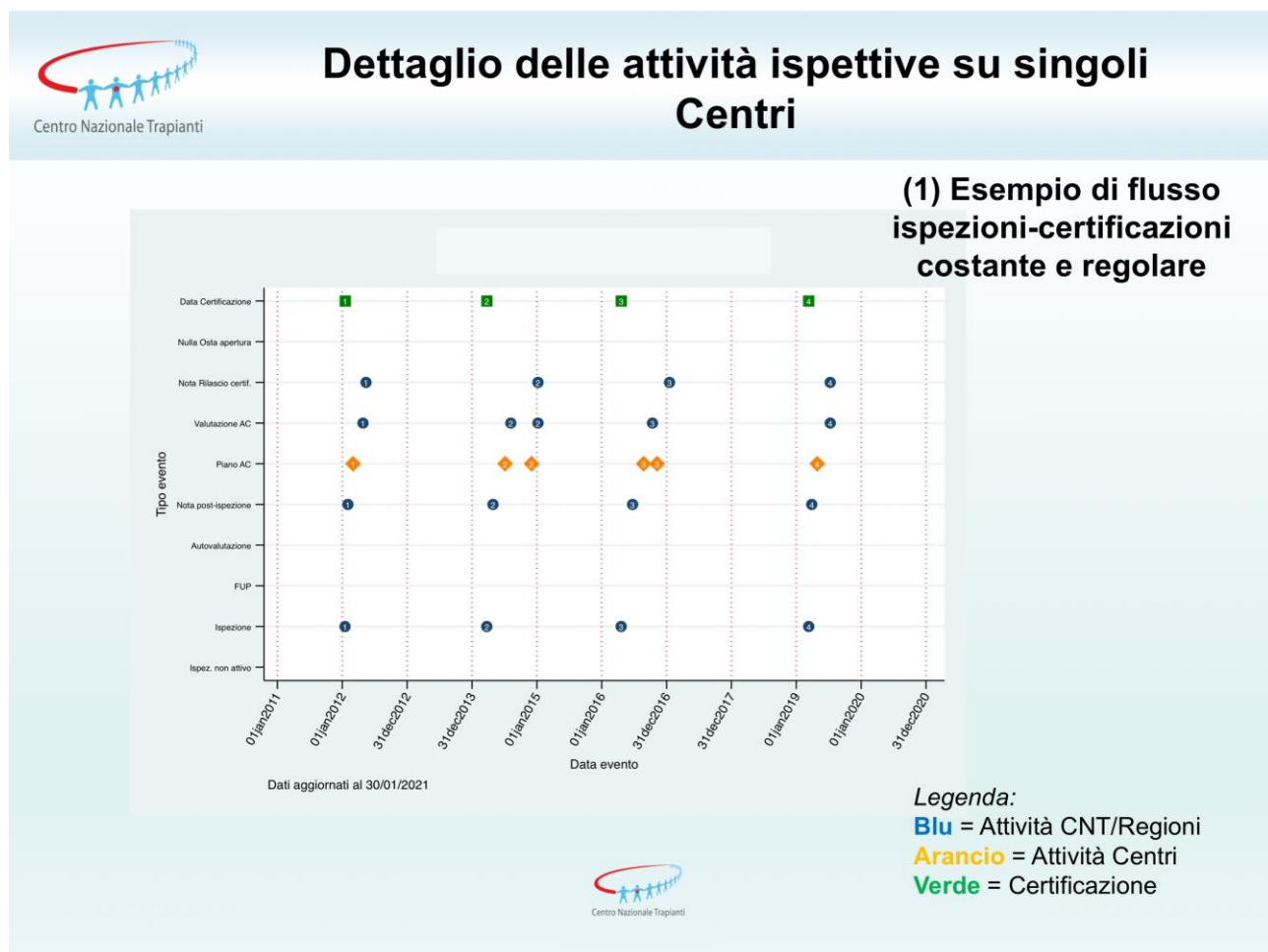


Dall’inizio del programma nel 2011 fino al 31/12/2021 il CNT ha effettuato, in 17 Regioni e Province Autonome, un totale di 275 visite ispettive in 184 centri di II e III livello e in 21 centri di I livello/Banche del seme, 95 visite di follow-up per la valutazione dello stato di implementazione delle azioni correttive rilevate durante la precedente ispezione. Inoltre sono state effettuate ulteriori 43 ispezioni su base documentale per la conferma certificazione, una modalità di verifica inizialmente prevista per le visite successive alla prima e per Centri che non hanno avuto scostamenti rilevanti, o modifiche significative nell’assetto organizzativo o strutturale o nella tipologia della attività, ma che dal 2020, a causa dell’impossibilità di svolgere attività in presenza, è stata estesa anche ad altre situazioni.

Alla fine del 2021 solo 4 Regioni, per ragioni prevalentemente di tipo organizzativo, non avevano ancora avviato il programma di ispezioni nei loro Centri PMA, per un numero comunque esiguo di Centri (6) mai visitati.

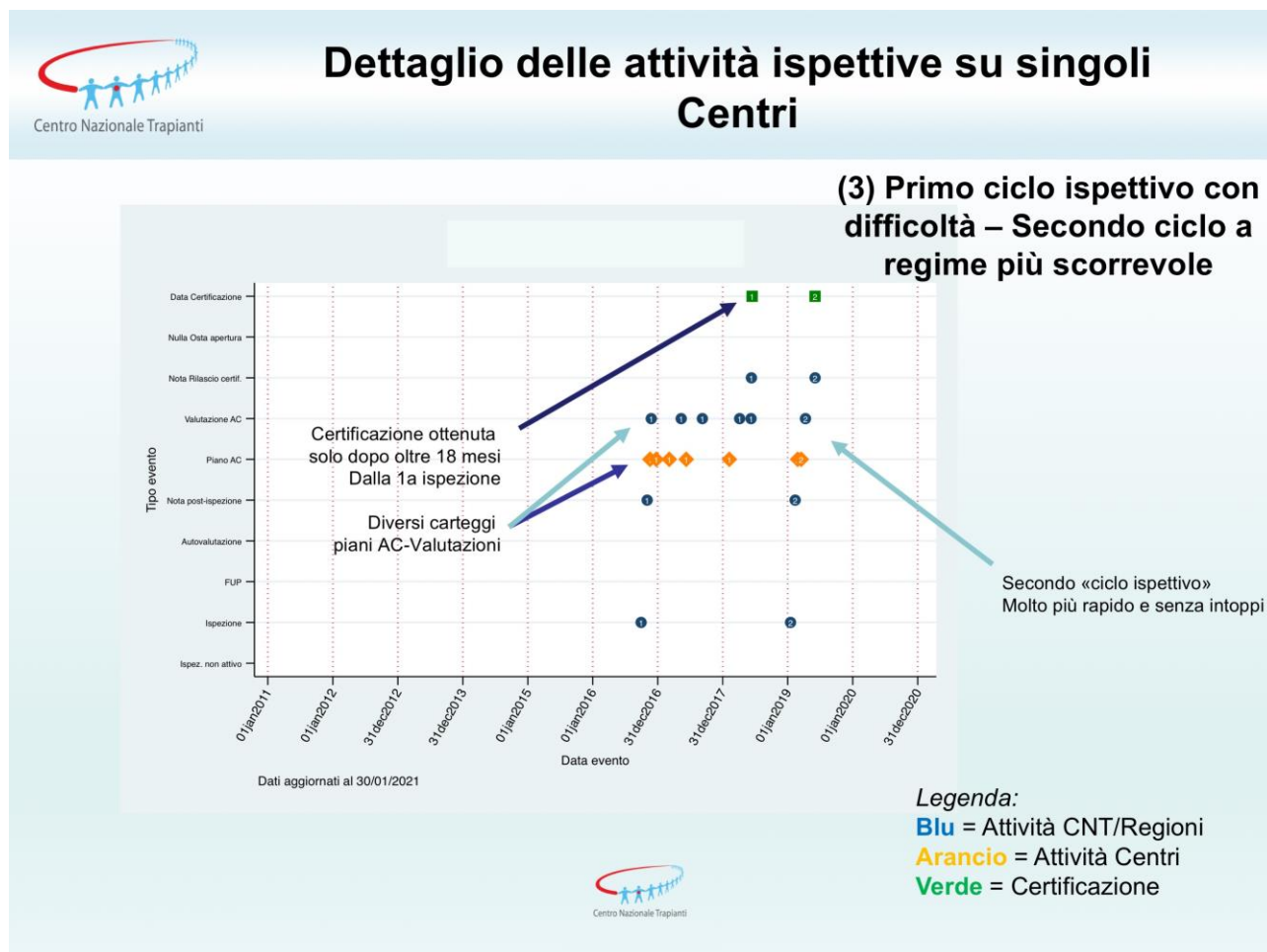
La differenza tra il numero di centri visitati e quelli certificati è dovuta al fatto che l’iter di certificazione può essere di durata lunga e non prevedibile e la tempistica varia molto a seconda del tempo di risposta dei Centri alle eventuali non conformità rilevate, nonché al tempo necessario per risolvere effettivamente gli scostamenti. In alcuni casi sono necessarie una o più visite successive prima del rilascio della certificazione.

Figura F2. Dettaglio attività ispettiva in un Centro con andamento regolare.



Nella Figura F2 è riportato un esempio di flusso – ispezioni – certificazioni di un Centro costante e regolare, in cui a ogni visita è seguito un carteggio tra CNT- Centro con tempistiche ottimali e risoluzione delle non conformità tempestive ed adeguate.

Figura F3. Dettaglio attività ispettiva in un Centro con andamento inizialmente difficoltoso.



Nella Figura F3 è riportato un esempio di flusso – ispezioni – certificazioni di un Centro che ha avuto un primo ciclo ispettivo complicato, con diversi carteggi tra CNT- Centro di risposte e valutazioni, una certificazione ottenuta dopo oltre 18 mesi dalla prima ispezione, mentre la seconda verifica ha avuto un andamento più lineare e veloce e ha permesso la conferma di certificazione in tempi rapidi.

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 azioni correttive, 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 (compendio europeo degli istituti dei tessuti (<https://webgate.ec.europa.eu/eucoding/>)).

Un numero rilevante degli iter avviati giunti a certificazione si è espletato entro 6 mesi o entro 1 anno dalla prima visita relativa a quel procedimento di certificazione.

È opportuno segnalare che il programma viene sempre effettuato in accordo con ogni singola Regione, modulando tempi e programmazione delle visite sulle singole esigenze e norme regionali. Per questo motivo, a volte è difficile, mantenere la scadenza biennale per la verifica dei Centri, o ottenere risposte dai Centri quando tardano a inviare i piani di azioni correttive.

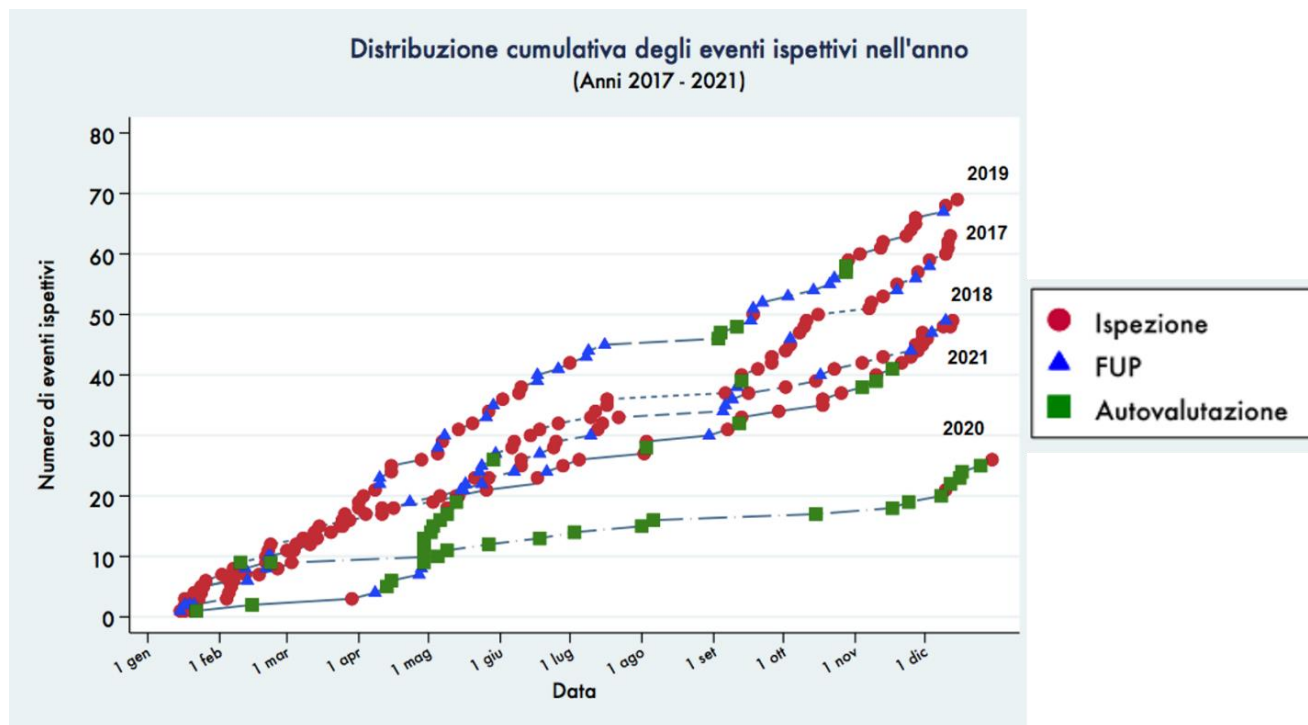
Tra la prima e le successive visite per la conferma biennale della certificazione negli stessi Centri, nella maggior parte dei casi le non conformità che erano state rilevate sono state risolte: di conseguenza il numero totale di “non conformità” è diminuito nel tempo, a dimostrazione di un generale 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 destinati a questa tipologia di trattamento, 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. Gli scostamenti relativi a questo aspetto sono andati migliorando alle successive visite, man mano che si perfezionavano i protocolli di selezione dei donatori e le metodiche per la spedizione dei gameti e embrioni.

Dall’analisi delle informazioni ricavate a seguito delle ispezioni, si evince che sul territorio operano Centri PMA con livelli di conformità non del tutto omogenei rispetto alle norme, con alcuni Centri che sotto questo aspetto si sono rivelati di eccellenza, numerosi Centri che presentavano alcuni scostamenti dalla piena conformità, completamente risolvibili con un lavoro di adeguamento e alcuni Centri in cui non è stata ancora raggiunta una completa aderenza ai requisiti. Nei casi in cui il livello di scostamento si è rivelato più significativo la rispettiva Regione è stata invitata a valutare l’opportunità di un intervento a livello autorizzativo.

Gli anni 2020-2021 sono stati, anche per questa attività, fortemente segnati dal Covid. La situazione pandemica ha infatti bloccato, almeno nella fase iniziale di marzo-aprile, sia l’attività dei Centri PMA, che in molti casi hanno sospeso le procedure, che l’attività ispettiva in presenza. Quando a fine maggio si è potuto riprendere gradualmente le attività, pur con le opportune precauzioni, si è reso necessario predisporre una modalità di effettuazione delle visite che permettesse di valutare i Centri da remoto, associando spesso alla valutazione documentale, già prevista in passato in via ordinaria per alcune casistiche limitate di ispezioni, anche una videoispezione, sempre da remoto.

Questo ha permesso di mantenere attivo il programma di vigilanza, seppur fortemente ridotto nei numeri rispetto agli anni passati, come si evince dal grafico sotto riportato (Figura F4). Nel corso del 2021 invece il numero di ispezioni effettuate è risalito, arrivando allo stesso numero del 2018 e dopo un primo periodo di visite quasi esclusivamente da remoto sono riprese anche le verifiche in sede.

Figura F4. Distribuzione cumulativa delle ispezioni negli anni 2017-2021 (le ispezioni documentali sono denominate “autovalutazione” nel grafico).



F.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 organizzative nonché quelle per la selezione dei donatori e i criteri per la donazione, per i quali sono state date indicazioni definitive solo con il DPR 131/2019. 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, relativa all’anno 2020, redatta in collaborazione con il Registro Nazionale PMA. Le donazioni effettuate in Italia sono invece analizzate nel prossimo paragrafo.

F.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.

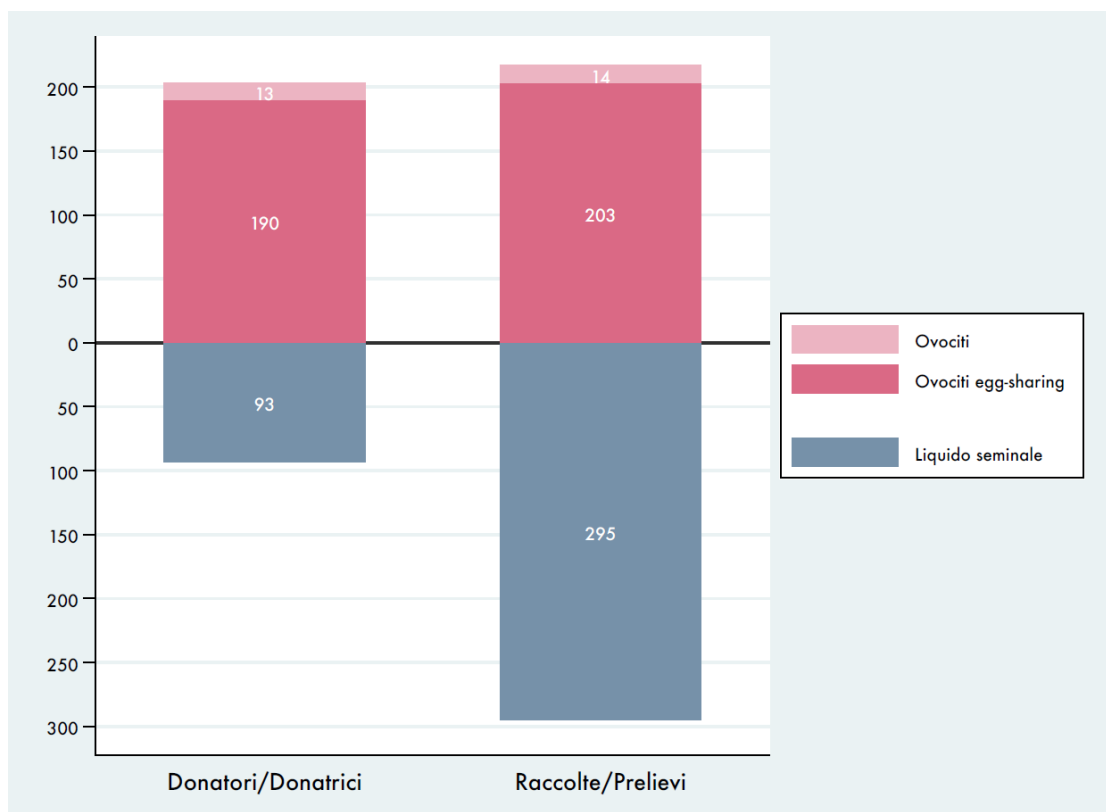
Nelle procedure di PMA eterologa la perfetta tracciabilità dal donatore/donatrice alla madre ed un sistema di biovigilanza coordinato centralmente diventano cruciali al fine di poter ricostruire il percorso completo dal donatore/donatrice alla madre e fino al nato, in caso di comparsa di patologie infettive o genetiche che possano compromettere la salute della madre e/o del nato, gestendo al contempo i dati in forma anonimizzata. L'individuazione di un 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 ulteriori gameti da esso derivati ancora crioconservati.

Nell'attesa dell'implementazione di un registro informatizzato, le cui specifiche sono state definitivamente esplicitate soltanto nel già citato DPR 131/2019, e che dovrebbe andare a regime entro quest'anno, il CNT ha attivato la raccolta in forma cartacea dei dati relativi alle donazioni di gameti da utilizzare per procedure di PMA eterologa.

La raccolta dati è stata attivata nel 2015, l'archivio è stato verificato manualmente ed è stato aggiornato fino a tutte le comunicazioni giunte al CNT relative alle donazioni fino al 31/12/2021.

Nella successiva figura sono riportati il numero totale di donatori comunicati (**296**) dal 2015 a tutto il 2021, 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 (**512**).

Figura F6. Numero complessivo di donatori/donatrici e numero di eventi raccolta/prelievo di gameti comunicati al CNT dal 2015 al 31/12/2021.



La Tabella F2 riporta il dettaglio della tipologia di donatore per Regione.

Tabella F2. Totale n. donatori per regione e tipologia.

REGIONI	M	F egg-sharing	F	Totale
Abruzzo	0	2	0	2
Campania	9	4	3	16
Emilia-Romagna	8	6	1	15
Lazio	1	57	5	63
Lombardia	2	0	1	3
Puglia	12	85	1	98
Sicilia	24	9	1	34
Toscana	20	20	1	41
Veneto	17	7	0	24
Totale	93	190	13	296

La successiva Tabella F3 successiva riporta la distribuzione degli eventi di raccolta/prelievo tra le diverse regioni divisi per tipologia di donatore (maschile, femminile e femminile in egg-sharing).

Tabella F3. Totale n. donazioni/raccolte per regione e tipologia.

REGIONI	M	F egg-sharing	F	Totale
Veneto	155	7		162
Puglia	14	95	1	110
Toscana	57	20	1	78
Lazio	4	59	6	69
Sicilia	33	10	1	44
Campania	17	4	3	24
Emilia-Romagna	12	6	1	19
Lombardia	3	0	1	4
Abruzzo	0	2	0	2
Totale	295	203	14	512

Sulla base dei codici univoci dei donatori/donatrici, risultano effettuate fino al 31/12/2021:

1. **295** raccolte di liquido seminale da **93** donatori di sesso maschile, per complessive 3511 paillettes.
2. **217** prelievi di ovociti (di cui **203** in modalità egg-sharing e **14** di sola donazione) da **203** donatrici (di cui **190** in modalità egg-sharing e **13** di sola donazione) per complessivi **1.820** ovociti (di cui 1.454 in modalità egg-sharing e 166 di sola donazione).

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.

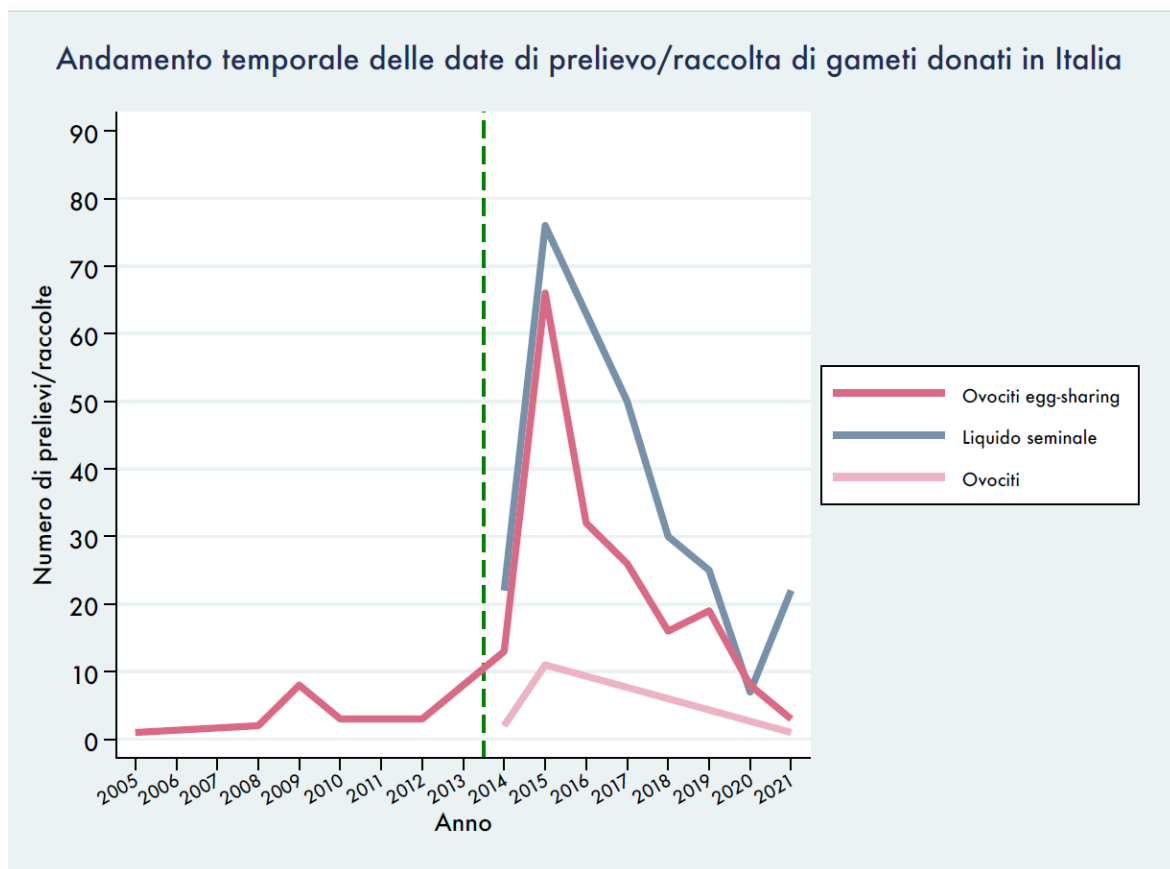
Gli esiti delle procedure sono allo stato attuale piuttosto difficili da stabilire con precisione, in quanto alcune comunicazioni dai Centri si sono limitate non raramente a fornire indicazione di esiti precoci, e solo in alcuni casi le comunicazioni sono state aggiornate o riportavano fin dall'origine l'esito finale del trattamento.

Nonostante questo, dai dati disponibili è possibile ricavare i seguenti esiti: un totale di 162 nati vivi, 85 ulteriori gravidanze iniziate di cui non si conosce l'esito finale, 50 gravidanze non evolutive/aborti e 661 cicli che non hanno portato a gravidanza, per un totale di 925 cicli in cui sono stati utilizzati gameti ottenuti da donazioni avvenute in centri italiani.

La successiva Figura 1.3.d riporta invece il numero di donazioni comunicate al CNT suddivise per anno. Si noti come nuove donazioni siano state effettuate fino al 2015 e come per le donazioni in egg-sharing si sia verificato avuto un picco fino al 2015, per poi andare a calare negli anni seguenti. Le nuove donazioni di gameti maschili comunicate al CNT sono cresciute fino al 2015, andando poi a ridursi in maniera sensibile negli anni successivi, per riprendere poi nel 2021.

Non risultano invece nuovi donatori reclutati nel 2021 anche se risultano nuove raccolte/prelievi.

Figura F8. Andamento temporale (per anno) delle raccolte/prelievi di gameti donati (dal 2014 al 31/12/2021) comunicate al CNT dopo il 2015.

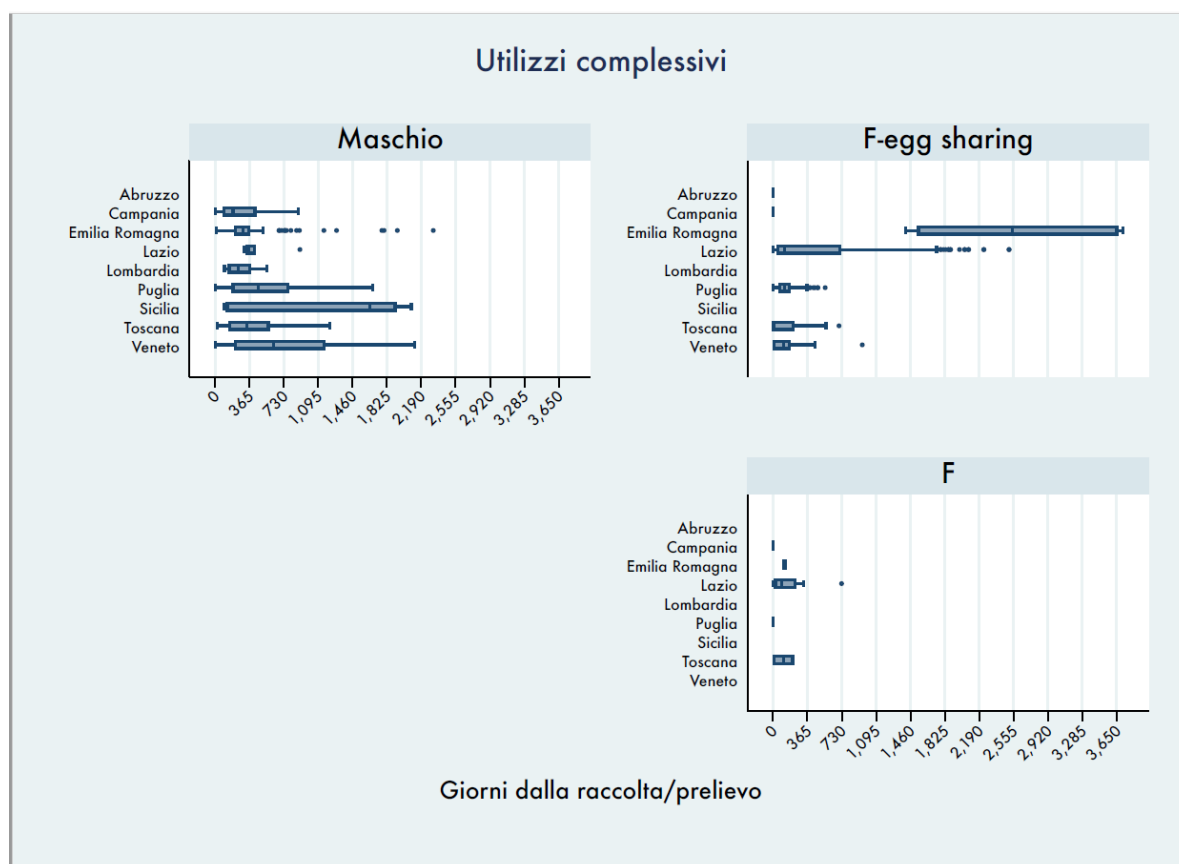


Alcuni ovociti donati in modalità egg-sharing risultano utilizzati anche a 10 anni di distanza dal prelievo (si tratta di gameti crioconservati prelevati prima della rimozione del divieto, che le donne hanno deciso di donare alla luce delle novità intervenute, in particolare in due Centri italiani), come riportato nella successiva Figura F9.

La destinazione a donazione in egg-sharing di ovociti prelevati in passato si concentra su due Centri in particolare, nel Lazio e nell’Emilia Romagna. 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 stessa capacità tecnica di ottenere buoni risultati utilizzando ovociti crioconservati.

Anche nella donazione di seme si apprezzano utilizzi a distanza di anni, mentre le poche donazioni femminili di ovociti da donatrici “pure” sono utilizzate a fresco o in tempi brevi (massimo un anno).

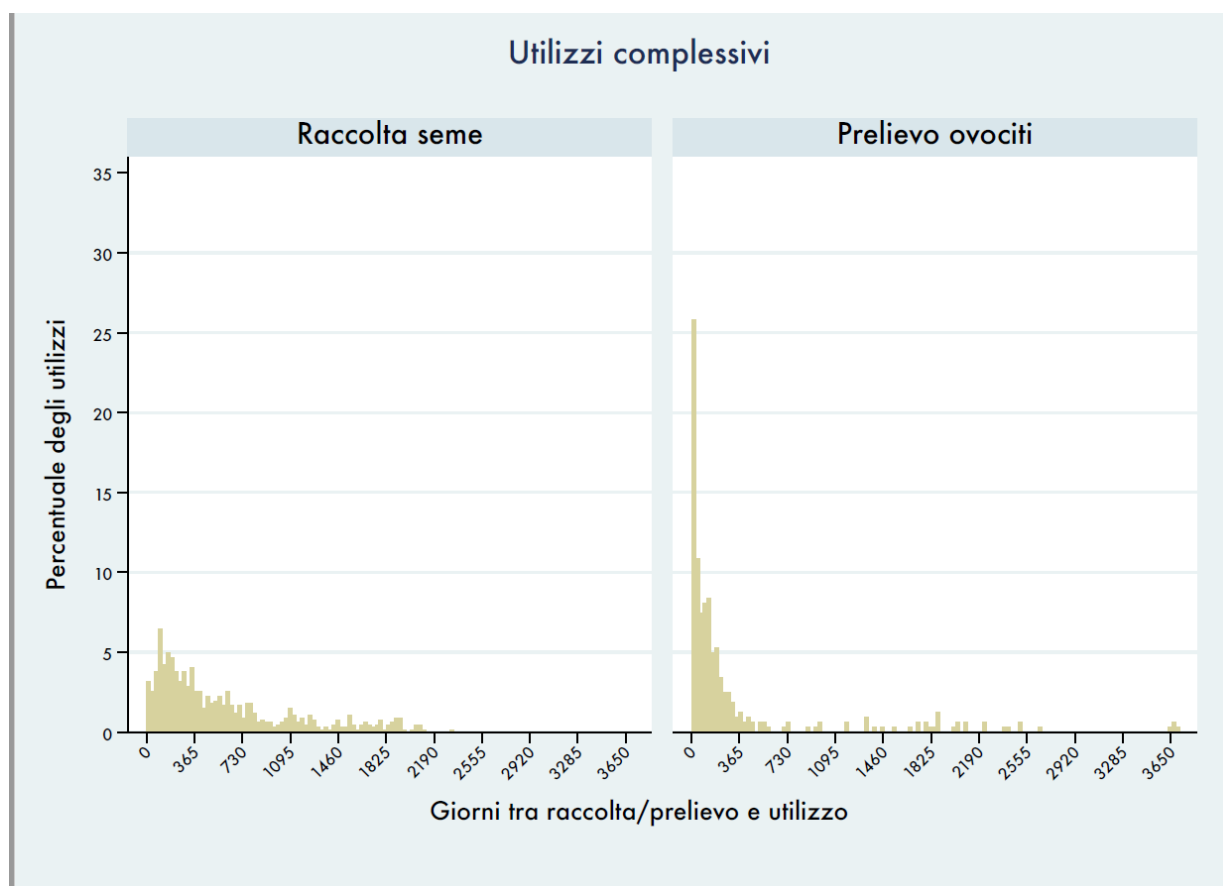
Figura F9. Distribuzione temporale della distanza tra raccolta e utilizzo dei gameti donati.



La Figura F10 riporta il dettaglio della distribuzione temporale in giorni degli utilizzi dalla raccolta, e ci conferma come molti degli utilizzi di ovociti si verificano in prossimità del prelievo: in effetti il 27% degli utilizzi di ovociti risultano “*a fresco*”, cioè nella stessa giornata del prelievo, gli altri nei mesi successivi e la quasi totalità entro il primo anno.

Al contrario, gli utilizzi di liquido seminale raramente risultano “*a fresco*”.

Figura F10. Distribuzione temporale della distanza tra raccolta e utilizzo dei gameti donati.



I numeri delle donazioni di gameti in Italia risultano ancora limitati, e le donazioni “pure” in particolare femminili sono ancora sostanzialmente episodiche. Va comunque considerato che da ciascuna raccolta di liquido seminale si può realizzare un numero maggiore di utilizzi. Le donatrici femminili sono per la stragrande maggioranza donatrici in egg-sharing, che tendono quindi ad avere caratteristiche di età e fertilità non sempre ideali.

L’auspicio è che si arrivi ad una regolamentazione più strutturata della rete di donazione, in modo da aumentare il numero di donatori.

F.1.4 Formazione degli operatori dei centri di procreazione medicalmente assistita

Il CNT, al fine di supportare 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 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.

Purtroppo anche il programma di formazione nel 2020 ha subito uno stop a causa della pandemia. Molti dei corsi per gli operatori dei Centri effettuati dal CNT sono infatti corsi che prevedono attività pratiche e simulazioni, da svolgersi in presenza presso i Centri stessi o Banche dei Tessuti. Non è stato pertanto possibile nel corso del 2020 e del 2021 offrire questo tipo di formazione, che è stata sostituita ove possibile da webinar a distanza.

Sono state organizzate ogni anno una o più edizioni di un corso denominato “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. Dalla prima edizione nel novembre 2010 alla fine del 2021 sono stati formati **369** operatori. Questo corso, essendo un corso in presenza con ingresso in un laboratorio classificato, non si è potuto tenere nel 2020 né nel 2021.

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, poi è stato proposto in modalità webinar in più edizioni nel 2019, 2020 e 2021. In totale, dalla prima edizione del 2013 alla fine del 2021, sono state formate più di **300** persone.

Nel corso degli anni sono stati effettuati anche corsi di approfondimento specifico sui temi della qualità, in particolare sugli strumenti per l’analisi e gestione del rischio, al quale hanno nel tempo partecipato 205 persone tra medici, biologi e responsabili qualità dei Centri, oltre a un nuovo corso di formazione “di base”, dedicato a chi lavora nei centri di I livello, per approfondire le tematiche specifiche di questo settore, che ha visto la partecipazione di 35 persone tra biologi, medici, ostetriche, responsabili qualità.

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.

F.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. 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. Alla fine del 2021 risultavano inseriti nel compendio europeo 146 Centri di II-III livello e 14 Centri di I livello/banche di gameti per un totale di 160 Centri.

F.1.6 Tracciabilità e vigilanza in caso 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. La stessa è stata poi aggiornata il 10/7/2019, con l'invio dei nuovi moduli di segnalazione, previsti dal D. Lgs. 256/2016.

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, grazie alla maggior sensibilità dei Centri.

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, 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.

Nel 2021 sono state riportate al CNT 7 reazioni avverse gravi e 7 eventi avversi gravi. Anche per il 2021 la tipologia di eventi e reazioni si conferma simile agli anni precedenti, con eventi collegati al trasporto di gameti/embrioni, a guasti delle apparecchiature, a mancanza di test sierologici nella fase di controllo e reazioni legate a problematiche successive al prelievo ovocitario (sanguinamenti,

torsione ovarica, OHSS). È stata inoltre riportata una reazione avversa grave relativa alla selezione di un donatore con mutazione autosomica recessiva per deficit alfa 1 anti tripsina, utilizzato per due trattamenti in due pazienti, con conseguente esito gravidanza negativo.

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 è importante perché da una parte, 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, vengono caricate da parte delle Autorità Competenti di ciascun Paese 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.

Esempi delle allerte rapide che possono venire caricate sono:

- Difetti di qualità e/o sicurezza di specifici di tessuti o cellule;
- Attività illegali e fraudolente;
- Evoluzione di situazioni rapide e/o significative di tipo epidemiologico;
- Notifiche (richiami, misure preventive, raccomandazioni, ecc.) da altri settori della sanità (es. dispositivi medici, sangue e prodotti del sangue, prodotti medicinali, organi).

Dal 2014 sono state caricate soprattutto segnalazioni dall'Autorità Competente danese di patologie genetiche trasmesse con donazioni di seme, applicato tramite IUI. Alcune 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 trattava 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 e talvolta anche femminili inviati per fecondazione eterologa, con il richiamo e il blocco di alcuni lotti di donatori: di fatto questa è la tipologia di allerta più frequente segnalata nella distribuzione di gameti da donazione eterologa (oltre 50 segnalazioni in totale), che comporta sempre un'indagine per approfondire le cause della patologia genetica e azioni per il blocco di eventuali altri gameti presenti o la verifica dello stato di salute di altri riceventi dallo stesso donatore. È stata inoltre segnalata dall'Autorità Competente in cui ha sede la ditta produttrice un'anomalia in alcuni lotti di reagenti utilizzati per test infettivologici, utilizzati anche nello screening di donatori di cellule e tessuti.

Il sistema è tuttora in uso e lo scambio di informazioni dai diversi Paesi si è rivelato molto utile.

APPENDICE G

Attività di Import/Export di gameti ed embrioni – anno 2020

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.

A partire dal 01/01/2018 è entrato in funzione il sistema unico di raccolta informatica via web, condiviso tra Registro Nazionale PMA e Centro Nazionale Trapianti, per la raccolta delle comunicazioni delle attività di importazione ed esportazione da parte dei centri. Ogni centro o Banca di gameti accede al sito utilizzando delle credenziali personali e, una volta entrato, inserisce i dati delle attività di import/export effettuate, entro 48 ore. Con questo sistema la comunicazione delle attività di import/export è stata estremamente semplificata e razionalizzata per i centri: si richiede di compilare una serie di campi standard una volta sola, direttamente sul sito web, eliminando così completamente la trasmissione cartacea in doppio utilizzata negli anni precedenti. Inoltre, il sistema richiede di indicare, ove disponibili, i codici SEC di gameti donati ed embrioni ottenuti da una precedente donazione (codice unico europeo, identificativo di tutti i gameti ed embrioni da donazione distribuiti in Europa), rendendo così possibili alcune analisi di dettaglio che non potevano essere svolte con il sistema di raccolta dei dati precedentemente utilizzato. Di seguito le analisi di dettaglio dei dati 2020.

Dal 1° gennaio al 31 dicembre dell'anno 2020 risultano essere state inserite nel sistema di raccolta dati le seguenti comunicazioni:

a) **Importazioni**

- a. **2.456** record relativi a *liquido seminale*, per un totale di **2.957** criocontenitori
- b. **10.425** record relativi a *ovociti*, per un totale di **10.507** criocontenitori
- c. **3.126** record relativi ad *embrioni*, per un totale di **3.989** criocontenitori

b) **Esportazioni**

- a. **2.119** record relativi a *liquido seminale*, per un totale di **5.184** criocontenitori
- b. **112** record relativi ad *ovociti*, per un totale di **125** criocontenitori
- c. **36** record relativi ad *embrioni*, per un totale di **45** criocontenitori

Per agevolare l'interpretazione di questi dati e valutare l'evoluzione temporale del fenomeno, la Tabella G1 e la Figura G1 presentano l'evoluzione del numero di criocontenitori movimentati tra il 2016, 2017, 2018, 2019 e 2020.

Criocontenitori					
Importazioni					
	2016	2017	2018	2019	2020
Liquido Seminale	3040	3063	3232	3228	2957
Differenza % con 2016		+0.76%	+6.32%	+6.18%	-2.73%
Differenza % con 2017			+5.52%	+5.39%	-3.46%
Differenza % con 2018				-0.12%	-8.51%
Differenza % con 2019					-8.40%
Ovociti	6239	6731	9410	10502	10507
Differenza % con 2016		+7.89%	+50.83%	+68.33%	+68.41%
Differenza % con 2017			+39.80%	+56.02%	+56.10%
Differenza % con 2018				+11.60%	+11.66%
Differenza % con 2019					+0.05%
Embrioni	2865	2632	3060	3885	3989
Differenza % con 2016		-8.13%	+6.81%	+35.60%	+39.23%
Differenza % con 2017			+16.26%	+47.61%	+51.56%
Differenza % con 2018				+26.96%	+30.36%
Differenza % con 2019					+2.68%
Esportazioni					
	2016	2017	2018	2019	2020
Liquido Seminale	3581	2937	3489	4303	5184
Differenza % con 2016		-17.98%	-2.57%	+20.16%	+44.76%
Differenza % con 2017			+18.79%	+46.51%	+76.51%
Differenza % con 2018				+23.33%	+48.58%
Differenza % con 2019					+20.47%
Ovociti	16	33	288	206	125
Differenza % con 2016		+106.25%	+1700.00%	+1187.50%	+681.25%
Differenza % con 2017			+772.73%	+524.24%	+278.79%
Differenza % con 2018				-28.47%	-56.60%
Differenza % con 2019					-39.32%
Embrioni	55	57	62	51	45
Differenza % con 2016		+3.64%	+12.73%	-7.27%	-18.18%
Differenza % con 2017			+8.77%	-10.53%	-21.05%
Differenza % con 2018				-17.74%	-27.42%
Differenza % con 2019					-11.76%

Tabella G1. Confronto tra i volumi di importazione ed esportazione di gameti ed embrioni rilevati negli anni 2016, 2017, 2018, 2019 e 2020.

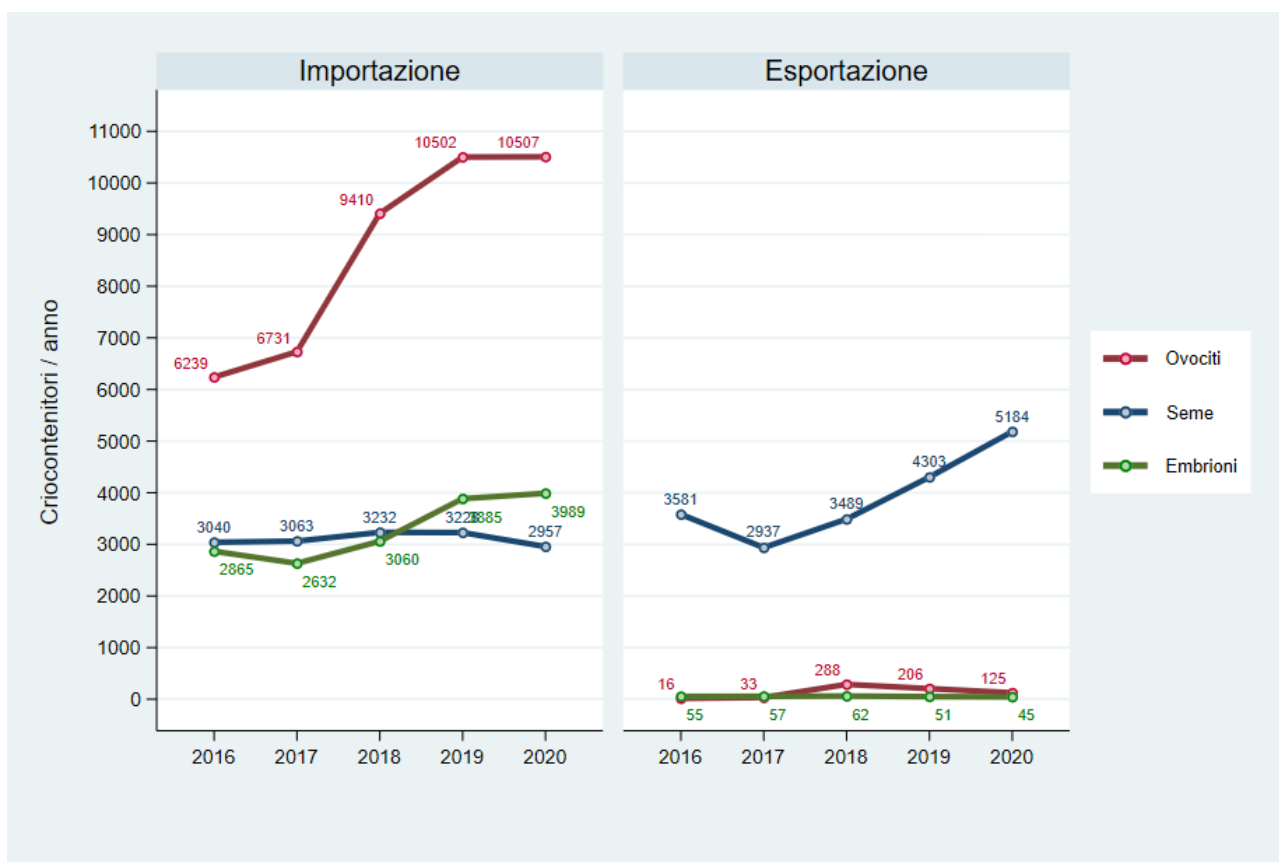


Figura G1. Volumi di importazione ed esportazione di gameti ed embrioni rilevati negli anni 2016, 2017, 2018, 2019 e 2020.

I dati qui presentati confermano come le attività numericamente più rilevanti risultino sempre le importazioni di ovociti ed embrioni, e l'esportazione di liquido seminale. Il confronto con i dati degli anni precedenti indica una leggera riduzione nella importazione di liquido seminale (con un numero di criocontenitori importati ritornato intorno ai valori del 2016), una stabilizzazione nelle importazioni di ovociti e della importazione di embrioni (probabilmente legate alla particolare situazione creata dagli eventi pandemici e dai periodi di lock-down), a fronte tuttavia del mantenimento del trend in aumento della esportazione di Liquido seminale (+20% rispetto al 2019). L'attività di esportazione di embrioni si conferma ancora comunque su valori estremamente contenuti, che confermano la marginalità di questo fenomeno nell'ambito dei trasferimenti internazionali legato alle attività di PMA. In calo rispetto al 2019 il numero di ovociti che risultano essere stati esportati nel corso del 2020 (-39.32%), comunque sempre numericamente non particolarmente significativi.

In generale si confermano anche per quest'anno pertanto le ragioni che già nei precedenti report hanno spinto ad analizzare in parallelo in primo luogo i fenomeni di importazione di gameti maschili e femminili (sezione 1), e poi i flussi di esportazione di gameti maschili e di importazione di embrioni, che rappresentano una particolare modalità organizzativa dei trattamenti PMA (sezione 2). Seguirà l'analisi delle esportazioni di ovociti, sebbene queste in numero assoluto si mantengano contenute (sezione 3) e quelle di embrioni (sezione 4).

G.1 IMPORTAZIONI DI GAMETI MASCHILI E FEMMINILI

Nel 2020, **95** centri italiani (+4 rispetto al 2019) siti in **15** Regioni hanno importato *liquido seminale*, per un totale di **2.957** criocontenitori (dato in calo rispetto al 2019). Il materiale proveniva da **33** centri esteri (+4 rispetto al 2019) siti in **6** diverse Nazioni. Per quanto riguarda i centri italiani riceventi, 90 di questi erano centri di 2-3° Livello e 5 centri di 1° livello.

Per quanto riguarda gli *ovociti*, nello stesso periodo **87** centri (+7 rispetto al 2019) siti in **15** Regioni, hanno importato un totale di **10.507** criocontenitori (stabile rispetto al 2019). Gli ovociti provenivano da **28** centri esteri (+7 rispetto al 2019) siti in **5** diverse nazioni.

La Figura G.1.1. rappresenta l'attività di importazione di gameti maschili (in azzurro) e femminili (in rosso) dei centri italiani di 2-3° livello o Banche dei gameti, suddivisi per Regione e per tipologia (pubblico/privato convenzionato rispetto a privato).

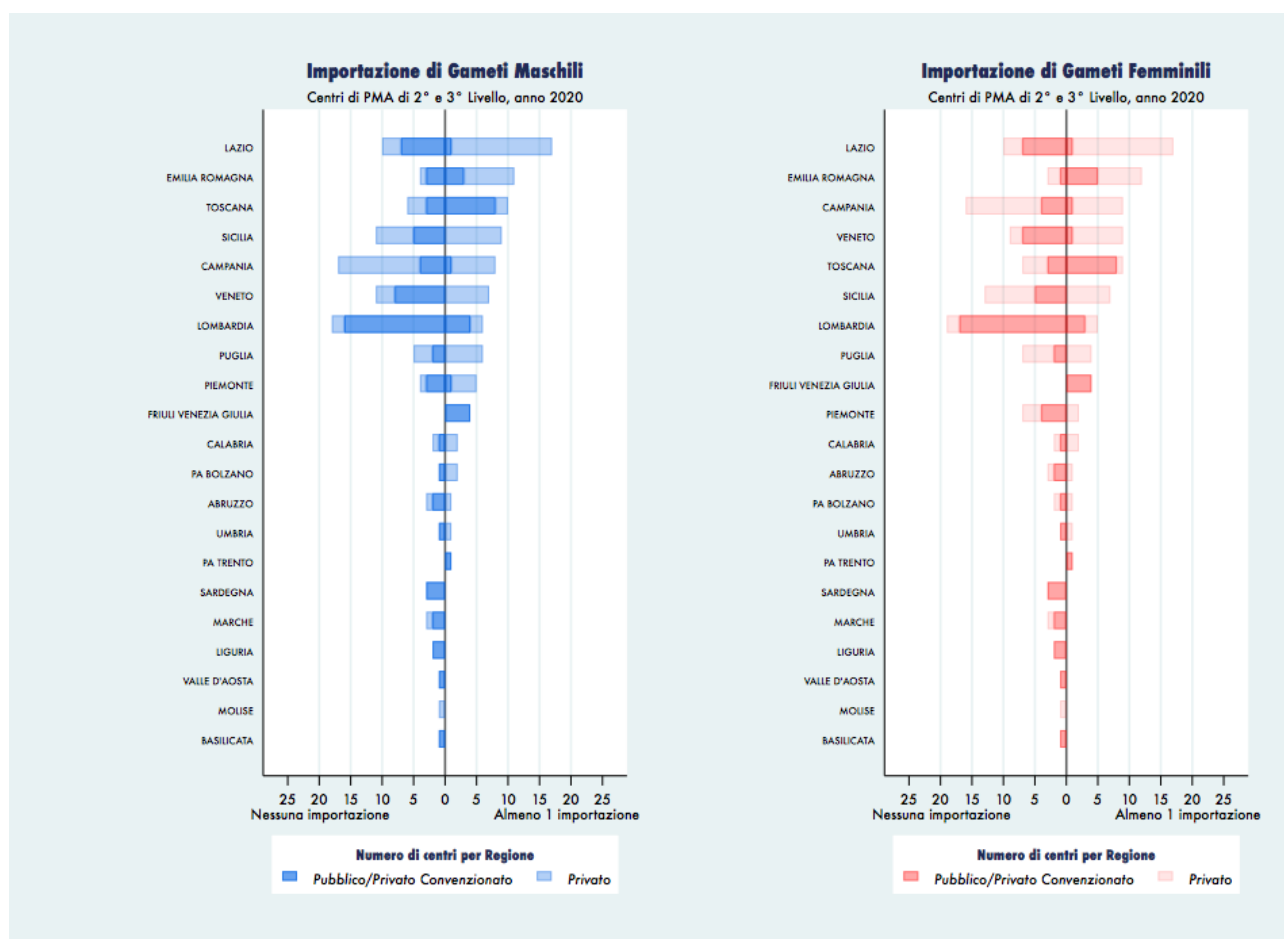


Figura G.1.1. Numero di centri di 2-3° Livello o banche dei gameti che hanno comunicato almeno 1 importazione di liquido seminale (in azzurro) o di ovociti (in rosso), ovvero che non hanno comunicato importazioni nel 2020, per Regione. In entrambi i grafici, i centri che hanno comunicato importazioni 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 e Banche dei Gameti attive nella Regione.

La maggior parte delle importazioni sono state effettuate nelle Regioni con un maggior numero di centri ed in particolare da centri privati, tranne che nella Regioni Toscana, Emilia Romagna e Lombardia, dove sono maggiori i centri pubblici. In Campania e in Lombardia, nonostante sia

presente un elevato numero di centri di 2° e 3° livello, l'attività di importazione di gameti, seppure ampliata rispetto all'anno precedente, viene svolta da un numero esiguo di essi. È opportuno ricordare che in molte Regioni, anche nel 2020 l'importazione di gameti nei centri pubblici era ancora difficile per ragioni organizzative. Si differenzia la situazione del Friuli Venezia Giulia, dove i Centri di 2° e 3° Livello sono soltanto Pubblici o Privati convenzionati.

I volumi di criocontenitori importati dai centri delle diverse Regioni italiane sono presentati nella Tabella G.1.1. Le regioni sono riportate in ordine di volume di criocontenitori importati, il che permette il calcolo delle percentuali cumulative.

Gameti Maschili - Importazione (2020)

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
TOSCANA	11	587	19.85%	19.85%
LOMBARDIA	6	554	18.74%	38.59%
LAZIO	18	439	14.85%	53.43%
EMILIA ROMAGNA	12	413	13.97%	67.40%
CAMPANIA	8	216	7.30%	74.70%
PUGLIA	7	196	6.63%	81.33%
SICILIA	9	151	5.11%	86.44%
FRIULI VENEZIA GIULIA	4	117	3.96%	90.40%
VENETO	7	99	3.35%	93.74%
PIEMONTE	6	77	2.60%	96.35%
PA TRENTO	1	54	1.83%	98.17%
CALABRIA	2	24	0.81%	98.99%
UMBRIA	1	14	0.47%	99.46%
PA BOLZANO	2	13	0.44%	99.90%
ABRUZZO	1	3	0.10%	100.00%
Totale	95	2'957	100.0%	

Gameti Femminili - Importazione (2020)

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
TOSCANA	10	2'801	26.66%	26.66%
LAZIO	18	2'221	21.14%	47.80%
EMILIA ROMAGNA	12	1'357	12.92%	60.71%
CAMPANIA	9	831	7.91%	68.62%
FRIULI VENEZIA GIULIA	4	669	6.37%	74.99%
VENETO	9	651	6.20%	81.18%
SICILIA	7	631	6.01%	87.19%
LOMBARDIA	5	466	4.44%	91.62%
PA BOLZANO	1	240	2.28%	93.91%
PA TRENTO	1	168	1.60%	95.51%
PIEMONTE	3	146	1.39%	96.90%
UMBRIA	1	119	1.13%	98.03%
CALABRIA	2	95	0.90%	98.93%
PUGLIA	4	94	0.89%	99.83%
ABRUZZO	1	18	0.17%	100.00%
Totale	87	10'507	100.00%	

Tabella G.1.1. Volumi di importazione di liquido seminale e ovociti nelle regioni italiane, 2020.

Dall'analisi comparata delle due tabelle sopra riportate, si nota come le prime tre Regioni (Toscana, Lombardia, Lazio per il liquido seminale e Toscana, Lazio ed Emilia Romagna per gli ovociti) continuino a coprire complessivamente intorno al **53** e al **60%** dei volumi di importazione degli specifici gameti. Toscana e Lazio sono egualmente rappresentate in entrambe le tipologie, mentre la Lombardia importa prevalentemente liquido seminale, in un numero ridotto di centri (6). Segue l'Emilia Romagna, che importa sia liquido seminale che ovociti, dallo stesso numero di centri (12).

Relativamente alla Nazione di provenienza dei criocontenitori, la quasi totalità dei gameti maschili proviene da Spagna, Danimarca e Grecia (**98.28%**), mentre la quasi totalità dei gameti femminili si conferma provenire dalla sola Spagna (**93.62%**), seguita a grande distanza dalla Grecia con un numero di criocontenitori di ovociti importati di 411 pari al 3.91% del totale, come evidenziato nella Tabella G.1.2. Questi dati sono in linea con quelli dell'anno precedente.

Gameti Maschili - Importazione (2020)

Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAIN	23	2'424	81.97%	81.97%
DENMARK	4	380	12.85%	94.83%
GREECE	2	102	3.45%	98.28%
SWITZERLAND	2	39	1.32%	99.59%
USA	1	9	0.30%	99.90%
POLAND	1	3	0.10%	100.00%
Totale	33	2'957	100.00%	

Gameti Femminili - Importazione (2020)

Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAIN	23	9'837	93.62%	93.62%
GREECE	2	411	3.91%	97.53%
POLAND	1	203	1.93%	99.47%
CZECH REPUBLIC	1	52	0.49%	99.96%
SWITZERLAND	1	4	0.04%	100.00%
Totale	28	10'507	100.00%	

Tabella G.1.2. Volumi di importazione di liquido seminale e ovociti da Nazioni straniere, 2020.

Alcune importazioni di ovociti risultano provenire anche dalla Polonia e dalla Repubblica Ceca.

Nella Figura G.1.2 sono combinati i dati presentati nelle precedenti tabelle, suddivisi per Regione e Nazione estera di provenienza dei gameti.

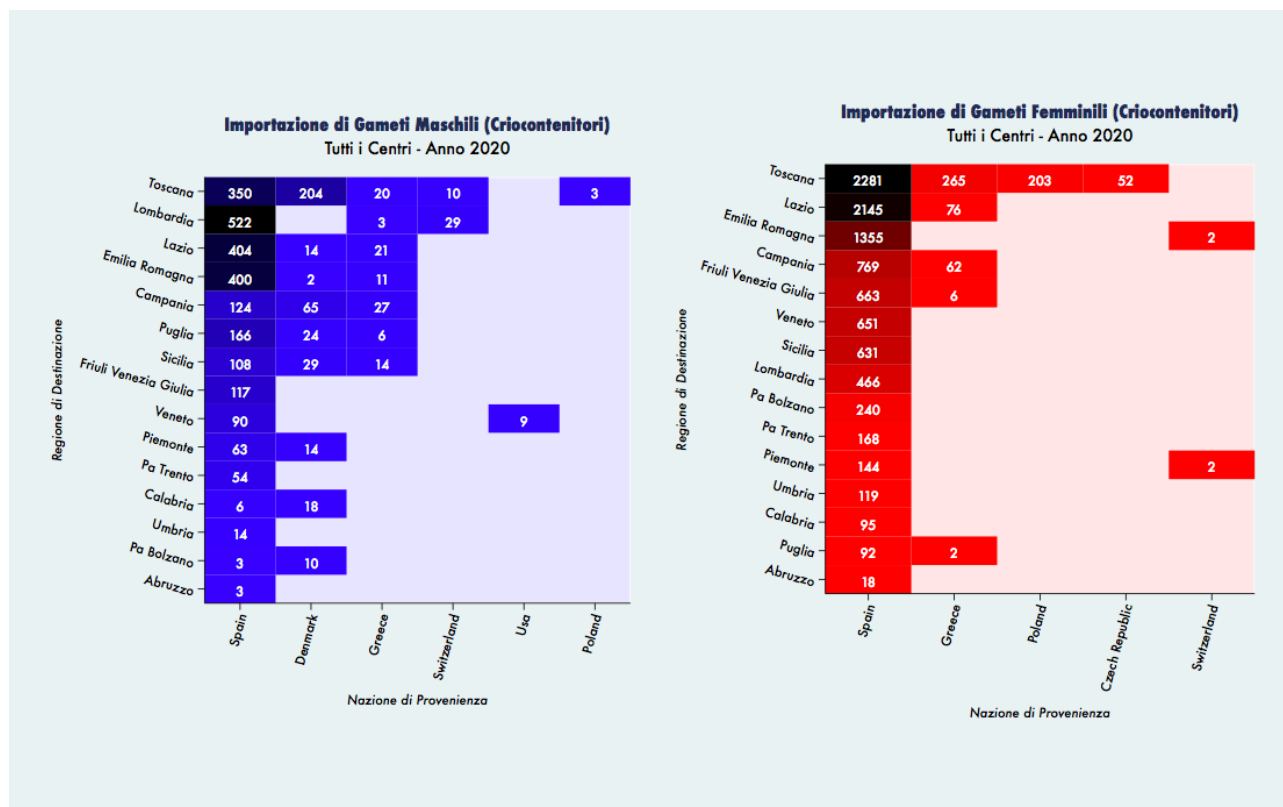


Figura G.1.2. Numero di criocontenitori importati da centri di Nazioni estere in centri italiani per Regione.

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. I gameti maschili in Friuli Venezia Giulia, Veneto, PA di Trento, Umbria e Abruzzo provengono unicamente da Banche spagnole, mentre nelle altre regioni l'approvvigionamento proviene da centri spagnoli e danesi, oltre ad alcune importazioni più rare da Grecia, Svizzera, USA e Polonia. Per quanto riguarda i gameti femminili, tutte le Regioni hanno importato quasi esclusivamente da Banche spagnole, mentre Toscana, Lazio, Campania, Friuli Venezia Giulia e Puglia effettuano una parte delle loro importazioni anche dalla Grecia. La Toscana registra alcune importazioni di ovociti dalla Polonia e dalla Repubblica Ceca mentre si registra una importazione dalla Svizzera verso un centro in Piemonte e uno in Emilia Romagna.

Andando a dividere tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, otteniamo le immagini presentate nelle Figure G.1.3. e G.1.4.

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 350 criocontenitori di liquido seminale importati in Toscana dalla Spagna si distribuiscono in modo diverso tra 8 diversi centri della regione e provengano da 9 diversi centri spagnoli.

A questo proposito si segnala che la maggior parte dei centri italiani che effettua un'attività sistematica di import/export con un centro estero stipula una convenzione per regolamentare detta attività. Molti centri hanno più convenzioni attive con Banche estere fornitrici. La modalità del convenzionamento è la strada seguita anche da alcune delle Regioni, che hanno deciso di attivare, tramite bandi, convenzioni per le importazioni di gameti per i propri centri pubblici (per esempio Toscana, Friuli Venezia Giulia ed Emilia Romagna). Le convenzioni in questo caso riguardano più centri esteri.

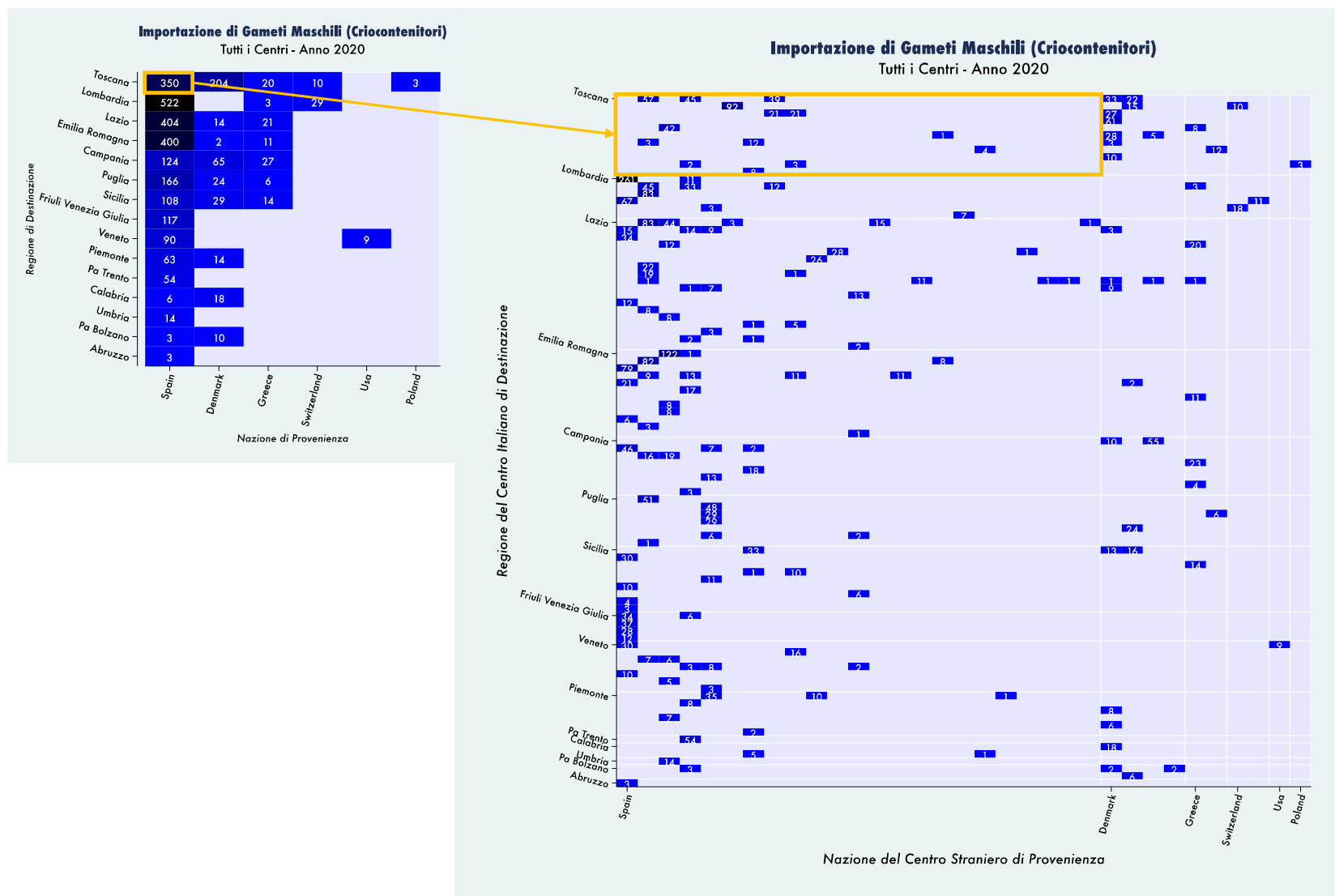


Figura G.1.3. Numero di criocontenitori di gameti maschili importati da centri Esteri in centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura G.1.2.

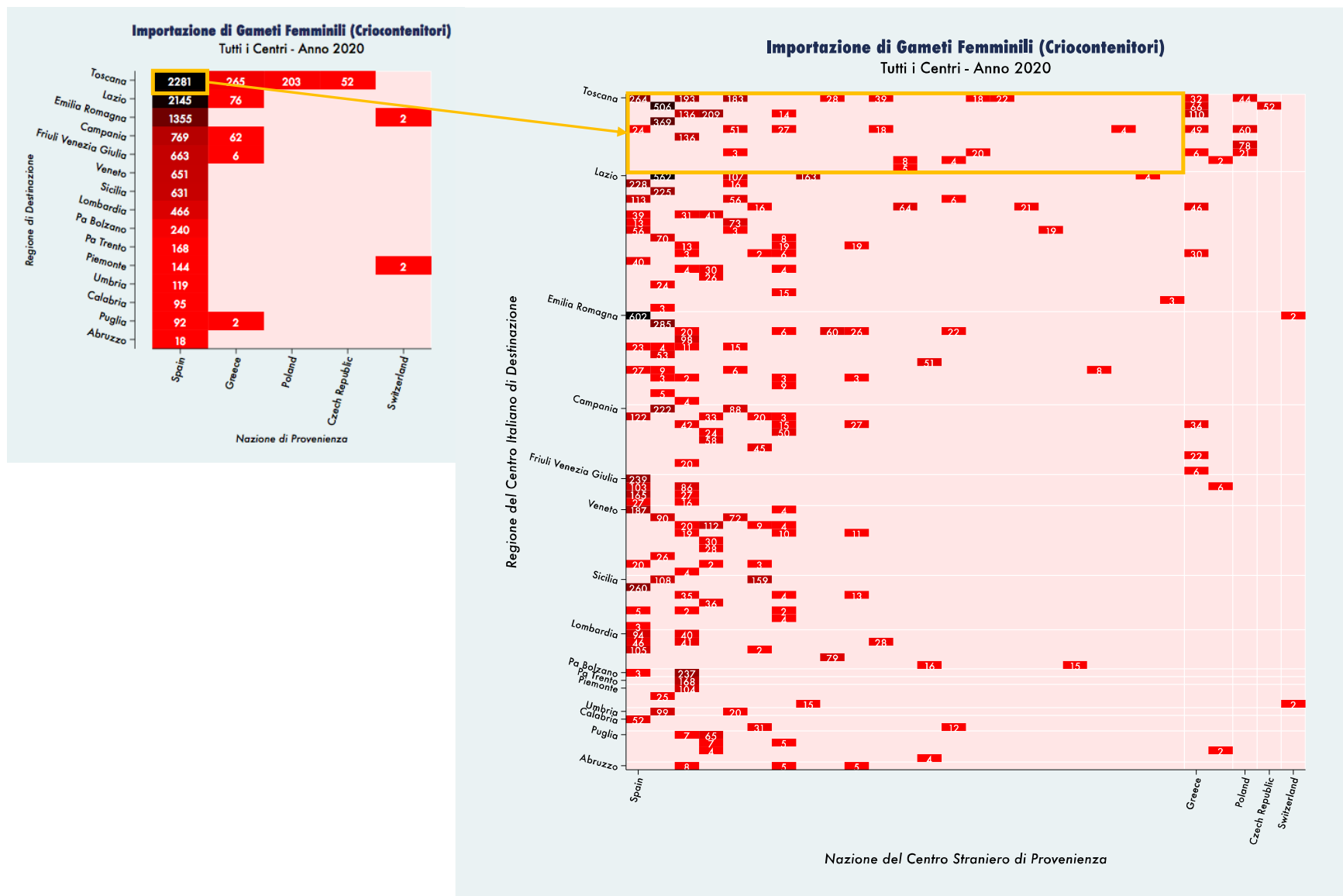


Figura G.1.4. Numero di criocontenitori di ovociti importati da centri Esteri in centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura G.1.2.

Per quanto riguarda gli ovociti importati, la numericamente rilevante attività dei centri della Regione Toscana si distribuisce, su 9 diversi centri e gli ovociti provenienti dalla Spagna provengono da 13 centri diversi. 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 (261) risulta importato anche quest'anno da uno specifico centro Privato in Lombardia e proviene da un singolo Centro spagnolo, e anche per quanto riguarda gli ovociti, il numero più alto di criocontenitori (602) risulta importato da un centro in Emilia-Romagna proveniente 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 G.1.5. 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 criocontenitori di liquido seminale e 100-200 per ovociti e “molto consistenti” quelle oltre 100 criocontenitori di liquido seminale e 200 per ovociti.

Si può notare come le importazioni occasionali ed intermedie riguardino moltissimi centri, mentre quelle consistenti e molto consistenti si concentrano tra numeri inferiori di centri.

Importazioni di Gameti - 2020

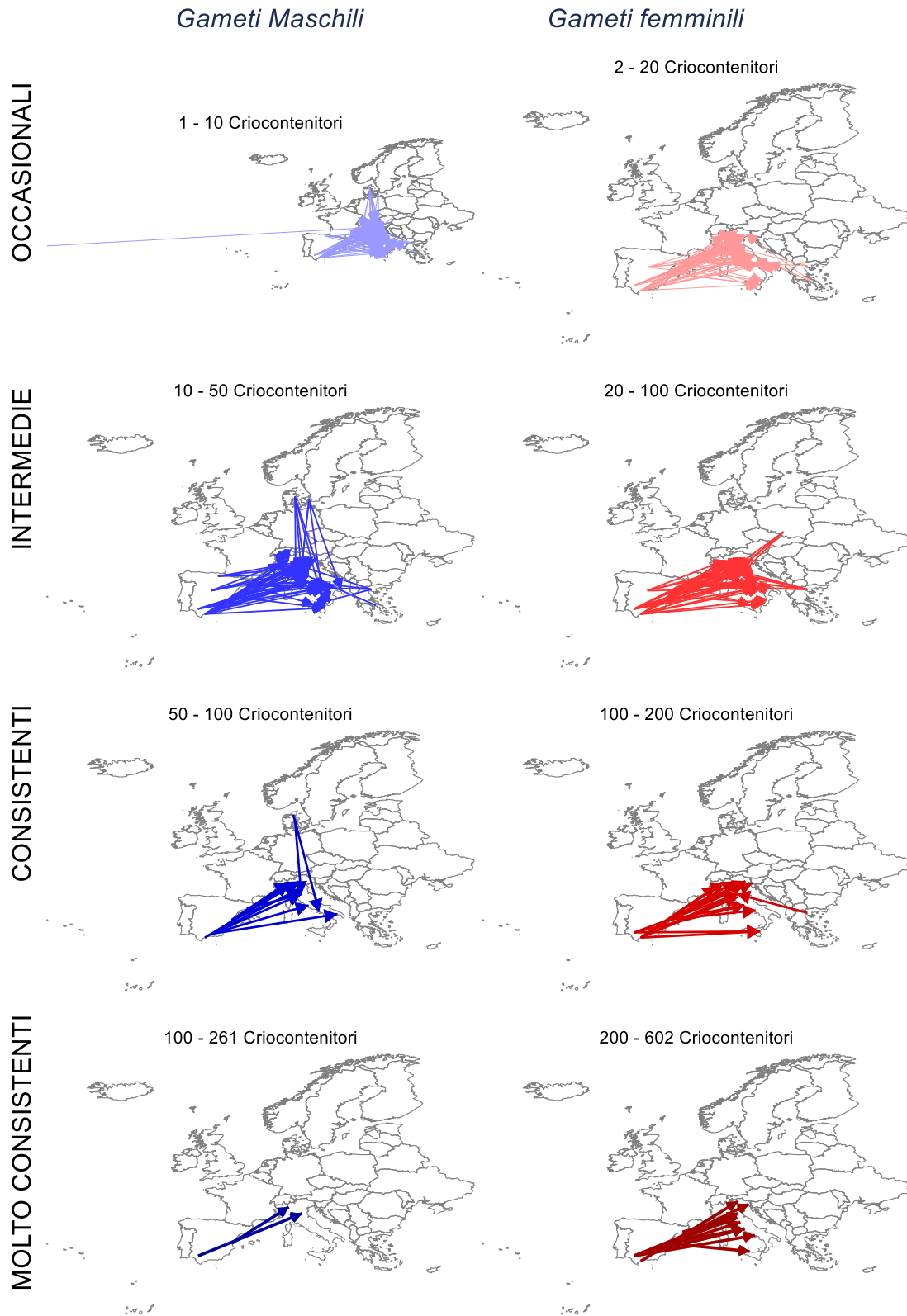


Figura G.1.5. Rappresentazione geografica dei flussi di importazione di liquido seminale (frecche azzurre) e di ovociti (frecche rosse) nel 2020, per classi di numero di criocontenitori importati.

G.2 ESPORTAZIONI DI GAMETI MASCHILI E IMPORTAZIONE DI EMBRIONI

Nel 2020 risultano esportati un totale di **5.184** criocontenitori di liquido seminale (+20,47% rispetto ai 4.303 del 2019). Le comunicazioni sono pervenute da **59** Centri italiani (+15 rispetto al 2019) siti in **12** Regioni e gli invii riguardavano **40** Centri esteri (+4 rispetto al 2019) siti in **13** diverse Nazioni. Tra i centri italiani, 54 erano centri di 2-3° Livello, 1 una Banca del Seme, e 4 centri di 1° livello. Per quanto riguarda le importazioni di embrioni, nel 2020 risultano un totale di **3.989** criocontenitori (+2,68% rispetto ai 3.885 del 2019), effettuate da **62** centri (+9 rispetto al 2019) siti in **12** Regioni, e gli invii provenivano da **46** centri esteri (+11 rispetto al 2019) siti in **8** diverse Nazioni.

La Figura G.2.1 rappresenta l'attività di esportazione di gameti maschili (in azzurro) dei centri italiani di 2-3° livello e Banche del seme e di importazione di embrioni (in verde) dei centri italiani di 2-3° livello suddivisi per Regione e per tipologia (Pubblico/Privato convenzionato rispetto a Privato).

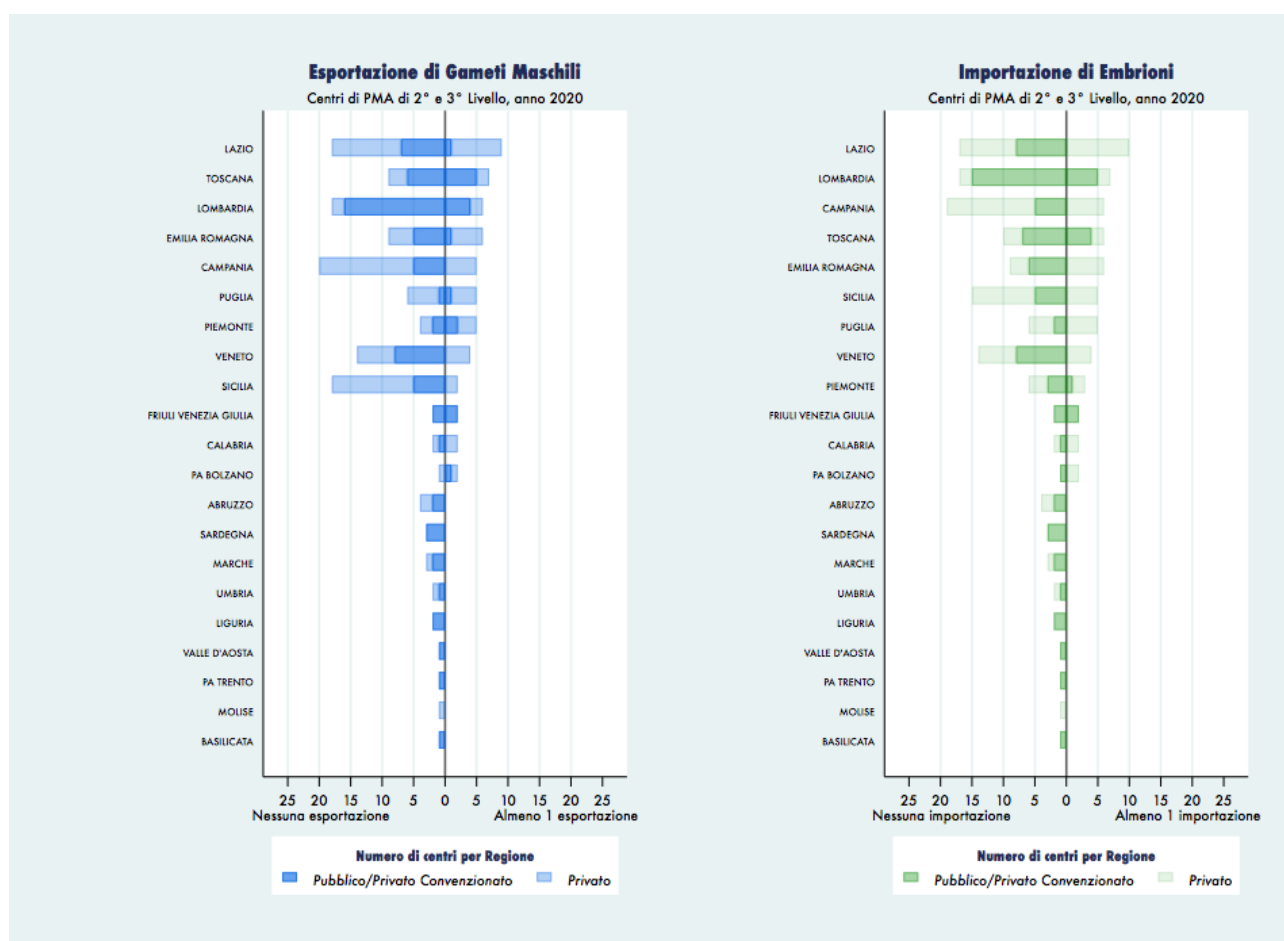


Figura G.2.1. Numero di centri di 2-3° Livello e Banche del seme che hanno comunicato almeno 1 esportazione di Liquido seminale (in azzurro) o di importazione di Embrioni (in verde), ovvero che non ne hanno comunicate nel 2020, per Regione. In entrambi i grafici, i centri che hanno comunicato importazioni/esportazioni 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 G.2.1 e G.2.2 sono presentati i volumi di criocontenitori che interessano centri nelle diverse regioni italiane e i corrispettivi centri esteri.

Tabella G.2.1. Volumi di esportazioni di Liquido Seminale e importazioni di Embrioni nelle Regioni italiane, 2020.

Gameti Maschili - Esportazione (2020)

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
LAZIO	11	907	17.50%	17.50%
LOMBARDIA	6	899	17.34%	34.84%
PIEMONTE	5	780	15.05%	49.88%
EMILIA ROMAGNA	7	677	13.06%	62.94%
TOSCANA	8	506	9.76%	72.70%
PA BOLZANO	2	405	7.81%	80.52%
PUGLIA	5	373	7.20%	87.71%
CAMPANIA	5	344	6.64%	94.35%
SICILIA	2	104	2.01%	96.35%
VENETO	4	78	1.50%	97.86%
CALABRIA	2	77	1.49%	99.34%
FRIULI VENEZIA GIULIA	2	34	0.66%	100.00%
Totale	59	5'184	100.00%	

Embrioni - Importazione (2020)

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
LOMBARDIA	7	813	20.38%	20.38%
EMILIA ROMAGNA	7	564	14.14%	34.52%
PIEMONTE	3	458	11.48%	46.00%
TOSCANA	7	432	10.83%	56.83%
LAZIO	11	411	10.30%	67.13%
PA BOLZANO	2	387	9.70%	76.84%
CAMPANIA	6	308	7.72%	84.56%
PUGLIA	5	275	6.89%	91.45%
SICILIA	5	150	3.76%	95.21%
CALABRIA	2	97	2.43%	97.64%
VENETO	4	78	1.96%	99.60%
FRIULI VENEZIA GIULIA	2	16	0.40%	100.00%
Totale	61	3'989	100.00%	

Tabella G.2.2. Volumi di esportazioni di Liquido Seminale e importazioni di Embrioni per Nazione estera, 2020.

Gameti Maschili - Esportazione (2020)

Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAIN	18	3'471	66.96%	66.96%
GREECE	5	810	15.63%	82.58%
CZECH REPUBLIC	1	384	7.41%	89.99%
UKRAINE	1	246	4.75%	94.73%
USA	1	140	2.70%	97.43%
FRANCE	2	57	1.10%	98.53%
SWITZERLAND	3	28	0.54%	99.07%
AUSTRIA	3	18	0.35%	99.42%
SLOVAKIA	2	10	0.19%	99.61%
GREAT BRITAIN	1	7	0.14%	99.75%
DENMARK	1	6	0.12%	99.86%
RUSSIA	1	4	0.08%	99.94%
BELGIUM	1	3	0.06%	100.00%
Totale	40	5'184	100.00%	

Embrioni - Importazione (2020)

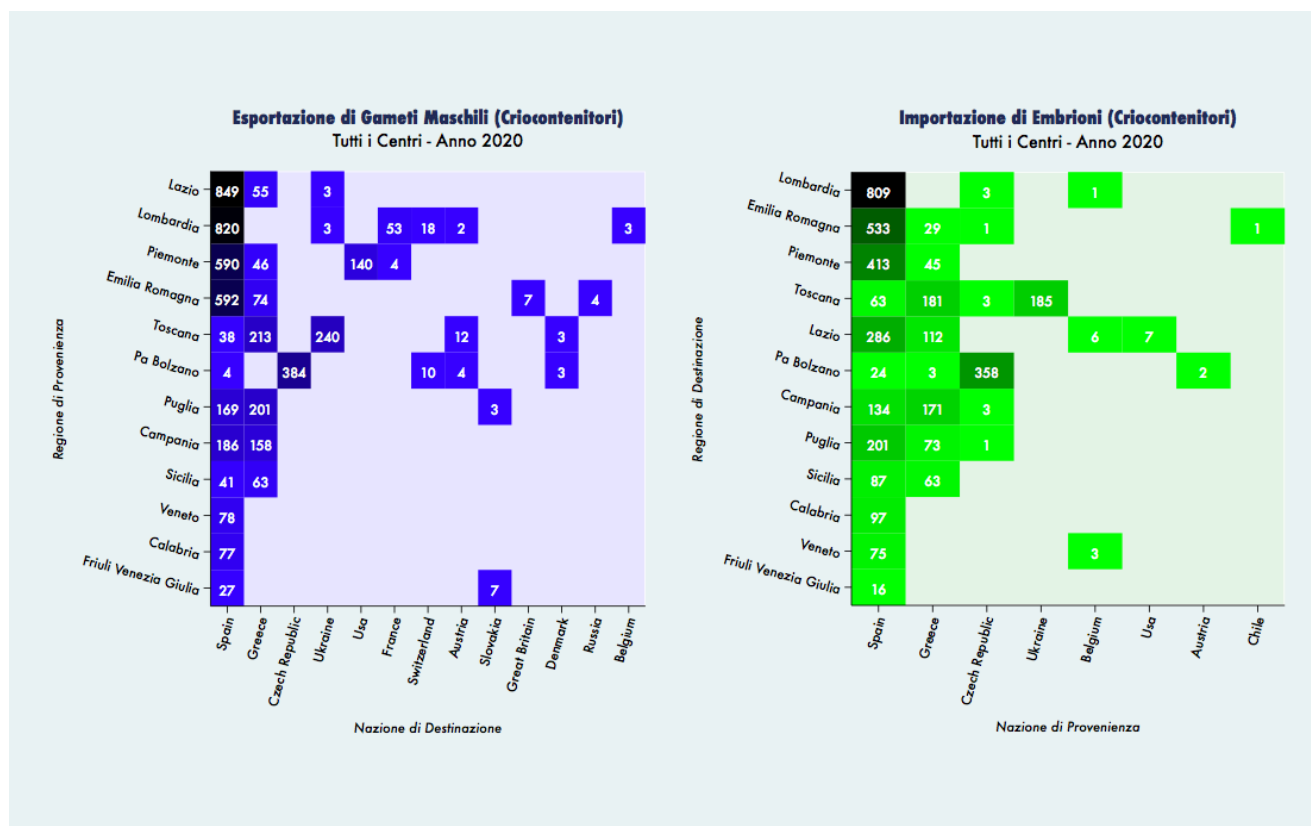
Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAIN	27	2'738	68.64%	68.64%
GREECE	5	677	16.97%	85.61%
CZECH REPUBLIC	7	369	9.25%	94.86%
UKRAINE	1	185	4.64%	99.50%
BELGIUM	2	10	0.25%	99.75%
USA	2	7	0.18%	99.92%
AUSTRIA	1	2	0.05%	99.97%
CHILE	1	1	0.03%	100.00%
Totale	46	3'989	100.00%	

Si può osservare come intorno al 50% delle esportazioni di liquido seminale e al 46% delle importazioni di embrioni si concentrino in un numero limitato di centri situati in Lazio, Lombardia e Piemonte per l'export di seme e in Lombardia, Emilia-Romagna e Piemonte per l'importazione di embrioni (Tabella G.2.1).

Si può notare come la quasi totalità dei centri esteri interessati da Export di liquido seminale ed Import di Embrioni è collocata in Spagna, Grecia e Repubblica Ceca. (Tabella G.2.2).

Nella Figura G.2.2. sono combinati i dati presentati nelle precedenti tabelle, suddivisi per Regione e Nazione estera.

Figura G.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 da Piemonte, Lombardia, Emilia-Romagna e Lazio si concentra in particolare verso specifici centri spagnoli, quella dalla Provincia Autonoma di Bolzano si sia indirizzata esclusivamente verso uno specifico centro con sede nella Repubblica Ceca. Il Piemonte ha registrato nel 2020 una significativa esportazione (140) verso centri situati negli USA, mentre la Toscana ha una significativa esportazione anche verso Ucraina e Grecia. Il numero di criocontenitori di embrioni importati appare proporzionale all'esportazione di liquido seminale per Lombardia/Spagna, Emilia Romagna/Spagna, nonché per PA Bolzano/Repubblica Ceca e Toscana/Grecia, mentre per Lazio/ Spagna si registra un'importante differenza tra le esportazioni di liquido seminale e le importazioni di embrioni ed una più modesta differenza per Piemonte/ Spagna.

Le "heatmap" presentate nelle Figure G.2.3. e G.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, ma effettuando la raccolta e l'esportazione del liquido seminale del partner maschile in Italia verso un corrispondente centro estero collegato, presso il quale avviene la fecondazione con ovociti donati a fresco; successivamente gli embrioni formati vengono crioconservati e reimportati nel centro italiano per effettuare il transfer.

Per quanto riguarda il liquido seminale esportato dal Piemonte è indirizzato quasi esclusivamente verso due centri spagnoli da un paio di centri italiani. Come atteso, si conferma il fatto che molti centri italiani tendono ad operare con centri partner stranieri specifici. In particolare, per quanto riguarda l'importazione degli embrioni dalla Provincia Autonoma di Bolzano, si conferma che questi provengano esclusivamente da uno specifico centro con sede nella Repubblica Ceca e la numericamente rilevante attività si distribuisce verso un unico centro italiano, facente parte dello stesso gruppo.

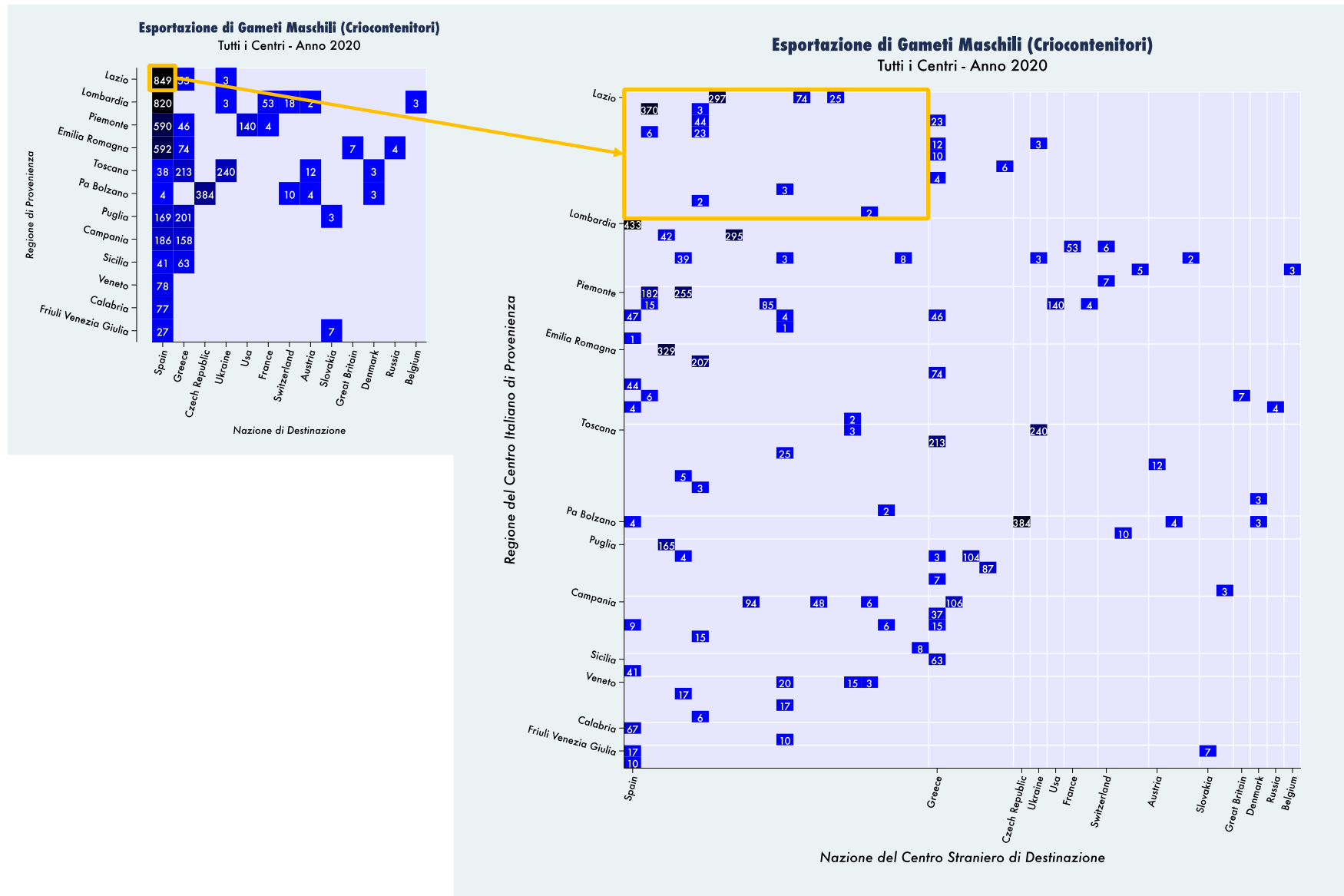


Figura G.2.3. Numero di criocontenitori di liquido seminale esportati verso centri esteri da centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura G.2.2.

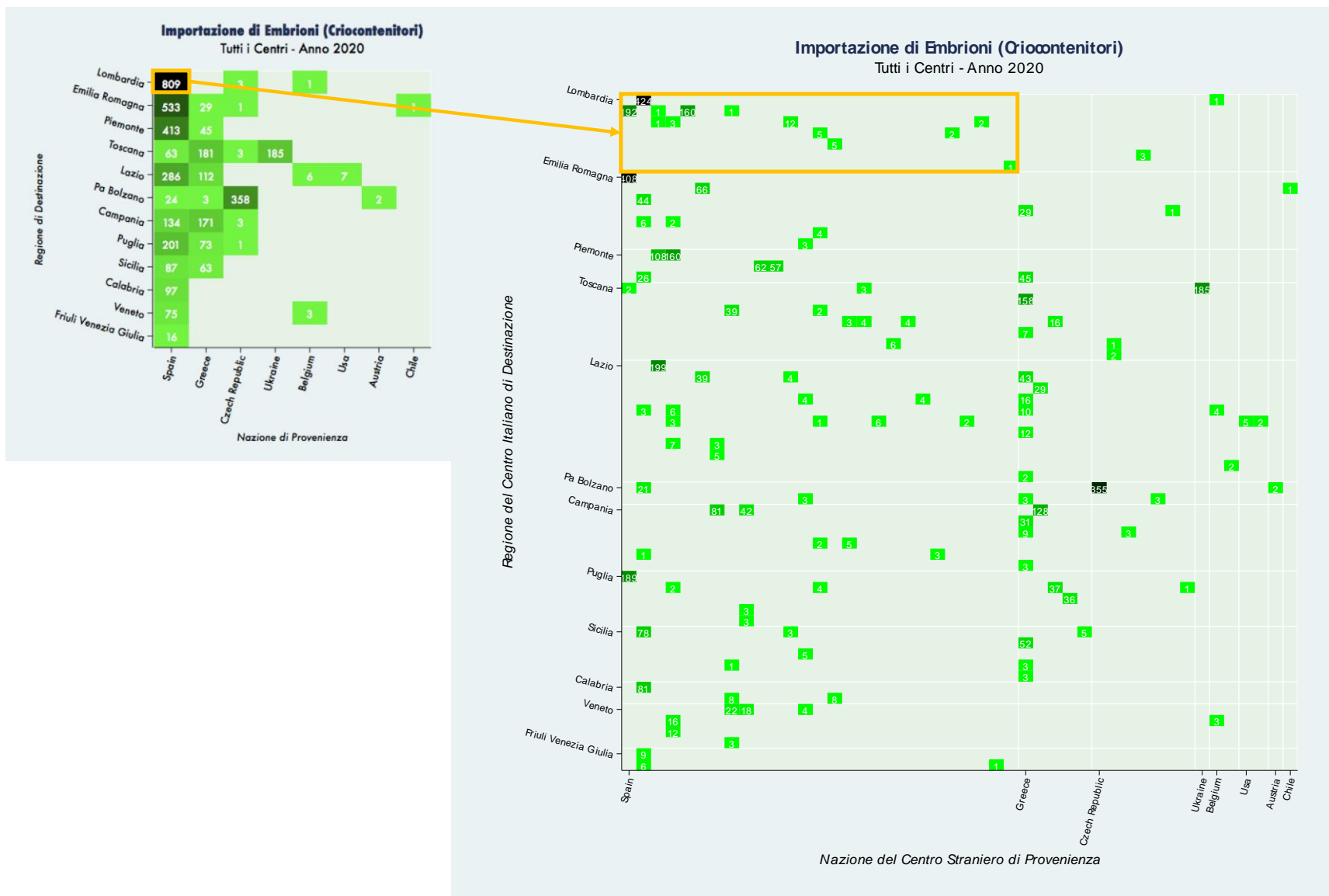


Figura G.2.4. Numero di criocontenitori di embrioni importati da centri esteri in centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura G.2.2.

Flussi più rilevanti di Esportazioni di Gameti M e importazioni di Embrioni - 2020

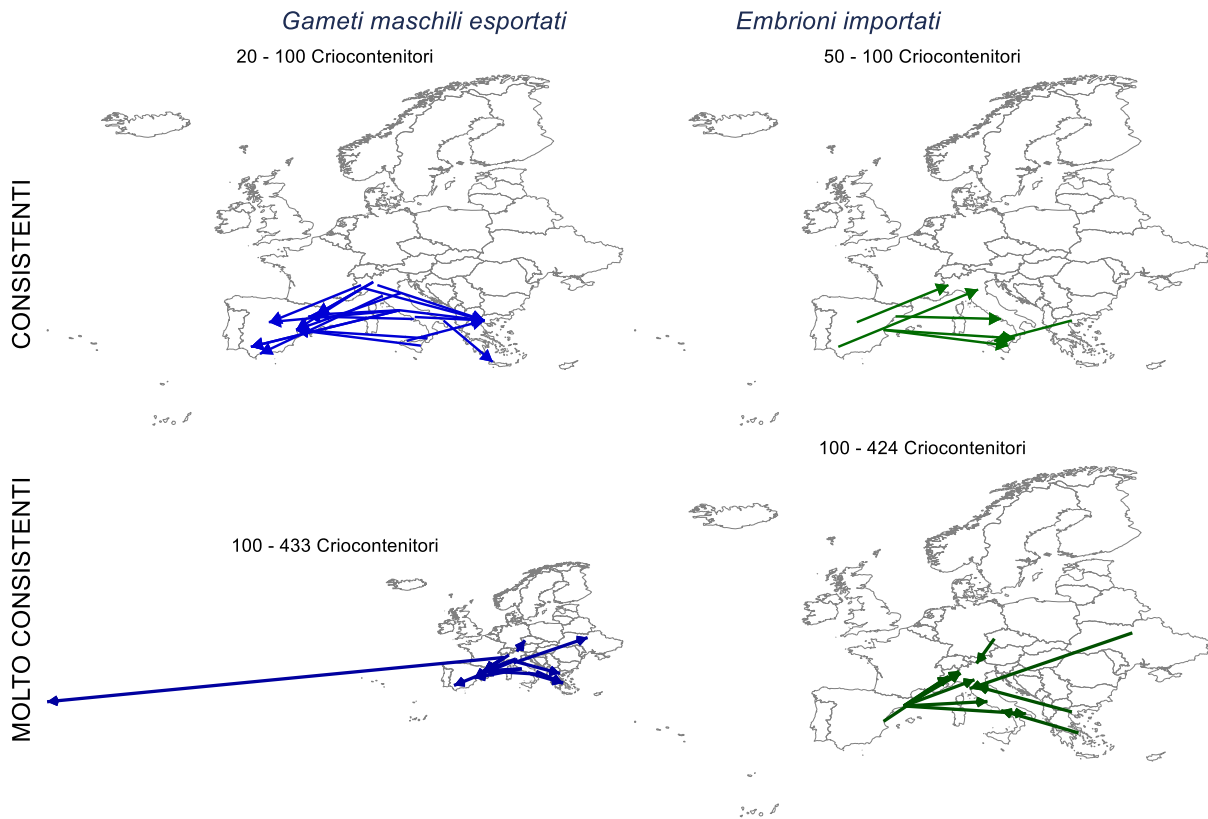


Figura G.2.5. Rappresentazione geografica dei flussi più rilevanti di esportazione di gameti maschili e di importazione di embrioni, 2019, per classi di numero di criocontenitori esportati.

In particolare, i dati permettono di evidenziare una attività sistematica di *esportazione di liquido seminale e reimportazione di embrioni finalizzata probabilmente a realizzare il transfer nel centro italiano* tra alcuni centri (o gruppi di centri) e specifici centri esteri. A titolo esemplificativo, nella figura 2.6 è presentato il complesso delle attività di Export/Import nel corso del 2020 per una coppia di centri che presenta un rilevante livello di attività “combinata”.

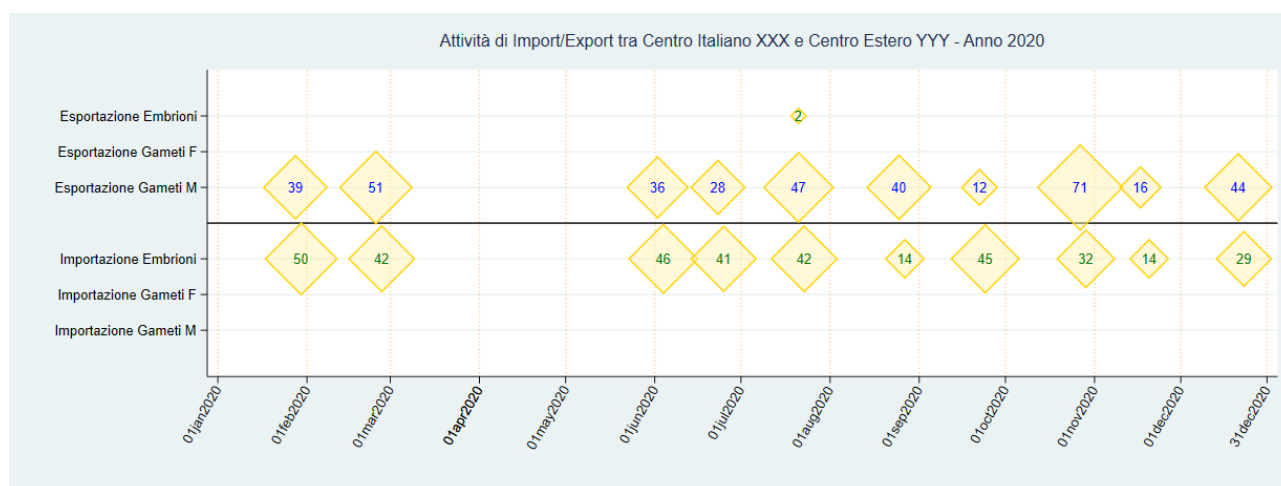


Figura G.2.6. Andamento temporale dei flussi di import/export tra un centro italiano ed un centro estero. È presentato il numero di criocenteneri importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2020.

G.3 ESPORTAZIONI DI OVOCITI

Nel 2020 risultano comunicate esportazioni di ovociti per un totale di **125** criocenteneri da **20** centri siti in **7** Regioni, destinate a **19** centri esteri in **6** diverse nazioni. I volumi di criocenteneri esportati dai centri nelle diverse Regioni italiane sono presentati nelle Tabelle G.3.1. e G.3.2.

Tabella G.3.1. Volumi di esportazione di Ovociti dalle Regioni italiane, 2020.

Gameti Femminili - Esportazione (2020)

Regione	N° Centri	Totale Crioconteneri	% Crioconteneri	% Cumulativa
LAZIO	5	35	28.00%	28.00%
LOMBARDIA	5	22	17.60%	45.60%
TOSCANA	3	22	17.60%	63.20%
EMILIA ROMAGNA	2	18	14.40%	77.60%
PUGLIA	2	12	9.60%	87.20%
PIEMONTE	2	12	9.60%	96.80%
CAMPANIA	1	4	3.20%	100.00%
Totale	20	125	100.00%	

Tabella G.3.2. Volumi di esportazione di Ovociti verso Nazioni Straniere, 2020.

Gameti Femminili - Esportazione (2020)

Nazione	N° Centri	Totale Crioconteneri	% Crioconteneri	% Cumulativa
SPAIN	12	90	72.00%	72.00%
SWITZERLAND	1	10	8.00%	80.00%
GREECE	3	9	7.20%	87.20%
UKRAINE	1	7	5.60%	92.80%
USA	1	6	4.80%	97.60%
GERMANY	1	3	2.40%	100.00%
Totale	19	125	100.00%	

Dividendo tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, otteniamo l'immagine presentata in Figura G.3.1.

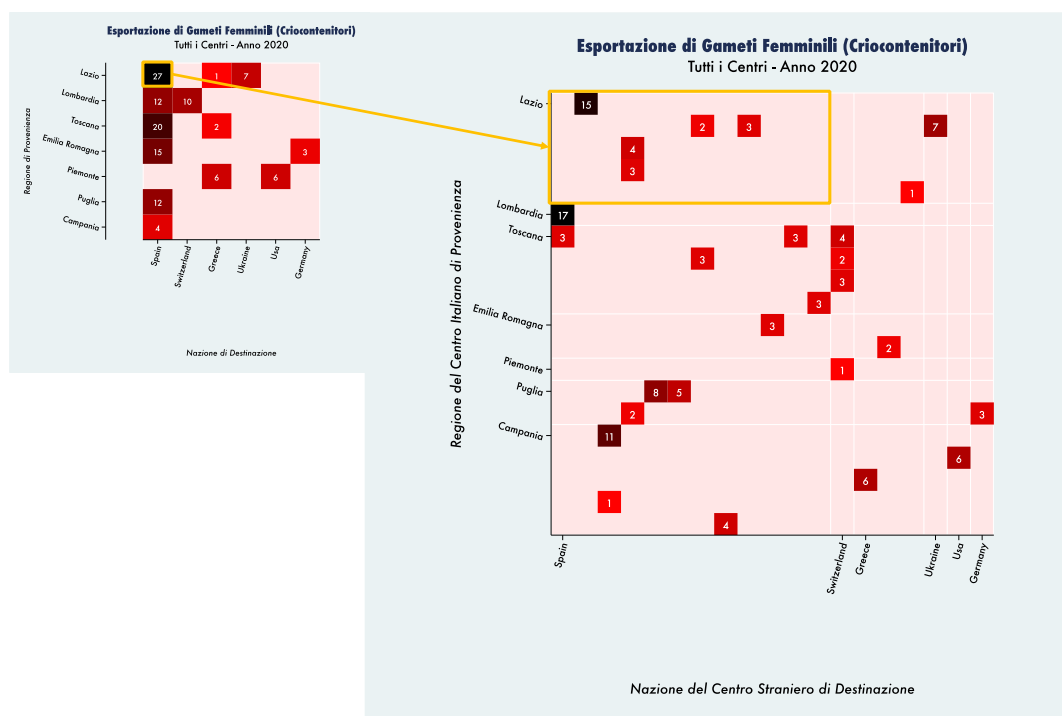


Figura G.3.1. Numero di criocontenitori esportati verso centri Esteri da Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse.

G.4 ESPORTAZIONI DI EMBRIONI

Per quanto riguarda gli embrioni, risultano esportati, nel 2020, **45** criocontenitori, valore in lieve calo rispetto ai 51 del 2019. Queste esportazioni sono state effettuate da **15** centri siti in **7** Regioni, destinate a **15** centri esteri in **8** diverse nazioni.

I volumi di criocontenitori esportati dai centri nelle diverse Regioni italiane sono presentati nelle Tabelle 4.1. e 4.2.

Tabella G.4.1. Volumi di esportazione di Embrioni dalle Regioni italiane, 2020.

Embrioni - Esportazione (2020)				
Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
LAZIO	5	14	31.11%	31.11%
PA BOLZANO	2	10	22.22%	53.33%
EMILIA ROMAGNA	2	10	22.22%	75.56%
LOMBARDIA	3	5	11.11%	86.67%
PIEMONTE	1	4	8.89%	95.56%
TOSCANA	1	1	2.22%	97.78%
CAMPANIA	1	1	2.22%	100.00%
Totale	15	45	100.00%	

Tabella G.4.2. Volumi di esportazione di Embrioni verso Nazioni Straniere, 2020.

Embrioni - Esportazione (2020)

Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAIN	5	18	40.00%	40.00%
AUSTRIA	3	9	20.00%	60.00%
UKRAINE	2	9	20.00%	80.00%
SWITZERLAND	1	3	6.67%	86.67%
POLAND	1	2	4.44%	91.11%
CZECH REPUBLIC	1	2	4.44%	95.56%
GERMANY	1	1	2.22%	97.78%
GREECE	1	1	2.22%	100.00%
Totale	15	45	100.00%	

Andando a dividere tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, otteniamo l'immagine presentata in Figura G.4.1.

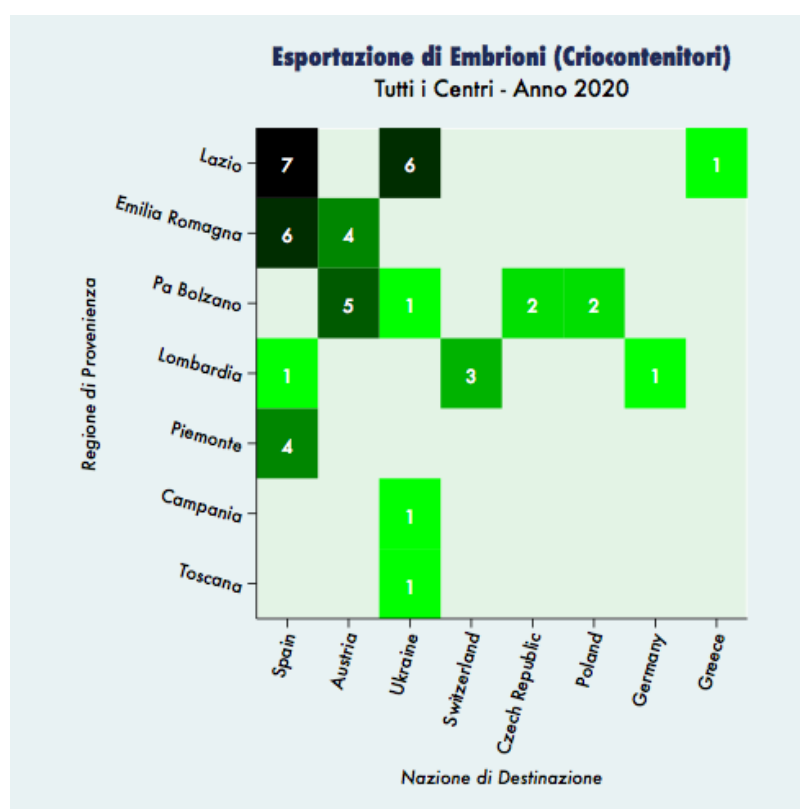


Figura G.4.1. Numero di criocontenitori esportati verso centri Esteri da Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse.

Come già osservato, l'attività di esportazione di embrioni è da ritenersi sporadica e risponde probabilmente ad esigenze specifiche (per esempio coppie italiane che si sono trasferite all'estero e hanno chiesto il trasferimento nel nuovo Paese dei propri embrioni).

G.5 CONCLUSIONI

Il fenomeno di importazione di gameti (in particolare femminili) verso il nostro Paese risulta in continuo e costante aumento, così come quello di embrioni, presumibilmente appartenenti a coppie che hanno effettuato un trattamento all'estero e hanno chiesto di trasferire gli embrioni precedentemente crioconservati oppure come embrioni di coppie in trattamento presso un Centro italiano, dove effettuano la raccolta del seme del partner maschile, per poi inviarlo a un Centro estero dove verrà effettuata la fecondazione con ovocita donato e successivamente vengono reimportati gli embrioni crioconservati per effettuare il transfer nel Centro italiano. Questa modalità di lavoro è attuata in alcuni Centri italiani.

Caratteristica dell'attività dei Centri, soprattutto di quelli con flussi di attività maggiori, è la tendenza a lavorare con uno o più Centro/Banca estera, con i quali solitamente definiscono degli accordi di collaborazione. Infine si segnala come altre Regioni, dopo le prime che si erano attivate negli anni precedenti, si siano organizzate con un approvvigionamento per i Centri pubblici, gestito a livello centrale, o tramite un unico Centro "collettore" o tramite la Regione stessa.

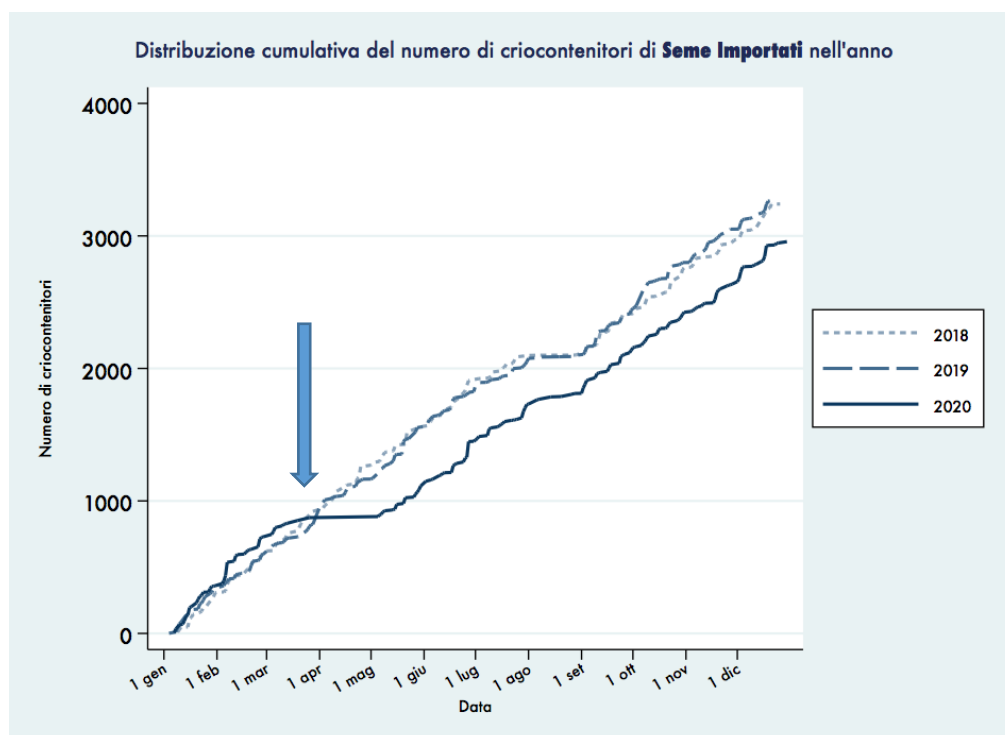
G.6 Il 2020 e il lockdown

Nel 2020 anche le attività di import export di gameti ed embrioni, collegate ai trattamenti di PMA, sono state fortemente influenzate dall'emergenza pandemica.

A partire dal febbraio 2020 sino a fine maggio si è verificata una sospensione generalizzata delle attività sanitarie non urgenti. Le attività di donazione sono state interrotte in tutto il continente europeo. La situazione emergenziale ha quindi determinato la sospensione delle attività dei Centri e il blocco, per alcuni mesi, delle attività di PMA.

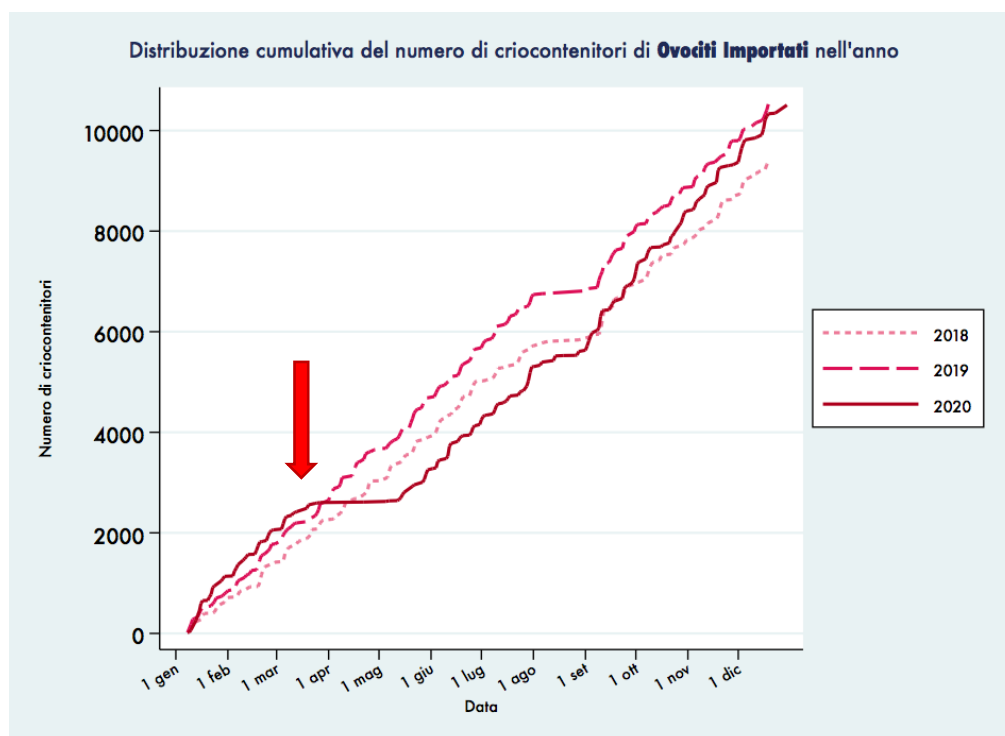
Anche le attività di importazione/esportazione di gameti ed embrioni hanno subito un arresto durante il periodo del "primo lockdown" (marzo-maggio 2020), come rappresentato nelle figure seguenti, che confrontano le distribuzioni cumulative dal 1° gennaio di ciascuno degli anni dal 2018 al 2020.

Importazione Seme



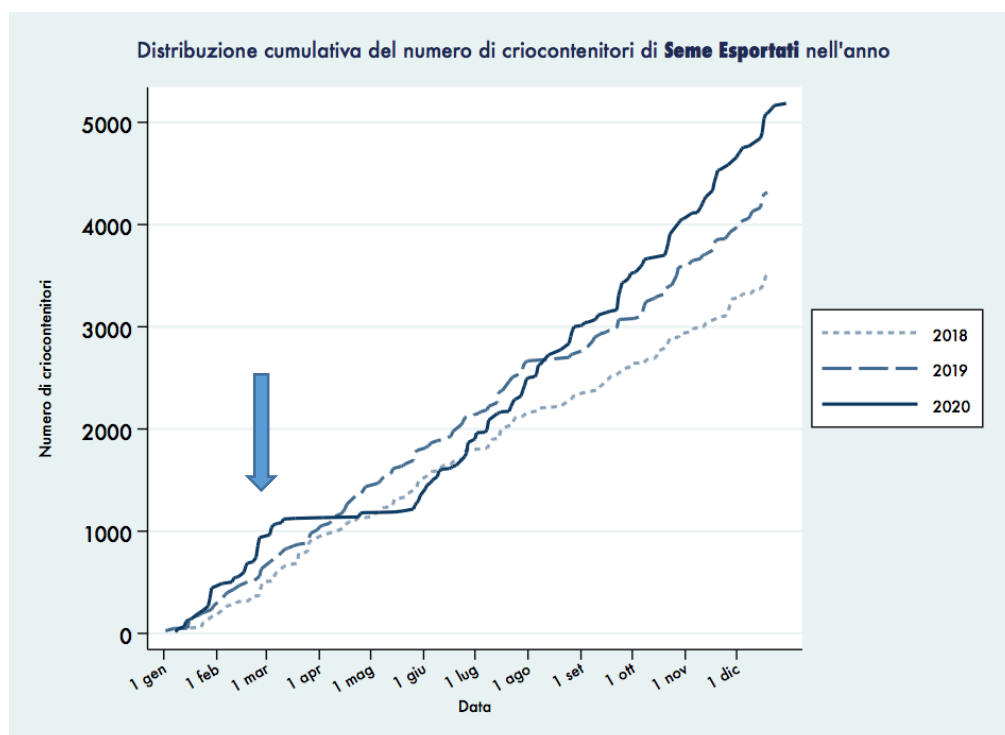
L'importazione di seme ha poi ripreso a salire dopo la fine del lockdown, riprendendo lo stesso ritmo degli anni precedenti. Il totale di criocontenitori di seme importati a fine anno è rimasto tuttavia a livelli inferiori rispetto agli anni precedenti.

Importazione Ovociti

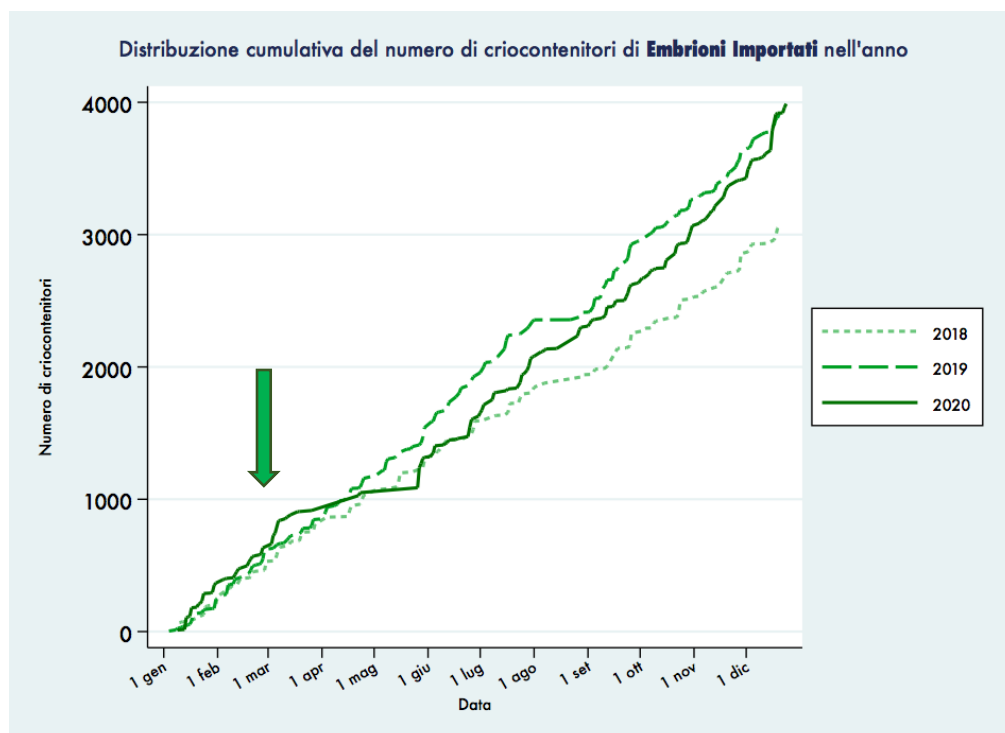


Le importazioni di ovociti hanno subito un arresto nel periodo del lockdown, per poi riprendere, con volumi maggiori rispetto a 2018 e al 2019, tanto da raggiungere alla fine dell'anno, lo stesso numero di criocontenitori importati nel 2019.

Esportazione Seme



Importazione Embrioni



Anche l'esportazione di seme è ripresa nella seconda parte dell'anno 2020, raggiungendo e superando ampiamente i numeri degli anni precedenti, mentre le importazioni di embrioni sono aumentate e hanno raggiunto i numeri del 2019.