



# 14° REPORT



## ATTIVITÀ DEL REGISTRO NAZIONALE ITALIANO DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

Attività 2018



# 14° REPORT

---

## ATTIVITÀ DEL REGISTRO NAZIONALE ITALIANO DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

**Dati 2018**

---

### AUTORI

**G. Scaravelli, R. De Luca, V. Vigiliano, S. Bolli,  
R. Spoletini, S. Fiaccavento, A. Bertini, L. Speciale**

*Istituto Superiore di Sanità  
Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute  
Centro operativo adempimenti Legge 40/2004  
Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita*

## Indice

<b>INTRODUZIONE .....</b>	<b>5</b>
<b>SINTESI DEI DATI PER L'ANNO 2018 .....</b>	<b>7</b>
<b>IL REGISTRO NAZIONALE DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (PMA) .....</b>	<b>12</b>
<b>COME FUNZIONA E CHI CI LAVORA .....</b>	<b>12</b>
<b>LA RACCOLTA DEI DATI.....</b>	<b>13</b>
<b>IL SITO WEB DEL REGISTRO .....</b>	<b>16</b>
<b>1. ACCESSO AI SERVIZI DI PMA IN ITALIA PER L'ANNO 2018.....</b>	<b>17</b>
<b>1.1.ACCESSIBILITÀ AI SERVIZI DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA .....</b>	<b>17</b>
<b>2. PRINCIPALI RISULTATI DELL'APPLICAZIONE DELLE TECNICHE DI PMA NELL'ANNO 2018 E TREND DEGLI ANNI DI ATTIVITÀ 2005-2018.....</b>	<b>23</b>
<b>2.1. APPLICAZIONE DELLA TECNICA DI PRIMO LIVELLO SENZA DONAZIONE DI GAMETI (INSEMINAZIONE SEMPLICE).....</b>	<b>24</b>
<b>2.2. APPLICAZIONE DELLE TECNICHE DI SECONDO E TERZO LIVELLO SENZA DONAZIONE DI GAMETI. ....</b>	<b>28</b>
<b>2.3. ANDAMENTO NEL TEMPO DELLE TECNICHE DI PMA SENZA DONAZIONE DI GAMETI: ANNI 2005-2018.....</b>	<b>45</b>
<b>2.4. APPLICAZIONE DELLE TECNICHE DI PMA DI I E II-III LIVELLO CON DONAZIONE DI GAMETI. ....</b>	<b>57</b>
<b>3.TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE DI PMA DI I LIVELLO SENZA DONAZIONE DI GAMETI (INSEMINAZIONE SEMPLICE) NELL'ANNO 2018 .....</b>	<b>62</b>
<b>3.1. ADESIONE ALLA RACCOLTA DATI.....</b>	<b>62</b>
<b>3.2. EFFICACIA DELLE TECNICHE DI PRIMO LIVELLO (INSEMINAZIONE SEMPLICE) .....</b>	<b>64</b>

3.3. MONITORAGGIO DELLE GRAVIDANZE OTTENUTE DA TECNICHE DI I LIVELLO (INSEMINAZIONE SEMPLICE) .....	72
<b>4. TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE DI PMA DI II E III LIVELLO SENZA DONAZIONE DI GAMETI NELL'ANNO 2018 .....</b>	<b>75</b>
4.1. ADESIONE ALLA RACCOLTA DATI.....	75
4.2. EFFICACIA DELLE TECNICHE DI SECONDO E TERZO LIVELLO SENZA DONAZIONE DI GAMETI.....	76
4.3. MONITORAGGIO DELLE GRAVIDANZE OTTENUTE DA TECNICHE DI SECONDO E TERZO LIVELLO.....	104
4.4. CICLI DI PMA DI II E III LIVELLO NEI QUALI SONO STATE EFFETTUATE INDAGINI GENETICHE PREIMPIANTO .....	111
<b>5. TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE APPLICATE CON DONAZIONE DI GAMETI NELL'ANNO 2018 .....</b>	<b>114</b>
5.1. TECNICHE CHE UTILIZZANO LA DONAZIONE DI GAMETI.....	114
5.2. TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE DI II E III LIVELLO CHE UTILIZZANO DONAZIONE DI GAMETI .....	117
<b>A. RAPPRESENTAZIONE DELL'ATTIVITÀ DEI CENTRI NEL 2018 .....</b>	<b>129</b>
<b>B. DISTRIBUZIONI GEOGRAFICHE DI ALCUNI INDICATORI. ATTIVITÀ 2018 .....</b>	<b>144</b>
<b>C. ISCRIZIONE AL REGISTRO NAZIONALE DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA SITUAZIONE AGGIORNATA AL 31 GENNAIO 2020 .....</b>	<b>151</b>
<b>D. SINTESI DELL' ATTIVITÀ, DEI RISULTATI E DEL MONITORAGGIO DELLE GRAVIDANZE PER LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME. ....</b>	<b>156</b>
<b>Ringraziamenti .....</b>	<b>199</b>

## **Introduzione**

Questa relazione è indirizzata a soggetti diversi, vuole essere uno strumento utile per gli organi esecutivi per determinare politiche sanitarie sia a livello centrale che regionale ed uno strumento operativo per tutti coloro che lavorano a diverso titolo nel campo della fecondazione assistita. E' utile inoltre per tutti i cittadini che si avvicinano a queste procedure, per chiarire aspetti molto spesso conosciuti solo dagli addetti ai lavori, per comprendere i limiti, le modalità di applicazione, gli esiti di queste tecniche ed avere strumenti idonei per comprendere e valutare i diversi possibili indicatori dei risultati e prendere così decisioni più consapevoli. Nel corso di questi tredici anni infatti, l'applicazione delle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) si è modificata sia per i cambiamenti legislativi avvenuti, sia per l'evoluzione ed il miglioramento delle tecniche in generale ed in particolare di quelle di crioconservazione utilizzate. La diversa applicazione delle tecniche determina anche una diversa valenza degli indicatori di risultato, che noi utilizziamo.

Ad esempio, per esprimere quante possibilità ha una coppia di ottenere una gravidanza con l'applicazione di tecniche di PMA si può fare riferimento sia alla percentuale di gravidanza ottenuta su ciclo iniziato, o su prelievo ovocitario eseguito o su trasferimento dell'embrione effettuato. Attualmente però considerare la percentuale di gravidanza ottenuta sui cicli iniziati, non è un indicatore che esprime in modo accurato la realtà. Questo perché in molti casi la strategia terapeutica utilizzata prevede un congelamento di tutti o parte degli ovociti prelevati e/o embrioni prodotti ed il loro trasferimento in un ciclo di trattamento successivo. A questo punto se continuiamo a calcolare la percentuale di gravidanza che otteniamo sul numero di cicli che sono iniziati, non consideriamo più un indicatore corretto, che esprime realmente la probabilità che una coppia ha per ogni ciclo di trattamento iniziato in quel determinato anno.

Proprio per questo motivo nelle tabelle di sintesi dei risultati quest'anno indichiamo accanto alla percentuale di gravidanza ottenuta su ciclo o su prelievo ovocitario anche la percentuale di gravidanza cumulativa per coppia che inizia un trattamento con cicli a fresco.

Questa percentuale è quella che attualmente rappresenta più realisticamente la probabilità per una coppia che si sottopone ad un trattamento di PMA di ottenere una gravidanza. Aggiungendo alle gravidanze ottenute con i cicli iniziati a fresco anche tutte le gravidanze ottenute con i cicli eseguiti con scongelamento di embrioni e di ovociti e quelle ottenute con tecniche di donazione di gameti, si avrà una stima della reale possibilità che quella coppia ha in un anno di ottenere una gravidanza.

La relazione si apre con una sintesi dei dati 2018, con un quadro su tutte le tecniche che sono state applicate nel nostro Paese e con una tabella riassuntiva globale dell'attività che quest'anno parte dalle tecniche applicate nel 2010 fino a quelle applicate nel 2018. A seguire 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](http://www.iss.it/rpma) che si configura come piattaforma operativa del Registro stesso e come strumento di diffusione e di raccolta dei dati.

Il primo capitolo è dedicato all'accessibilità dei servizi relativamente all'anno di riferimento della raccolta dati, ovvero il 2018, e vi sono mostrati alcuni indicatori che possono valutare questo parametro. Il capitolo è indirizzato principalmente agli amministratori nazionali e regionali che operano in ambito sanitario, e che possono con questi dati valutare l'effettivo servizio offerto dai loro centri.

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

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

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

Infine, viene condotta un'analisi grafica dell'attività dei centri in Italia dei principali indicatori di efficacia e sicurezza (Appendice A), vengono mostrate delle cartine dell'Italia con alcuni indicatori relativi all'attività di II e III livello (Appendice B), viene fotografata la situazione al 31 Gennaio 2020 (Appendice C), data di stesura della relazione al Ministro della Salute, rispetto al numero di centri operanti sul territorio, al tipo di servizio offerto e al livello dei centri stessi, descrivendo la situazione operativa di tutti i centri italiani e vengono presentate le tabelle di sintesi dati per ogni singola regione e provincia autonoma relativi all'attività degli anni 2012-2018 (Appendice D)

## Sintesi dei dati per l'anno 2018

### TOTALE TECNICHE APPLICATE INCLUSA LA DONAZIONE DI GAMETI - 2018 (I E II-III LIVELLO)

- **345 centri di PMA** attivi nel 2018
- **298 centri** con accesso di almeno 1 coppia, di cui **110 di I livello** e **188 di II e III livello**
- **77.509 coppie** trattate con tecniche di procreazione medicalmente assistita di primo, secondo e terzo livello
- **97.508 cicli di trattamento iniziati**
- **18.994 gravidanze ottenute**
- **12.797 parti documentati**
- **14.139 bambini nati vivi** che rappresentano il 3,2% del totale dei nati in Italia nel 2018 (439.747 nati vivi, Fonte: ISTAT)

### TECNICHE SOLO DI I LIVELLO INCLUSA LA DONAZIONE DI GAMETI

- **345 centri di PMA** attivi nel 2018
- **11.426 coppie** trattate con la tecnica di **Inseminazione Semplice**
- **17.774 cicli di trattamento iniziati**
- **1.952 gravidanze ottenute**
- **11,0 percentuale di gravidanza** ottenuta per ciclo iniziato
- **1.369 parti documentati**
- **1.493 bambini nati vivi** che rappresentano lo 0,34% del totale dei nati in Italia nel 2018

### TECNICHE SOLO DI II E III LIVELLO INCLUSA LA DONAZIONE DI GAMETI

- **202 centri di PMA** attivi nel 2018
- **66.083 coppie** trattate con tecniche di **II e III livello**
- **79.734 cicli di trattamento iniziati**
- **17.042 gravidanze ottenute**
- **11.428 parti documentati**
- **12.646 bambini nati vivi** che rappresentano il 2,9% del totale dei nati in Italia nel 2018.



## **TUTTE LE TECNICHE APPLICATE CON DONAZIONE DI GAMETI - 2018**

- **7.213 coppie** trattate con la donazione di gameti
- **8.434 cicli di trattamento iniziati**
- **2.656 gravidanze ottenute**
- **1.783 parti documentati**
- **2.002 bambini nati vivi**

IN PARTICOLARE:

### **TECNICHE DI I LIVELLO CON DONAZIONE DI GAMETI**

- **488 coppie** trattate con cicli di Inseminazione Semplice con donazione di gameti
- **691 cicli di trattamento iniziati**
- **139 gravidanze ottenute**
- **93 parti documentati**
- **107 bambini nati vivi**

### **TECNICHE DI II E III LIVELLO CON DONAZIONE DI GAMETI**

- **6.725 coppie** trattate con cicli con donazione di gameti
- **7.743 cicli di trattamento iniziati**
- **2.517 gravidanze ottenute**
- **1.690 parti documentati**
- **1.895 bambini nati vivi**

## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 – 2018 (8 ANNI).

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	354	355	369	362	366	360	366	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, Scongelo di embrioni e di ovociti, donazione di gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	73.570	72.543	71.741	70.826	74.292	77.522	78.366	77.509
N° di cicli iniziati	96.427	93.634	91.556	90.957	95.110	97.656	97.888	97.509
N° di nati vivi	11.933	11.974	12.187	12.720	12.836	13.582	13.973	14.139
<b><u>Tecniche di I livello (IUI e donazione di gameti maschili)*</u></b>								
N° di coppie trattate	20.012	18.085	17.218	14.967	14.545	13.798	12.423	11.426
N° di cicli iniziati	32.644	29.427	27.109	23.903	23.062	21.767	19.431	17.774
N° di gravidanze ottenute	3.246	3.024	2.775	2.399	2.466	2.429	2.078	1.952
% di gravidanze su cicli iniziati	9,9	10,3	10,2	10,0	10,7	11,2	10,7	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	18,1	17,1	16,8	18,2	16,8	15,0	13,9	11,7
N° di Parti	2.062	1.974	1.810	1.530	1.649	1.629	1.396	1.369
N° di nati vivi	2.275	2.156	1.970	1.683	1.807	1.791	1.519	1.493
<b><u>Tecniche di II e III livello (FIVET, ICSI, Scongelo di embrioni e ovociti, donazione di gameti maschili e femminili)*</u></b>								
N° di coppie trattate	53.558	54.458	54.523	55.859	59.747	63.724	65.943	66.083
N° di cicli iniziati	63.783	64.207	64.447	67.054	72.048	75.889	78.457	79.735
N° di gravidanze ottenute	12.221	12.646	12.775	13.642	14.391	15.405	16.793	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	12,2	13,2	10,3	10,8	11,3	10,2	11,9	9,7
N° di Parti	8.003	8.127	8.495	9.252	9.512	10.386	11.094	11.428
N° di nati vivi	9.658	9.818	10.217	11.037	11.029	11.791	12.454	12.646
<b>Indicatori di accesso alle tecniche</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	5.293	5.562	5.601	5.860	6.341	6.781	7.106	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.050	1.078	1.070	1.103	1.175	1.237	1.275	1.297

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2018 (8 ANNI).**

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	46.491	46.491	46.433	45.985	45.689	44.965	44.279	42.090
N° di cicli iniziati	56.092	55.505	55.050	55.705	55.329	53.906	53.014	51.087
Età media calcolata*	36,48	36,50	36,55	36,68	36,68	36,80	36,70	36,74
N° di gravidanze ottenute	10.959	11.077	10.712	10.834	10.081	9.326	9.310	8.307
% di gravidanze su cicli iniziati	19,5	20,0	19,5	19,4	18,2	17,3	17,6	16,3
% di gravidanze su prelievi	21,6	22,1	21,3	21,3	20,1	19,1	19,4	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	25,9	26,5	26,3	27,2	26,5	25,9	27,5	27,2
% di gravidanze gemellari	18,8	18,9	19,4	19,5	17,0	15,6	15,0	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,8	1,8	1,6	1,4	0,9	0,6	0,5	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	12,7	13,9	10,9	11,9	13,1	11,2	13,4	10,9
N° di Parti	7.193	7.116	7.125	7.277	6.498	6.196	6.029	5.458
N° di nati vivi	8.734	8.680	8.677	8.848	7.695	7.172	6.951	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	7.067	7.967	8.090	9.669	11.975	13.826	15.722	17.268
N° di cicli iniziati	7.691	8.702	9.397	11.140	14.432	16.450	18.672	20.905
N° di gravidanze ottenute	1.262	1.569	2.063	2.721	3.633	4.366	5.294	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo per cicli iniziati a fresco**	21,8	22,8	23,2	24,3	24,8	25,4	27,5	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	7,8	8,0	6,9	5,7	5,6	6,6	7,8	6,6
N° di Parti	810	1.011	1.370	1.926	2.573	3.044	3.651	4.280
N° di nati vivi	924	1.138	1.540	2.128	2.802	3.281	3.893	4.565

\*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 donazione dei gameti. Anni 2014-2018**

	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	13	52	65	62	73
N° di coppie trattate	32	379	517	487	488
N° di cicli iniziati	37	513	714	743	691
N° di gravidanze ottenute	7	103	137	154	139
% di gravidanze su cicli iniziati	18,9	20,1	19,2	20,7	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	6/7	30,1	16,8	16,9	16,5
Parti	1	61	98	110	93
N° di nati vivi	1	69	119	127	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	17	69	83	91	101
N° di coppie trattate	205	2.083	4.933	5.942	6.725
N° di cicli iniziati	209	2.287	5.533	6.771	7.743
N° di gravidanze ottenute	87	677	1.713	2.189	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	26,4	15,7	13,9	15,5	13,7
N° Parti	49	441	1.146	1.414	1.690
N° di nati vivi	61	532	1.338	1.610	1.895

## ***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](http://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 2020 e iscritti nel Registro sono 342 di cui 141 di primo livello (I livello) e 201 di secondo e terzo livello (II e III livello). Lo Staff del Registro promuove e realizza progetti di ricerca sulle cause patologiche, psicologiche, ambientali e sociali dell'infertilità, nonché sulle tecniche di crioconservazione dei gameti in collaborazione con i centri di PMA, le società scientifiche che si occupano della medicina della riproduzione, le aziende ospedaliere, i policlinici universitari, gli IRCCS e gli Istituti di Ricerca. Lo staff del Registro, inoltre, si occupa del censimento degli embrioni crioconservati, dichiarati in stato di abbandono (D.M. 4 agosto 2004, “Norme in materia di procreazione medicalmente assistita). Il Registro, raccogliendo le istanze, i suggerimenti e le proposte delle società scientifiche ha inoltre promosso e realizzato attività finalizzate all'informazione e alla prevenzione dei fenomeni dell'infertilità e della sterilità (art. 11 comma 4 L.40/2004). Di grande utilità divulgativa sui temi della salute riproduttiva è lo strumento internet. A tal fine il sito web del Registro viene costantemente implementato in modo da offrire maggiore spazio dedicato ai cittadini, con documenti di approfondimento su temi specifici e pagine di informazione di facile lettura, rivolte soprattutto ai giovani.

### ***La raccolta dei dati***

Il Registro raccoglie i dati da tutti i centri autorizzati dalle Regioni di appartenenza. In Italia, le tecniche di PMA vengono effettuate in centri specializzati che si dividono a seconda della complessità e delle diverse applicazioni delle tecniche offerte in centri di I livello e centri di II e III livello. I centri che eseguono tecniche di I livello applicano la tecnica dell'Inseminazione Intrauterina Semplice (IUI o Intra Uterine Insemination) e offrono la tecnica di crioconservazione dei gameti maschili; quelli di II e III livello, oltre alle tecniche di IUI, usano metodologie più sofisticate con protocolli di fecondazione in vitro, tecniche di prelievo chirurgico di spermatozoi e di crioconservazione dei gameti maschili, femminili e di embrioni. I dati relativi ai centri di II e III livello vengono considerati congiuntamente e la distinzione è dovuta al tipo di anestesia che deve essere applicata per eseguire le

tecniche di fecondazione assistita. I centri di II livello applicano “*procedure eseguibili in anestesia locale e/o sedazione profonda*”, mentre i centri di III livello applicano anche “*procedure che necessitano di anestesia generale con intubazione*”.

Sono state create allo scopo due sessioni differenti, la prima riguardante l’applicazione della tecnica di I livello, ossia l’**Inseminazione Semplice (IUI)** con e senza donazione di gameti e la seconda riguardante le altre tecniche di II e III livello anche con donazione di gameti: il trasferimento intratubarico dei gameti o **GIFT (Gamete Intra-Fallopian Transfer)**, la fecondazione in vitro con trasferimento dell’embrione o **FIVET (Fertilization In Vitro Embryo Transfer)**, la tecnica di fecondazione che prevede l’iniezione nel citoplasma dell’ovocita di un singolo spermatozoo o **ICSI (Intra 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](http://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 2018 ed è stata effettuata dal 17 maggio 2019 al 17 luglio 2019. I centri non adempienti sono stati contattati telefonicamente. A questa attività è stato dedicato il lavoro di quattro membri dello staff del Registro per tutta la durata dell’ultimo mese di raccolta. Una proroga al 30 settembre 2019 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 2018 ed è stata effettuata dal 15 ottobre 2019 al 30 novembre 2019. Per raggiungere la rispondenza totale è stata prorogata la data di inserimento dati fino al 13 gennaio 2020 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 2018.

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.

### ***La relazione al Ministro***

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

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



## Il sito web del Registro

Il sito <http://www.iss.it/rpma> è il principale strumento di lavoro del Registro, nonché punto di contatto e di scambio con le istituzioni, i centri, le società scientifiche, le associazioni dei pazienti, i cittadini. Il sito web è strutturato sulla base di quattro differenti livelli informativi, diretti a diverse tipologie di utenti: i centri, che hanno accesso ai dati riguardanti esclusivamente la propria attività; le Regioni, che accedono ai dati dei centri che operano nel loro territorio; l'Istituto Superiore di Sanità può visionare i dati nazionali; i cittadini, che possono trovare nel sito informazioni sulla localizzazione, sul livello, le caratteristiche e le prestazioni offerte dai centri esistenti.

Oltre alla parte dedicata ai centri, che godono di un accesso riservato, il sito offre numerose pagine di informazione su tutti i temi correlati all'infertilità. Lo scopo è quello di offrire un'informazione completa e facilmente fruibile sulle risorse biomediche, scientifiche, culturali che possano essere di aiuto alle coppie con problemi di fertilità. È stata creata un'area di approfondimento sui fattori epidemiologicamente e socialmente più rilevanti dell'infertilità, con un'analisi dettagliata dei fattori di rischio e delle strategie di prevenzione e di tutela della fertilità. È presente anche un'area dedicata soprattutto ai più giovani, dove è contenuta la descrizione dell'apparato riproduttivo maschile e femminile e la fisiologia del meccanismo della riproduzione, dalla fecondazione all'impianto dell'embrione nell'utero. È stato realizzato anche un questionario-gioco di auto valutazione delle proprie conoscenze in tema di riproduzione e fertilità.

Nella stessa area, inoltre, il sito contiene un glossario dei principali termini utilizzati, che viene aggiornato costantemente in ragione delle esigenze degli utenti e del progresso scientifico.

Di grande utilità sono anche le pagine dedicate alla segnalazione di iniziative scientifiche o culturali sui temi dell'infertilità e la presenza di articoli a carattere scientifico pubblicati da riviste specializzate.

**Il sito web del Registro è stato visitato nell'ultimo anno da 171.850 utenti, con una media giornaliera di circa 471 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 1. accesso ai servizi di PMA in Italia per l'anno 2018

### 1.1. Accessibilità ai servizi di Procreazione Medicalmente Assistita

Nella **Tabella 1.1** sono indicati i 345 centri di procreazione medicalmente assistita iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle regioni di appartenenza nel 2018. Rispetto alla rilevazione dell'attività del 2017 hanno partecipato 21 centri in meno, 19 di primo livello e 2 di secondo e terzo livello.

**Tabella 1.1: Centri di PMA attivi secondo il livello delle tecniche offerte per regione e area geografica (345 centri).** (Valori percentuali calcolati per colonna). (2018)

Regioni ed aree geografiche	Livello dei centri					
	I Livello		II e III Livello		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	10	7,0	13	6,4	23	6,7
Valle d'Aosta	0	0	1	0,5	1	0,3
Lombardia	33	23,1	25	12,4	58	16,8
Liguria	7	4,9	2	1,0	9	2,6
<b>Nord ovest</b>	<b>50</b>	<b>35,0</b>	<b>41</b>	<b>20,3</b>	<b>91</b>	<b>26,4</b>
P.A. Bolzano	3	2,1	3	1,5	6	1,7
P.A. Trento	0	0	1	0,5	1	0,3
Veneto	17	11,9	18	8,9	35	10,1
Friuli Venezia Giulia	1	0,7	3	1,5	4	1,2
Emilia Romagna	7	4,9	15	7,4	22	6,4
<b>Nord est</b>	<b>28</b>	<b>19,6</b>	<b>40</b>	<b>19,8</b>	<b>68</b>	<b>19,7</b>
Toscana	8	5,6	15	7,4	23	6,7
Umbria	0	0	2	1,0	2	0,6
Marche	3	2,1	3	1,5	6	1,7
Lazio	8	5,6	28	13,9	36	10,4
<b>Centro</b>	<b>19</b>	<b>13,3</b>	<b>48</b>	<b>23,8</b>	<b>67</b>	<b>19,4</b>
Abruzzo	2	1,4	4	2,0	6	1,7
Molise	1	0,7	1	0,5	2	0,6
Campania	17	11,9	27	13,4	44	12,8
Puglia	4	2,8	11	5,4	15	4,3
Basilicata	1	0,7	1	0,5	2	0,6
Calabria	5	3,5	4	2,0	9	2,6
Sicilia	16	11,2	22	10,9	38	11,0
Sardegna	0	0	3	1,5	3	0,9
<b>Sud e isole</b>	<b>46</b>	<b>32,2</b>	<b>73</b>	<b>36,1</b>	<b>119</b>	<b>34,5</b>
<b>Totale</b>	<b>143</b>	<b>100</b>	<b>202</b>	<b>100</b>	<b>345</b>	<b>100</b>

Non tutti i centri censiti hanno svolto procedure di fecondazione assistita durante il 2018, l'adesione all'indagine sarà trattata all'inizio del Capitolo 3 (per l'attività di Inseminazione Semplice) e del Capitolo 4 (per l'attività delle tecniche di secondo e terzo livello).

Anche per l'attività del 2018, la maggior parte (61,2%) dei centri attivi si sono concentrati in sole 5 regioni: Lombardia (58 pari al 16,8%), Campania (44 pari al 12,8%), Sicilia (38 pari all'11,0%), Lazio (36 pari all'10,4%) e Veneto (35 pari al 10,1%).

La presenza dei centri di I livello è concentrata nelle regioni del Nord dell'Italia (54,5%), mentre i centri di II e III livello appaiono maggiormente concentrati nel Sud e isole (34,5%).

I 143 centri di primo livello attivi nel 2018 erano suddivisi in 33 pubblici (23,1%), 2 privati convenzionati (1,4%) e 108 privati (75,5%). I centri che hanno offerto cicli sostenuti dal Sistema Sanitario Nazionale (SSN) diminuiscono di 7 unità rispetto al 2017, (6 centri pubblici e uno privato convenzionato in meno). Il 74,3% dei centri pubblici e privati convenzionati e poco meno della metà di quelli privati si trovano nel Nord Italia.

**Tabella 1.2: Centri di I livello attivi secondo il tipo di servizio offerto per regione e area geografica (143 centri). (2018)**

Regioni ed aree geografiche	Centri totali	Tipo di servizio					
		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	10	3	30,0	0	0	7	70,0
Valle d'Aosta	0	0	0	0	0	0	0
Lombardia	33	5	15,2	0	0,0	28	84,8
Liguria	7	3	42,9	0	0	4	57,1
<b>Nord ovest</b>	<b>50</b>	<b>11</b>	<b>22,0</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>39</b>	<b>78,0</b>
P.A. Bolzano	3	3	100,0	0	0	0	0
P.A. Trento	0	0	0	0	0	0	0
Veneto	17	5	29,4	2	11,8	10	58,8
Friuli Venezia Giulia	1	1	100,0	0	0	0	0,0
Emilia Romagna	7	4	57,1	0	0	3	42,9
<b>Nord est</b>	<b>28</b>	<b>13</b>	<b>46,4</b>	<b>2</b>	<b>7,1</b>	<b>13</b>	<b>46,4</b>
Toscana	8	3	37,5	0	0	5	62,5
Umbria	0	0	0	0	0	0	0
Marche	3	0	0	0	0	3	100,0
Lazio	8	0	0,0	0	0,0	8	100,0
<b>Centro</b>	<b>19</b>	<b>3</b>	<b>15,8</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>16</b>	<b>84,2</b>
Abruzzo	2	1	50,0	0	0	1	50
Molise	1	0	0	0	0	1	100,0
Campania	17	2	11,8	0	0	15	88,2
Puglia	4	1	25,0	0	0	3	75,0
Basilicata	1	1	100,0	0	0	0	0
Calabria	5	1	20,0	0	0	4	80,0
Sicilia	16	0	0,0	0	0	16	100,0
Sardegna	0	0	0	0	0	0	0
<b>Sud e isole</b>	<b>46</b>	<b>6</b>	<b>13,0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>40</b>	<b>87,0</b>
<b>Totale</b>	<b>143</b>	<b>33</b>	<b>23,1</b>	<b>2</b>	<b>1,4</b>	<b>108</b>	<b>75,5</b>

Il numero di centri di II e III livello attivi nel 2018 erano 202 (2 in meno rispetto al 2017). I centri pubblici in Italia diminuiscono di due unità, come conseguenza della differenza tra l'aumento di un centro in Piemonte e la riduzione di uno in Puglia e 2 in Sicilia. I 73 centri pubblici ed i 18 privati convenzionati insieme rappresentano il 45,0% dei centri di II e III livello. Non varia il totale dei centri che hanno offerto un servizio di tipo privato, ma è l'effetto della riduzione di 2 unità in Friuli Venezia Giulia e dell'aumento di una unità in Emilia Romagna e in Campania.

**Tabella 1.3: Centri di II e III livello attivi secondo il tipo di servizio offerto per regione e area geografica (202 centri). (2018)**

Regioni ed aree geografiche	Centri totali	Tipo di servizio					
		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	13	5	38,5	1	7,7	7	53,8
Valle d'Aosta	1	1	100	0	0	0	0
Lombardia	25	13	52,0	10	40,0	2	8,0
Liguria	2	2	100	0	0	0	0,0
<b>Nord ovest</b>	<b>41</b>	<b>21</b>	<b>51,2</b>	<b>11</b>	<b>26,8</b>	<b>9</b>	<b>22,0</b>
P.A. Bolzano	3	1	33,3	0	0	2	66,7
P.A. Trento	1	1	100	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
Emilia Romagna	15	6	40,0	0	0	9	60,0
<b>Nord est</b>	<b>40</b>	<b>18</b>	<b>45,0</b>	<b>1</b>	<b>2,5</b>	<b>21</b>	<b>52,5</b>
Toscana	15	5	33,3	5	33,3	5	33,3
Umbria	2	1	50,0	0	0	1	50,0
Marche	3	2	66,7	0	0	1	33,3
Lazio	28	6	21,4	1	3,6	21	75,0
<b>Centro</b>	<b>48</b>	<b>14</b>	<b>29,2</b>	<b>6</b>	<b>12,5</b>	<b>28</b>	<b>58,3</b>
Abruzzo	4	2	50,0	0	0	2	50,0
Molise	1	0	0	0	0	1	100,0
Campania	27	7	25,9	0	0	20	74,1
Puglia	11	2	18,2	0	0	9	81,8
Basilicata	1	1	100	0	0	0	0
Calabria	4	0	0,0	0	0	4	100
Sicilia	22	5	22,7	0	0	17	77,3
Sardegna	3	3	100	0	0	0	0
<b>Sud e isole</b>	<b>73</b>	<b>20</b>	<b>27,4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>53</b>	<b>72,6</b>
<b>Totale</b>	<b>202</b>	<b>73</b>	<b>36,1</b>	<b>18</b>	<b>8,9</b>	<b>111</b>	<b>55,0</b>

La distribuzione dei centri per tipo di servizio, fotografa le politiche sanitarie adottate dalle diverse regioni Italiane. Nel Nord Ovest e Nord Est del paese c'era un'incidenza maggiore di centri pubblici (51,2% e 45,0% sul totale dei centri presenti rispettivamente nelle due ripartizioni geografiche). I centri privati convenzionati rappresentano quote importanti nelle ripartizioni del Nord Ovest (26,8%)

e nel Centro (12,5%). Nelle regioni del Nord Est, del Centro e del Meridione, si registra una forte presenza di centri privati (52,5%, 58,3% e 72,6% rispettivamente). Le regioni con una maggiore incidenza di centri pubblici o convenzionati col SSN sono state la Valle d'Aosta, la Liguria, la provincia di Trento, il Friuli Venezia Giulia, la Basilicata, la Sardegna tutte con il 100%, la Lombardia (92%), le Marche (66,7%) e la Toscana (66,7%). In tutte le regioni era comunque presente almeno un centro pubblico, ad eccezione del Molise e la Calabria in cui tutta l'offerta regionale è stata erogata da centri privati.

In **Tabella 1.4** è mostrata l'analisi dell'offerta, nelle diverse realtà regionali, di tutti i cicli di PMA (FIVET, ICSI, FER e FO) inclusi i cicli di donazioni di ovociti (ED).

**Tabella 1.4: Cicli iniziati con tecniche di PMA di II e III livello (FIVET, ICSI, FER, FO) e con donazioni di ovociti (ED), per milione di abitanti e per milioni di donne di età compresa tra 15 e 45 anni per regione e area geografica.** (Popolazione media residente nel 2018. Fonte ISTAT). (2018)

<b>Regioni ed Aree geografiche</b>	<b>Cicli iniziati da tutte le tecniche per milione di abitanti</b>	<b>Cicli iniziati da tutte le tecniche per milione di donne in età feconda (15-45 anni)</b>
Piemonte	1.046	6.357
Valle D'Aosta	2.773	16.715
Lombardia	2.195	12.589
Liguria	623	4.081
<b>Nord ovest</b>	<b>1.736</b>	<b>10.240</b>
P.A. Bolzano	3.811	20.735
P.A. Trento	1.153	6.552
Veneto	956	5.557
Friuli Venezia Giulia	1.357	8.453
Emilia Romagna	1.566	9.176
<b>Nord est</b>	<b>1.370</b>	<b>8.012</b>
Toscana	2.473	14.769
Umbria	645	3.806
Marche	158	929
Lazio	1.335	7.418
<b>Centro</b>	<b>1.488</b>	<b>8.546</b>
Abruzzo	629	3.609
Molise	388	2.247
Campania	1.140	5.803
Puglia	676	3.642
Basilicata	784	4.396
Calabria	357	1.909
Sicilia	828	4.405
Sardegna	603	3.516
<b>Sud e isole</b>	<b>803</b>	<b>4.293</b>
<b>Italia</b>	<b>1.297</b>	<b>7.341</b>

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

L'indicatore relativo al numero di cicli iniziati totali per milione di abitanti a livello regionale restituisce una grande diversificazione dell'offerta che varia dai 2.773 cicli offerti in Valle d'Aosta ai 158 cicli offerti nelle Marche. In generale, il valore medio dell'indicatore nelle regioni del Nord e del Centro presenta un valore superiore alla media nazionale di 1.297 cicli, mentre le regioni del Sud erano tutte al di sotto di essa.

Anche il secondo indicatore, relativo al numero di cicli iniziati totali per milione di donne in età feconda (tra i 15 ed i 45 anni), presenta una grande varietà di offerta, dai 20.735 cicli offerti nella Provincia Autonoma di Bolzano ai 929 cicli offerti nelle Marche. Le regioni del Nord e del Centro anche in questo caso, presentano un valore superiore dell'indicatore rispetto alla media nazionale pari a 7.341 cicli, mentre quelle del Sud avevano tutte un valore inferiore.

Gli stessi indicatori sono utilizzati per confrontare la mole di attività svolta in Italia con i dati raccolti in Europa e pubblicati dal Registro Europeo (EIM) che raccoglie l'attività di PMA svolta ed i risultati ottenuti dai centri dei singoli Stati europei (**Tabella 1.5**).

**Tabella 1.5: Numero di cicli totali di PMA (FIVET, ICSI, FER e FO) e delle tecniche con donazione di ovociti (ED) per milione di abitanti e per milioni di donne di età compresa tra 15 e 45 anni in Italia ed in Europa. (2005 – 2018).**

Anni di rilevazione	cicli di PMA per milioni di abitanti		cicli di PMA per milioni di donne (15 - 45 anni)	
	Italia	Europa <sup>a</sup>	Italia	Europa <sup>a</sup>
2005	636	1.115	2.683 <sup>b</sup>	4.008 <sup>b</sup>
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	-	6.781	-
2017	1.275	-	7.106	-
2018	1.297	-	7.341	-

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

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

Osservando i dati italiani, si può notare che entrambi gli indicatori erano in costante crescita, con un incremento, rispetto al 2005, di 639 cicli (+100,4%) per milione di abitanti e di 4.424 cicli (+164,9%) per milione di donne tra 15 e 45 anni. Va sottolineato, comunque, che nel 2005 il dato italiano risultava sottostimato poiché l'adesione dei centri di secondo e terzo livello era stata solo del 91,2%.

Gli ultimi dati disponibili a livello europeo si riferiscono all'attività del 2015 (*C. De Geyter et al., ART in Europe, 2015: results generated from European registries by ESHRE, Hum Reprod Open. 2020 Feb 24;2020(1): hoz038. doi: 10.1093/hropen/hoz038*). Il numero di cicli iniziati per milioni di donne in età feconda, (calcolato solo per i 18 paesi che hanno riportato i dati del 100% dei centri) era uguale a 7.795 cicli. I dati registrati dai paesi con un'attività superiore ai 40.000 cicli iniziati, e quindi confrontabile con l'attività che si svolge in Italia erano 8.047 cicli in Francia, e 5.209 cicli nel Regno Unito. Mentre nei paesi del Nord Europa, nonostante il numero complessivo di cicli per anno sia stato inferiore, il rapporto del numero di cicli per milioni di donne in età feconda è più elevato, presentando un'offerta dei trattamenti pari ad esempio a 16.535 in Danimarca e 14.272 cicli in Belgio.

**CAPITOLO 2. Principali risultati dell'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2018 e trend degli anni di attività 2005-2018.**

**Introduzione**

**Andamento dell'applicazione delle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita senza donazione di gameti 2005-2018**

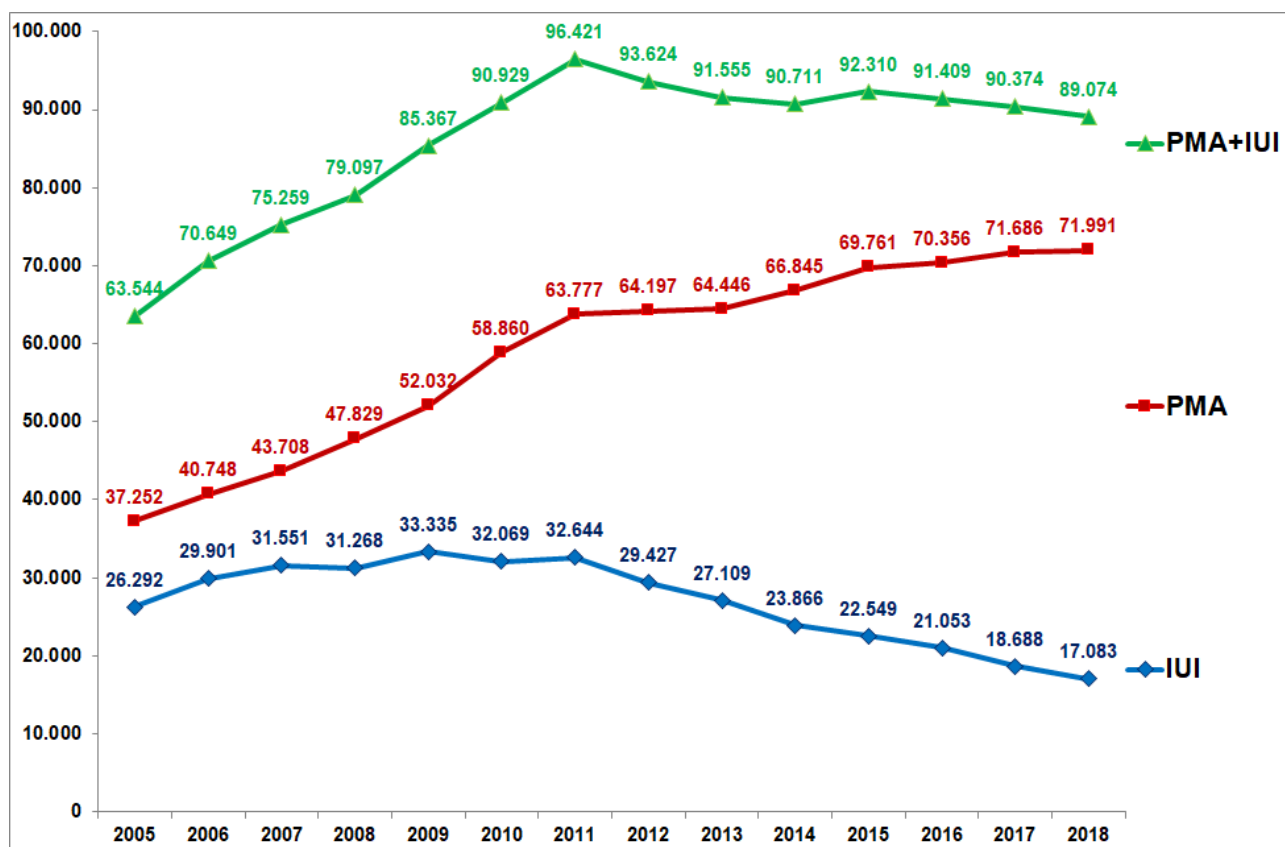


Figura A: Andamento del numero di cicli iniziati secondo il livello di tecniche applicate. 2005 - 2018.



## 2.1. Applicazione della tecnica di primo livello senza donazione di gameti (Inseminazione Semplice)

### 2.1.1. Quali sono le cause di infertilità delle coppie che eseguono un trattamento di Inseminazione Semplice?

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

- *L'infertilità Femminile è suddivisa in:*

- **Infertilità endocrina ovulatoria** quando le ovaie non producono ovociti in modo regolare. In questa categoria sono incluse la sindrome dell'ovaio policistico e le cisti ovariche multiple.
- **Endometriosi** quando si ha la presenza di tessuto simile al rivestimento interno dell'utero in posizione anomala. Questo può inficiare sia la qualità ovocitaria, che la capacità dello spermatozoo di fertilizzare l'ovocita per una interazione con il liquido follicolare ovocitario alterato. Può ridurre anche la possibilità di impianto dell'embrione.
- **Fattore tubarico parziale** quando la pervietà e la funzionalità delle tube sono solo parzialmente alterate.

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

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

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

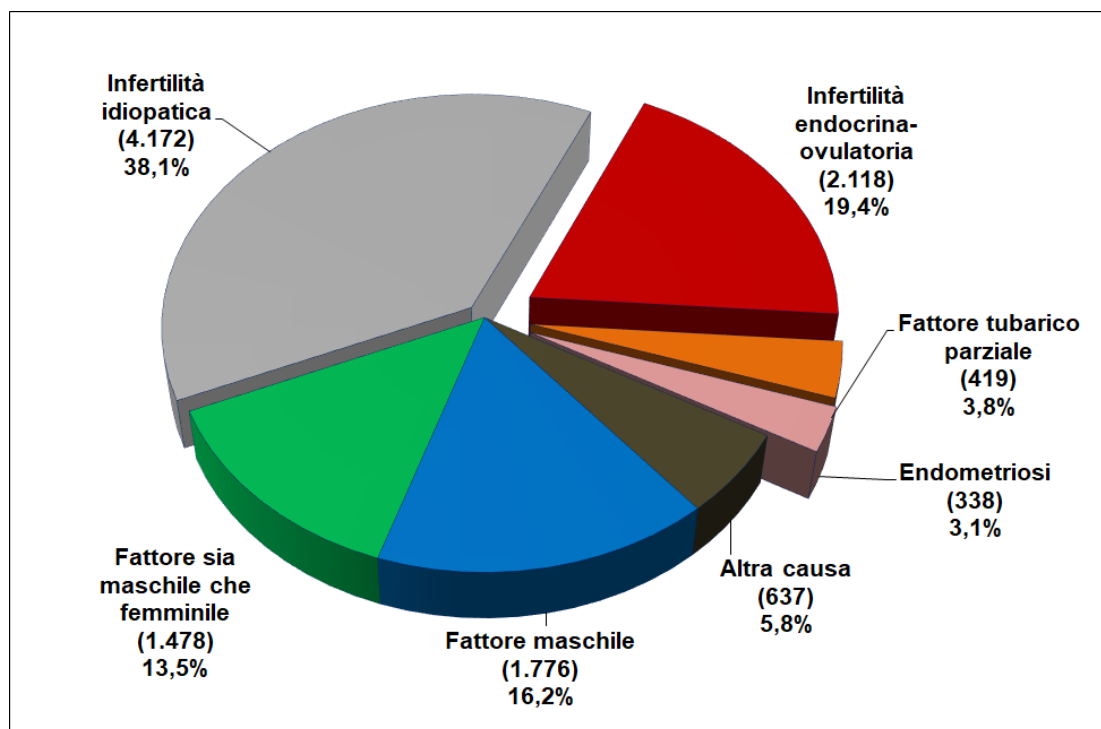


Figura 2.1.: Distribuzione delle coppie trattate con Inseminazione Semplice senza donazione di gameti, secondo le cause di infertilità. Anno 2018. (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto). **(10.938 coppie)**

## 2.1.2. Quali sono le fasi di un ciclo di Inseminazione Semplice?

### Un ciclo di Inseminazione Semplice

- ha inizio quando la donna assume farmaci per indurre le ovaie a produrre più ovociti (stimolazione), oppure in assenza di stimolazione farmacologica, quando le ovaie della donna vengono tenute sotto controllo attraverso ecografie e/o prelievo del sangue per i dosaggi ormonali, in attesa dell'ovulazione naturale. Una volta ottenuta l'ovulazione, si procede con **l'inseminazione intrauterina (IUI)**, che prevede l'introduzione del liquido seminale all'interno della cavità uterina. In questo tipo di inseminazione è necessaria una idonea preparazione del liquido seminale. Se uno o più ovociti vengono fertilizzati e si sviluppano degli embrioni che poi si impiantano in utero, con la relativa formazione di camere gestazionali, il ciclo evolve in una **gravidanza clinica**.
- può essere interrotto durante ogni sua fase per sopraggiunti motivi medici o per volontà della coppia.

Nel 2018 l'89,7% dei cicli iniziati con IUI sono giunti all'inseminazione e nel 11,8% delle inseminazioni effettuate sono state ottenute delle gravidanze. Il 70,2% delle gravidanze è esitato in un parto in cui è nato vivo almeno un bambino, dato probabilmente sottostimato a causa del 11,4% di gravidanze di cui non si conosce l'esito e che sono considerate perse al follow-up.

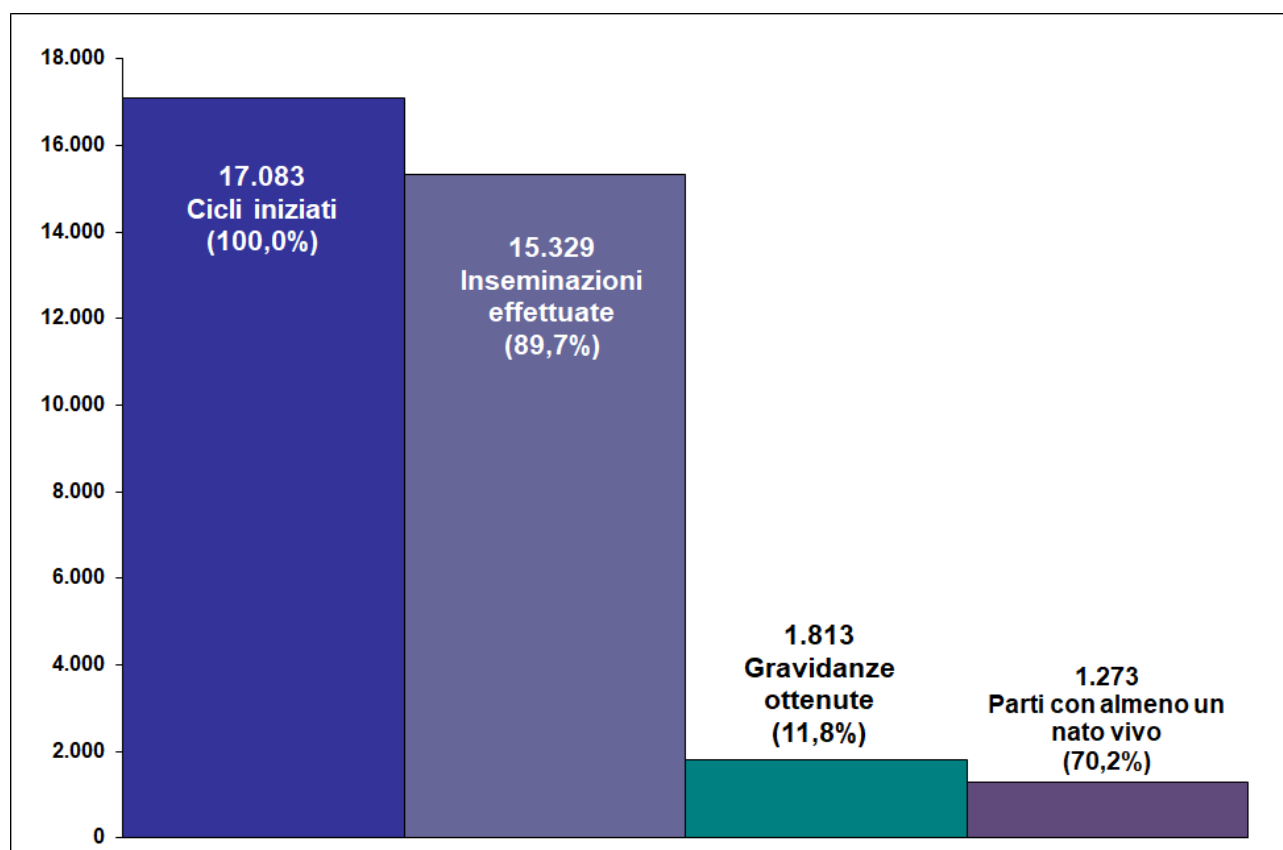


Figura 2.2: Risultati dei cicli di Inseminazione Semplice (IUI) senza donazione di gameti, secondo la fase del ciclo nel 2018. (% calcolate rispetto alla fase precedente)

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

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

Nella **Figura 2.3** è mostrata la distribuzione delle percentuali di gravidanza calcolate sui cicli iniziati e sulle inseminazioni effettuate, secondo l'età della paziente.

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

Nel 2018, nelle pazienti con età inferiore ai 34 anni la probabilità di ottenere una gravidanza è stata del 13,2% sui cicli iniziati e del 14,7% sulle inseminazioni effettuate, mentre nelle pazienti con più di 42 anni la percentuale scende rispettivamente al 2,9% ed al 3,3%.

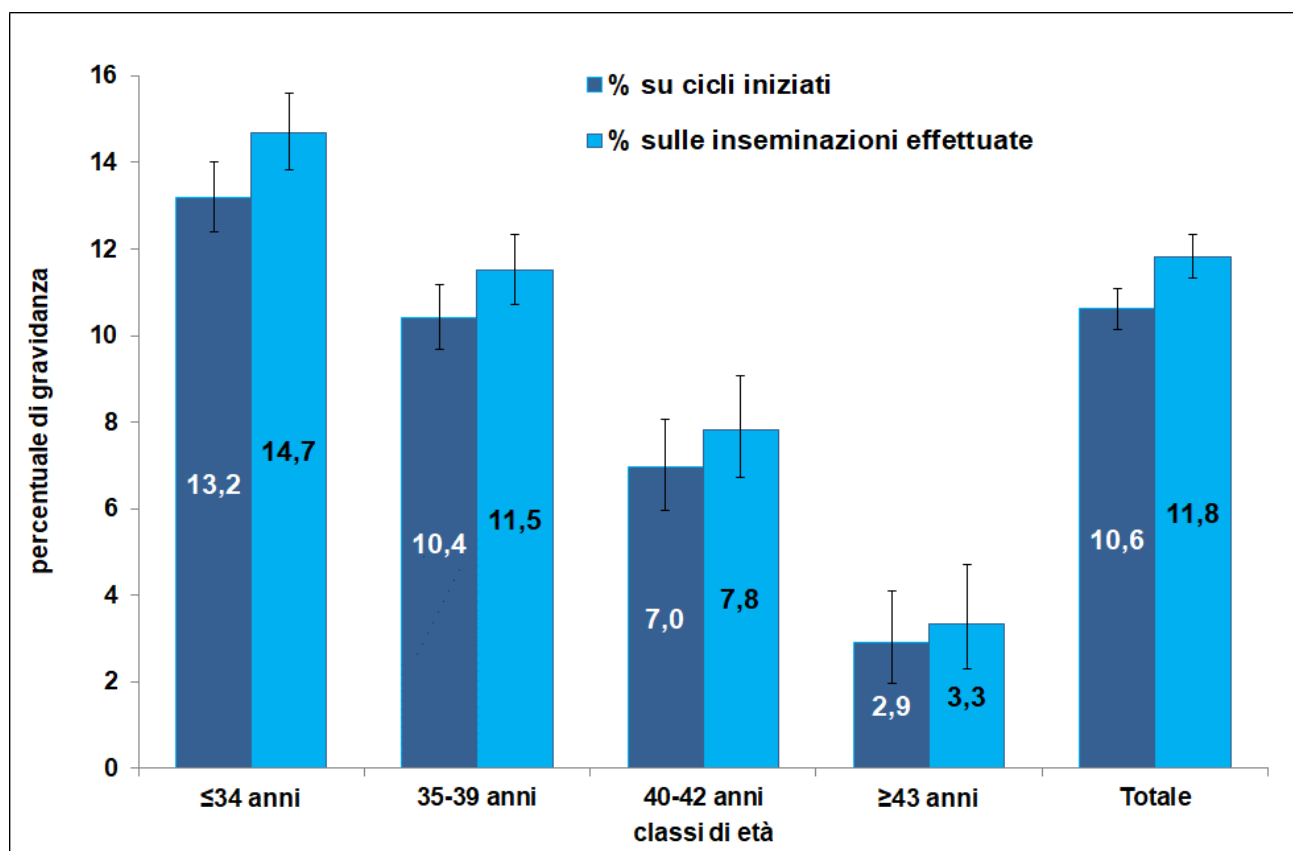
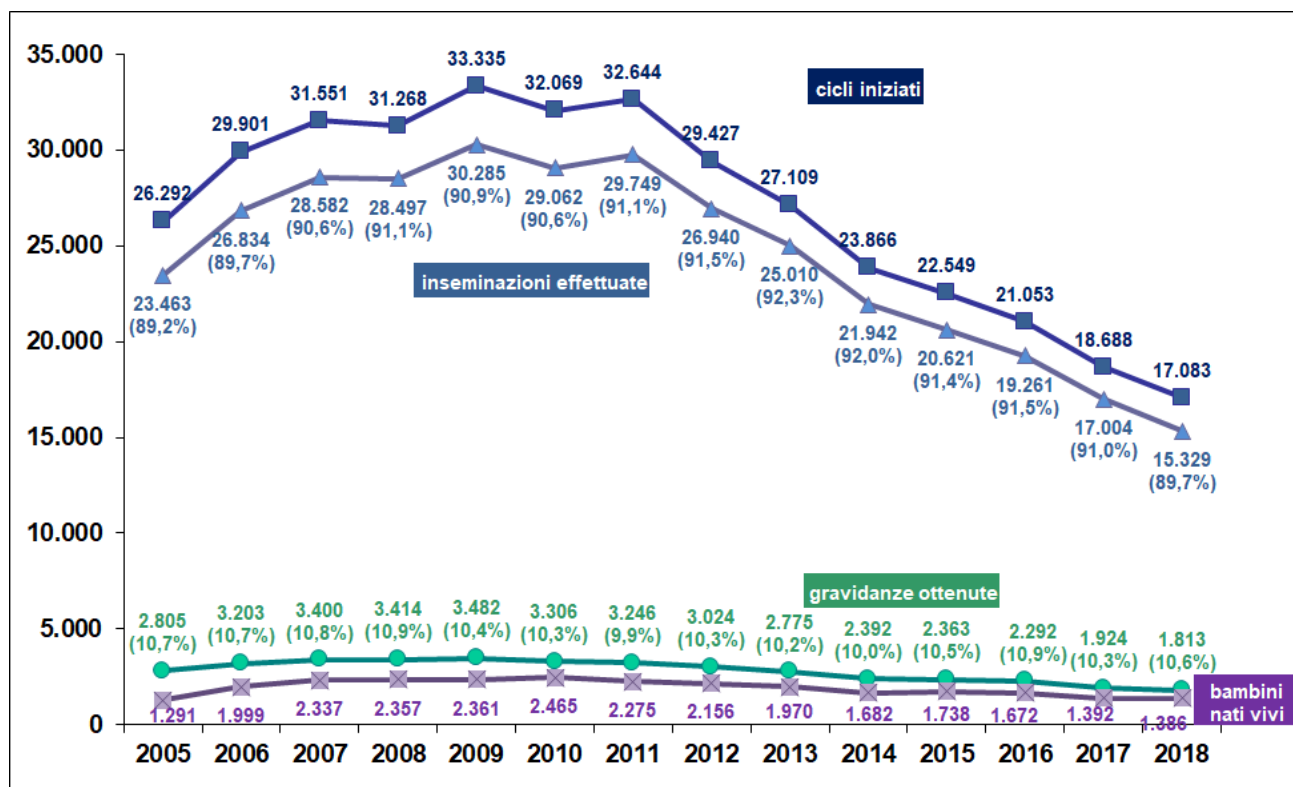


Figura 2.3: Percentuali di gravidanza (e relativi intervalli di confidenza al 95%) da Inseminazione Semplice senza donazione di gameti nell'anno 2018, rispetto ai cicli iniziati ed alle inseminazioni effettuate secondo le classi di età della paziente.

## 2.1.4. Come è cambiata l'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice negli anni?

Nella **Figura 2.4** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice dal 2005 al 2018. I cicli di inseminazione semplice effettuati nel 2018 sono stati 1.605 in meno rispetto al 2017, e più in generale l'applicazione di questa tecnica è in fase di riduzione dal 2012. La percentuale di inseminazioni effettuate (89,7% dei cicli iniziati) e la percentuale di gravidanze ottenute (10,6% dei cicli iniziati) rimangono stabili.

Stabile è anche l'età media delle pazienti (35,1 anni) che inizia un ciclo di inseminazione intrauterina.



**Figura 2.4:** Distribuzione temporale degli esiti dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice (UI) senza donazione di gameti. Anni 2005-2018.

## 2.2. Applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello senza donazione di gameti.

### 2.2.1. Quali tipi di tecniche di PMA di II e III livello, senza donazione di gameti, sono state utilizzate in Italia nel 2018?

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

La **ICSI** (IntraCytoplasmatic Sperm Injection): tecnica di PMA che utilizza l'inseminazione in vitro dove, in particolare, un singolo spermatozoo viene iniettato attraverso la zona pellucida all'interno dell'ovocita; una volta fecondato l'ovocita, l'embrione che si sviluppa viene trasferito in utero.

Tutte queste tecniche possono essere applicate in cicli definiti **“a fresco”**, quando nella procedura si utilizzano sia ovociti che embrioni non crioconservati, o altrimenti in cicli definiti **“da scongelamento”** quando nella procedura si utilizzano ovociti oppure embrioni crioconservati e nei quali è necessario per la loro applicazione lo scongelamento. I cicli iniziati nel 2018, effettuati con tutte le tecniche di PMA sono stati 71.991, in aumento rispetto al 2017. Il 71,0% di essi è stato eseguito con tecniche a fresco, il 27,2% è stato effettuato dopo scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**) e solo l'1,8% è stato effettuato dopo scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, **FO**).

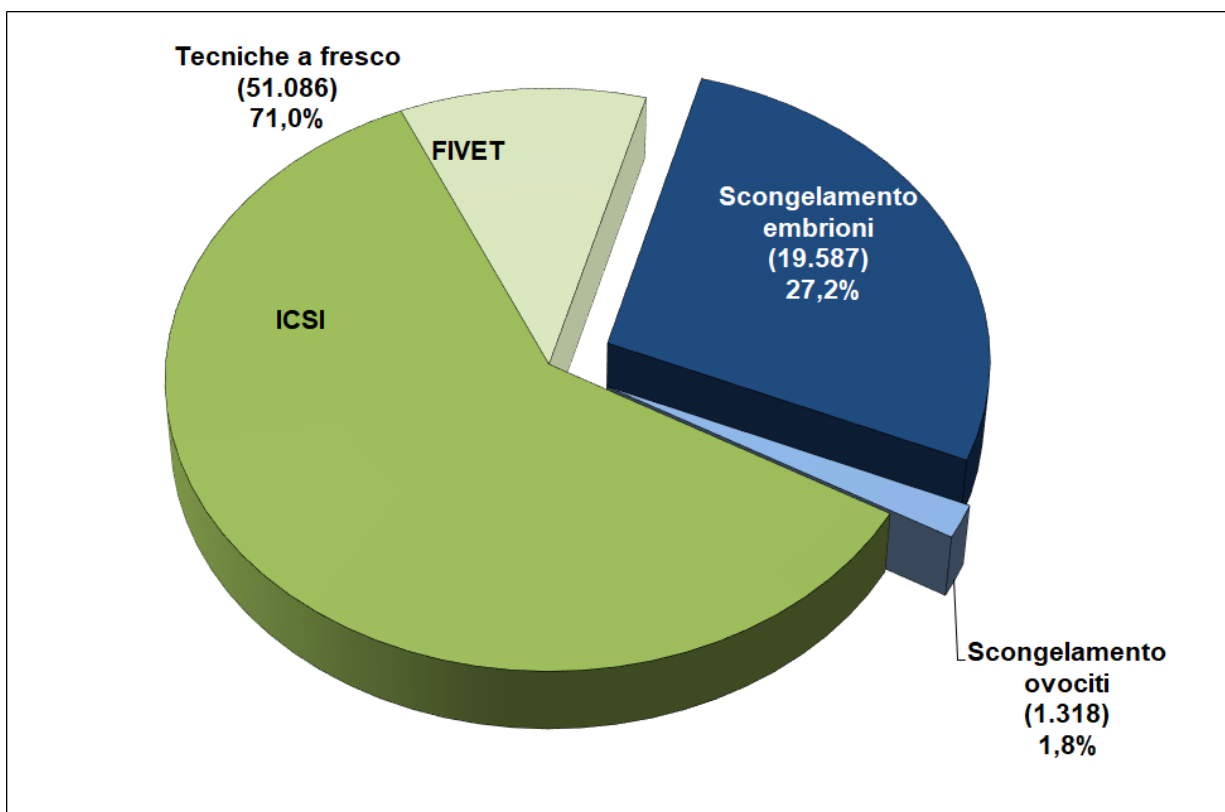


Figura 2.5: Tipologia delle tecniche di PMA senza donazione di gameti utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nell’anno 2018 (71.991 cicli).

## 2.2.2. Quali sono le cause di infertilità delle coppie che utilizzano tecniche di PMA di II e III livello, senza donazione di gameti, nei cicli a fresco applicati nel 2018?

Per le tecniche di II e III livello i fattori di infertilità si riferiscono al singolo partner maschile o alla sola donna (con maggiore dettaglio) oppure sono riferiti a entrambi i componenti della coppia.

### - *Infertilità Femminile suddivisa in:*

- **Fattore tubarico** quando le tube di Falloppio sono bloccate o danneggiate, rendendo difficile sia la fertilizzazione dell'ovocita che/o l'arrivo dell'ovocita fertilizzato nell'utero.
- **Infertilità endocrina ovulatoria** quando le ovaie non producono ovociti in modo regolare. In questa categoria sono incluse la sindrome dell'ovaio policistico e le cisti multiple ovariche.
- **Endometriosi** quando si ha la presenza di tessuto simile al rivestimento interno dell'utero in posizione anomala. Questo può inficiare sia la qualità ovocitaria, che la capacità dello spermatozoo di fertilizzare l'ovocita per una interazione con il liquido follicolare ovocitario alterato. Può ridurre anche la possibilità di impianto dell'embrione.
- **Ridotta riserva ovarica** quando la capacità delle ovaie di produrre ovociti è ridotta. Questo può avvenire per cause congenite, mediche, chirurgiche o per età avanzata.
- **Poliabortività** quando si sono verificati due o più aborti spontanei senza alcuna gravidanza a termine.
- **Fattore multiplo femminile** quando più cause di infertilità femminile vengono diagnosticate contemporaneamente.

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

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

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

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

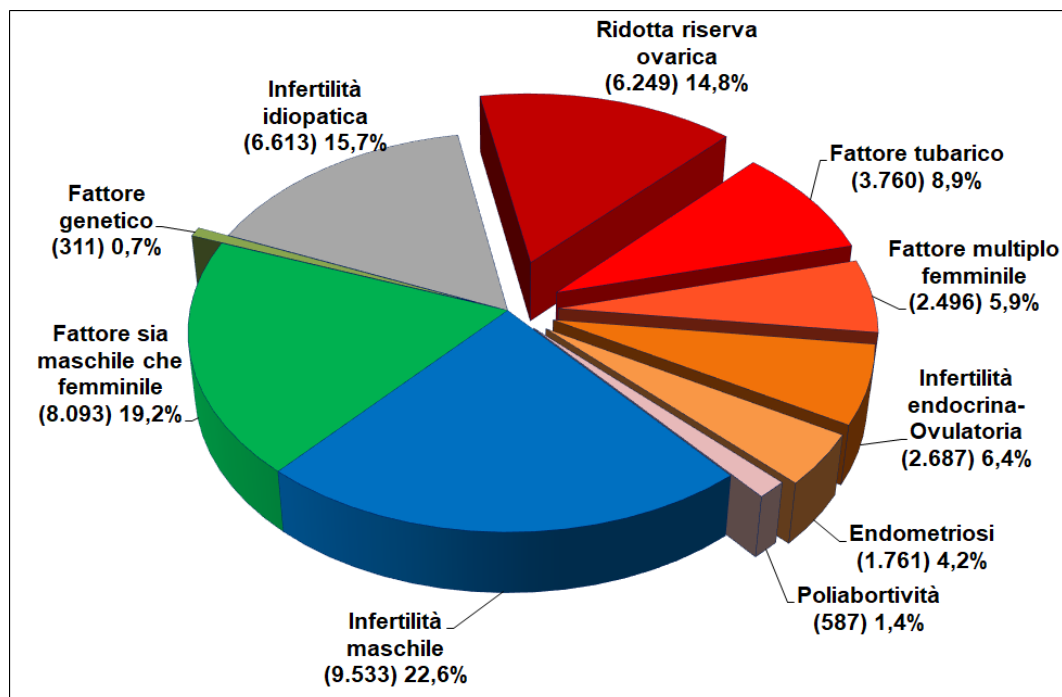


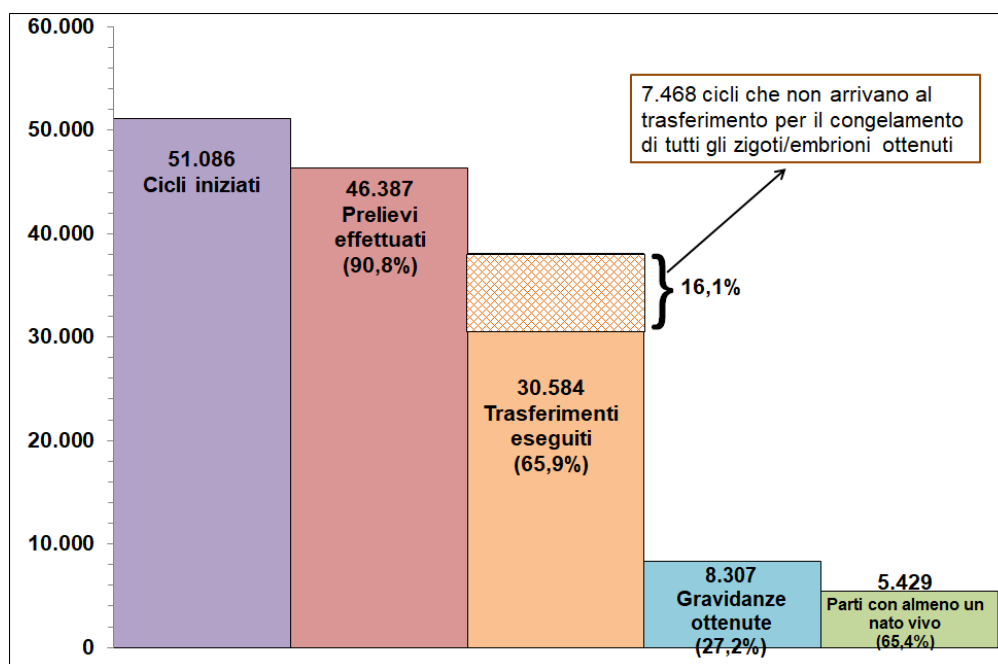
Figura 2.6: Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco senza donazione di gameti, secondo le cause di Infertilità - anno 2018. (In parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto). **(42.090 coppie)**

### 2.2.3. Quali sono le fasi di un ciclo a fresco, senza donazione di gameti?

Un ciclo di PMA con tecniche a fresco

- ha inizio quando la donna assume farmaci per indurre le ovaie a produrre più ovociti (stimolazione), oppure in assenza di stimolazione farmacologica, da quando le ovaie della donna vengono tenute sotto controllo attraverso ecografie e/o prelievo del sangue per i dosaggi ormonali, in attesa dell'ovulazione naturale.
- Grazie ad un **prelievo chirurgico**, gli ovociti prodotti vengono aspirati dall'ovaio. Una volta **prelevato**, l'ovocita viene messo a contatto con lo/gli spermatozoo/i in laboratorio. Se la fertilizzazione ha successo con le tecniche FIVET o ICSI, l'embrione prodotto viene **trasferito** nell'utero della donna attraverso la cervice. Se l'embrione trasferito si impianta nell'utero, con la relativa formazione della camera gestazionale, il ciclo evolve in una **gravidanza clinica**.
- Il ciclo così descritto può essere interrotto/sospeso durante ogni sua fase per sopraggiunti motivi medici o per volontà della coppia, prima della fecondazione.
- Un ciclo si definisce **sospeso** nella fase precedente al prelievo ovocitario; **interrotto** nella fase tra il prelievo ovocitario ed il trasferimento dell'embrione in utero.

La **Figura 2.7** mostra le fasi, dalla stimolazione ovarica fino alla gravidanza, che avvengono in un ciclo completo di PMA eseguito con tecniche a fresco, con dati riferiti all'anno 2018. I cicli iniziati con tecniche a fresco sono stati 51.086 e di questi, il 90,8% è giunto al prelievo di ovociti. I cicli che giungono alla fase del trasferimento sono stati 30.584 e rappresentano il 65,9% dei prelievi effettuati. Nel 27,2% dei trasferimenti eseguiti si ottiene una gravidanza. Nella colonna relativa ai trasferimenti si può osservare il peso dei 7.468 cicli interrotti tra il prelievo ed il trasferimento a causa del congelamento di tutti gli zigoti/embrioni (16,1% dei prelievi), corrispondenti all'applicazione di un diverso protocollo terapeutico attualmente utilizzato che prevede l'interruzione del ciclo prima del trasferimento con il contemporaneo congelamento di tutti gli embrioni ottenuti, per poter trasferirli in un ciclo successivo (freeze-all). Delle 8.307 gravidanze ottenute grazie all'applicazione di tecniche a fresco, 5.429, ovvero il 65,4% esitano positivamente in un parto in cui nasce vivo almeno un bambino: il dato dei parti è però influenzato dal 10,9% di gravidanze di cui non si conosce l'esito e che sono considerate perse al follow-up.



**Figura 2.7: Risultati dei cicli iniziati con tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti, secondo la fase del ciclo - anno 2018 (% calcolate rispetto alla fase precedente).**

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

Come illustrato precedentemente, dopo la stimolazione ovarica esiste la possibilità che il ciclo venga sospeso, prima di giungere alla fase del prelievo di ovociti. Questa sospensione può dipendere da vari fattori, si può infatti verificare una risposta eccessiva o una mancata risposta alla stimolazione ovarica. Inoltre il ciclo può essere interrotto nella fase tra il prelievo ovocitario ed il trasferimento dell'embrione in utero. Il rischio che si possa sospendere il trattamento prima di effettuare il prelievo di ovociti è direttamente proporzionale all'aumentare dell'età delle pazienti. Meno evidente è il legame con l'età e il rischio di interrompere il ciclo tra il prelievo ed il trasferimento, perché in parte dovuto a scelte terapeutiche, come la strategia di congelare tutti gli ovociti prelevati e/o embrioni prodotti, per condurre indagini genetiche o per ritardare il momento del trasferimento di embrioni in utero, rispetto alla somministrazione di farmaci per stimolare la produzione ovarica. Si può ipotizzare che la scelta terapeutica precedentemente definita, nota come "freeze-all", abbia un peso maggiore sull'interruzione dei cicli a fresco nelle pazienti con età inferiore ai 35 anni. Più in generale, la percentuale di cicli iniziati annullati prima di arrivare al trasferimento è 39,7% nelle classi di età fino a 34 anni, 37,7% per le pazienti con età compresa tra i 35 e i 39 anni, aumenta al 41,3% per le pazienti con età compresa tra i 40 ed i 42 anni e raggiunge il 47,8% per le pazienti con età maggiore od uguale ai 43 anni, per le quali il rischio di annullare un ciclo è 1,4 volte maggiore di quello delle pazienti con meno di 35 anni.

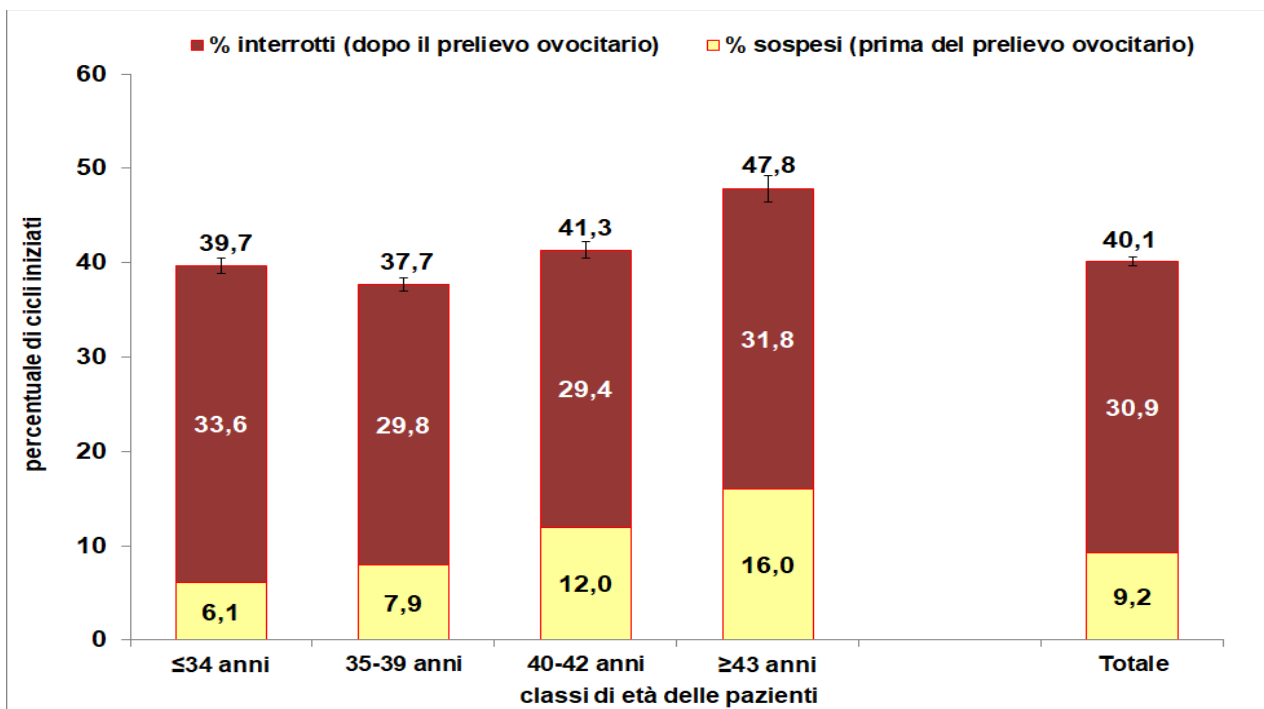


Figura 2.8: Distribuzione della percentuale di cicli annullati (intervalli di confidenza al 95%) sui cicli a fresco iniziati senza donazione di gameti nell'anno 2018, divisi per i cicli sospesi (prima del prelievo) e cicli interrotti (prima del trasferimento) secondo l'età delle pazienti.



### 2.2.5. In quanti centri vengono effettuati cicli di crioconservazione?

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

Dei 188 centri che hanno iniziato almeno un ciclo con una delle tecniche di PMA nel 2018, 174 (92,6%) hanno effettuato attività di crioconservazione, eseguendo 18.294 cicli di congelamento, mentre i restanti 14 (7,4%) non hanno effettuato alcun tipo di congelamento. Rispetto al 2017, sono diminuiti di una unità i centri che effettuano solo congelamento di embrioni mentre la maggior parte dei centri italiani (134) effettua cicli di congelamento sia di embrioni che di ovociti. Più in generale, 171 centri (89,5%) hanno effettuato almeno uno dei 16.416 cicli di congelamento di embrioni e 137 centri (72,9%) hanno eseguito almeno uno dei 1.878 cicli di congelamento di ovociti.

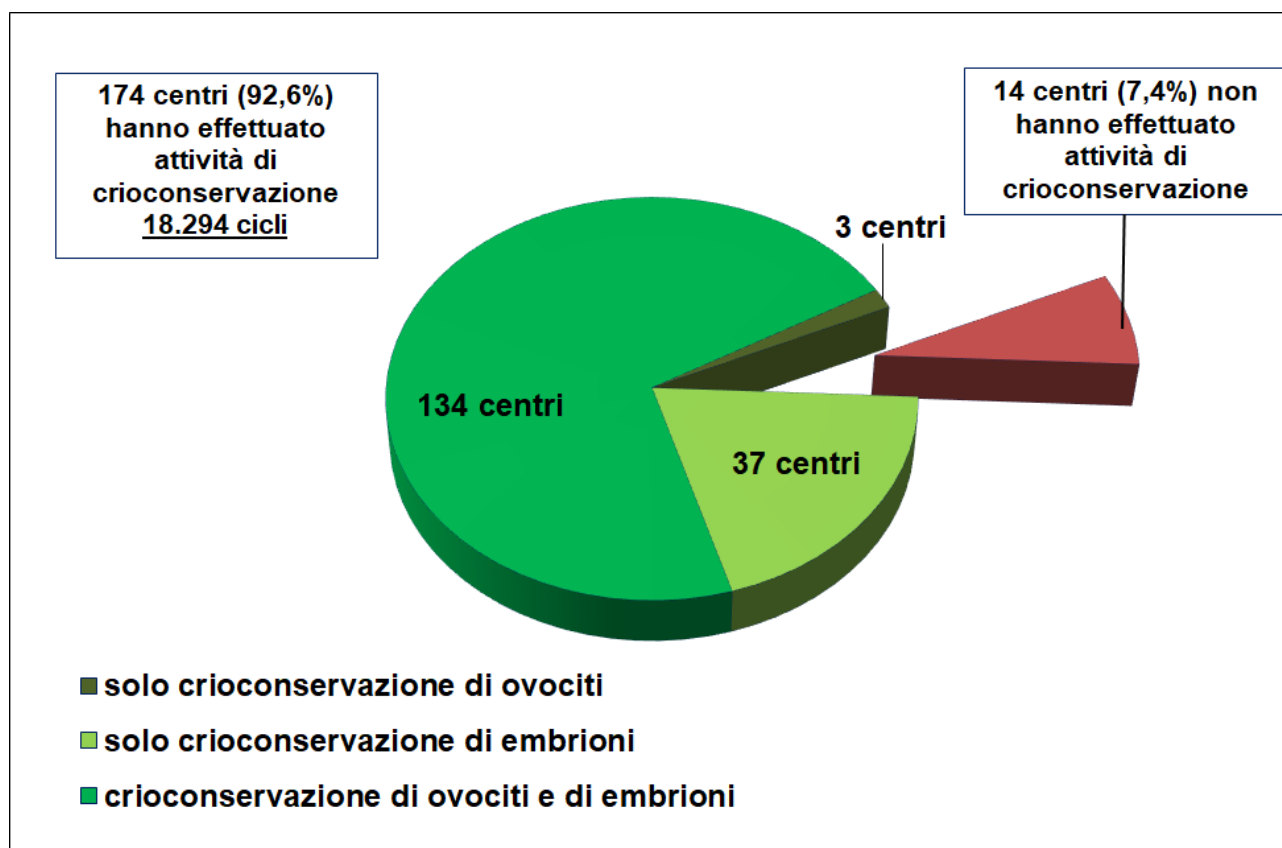


Figura 2.9: Distribuzione dei centri secondo la tipologia di congelamento utilizzata senza donazione di gameti nell'anno 2018 (188 Centri).

## 2.2.6. Quanti embrioni vengono trasferiti nei cicli a fresco di PMA senza donazione di gameti?

Nel 2018, 30.584 cicli a fresco (corrispondenti al 59,9%) sono arrivati alla fase del trasferimento. Un segnale positivo, per quanto riguarda la sicurezza della paziente che si sottopone alle tecniche di PMA, è la conferma, anche per il 2018, dell'aumento del numero di trasferimenti con un embrione (+5,0% rispetto al 2017) e con 2 embrioni (+0,5% rispetto al 2017) a fronte di una riduzione dei trasferimenti con 3 embrioni (-5,1%) e di quelli con 4 o più embrioni (-0,5%), riducendo così il rischio di ottenere una gravidanza multipla. Le percentuali di trasferimenti con 3 embrioni è più elevata della media europea, mentre le percentuali di trasferimenti con 4 o più embrioni si allineano alle medie europee, (7,9% e 0,5% rispettivamente) (ESHRE, 2015).

Come conseguenza il numero medio di embrioni trasferiti è diminuito dall'1,84 del 2017 all'1,73 del 2018 per trasferimento.

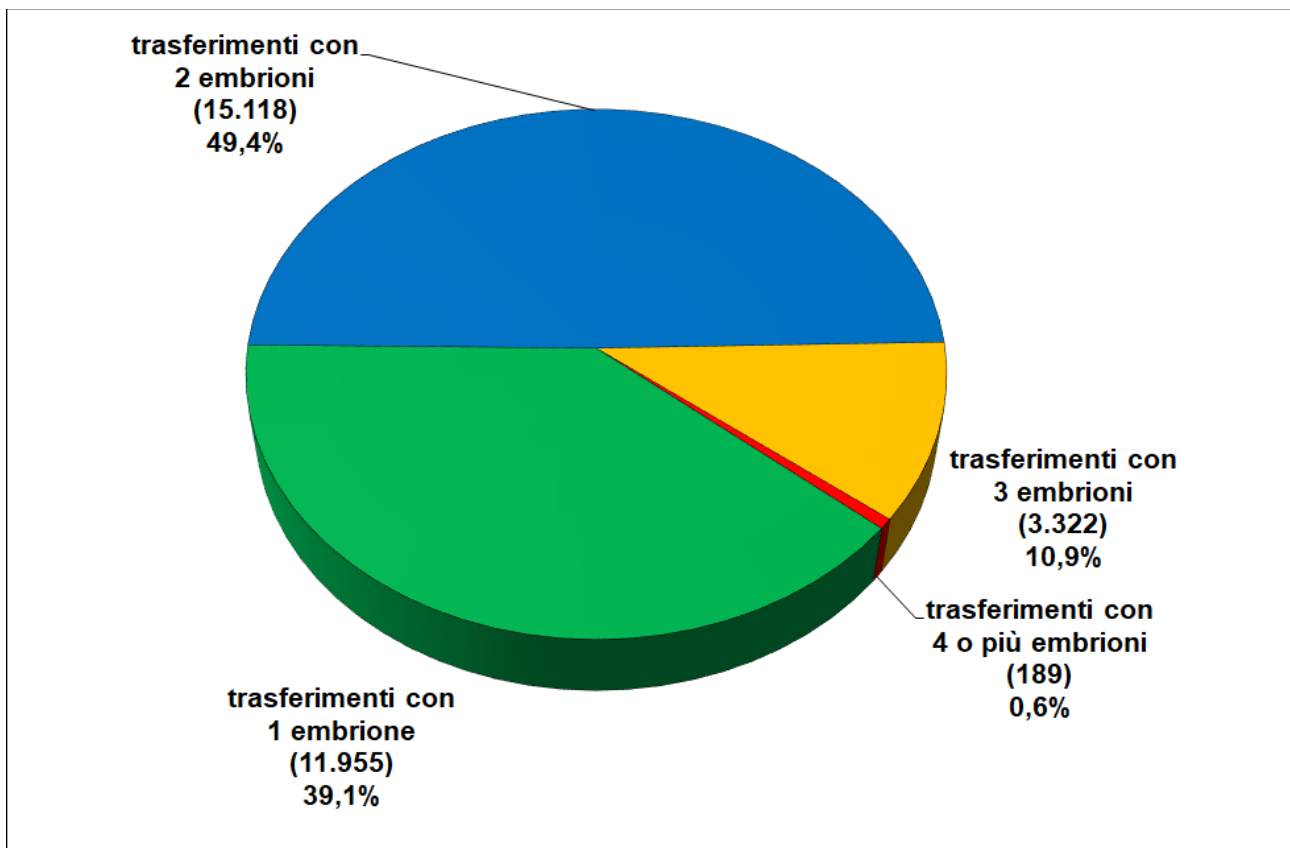
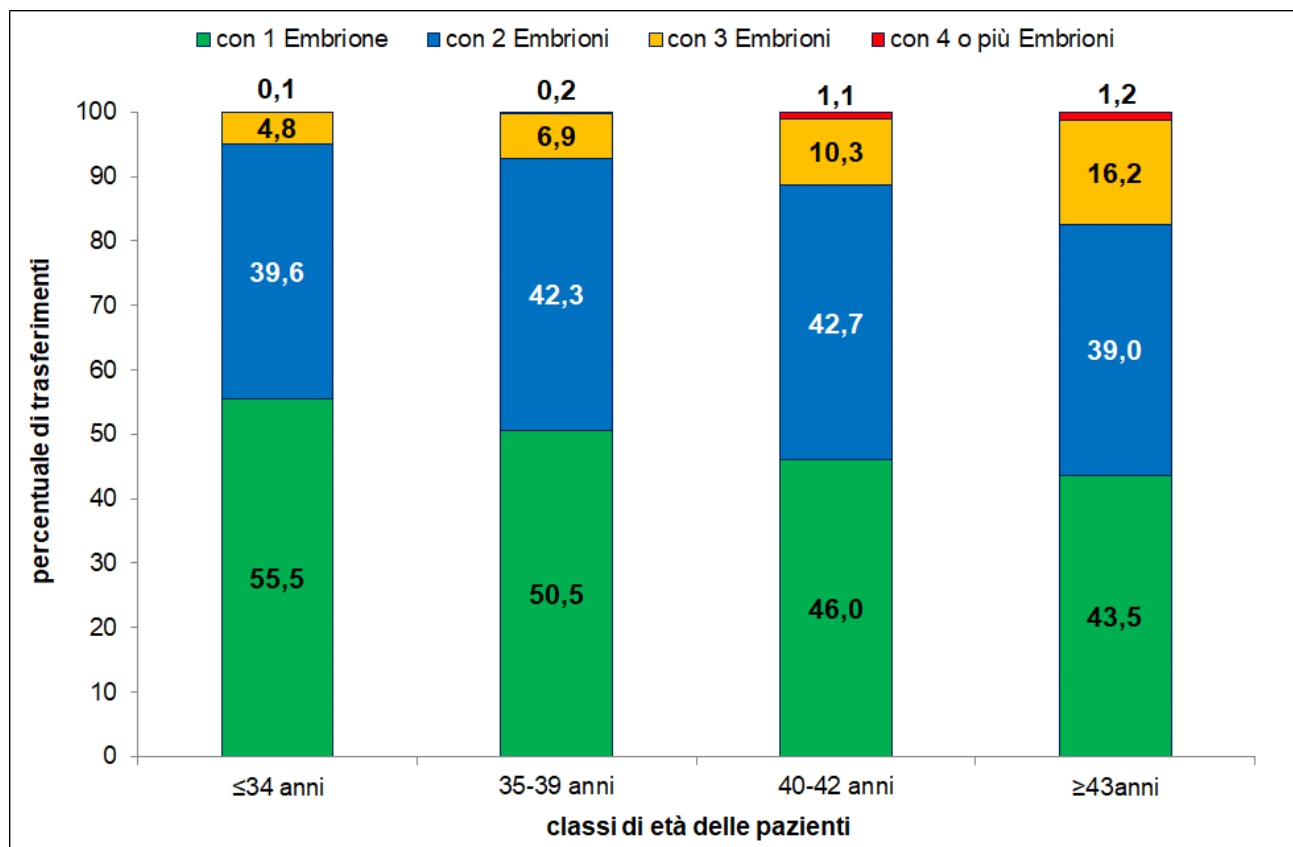


Figura 2.10: Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti secondo il numero di embrioni trasferiti nel 2018 (30.584 trasferimenti).

## 2.2.7 Il numero di embrioni trasferiti nei cicli di PMA compresi i cicli di scongelamento senza donazione di gameti, varia all'aumentare dell'età della paziente?

La **Figura 2.11** descrive la distribuzione dei trasferimenti con tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti secondo il numero di embrioni trasferiti in ogni classe di età delle pazienti.

Le distribuzioni ci mostrano che il numero di embrioni che si trasferiscono in un ciclo di PMA sono direttamente legati alla età della paziente: all'aumentare dell'età della paziente aumentano i trasferimenti con 3 e 4 o più embrioni, e diminuiscono quelli con 1 o 2 embrioni. In particolare nelle pazienti con meno di 35 anni il 95,1% dei trasferimenti è stato effettuato con al massimo 2 embrioni, il 92,9% nelle pazienti con 35-39 anni, l'88,7% in quelle con 40-42 anni e l'82,6% in quelle con più di 42 anni. In particolare, rispetto alla rilevazione del 2017 si è registrato un ulteriore cambiamento. In tutte le fasce di età, la quota di trasferimenti con un embrione ha superato la quota di trasferimenti con due embrioni e in conseguenza di queste distribuzioni si ottiene una media di 1,49 embrioni trasferiti nelle pazienti più giovani, 1,57 embrioni nelle pazienti con 35-39 anni e 1,69 embrioni per le pazienti con almeno 40 anni, in riduzione rispetto al passato.



**Figura 2.11: Distribuzione percentuale dei trasferimenti eseguiti con tecniche di PMA senza donazione di gameti, secondo le classi di età delle pazienti ed il numero di embrioni trasferiti nel 2018.**

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

La **Figura 2.12** mostra le percentuali di gravidanze calcolate rispetto ai cicli iniziati, ai prelievi effettuati ed ai trasferimenti eseguiti per le tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI) nel 2018. Le maggiori percentuali di gravidanza ottenuta con l'applicazione della tecnica FIVET rispetto a quelle con la tecnica ICSI sono statisticamente significative sia se calcolate rispetto ai cicli iniziati, sia se calcolate rispetto ai prelievi effettuati, mentre le differenze non risultano statisticamente significative per le percentuali di gravidanza calcolate rispetto ai trasferimenti eseguiti.

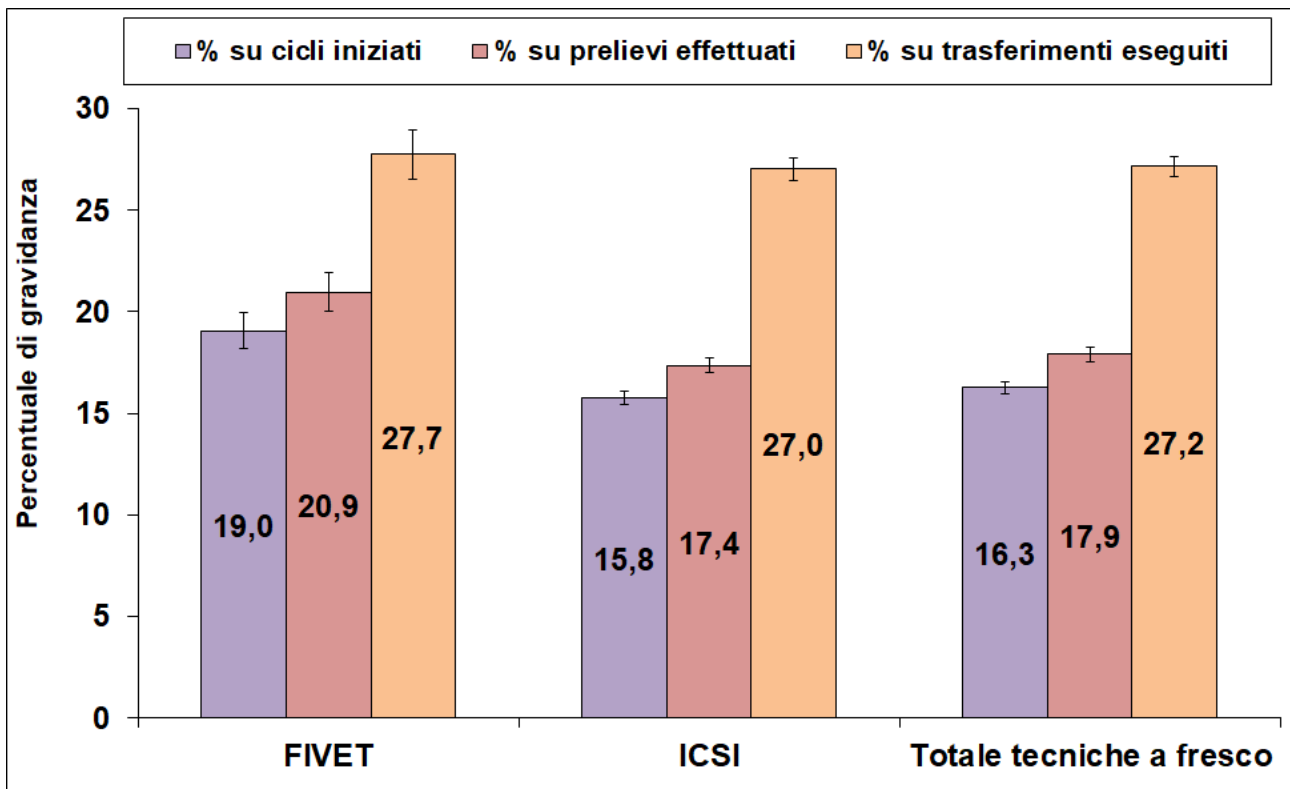
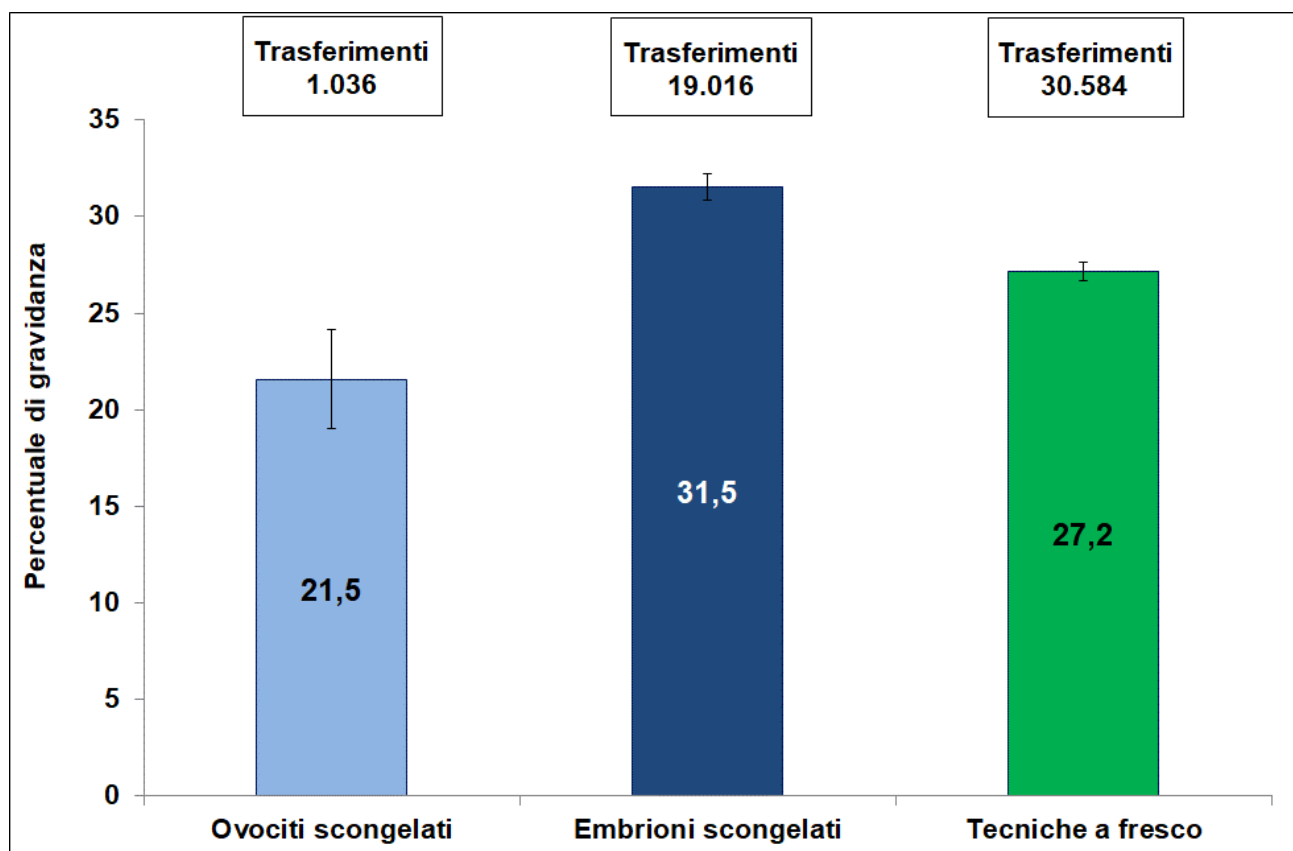


Figura 2.12: Percentuali di gravidanze ottenute (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati e sui trasferimenti eseguiti, secondo le diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti nell'anno 2018.

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

Nel 2018 sono stati effettuati 50.636 trasferimenti, il 37,6% dei quali a seguito dello scongelamento di embrioni (+5,3% rispetto al 2017) ed il 2,0 % a seguito dello scongelamento di ovociti (-0,2%).

Nella **Figura 2.13** sono messe a confronto le percentuali di gravidanza calcolate sui trasferimenti effettuati con la tecnica di scongelamento di ovociti, pari al 21,5% (+1,0% rispetto al 2017), con quella dello scongelamento di embrioni pari al 31,5% (+1,2% rispetto al 2017) e con quella delle tecniche a fresco pari al 27,2% (-0,3% rispetto al 2017). Il tasso di successo delle tecniche di scongelamento di embrioni è significativamente superiore a quello delle altre tecniche, comprese quelle definite a fresco ( $p < 0,01$ ).



**Figura 2.13:** Percentuali di gravidanze ottenute sui trasferimenti (e relativi intervalli di confidenza al 95%) eseguiti da tecniche di scongelamento e da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti nell'anno 2018.

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

Una delle variabili che maggiormente influisce sul buon esito dell'applicazione delle tecniche di fecondazione assistita è l'età della paziente. Le percentuali di gravidanza a fresco e le percentuali cumulative di gravidanza rappresentate in **Figura 2.14**, secondo la classe di età delle pazienti, sono calcolate sul numero di cicli iniziati e sono messe a confronto con la percentuale di gravidanze che non giunge al parto, ovvero la quota di gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, che viene registrata come un esito negativo, rappresentate in **Figura 2.15**. Come esito negativo sono considerati gli aborti spontanei, gli aborti terapeutici e le gravidanze ectopiche.

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

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

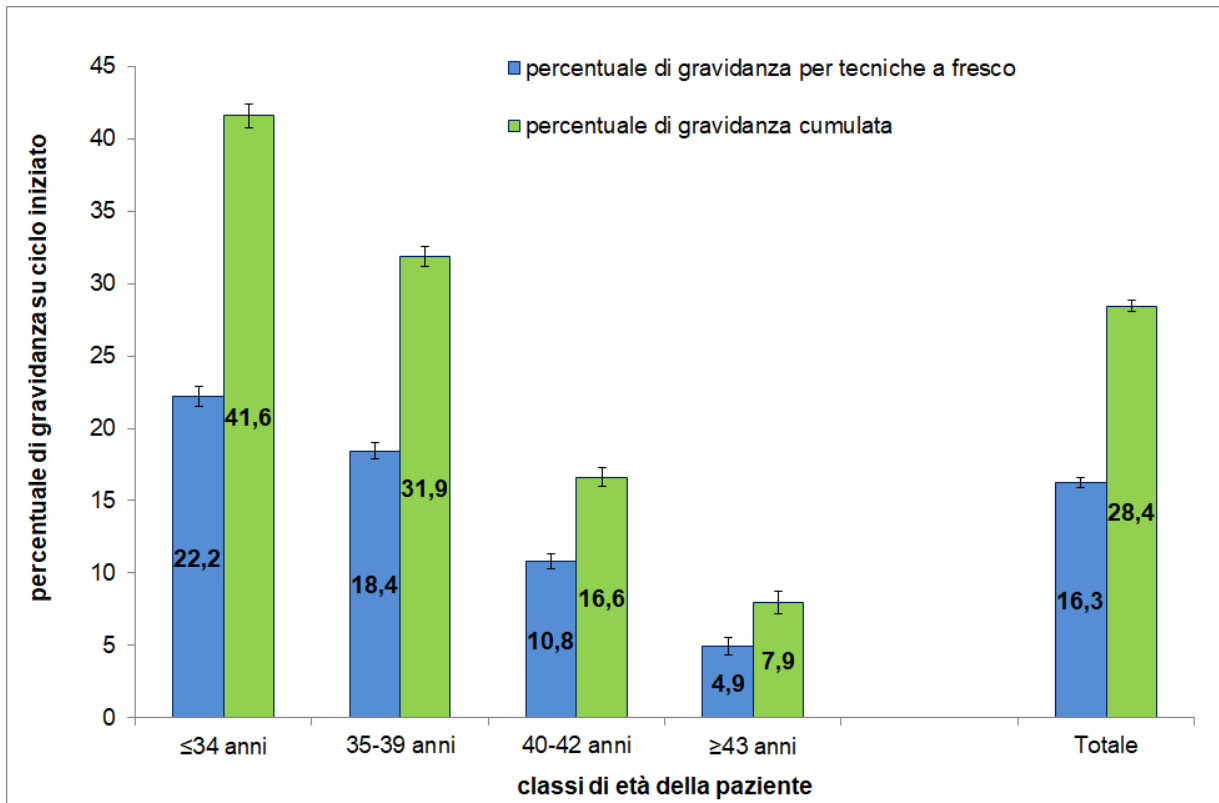


Figura 2.14: Distribuzione delle percentuali di gravidanza (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate su ciclo iniziato e delle percentuali di gravidanza cumulata senza donazione di gameti, secondo la classe di età delle pazienti. Anno 2018.

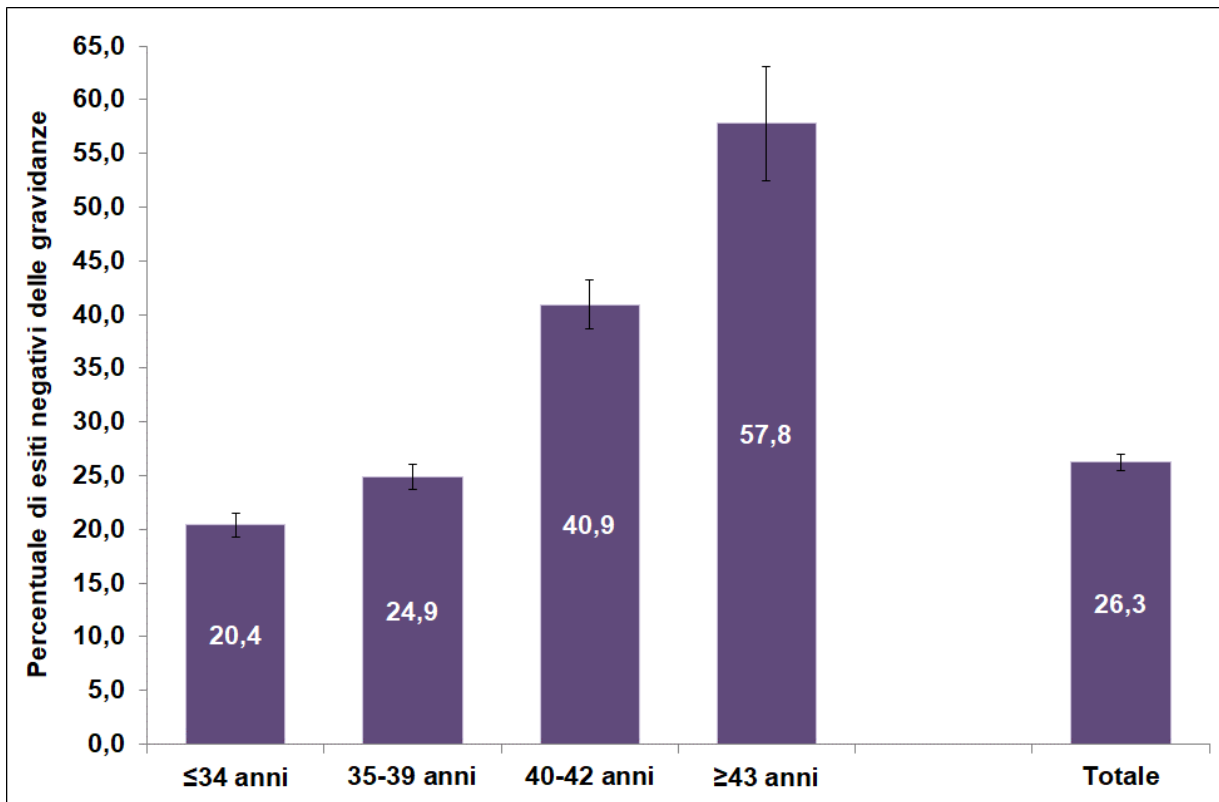


Figura.2.15: Percentuali di esiti negativi (e relativi intervalli di confidenza al 95%) delle gravidanze monitorate per tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti, secondo la classe di età delle pazienti. Anno 2018.

All'aumentare dell'età il rapporto tra gravidanze ottenute e cicli iniziati subisce una progressiva flessione mentre il rischio che la gravidanza ottenuta non esiti in un parto aumenta (**Figura 2.14**). I tassi di successo diminuiscono linearmente dal 22,2% per le pazienti con meno di 35 anni al 4,9% per quelle con più di 43 anni. Le percentuali cumulative di gravidanza per ogni classe di età della paziente seguono lo stesso andamento per età e fanno registrare un deciso incremento, in quasi tutte le fasce di età rispetto ai valori registrati nel 2017. Nel tasso totale, lo scongelamento di embrioni e/o di ovociti aggiunge il 12,2% che rappresenta un incremento relativo pari circa al 75%, di ottenere una gravidanza, rispetto all'esclusivo utilizzo delle tecniche a fresco.

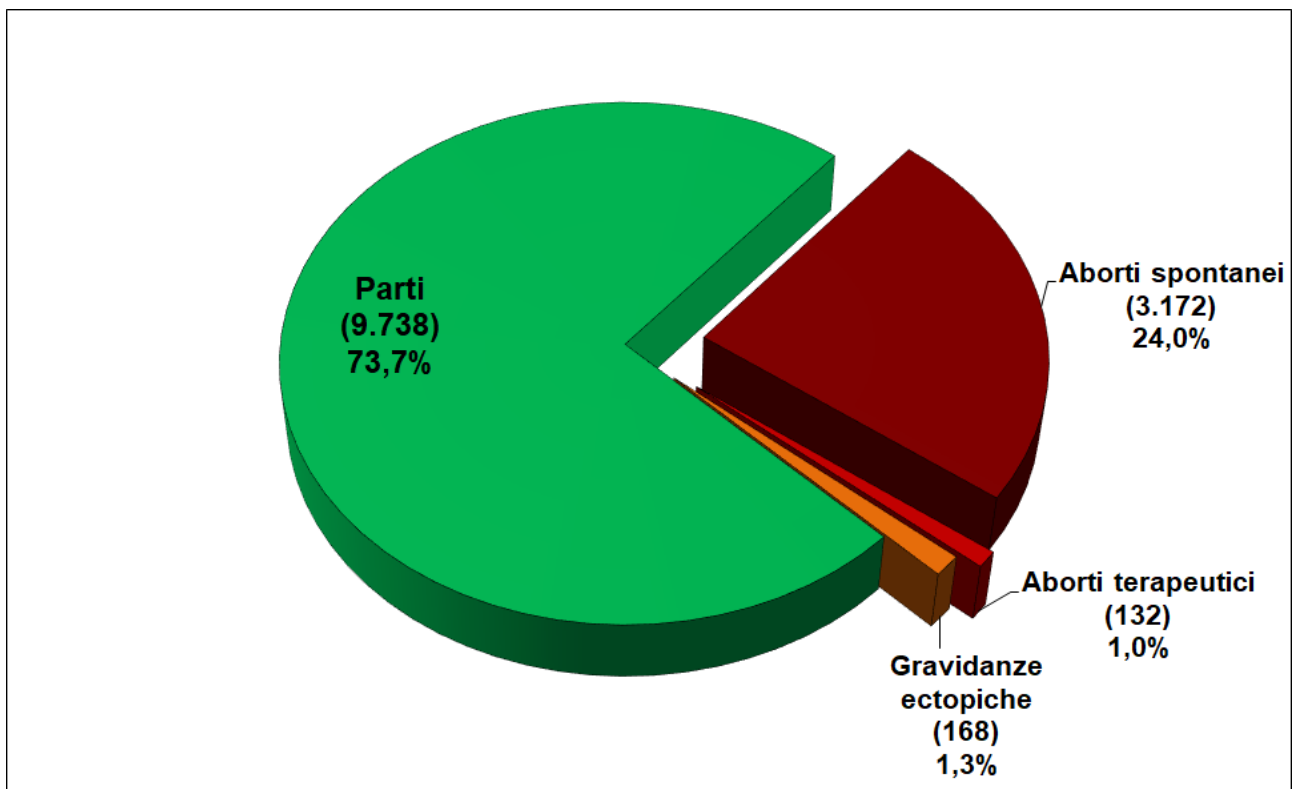
Nella **Figura 2.15** è visualizzata la percentuale di esiti negativi delle gravidanze ottenute con tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti, secondo le classi di età delle pazienti. In generale la quota di gravidanze monitorate ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, che arriva al parto è il 73,7%. Il restante 26,3% delle gravidanze ha registrato un esito negativo. Osservando la distribuzione degli esiti negativi di gravidanze per età delle pazienti, appare evidente come il rischio che una volta ottenuta la gravidanza, questa non esiti in un parto, è direttamente proporzionale all'età della paziente. Nelle pazienti con meno di 35 anni, la quota delle gravidanze con esito negativo è pari al 20,4%, quota che aumenta con il crescere dell'età, fino a giungere al 57,8% per le pazienti con età pari o maggiore di 43 anni. In generale nel 2018, **le pazienti con più di 43 anni hanno avuto un rischio circa 5 volte maggiore delle pazienti più giovani, di interrompere la gravidanza per il verificarsi di un evento negativo.**



### 2.2.11. Quante gravidanze di quelle ottenute e poi monitorate giungono al parto?

Nel 2018 si sono ottenute 14.525 gravidanze dall'applicazione di tutte le tecniche di PMA di secondo e terzo livello senza donazione di gameti, sia nei cicli a fresco che dopo scongelamento. Le gravidanze monitorate sono state 13.210, e di queste, come si può osservare dalla **Figura 2.16**, il 73,7% è giunta al parto. Il 24,0% ha esitato in un aborto spontaneo (+1,0% rispetto al 2017), l'1,3% in una gravidanza ectopica e l'1,0% in aborto terapeutico. Si sono perse le informazioni relative a 1.315 gravidanze che rappresentano il 9,1% del totale, a fronte dell'11,4% del 2017.

Dai 9.738 parti sono nati vivi 10.750 bambini. I bambini nati morti sono stati 68 (pari allo 0,6% del totale delle nascite), mentre le morti neonatali, cioè bambini nati vivi e poi morti entro il 28° giorno di vita, sono state 42 pari allo 0,4% dei bambini nati vivi.



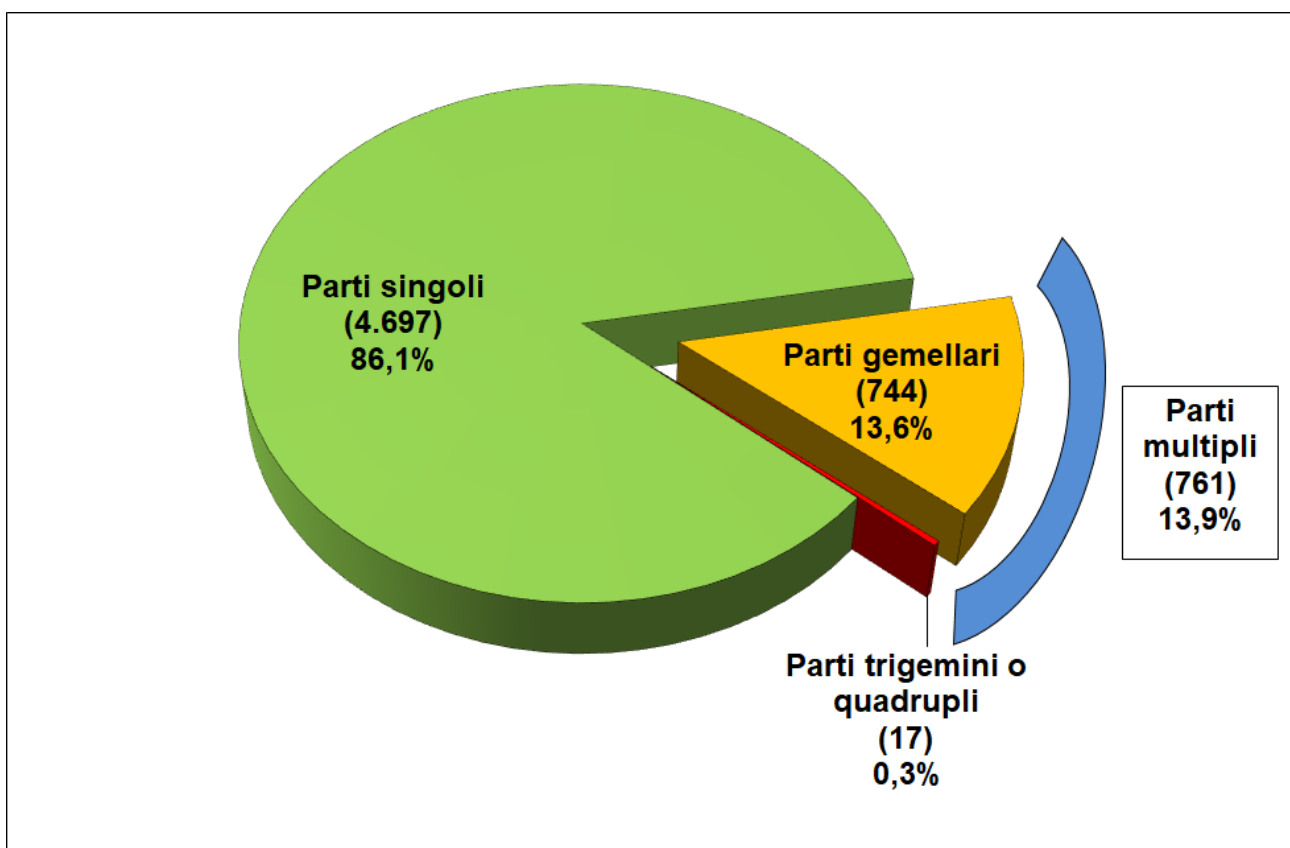
**Figura 2.16:** Esiti delle gravidanze monitorate ottenute da tecniche a fresco e da tecniche di scongelamento senza donazione di gameti, nell'anno 2018 (13.210 gravidanze monitorate).

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

La **Figura 2.17** mostra la distribuzione del genere dei parti, cioè la percentuale di parti secondo il numero di bambini nati, sul totale di tutti quelli ottenuti con l'applicazione delle tecniche a fresco.

**I parti singoli sono stati l'86,1% dei parti ottenuti, in aumento dell'1,6% rispetto al 2017. La percentuale di parti gemellari è stata il 13,6% (-1,6% rispetto alla precedente rilevazione), mentre quella di parti trigemini è stata lo 0,3% (-0,1%), per un complessivo del 13,9% di parti multipli. Le percentuali nei paesi europei relative all'attività con tecniche a fresco del 2015 sono state 16,5% per i parti gemellari e 0,4% per quelli multipli (ESHRE, 2015).**

Esiste una grande variabilità tra centro e centro nella distribuzione dei parti secondo il genere. Analizzando soltanto i centri che hanno ottenuto almeno 10 parti con l'applicazione di tecniche a fresco, la percentuale di parti trigemini varia da un minimo dello 0% ad un massimo del 10,0%.



**Figura 2.17: Percentuale del genere di parto ottenuto con l'applicazione delle sole tecniche a fresco (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti nel 2018.**

### 2.2.13. Che cos'è l'Indagine Genetica Preimpianto (PGT)? E quante ne vengono eseguite?

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.”

(Hochschild FZ et al., *The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017; Human Reproduction, 2017 Sep 1; 32 (9): 1786-1801. doi: 10.1093/humrep/dex234*)

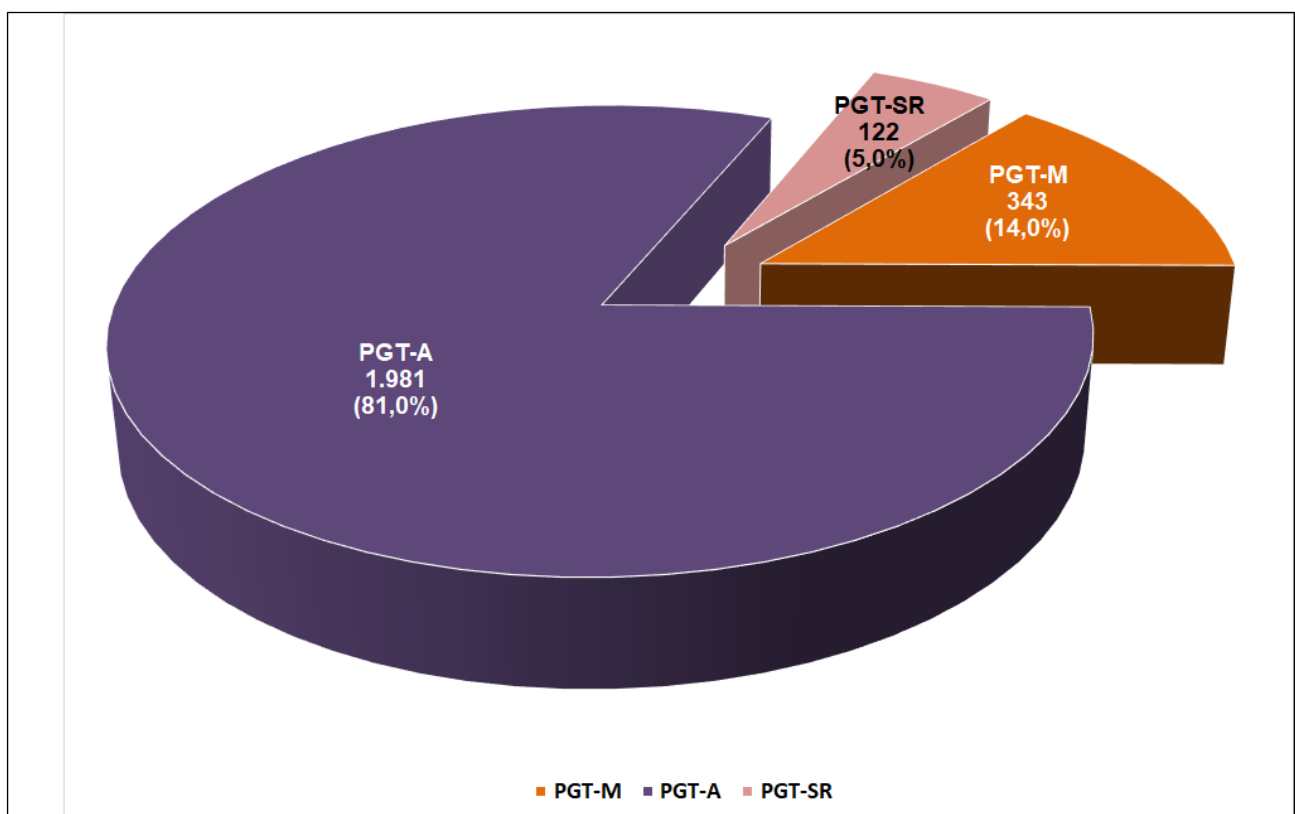


Figura 2.18: Distribuzione dei cicli di PMA con indagini genetiche effettuate nel 2018 secondo la tipologia di indagine eseguita (2.447 indagini genetiche).

## 2.2.14. Quali sono gli esiti dei cicli di PMA in cui vengono condotte indagini genetiche preimpianto?

Il numero di cicli di PMA in cui vengono effettuate indagini genetiche nel 2018 è pari a 2.447.

Successivamente sono stati poi eseguiti 1.890 trasferimenti (77,2% rispetto alle indagini effettuate), e sono state ottenute 850 gravidanze, che rispetto ai trasferimenti eseguiti rappresentano un tasso di successo del 45,0. I parti con almeno un nato vivo rappresentano l'81,4% delle gravidanze ottenute. I bambini nati vivi dopo l'applicazione di cicli a fresco che prevedevano indagini genetiche sono stati 705.

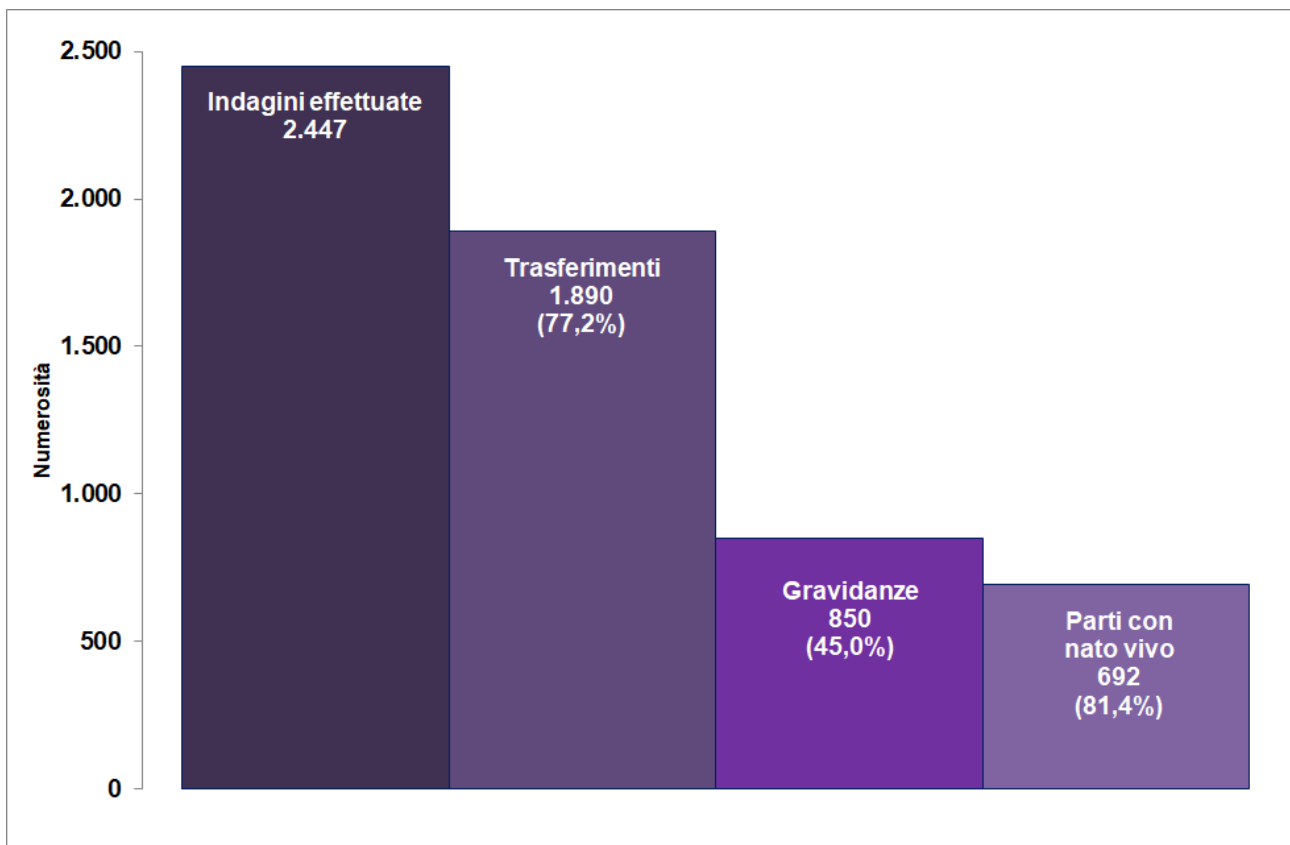


Figura 2.19: Risultati dei cicli di PMA di II e III livello in cui sono state effettuate indagini genetiche nel 2018 (2.447 indagini genetiche). (% calcolate rispetto alla fase precedente).

## 2.2.15. Quali sono le probabilità, rispetto ai cicli iniziati da tecniche di secondo e terzo livello di ottenere la nascita di un bambino vivo?

Si è deciso di quantificare la probabilità che dall'applicazione di una tecnica di PMA, si ottenga la nascita di un bambino vivo, esprimendolo attraverso la stima del tasso di parto cumulativo su ciclo iniziato. Tale indicatore viene calcolato rapportando il numero di parti con almeno un nato vivo ottenuti con l'applicazione sia delle tecniche a fresco che da scongelamento, ai cicli iniziati con tecniche a fresco. In questo modo è introdotto nel calcolo il contributo fornito dalle tecniche di scongelamento.

Il grafico successivo mostra il valore che tale indicatore assume rispetto all'età delle pazienti espressa in classi. Nel grafico è calcolato il tasso di parto, realmente osservato, ossia senza considerare le gravidanze perse al follow-up, ovvero di cui non conosciamo l'esito e che rappresentano la stima "pessimistica" di questo indicatore e il valore del tasso in termini di stima ottimistica, ipotizzando che tutte le gravidanze di cui non conosciamo l'esito abbiano, mediamente la stessa evoluzione delle gravidanze monitorate. In totale, la forbice tra stima pessimistica e stima ottimistica oscilla tra il 19,1% e il 21,0%.

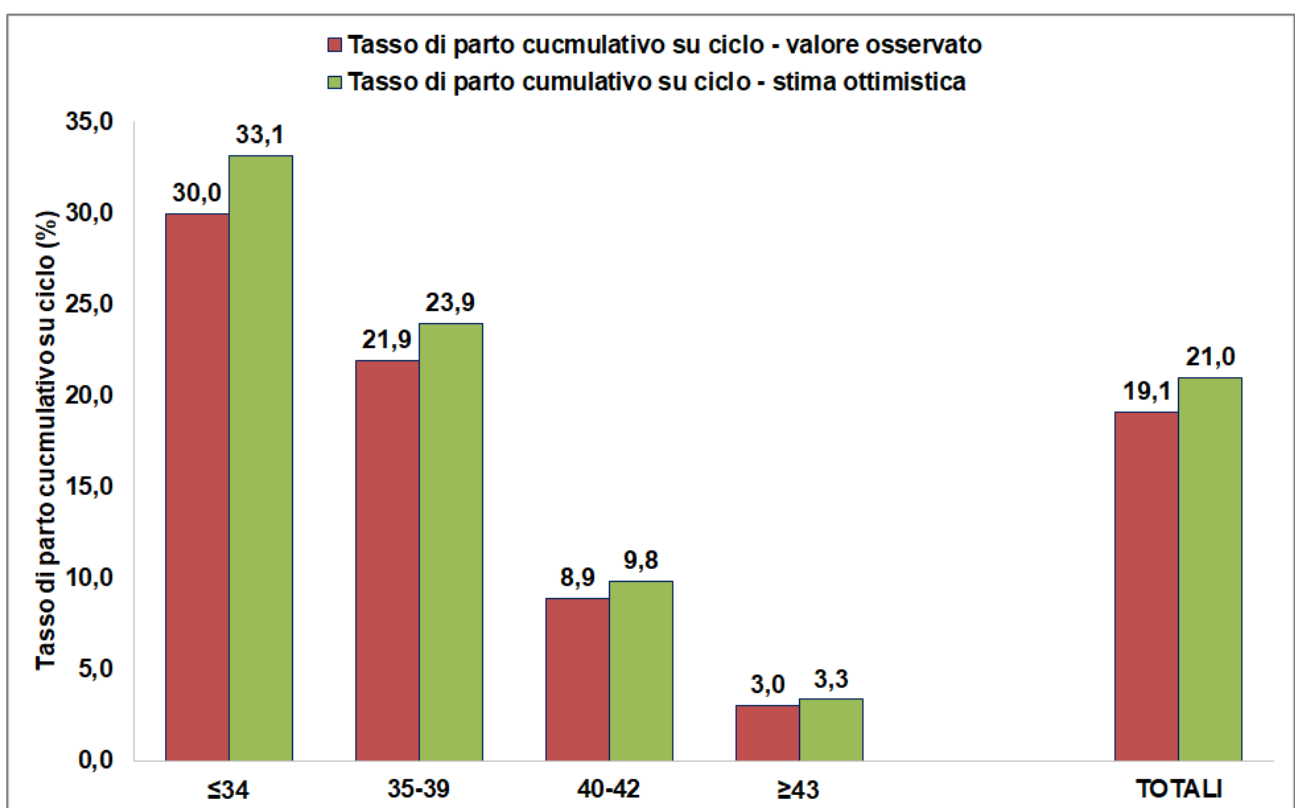


Figura 2.20: Tasso di parto con almeno un nato vivo cumulativo su cicli iniziati, per età delle pazienti: confronto tra valore osservato e stima ottimistica – anno 2018.

## 2.3. Andamento nel tempo delle tecniche di PMA senza donazione di gameti: anni 2005-2018.

### 2.3.1. Come varia nel tempo l'applicazione delle tecniche di PMA senza donazione di gameti nei centri italiani?

Nella **Figura 2.21** è mostrata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello (senza considerare i cicli con donazione di gameti), dal 2005 al 2018. L'applicazione delle tecniche mostra un incremento costante a partire dal 2005 i cicli iniziati sono aumentati del 93,3%, con una media annua del 6,7%. Il numero assoluto di trasferimenti mostra invece un andamento costante a partire dal 2011. È un fenomeno dovuto all'attuale 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 (vedi **Tabella 4.12**).

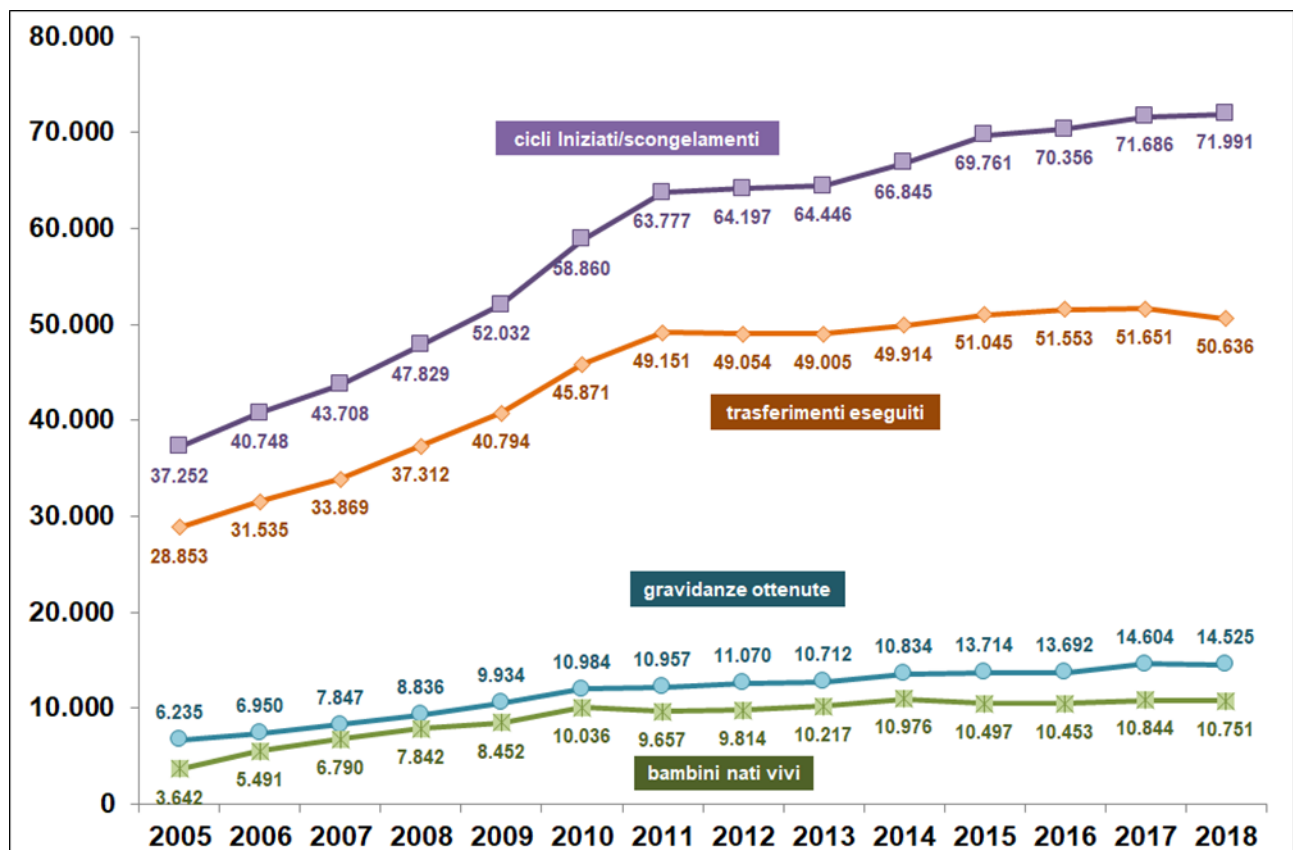
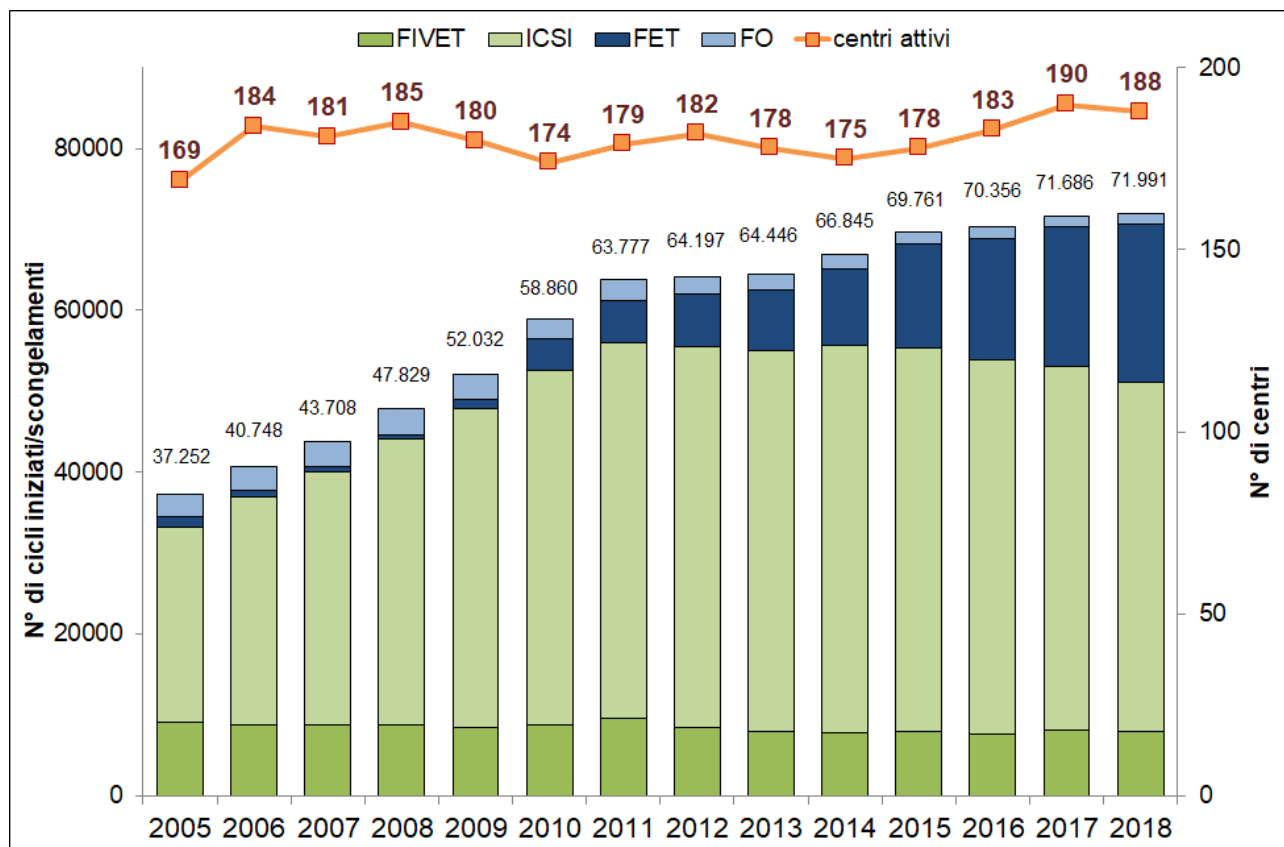


Figura 2.21: Distribuzione temporale dei risultati dei cicli iniziati/scongelamenti con tecniche di II e III livello senza donazione di gameti, negli anni 2005-2018.

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

Nella **Figura 2.22** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita, per le tecniche a fresco FIVET ed ICSI, e per quelle da scongelamento FER e FO, dal 2005 al 2018, 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 19.587 cicli nel 2018, sia in termini percentuali, dall'1,1% di tutte le tecniche nel 2008 al 27,2% del 2018. 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'1,8% delle tecniche di PMA effettuate nel 2018. La percentuale di applicazione delle tecniche a fresco invece è nel complesso diminuita, passando dall'89,1% nel 2005 al 71,0% nel 2018.



**Figura 2.22: Distribuzione temporale delle tecniche di PMA senza donazione di gameti eseguite dai centri italiani. Anni 2005-2018.**

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

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

Il dato più significativo, rispetto l'intero periodo in osservazione, è il progressivo aumento delle pazienti con più di 40 anni (+13,9% dal 2005), e la diminuzione di quelle con meno di 35 anni (-11,7%). Diminuisce la percentuale di pazienti con età inferiore a 35 anni ed età compresa tra 35 e 39 anni, mentre aumenta la percentuale delle pazienti con età maggiore o uguale a 40 anni. L'età media delle pazienti trattate nel 2018 resta la stessa dell'anno precedente. Va evidenziato che l'età media delle pazienti che in Italia si sottopongono a terapie 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 2015, ultimo dato disponibile, un'età media di 34,9 anni, anziché del 36,7 (ESHRE 2015).

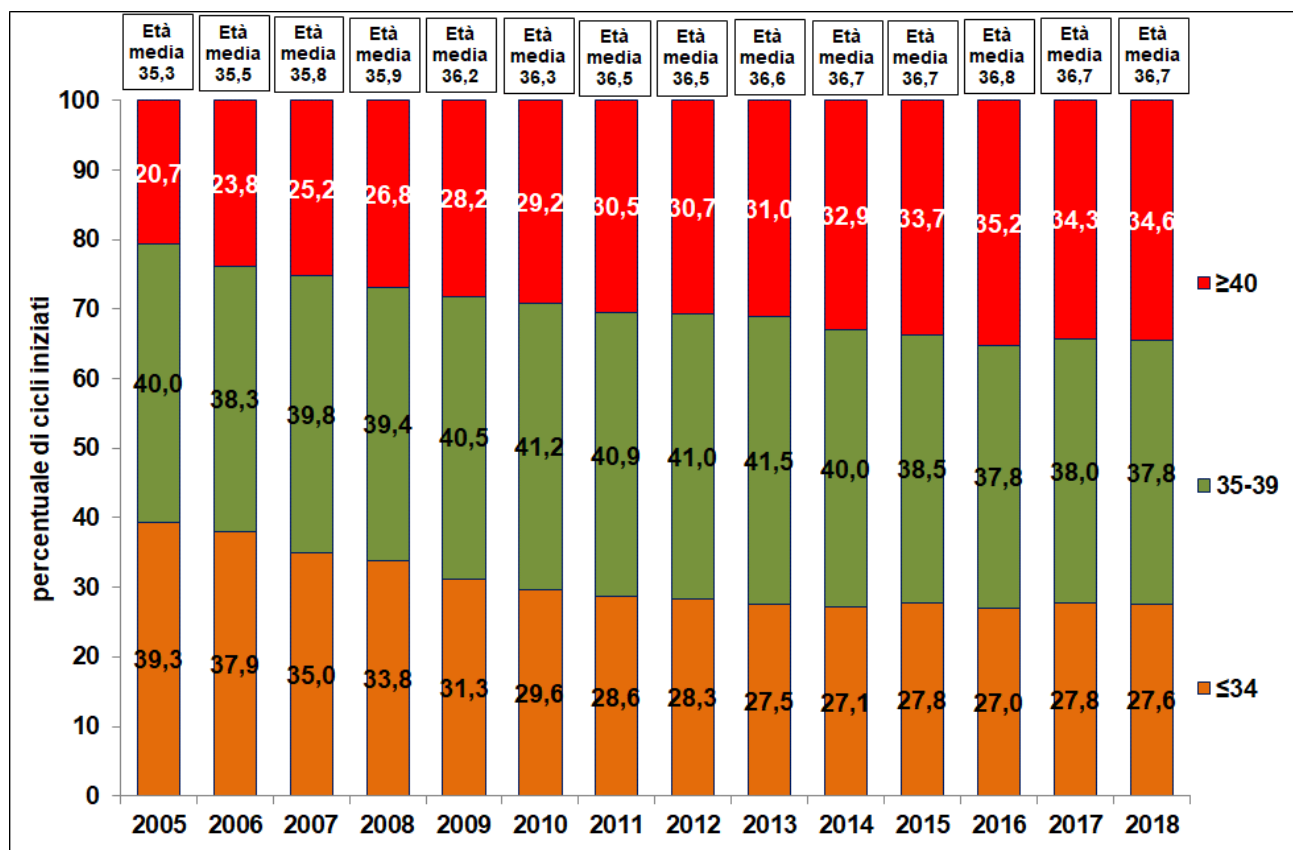


Figura 2.23: Distribuzione dei cicli a fresco (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2018.



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

Nelle **Figure 2.24 e 2.25** (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 2018. Per il calcolo dell'età media nei cicli iniziati con tecniche di scongelamento valgono le stesse considerazioni fatte per i cicli a fresco, cioè viene considerato il valore centrale di ogni classe di età.

Per i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di ovociti (**Figura 2.24**) si rileva un aumento dei cicli su pazienti con più di 40 anni (+0,7% rispetto al 2017). Rimane sostanzialmente stabile la quota di pazienti con età compresa tra i 35 e i 39 anni, mentre diminuisce di quasi un punto percentuale la quota delle pazienti con meno di 35 anni (-0,9%). L'età media calcolata per il 2018 è di (35,4) anni.

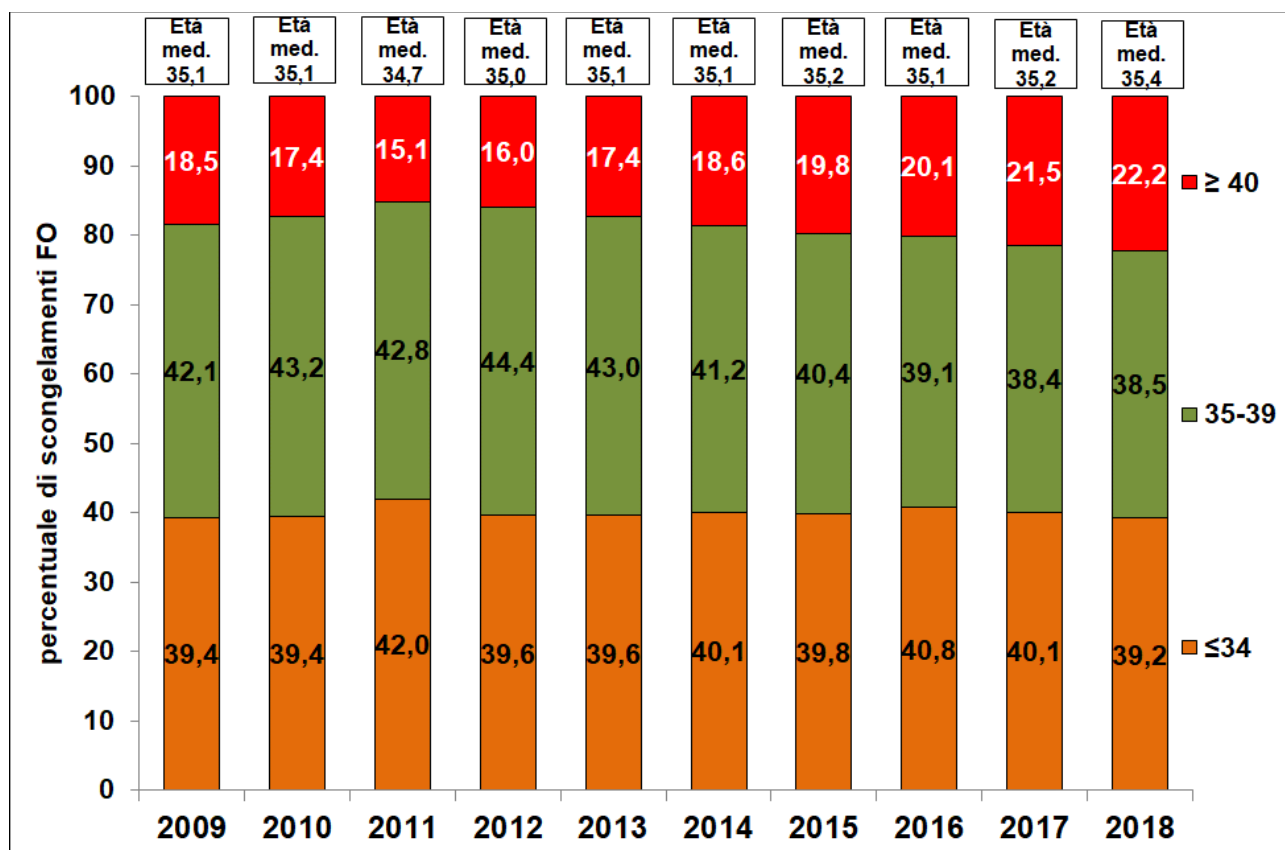


Figura 2.24: Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di ovociti (FO) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2009-2018.

Per quanto riguarda i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di embrioni (**Figura 2.25**) si osserva che l'età media delle pazienti, resta sostanzialmente invariata (35,2 anni). Si conferma la tendenza alla diminuzione della quota di pazienti con almeno 40 anni (-0,4%). Diminuisce la percentuale di donne con età compresa tra i 35 e i 39 anni (-0,5%) ed aumenta la quota di pazienti più giovani (+0,9%).

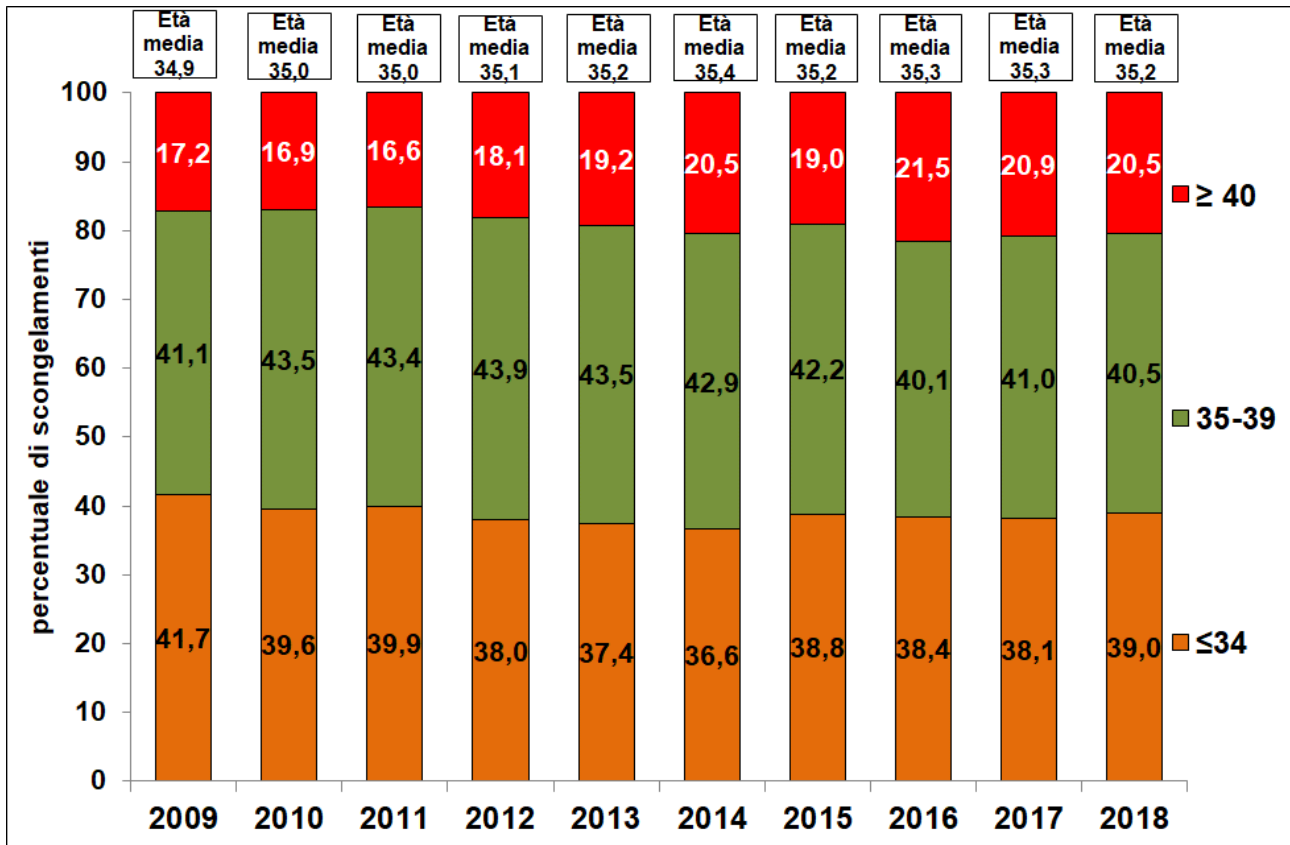


Figura 2.25: Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di embrioni (FER) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2009-2018.

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

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

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

Nel 2018 si sono registrati 20.502 cicli annullati, corrispondenti al 40,1% del totale dei cicli iniziati, con un incremento del 3,9% rispetto al 2017. Di questi il 9,2% (-0,4% rispetto al 2017) è stato sospeso prima del prelievo mentre il 30,9% (+4,4%) interrotto prima del trasferimento. Il trend generale dal 2005 vede una riduzione percentuale relativa del 21% circa dei cicli iniziati e poi sospesi ed un aumento percentuale relativo del 160,5% dei cicli interrotti prima del trasferimento. Questo aumento, avvenuto in particolar modo dal 2013, è dovuto all’attuazione di un nuovo protocollo terapeutico che prevede l’interruzione del ciclo prima del trasferimento con il contemporaneo congelamento di tutti gli embrioni ottenuti per poterli trasferire in un ciclo successivo (vedi **Tabella 4.12**).

Il motivo principale della sospensione di un ciclo è la “mancata risposta alla stimolazione ovarica” che occorre in circa il 70% dei cicli sospesi, ed è in aumento, mentre il motivo principale delle interruzioni è il congelamento di tutti gli zigoti o embrioni per rischio di OHSS (22,5%).

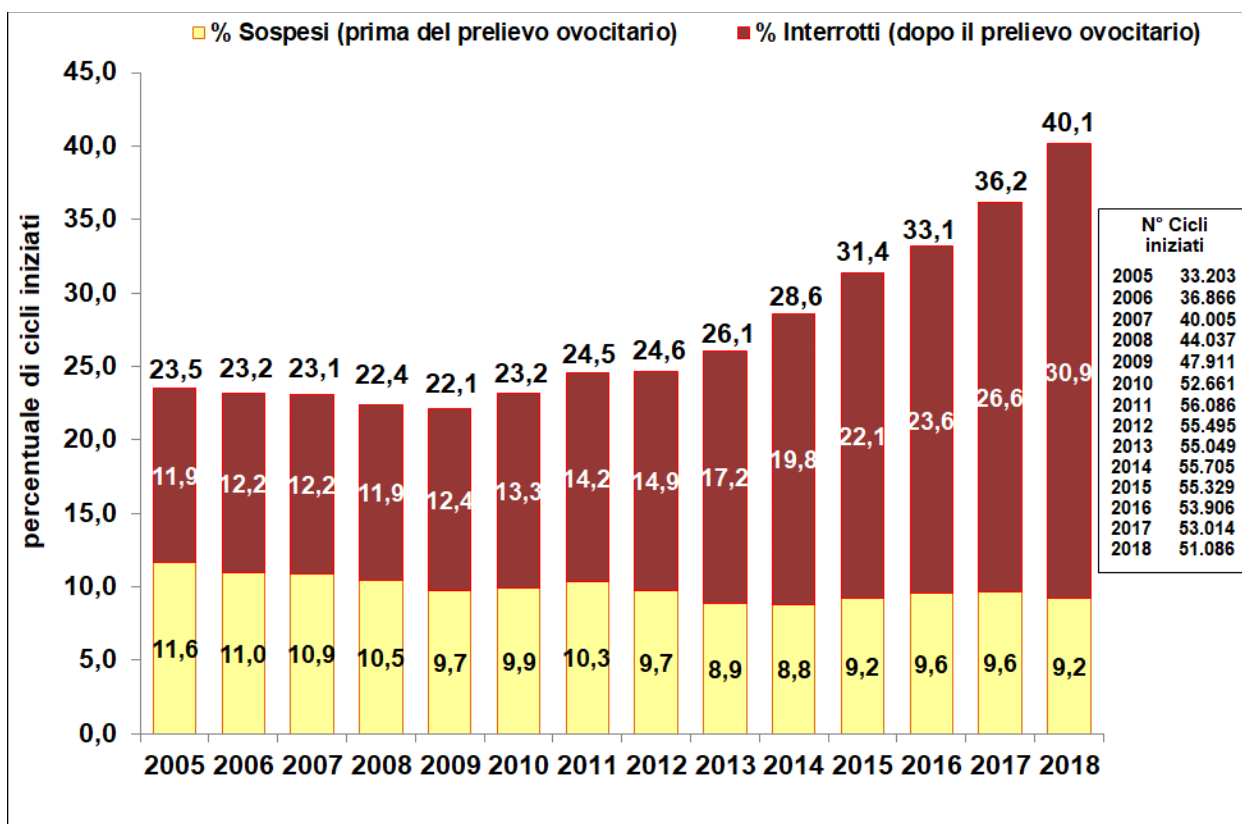
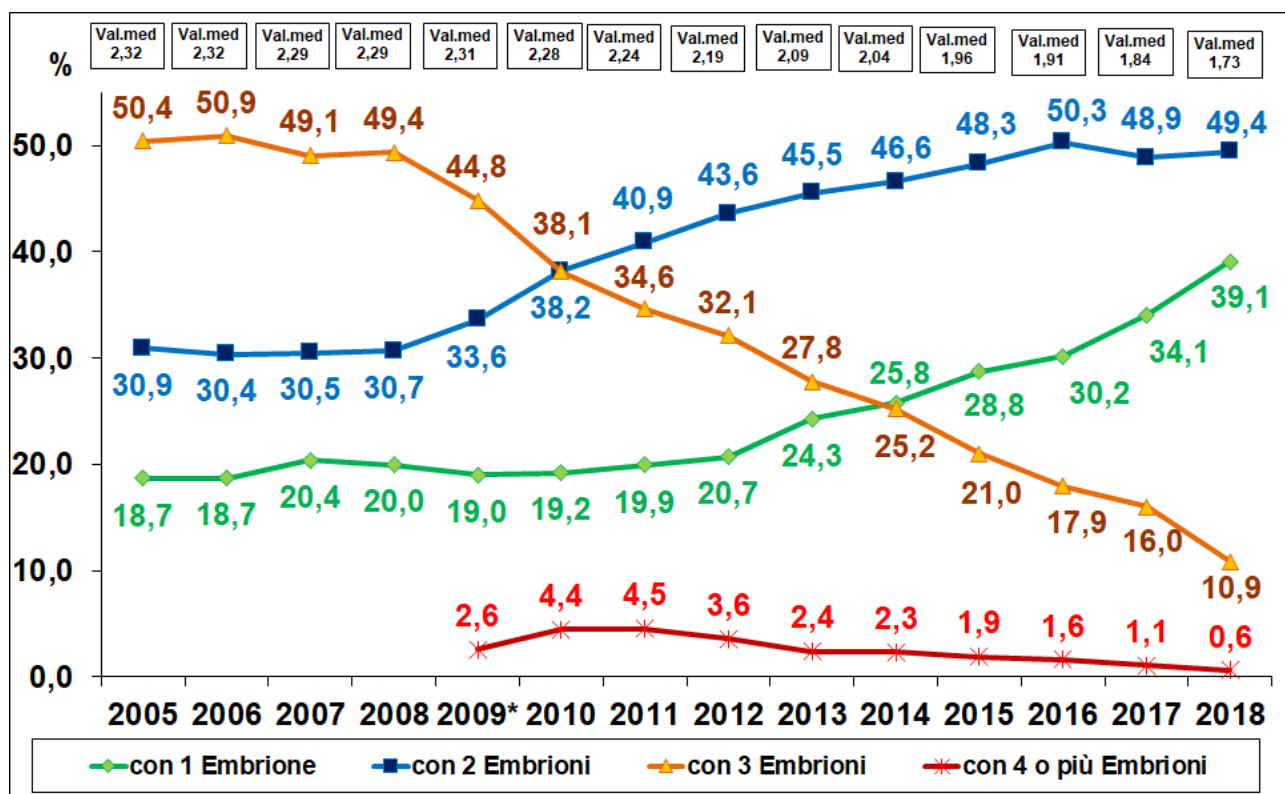


Figura 2.26: Percentuale dei cicli a fresco senza donazione di gameti annullati prima del trasferimento divisi per cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) e cicli interrotti (dopo il prelievo ovocitario). Anni 2005-2018.

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

Anche per il 2018 si conferma il trend in diminuzione della percentuale di trasferimenti con tre embrioni che scende al 10,9% di tutti i trasferimenti effettuati (-5,1%) ed il trend forte in aumento dei trasferimenti con un embrione 39,1% del totale dei trasferimenti, (+5,0%). I trasferimenti con due embrioni restano pressoché stabili e rappresentano circa la metà dei trasferimenti totali (49,4%). I trasferimenti con 4 o più embrioni diminuiscono ancora di mezzo punto percentuale e assumono una consistenza ormai residuale cioè lo 0,6% complessivo. Il valore medio di embrioni trasferiti è in diminuzione dall'1,84 del 2017 all'1,73 del 2018.



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

Figura 2.27: Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2018.

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

Nella **Figura 2.28** sono messi a confronto la percentuale di gravidanze ottenute sui cicli iniziati delle tecniche a fresco, con il tasso cumulativo di gravidanza che viene calcolato sommando il numero di gravidanze ottenute sia dai cicli a fresco che da scongelamento diviso, in questo caso, per il numero dei cicli iniziati con tecniche a fresco. I tassi cumulativi forniscono l'indicazione circa la probabilità di ottenere una gravidanza per una donna che si sottopone ad un ciclo di PMA, avendo anche l'opportunità di effettuare cicli di scongelamento ovocitario e/o embrionario. Il dato così fornito, ci dà solo una stima della percentuale di gravidanza cumulativa, mettendo in evidenza il peso presunto dell'applicazione delle tecniche di scongelamento, che come si evidenzia dalla figura, è in continua crescita e quindi determina un aumento considerevole superiore alla metà del tasso di gravidanza a fresco, ed è il valore che attualmente rispecchia maggiormente la realtà italiana. La percentuale di gravidanza su tecniche a fresco è stata calcolata anche escludendo dal conteggio i cicli che prevedevano il congelamento di tutti gli ovociti ed embrioni ottenuti per scelta terapeutica.

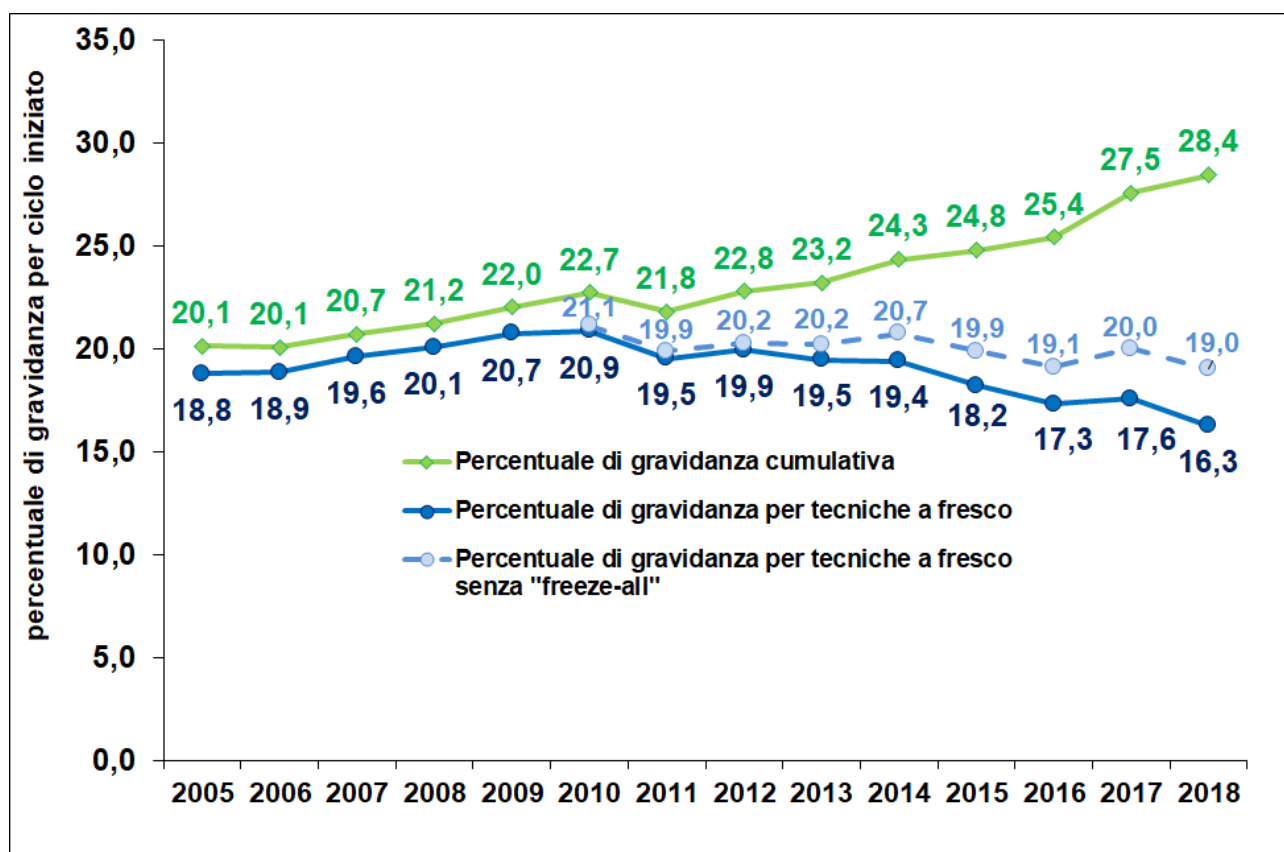


Figura 2.28: Percentuale di gravidanze ottenute per ciclo iniziato con tecniche a fresco (anche senza freeze-all) e percentuale di gravidanza cumulativa (CPR) calcolata sui cicli iniziati. Anni 2005-2018.

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

Nella **Figura 2.29** è mostrato il tasso di successo calcolato sui trasferimenti delle tecniche a fresco: rispetto al 2017, le percentuali di gravidanza diminuiscono dello 0,3% per la tecnica ICSI e dello 0,6% per la tecnica FIVET (entrambi i decrementi non significativi). Nella **Figura 2.30** gli stessi tassi calcolati sui trasferimenti eseguiti sono mostrati per le tecniche di scongelamento di embrioni (FER) e di ovociti (FO). La tecnica FO mostra un incremento del 1,0% (incremento non significativo), mentre la tecnica FER è in costante crescita dal 2011, con un incremento statisticamente significativo, dell'1,2% rispetto al 2017.

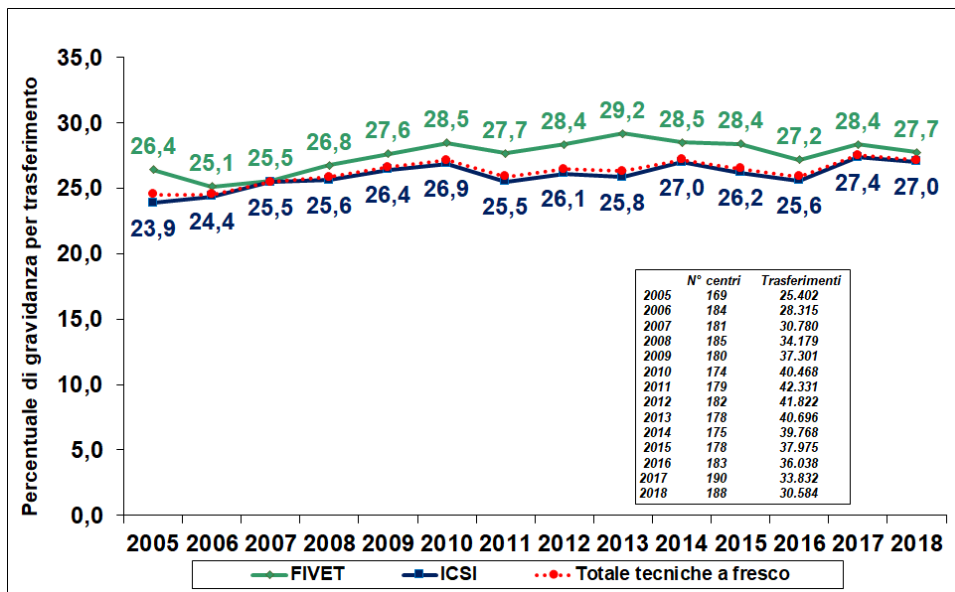


Figura 2.29: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2018.

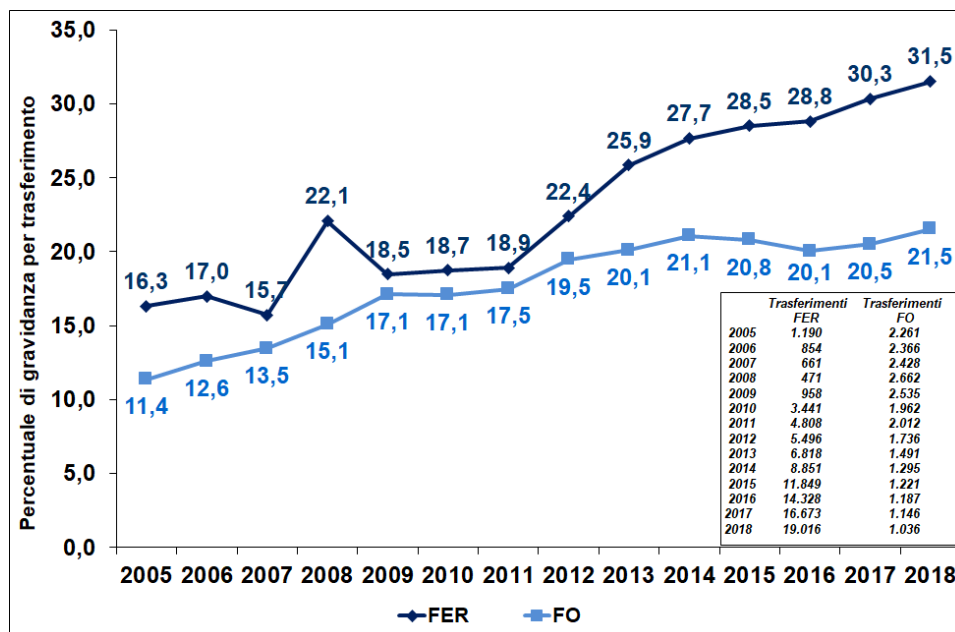


Figura 2.30: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche di scongelamento (FER e FO) senza donazione di gameti sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2018.

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

La probabilità di ottenere un parto gemellare è inversamente proporzionale all'età delle pazienti. In generale per l'anno 2018 la percentuale di parti multipli (almeno gemellari) sul totale delle gravidanze esitate in parti ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, è il 10,9%, di cui il 10,7% gemellare, e lo 0,2% trigemino.

Analizzando il trend dei parti gemellari per classi di età (**Figura 2.31**) si evidenzia una diminuzione sia per le classi di età “<34 anni” che “35-39 anni”.

Va ricordato che a maggio del 2009, la sentenza della Corte Costituzionale ha effettuato la rimozione dell'obbligo dell'“*unico e contemporaneo impianto di tutti gli embrioni formati per un massimo di tre*”.

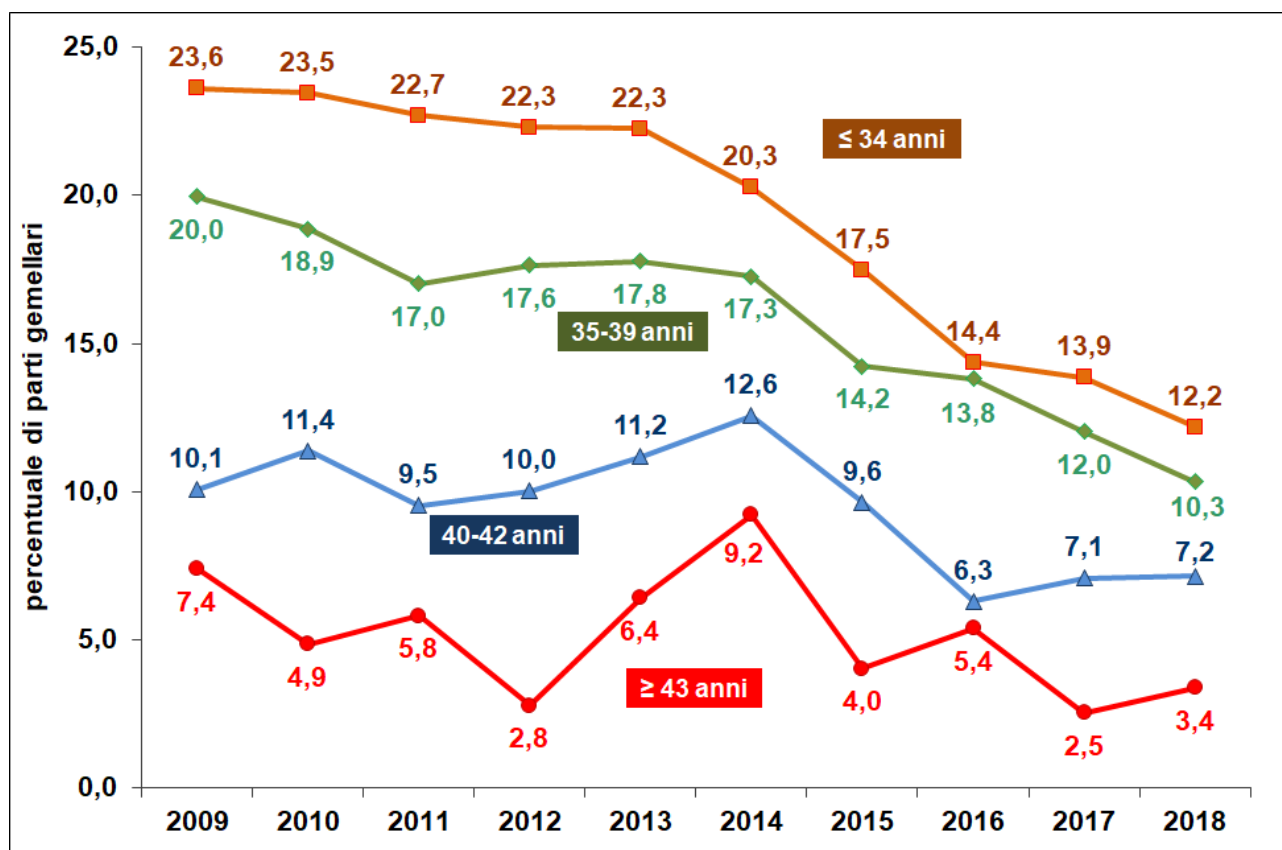


Figura 2.31: Percentuali di parti gemellari sul totale dei parti ottenuti da tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2018

### 2.3.10. La percentuale di bambini nati vivi da tecniche di PMA inclusa la donazione di gameti cambia nel tempo?

La **Figura 2.32** mostra la percentuale di bambini nati vivi concepiti con tecniche di PMA inclusa la donazione di gameti sia di I che di II e III livello, in confronto con i bambini nati vivi nella popolazione generale dell'Italia. Dal 2005 al 2018 la quota di bambini nati da tecniche di PMA di II e III livello è più che quadruplicata (da 0,66% a 2,88%). Se aggiungiamo anche i nati da tecniche di I livello il valore dell'indicatore per il 2018 è del 3,22%. Fin dalla sua creazione il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita ha raccolto dati su 158.464 bambini nati vivi, di cui 130.960 nati da tecniche di II e III livello inclusa la donazione di gameti e 27.504 da tecniche di I livello inclusa la donazione di seme. Tuttavia, bisogna ricordare che il numero di bambini nati vivi è sottostimato a causa della perdita di informazioni sul follow-up delle gravidanze.

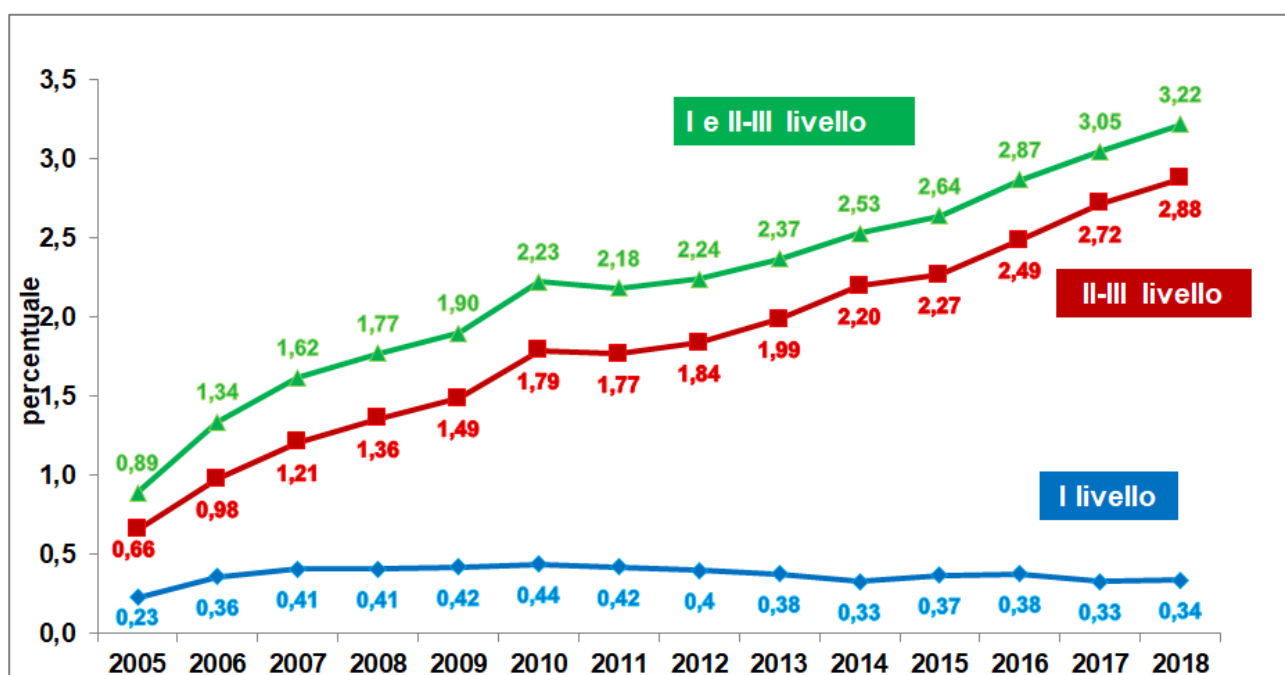


Figura 2.32: Percentuali di bambini nati vivi da tecniche di PMA inclusa donazione di gameti rispetto al totale dei bambini nati vivi in Italia nella popolazione generale. Anni 2005-2018.



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

Nella **Figura 2.33** è rappresentato l'andamento dell'applicazione delle indagini genetiche preimpianto nelle diverse fasi che avvengono in un ciclo completo di PMA. Dal 2014 il Registro ha raccolto complessivamente informazioni su 10.761 indagini genetiche, 7.851 trasferimenti effettuati, 3.506 gravidanze ottenute e 2.936 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 705 del 2018.

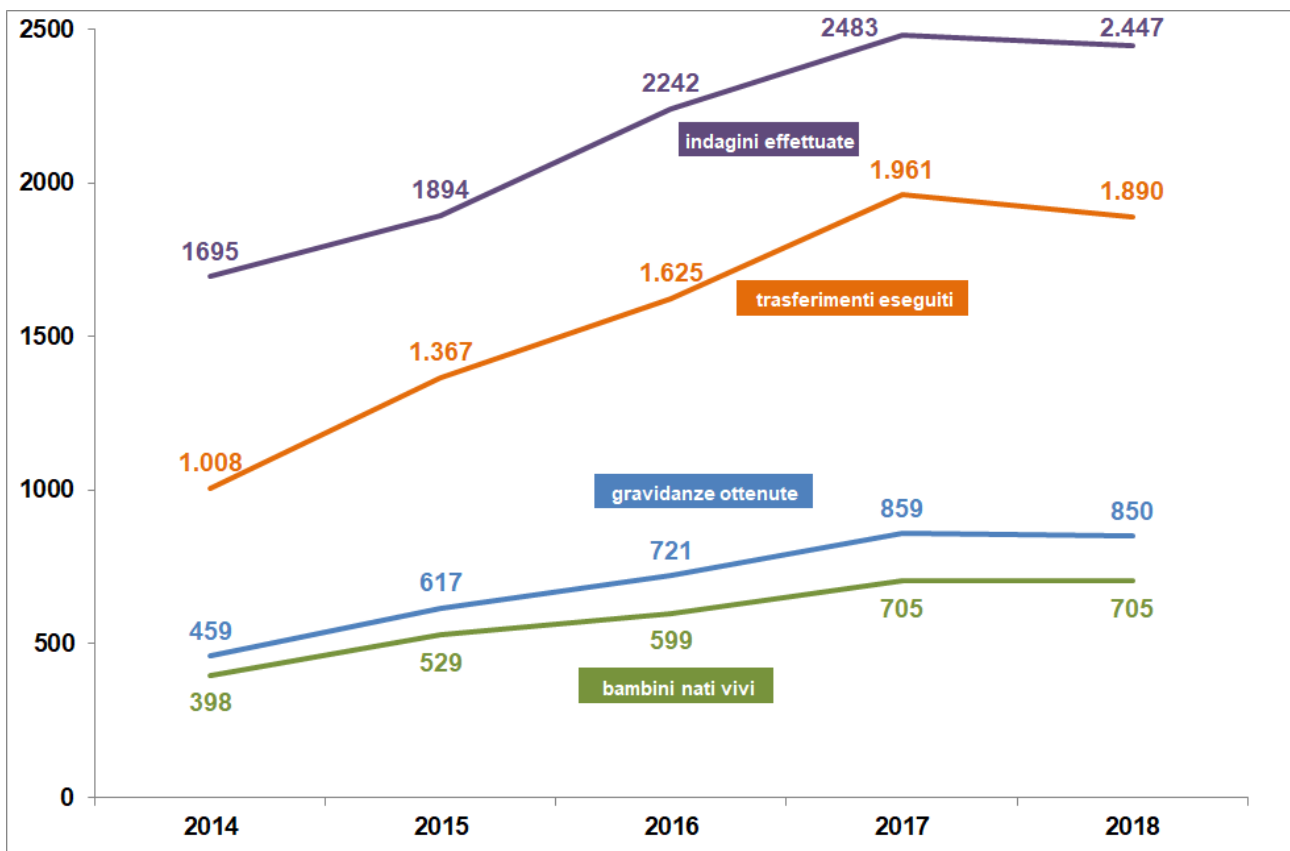


Figura 2.33: Distribuzione temporale dei risultati dei cicli di PMA di II e III livello in cui sono state effettuate indagini genetiche.

## 2.4. Applicazione delle tecniche di PMA di I e II-III livello con donazione di gameti.

### 2.4.1. Come è stata applicata la tecnica di Inseminazione Semplice con donazione di gameti maschili nel 2018?

Un ciclo di inseminazione semplice con donazione di gameti maschili

- ha inizio quando la donna assume farmaci per indurre le ovaie a produrre più ovociti (stimolazione), oppure in assenza di stimolazione farmacologica, quando le ovaie della donna vengono tenute sotto controllo attraverso ecografie e/o prelievo del sangue per i dosaggi ormonali, in attesa dell'ovulazione naturale. Una volta ottenuta l'ovulazione, si procede con **l'inseminazione intrauterina (IUI)**, che prevede lo scongelamento del **liquido seminale ottenuto dal donatore** ed il successivo inserimento all'interno della cavità uterina. In questo tipo di inseminazione è necessaria una idonea preparazione del liquido seminale. Se uno o più ovociti vengono fertilizzati e si sviluppano degli embrioni che poi si impiantano in utero, con la relativa formazione di camere gestazionali, il ciclo evolve in una **gravidanza clinica**.
- può essere interrotto durante ogni sua fase per sopraggiunti motivi medici o per volontà della coppia.

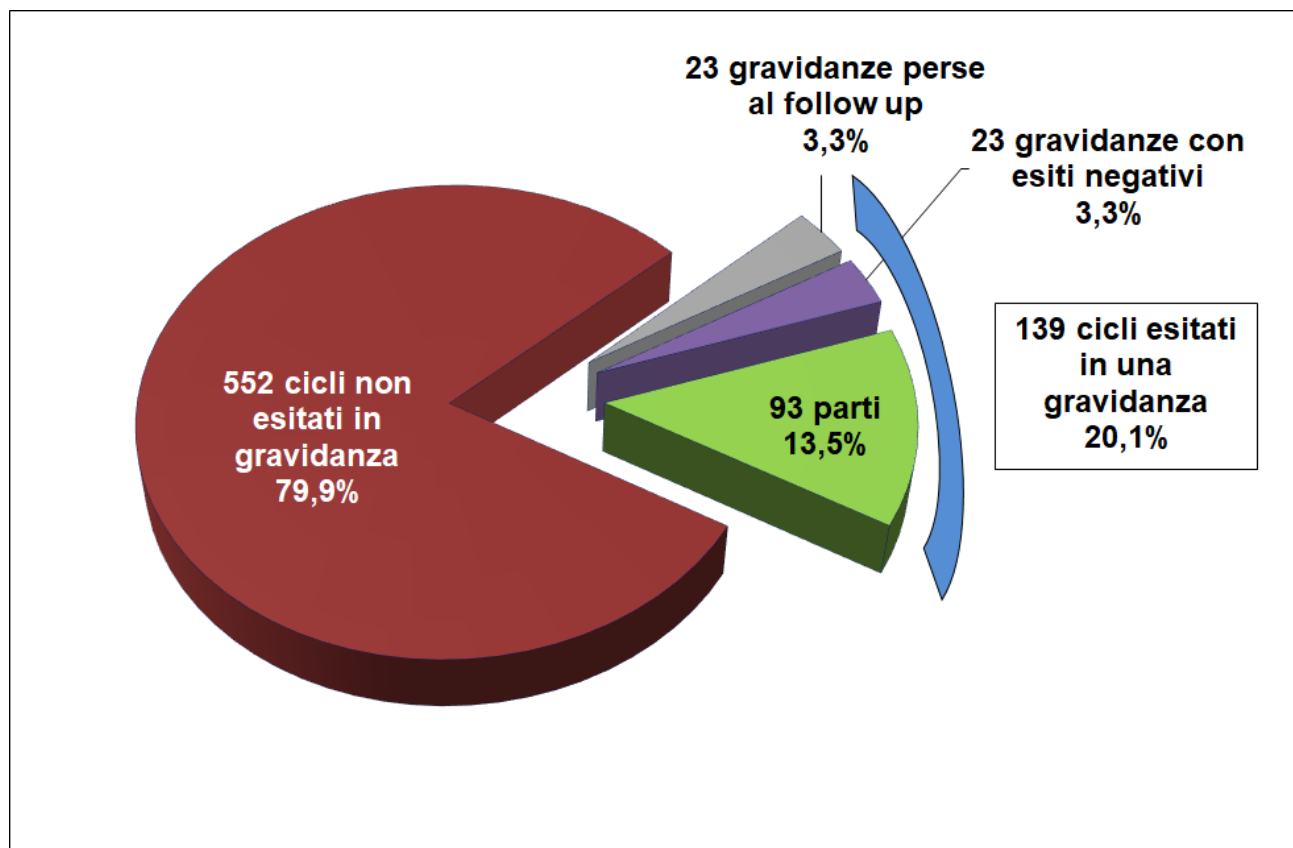


Figura 2.34: Esiti dei cicli iniziati con una donazione di gameti maschili per la tecnica di Inseminazione semplice nel 2018 (691 Cicli iniziati).

## 2.4.2. Quali sono le diverse tipologie di gameti utilizzate nei cicli di II e III livello con donazioni di gameti in Italia nel 2018?

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.

Pertanto i cicli con donazione di gameti raccolti sono stati suddivisi secondo le diverse tipologie di gameti impiegati in accordo con l'utilizzo di seme, di ovociti, o con l'utilizzo di entrambi, attraverso una "doppia donazione". In complesso sono stati eseguiti 7.743 cicli con donazioni di gameti, 972 in più rispetto alla precedente rilevazione, con un incremento relativo pari al 14,4%.

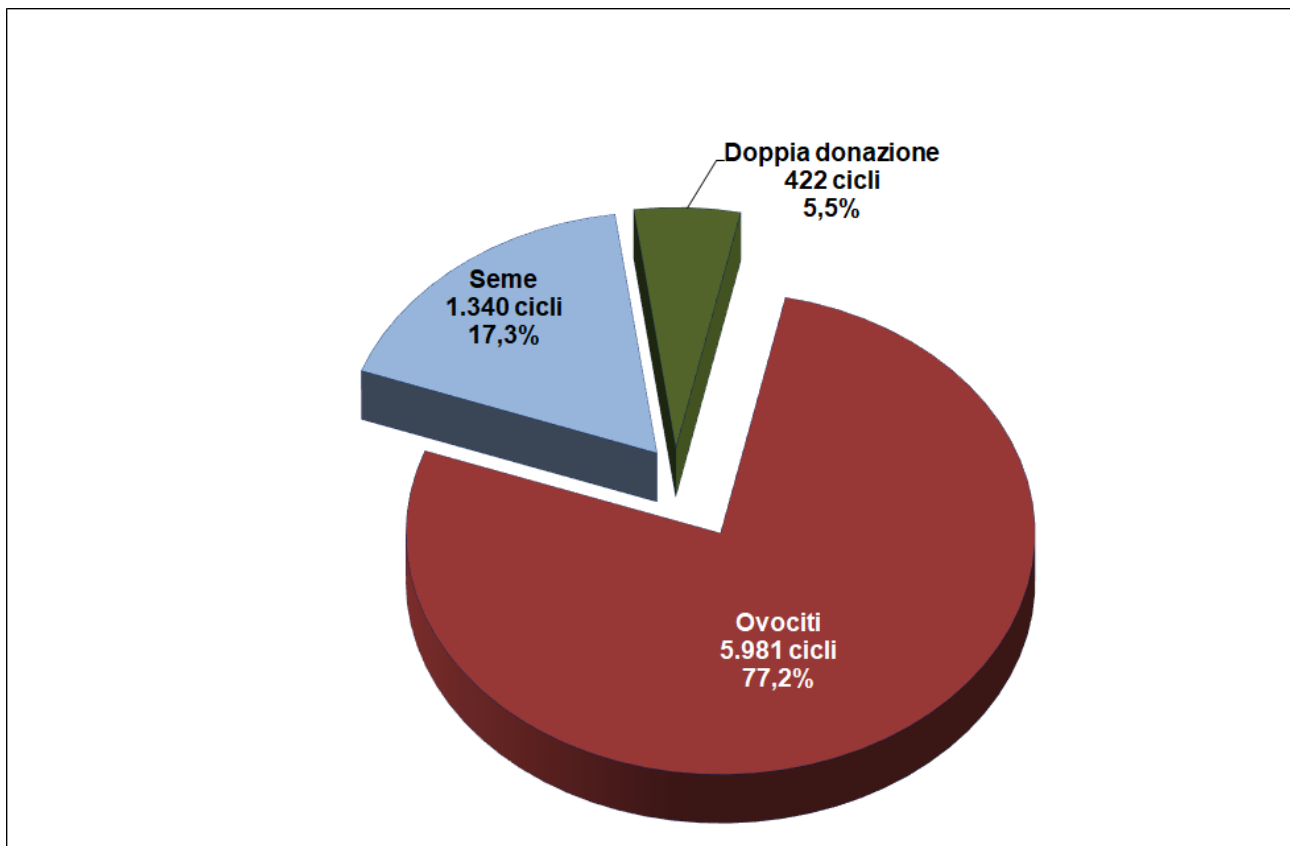


Figura 2.35. Tipologia delle tecniche di donazione di gameti utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nel 2018 (7.743 Cicli con donazione di gameti).

### 2.4.3. A quale età le pazienti hanno effettuato un trasferimento dopo una donazione di gameti con tecniche di II e III livello nel 2018?

Nel 2018 sono stati effettuati 7.010 trasferimenti da tecniche di PMA con donazione di gameti, di cui il 15,2% dopo una donazione di seme, il 79,2% dopo una donazione di ovociti ed il restante 5,7% dopo una doppia donazione.

La **Figura 2.36** mostra la distribuzione dei trasferimenti eseguiti secondo la classe di età della paziente al momento dell'inizio di un ciclo eseguito con una donazione di gameti. La diversa distribuzione per età a seconda della diversa tipologia di gameti e embrioni utilizzati rispecchia l'indicazione al trattamento della tecnica stessa. Come si può osservare le pazienti per cui è stato necessario utilizzare gameti femminili donati hanno un'età media estremamente superiore alle coppie per cui è stato utilizzato seme maschile donato.

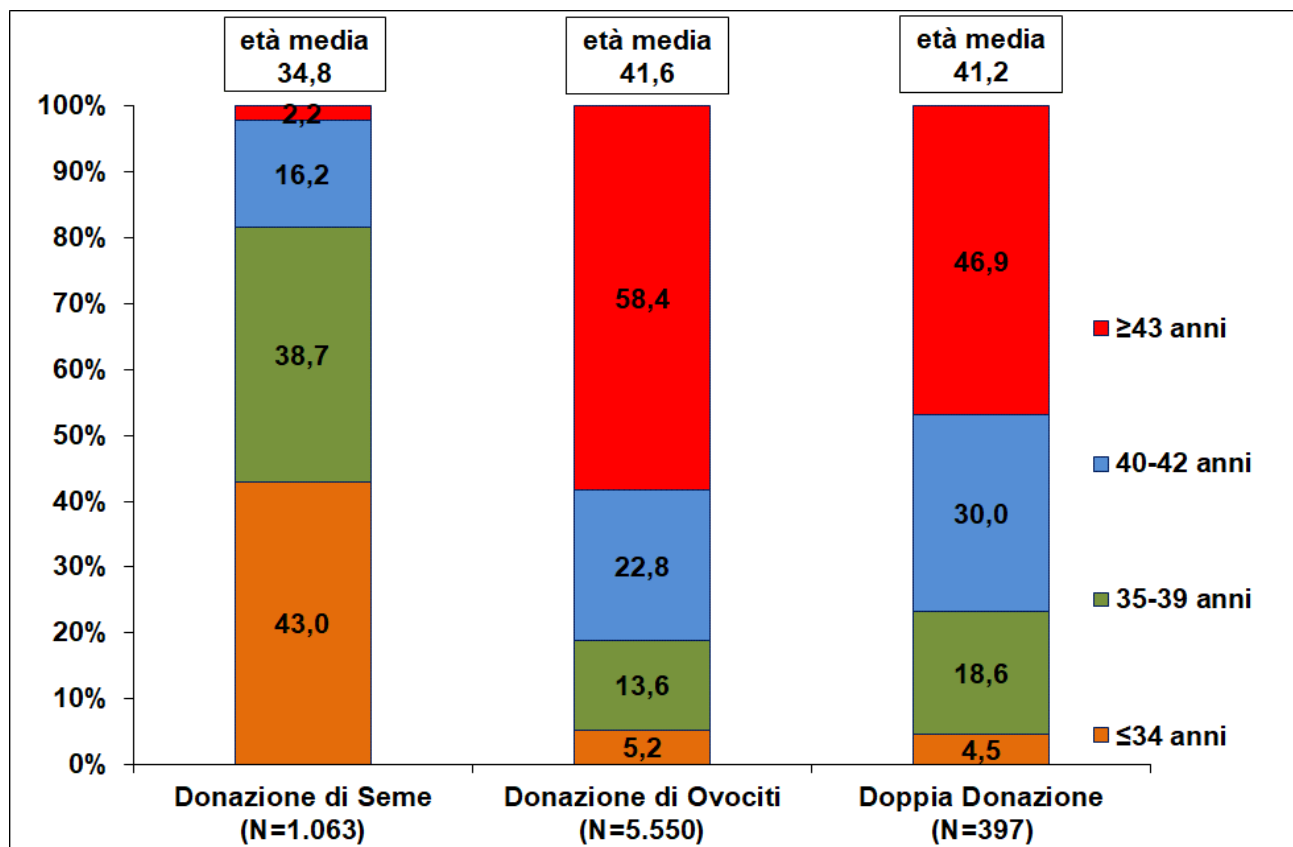
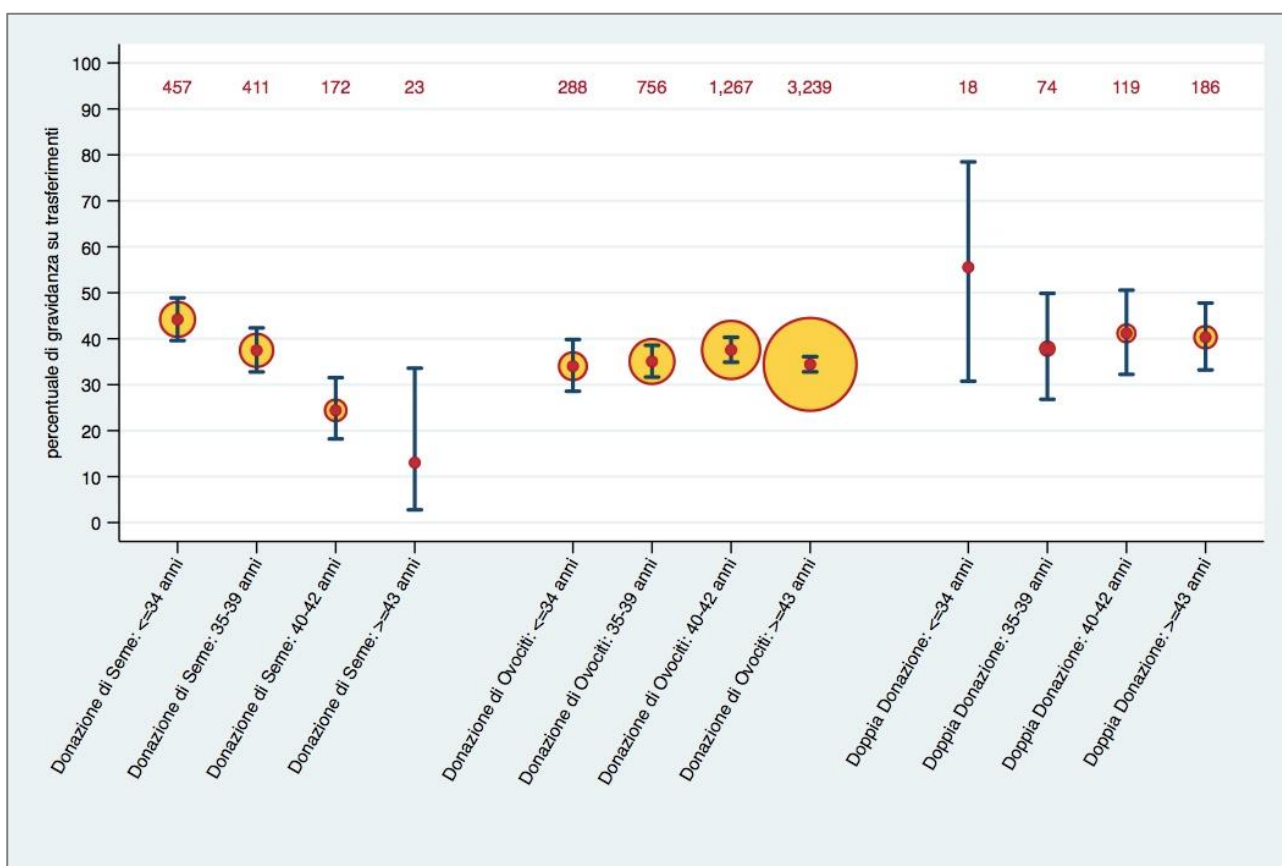


Figura 2.36. Distribuzione dei trasferimenti eseguiti con una donazione di gameti per classi di età delle pazienti nel 2018 (7.010 trasferimenti).

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

Nel 2018 si sono ottenute 2.517 gravidanze dopo l'applicazione di tecniche di PMA a seguito di una donazione di gameti, di cui 401 dopo una donazione di seme, 1.954 dopo una donazione di ovociti e 162 ottenute dopo una doppia donazione.

Nella **Figura 2.37** è mostrata la percentuale di gravidanze su trasferimento secondo le classi di età della paziente che riceve la donazione per le diverse tipologie di donazione utilizzate. Le aree in giallo rappresentano il numero di trasferimenti eseguiti in ogni gruppo, tale numero è riportato in rosso nel grafico. L'ampiezza dell'intervallo di confidenza rappresenta la precisione della stima dell'indicatore. Per quanto riguarda la donazione di seme i tassi di successo diminuiscono con l'aumentare dell'età della paziente ricevente, come atteso, mentre per quanto riguarda la donazione di ovociti e, in caso di doppia donazione, i tassi non seguono l'andamento dell'età della paziente ricevente. In Alcuni casi, l'ampiezza degli intervalli di confidenza delle misure calcolate, data dalla scarsa numerosità dei campioni, suggerisce una valutazione prudente dei valori espressi.



**Figura 2.37. Distribuzione delle percentuali di gravidanza (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui trasferimenti eseguiti con una donazione di gameti secondo le classi di età delle pazienti ed il tipo di donazione utilizzata.**

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

Delle 2.517 gravidanze ottenute dopo una donazione di gameti i centri hanno fornito l'informazione sull'esito di 2.171 gravidanze (86,3%). Le restanti 346 gravidanze (13,7%) sono state dichiarate perse al follow-up. Nelle gravidanze monitorate sono stati rilevati 481 casi di esiti negativi (22,2%) di cui 452 sono stati aborti spontanei, 20 aborti terapeutici e 9 gravidanze ectopiche.

Nella **Figura 2.38** è mostrata la distribuzione degli esiti negativi per le classi di età delle pazienti riceventi secondo il tipo di donazione effettuata. La bassa numerosità di ogni modalità in cui è stata costruita la percentuale non ci permette di esprimere una valutazione accurata del fenomeno.

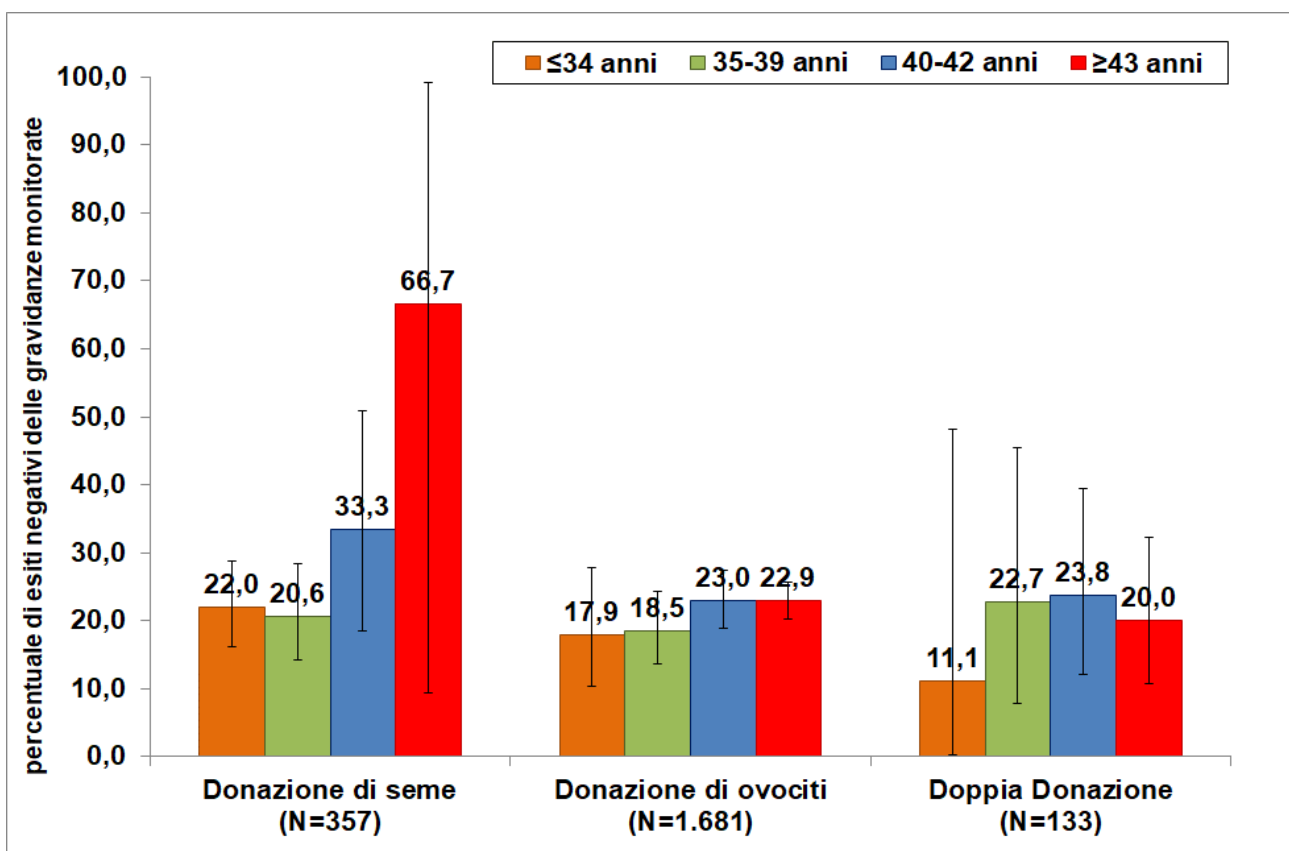


Figura 2.38. Distribuzione delle percentuali di esiti negativi delle gravidanze monitorate ottenute con una donazione di gameti secondo le classi di età delle pazienti ed il tipo di tecnica utilizzato.

## ***CAPITOLO 3. Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di I livello senza donazione di gameti (Inseminazione Semplice) nell'anno 2018***

### **3.1. Adesione alla raccolta dati**

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

**Tabella 3.1: Distribuzione dei centri partecipanti all'indagine del Registro Nazionale relativa all'Inseminazione Semplice per l'anno 2018 secondo il livello dei centri.**

<b>Livello dei centri</b>	<b>Centri tenuti all'invio dei dati</b>	<b>Centri partecipanti all'indagine</b>	<b>Centri che non hanno svolto attività di Inseminazione Semplice nel 2018</b>
I Livello	143	110	33
II e III Livello	202	181	21*
<b>Totale</b>	<b>345</b>	<b>291</b>	<b>54</b>

\*1 centro di II e III livello ha svolto solo l'attività di I livello con donazione di seme.

I centri attivi nel 2018, regolarmente iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle regioni di appartenenza ad applicare tecniche di I e II-III livello, erano 345. I centri che però hanno effettivamente effettuato cicli di inseminazione semplice senza donazione di gameti, sono stati 291, mentre nei restanti 54 centri non si è svolta alcuna attività d'inseminazione semplice (**Tabella 3.1**).

Anche per l'attività svolta nel 2018 vi è stata la completa adesione di tutti i centri ed il monitoraggio di tutti i cicli di inseminazione semplice effettuati in Italia.

Nell'analisi dei risultati ottenuti dai centri, saranno spesso effettuate analisi separate secondo il livello dei centri, che si distinguono in 110 centri solo di primo livello ed in 181 di secondo e terzo livello.

**Tabella 3.2: Distribuzione dei centri, solo di primo livello, secondo il numero di pazienti trattati con Inseminazione Semplice senza donazione di gameti nell'anno 2018.**

<b>Pazienti trattati</b>	<b>Centri di primo livello</b>	<b>%</b>	<b>% cumulata</b>
Tra 1 e 20 pazienti	61	55,5	55,5
Tra 21 e 50 pazienti	35	31,8	87,3
Tra 51 e 100 pazienti	13	11,8	99,1
Più di 100 pazienti	1	0,9	100
<b>Totale</b>	<b>110</b>	<b>100</b>	<b>-</b>

L'87,3% dei centri di primo livello ha svolto un'attività ridotta, non superando le 50 coppie di pazienti trattate in un anno ed il 55,5% non ha superato le 20 coppie. Solo in un centro si è svolta attività su più di 100 pazienti.

**È importante ricordare che l'analisi dei cicli di inseminazione semplice, che seguirà in questo capitolo, verrà effettuata sui 291 centri che hanno partecipato all'indagine, cioè tutti quelli che hanno effettuato almeno un ciclo di inseminazione semplice senza donazione di gameti nel 2018, compresi anche quelli di secondo e terzo livello.**



## 3.2. Efficacia delle tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice)

### 3.2.1. Centri, pazienti trattati e cicli effettuati

Nel 2018 sono state trattate 10.938 coppie di pazienti, 998 in meno rispetto al 2017 e sono stati iniziati 17.083 cicli di inseminazione semplice, 1.605 in meno pari ad un decremento dell'8,5%.

**Tabella 3.3: Distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo la regione e l'area geografica nell'anno 2018.**

Regioni ed aree geografiche	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	20	6,9	745	6,8	1.181	6,9
Valle d'Aosta	1	0,3	20	0,2	31	0,2
Lombardia	49	16,8	1.850	16,9	3.498	20,5
Liguria	6	2,1	302	2,8	552	3,2
<b>Nord ovest</b>	<b>76</b>	<b>26,1</b>	<b>2.917</b>	<b>26,7</b>	<b>5.262</b>	<b>30,8</b>
P.A. Bolzano	5	1,7	278	2,5	433	2,5
P.A. Trento	1	0,3	103	0,9	187	1,1
Veneto	29	10,0	1.015	9,3	1.685	9,9
Friuli Venezia Giulia	4	1,4	218	2,0	413	2,4
Emilia Romagna	18	6,2	721	6,6	1.047	6,1
<b>Nord est</b>	<b>57</b>	<b>19,6</b>	<b>2.335</b>	<b>21,3</b>	<b>3.765</b>	<b>22,0</b>
Toscana	20	6,9	490	4,5	761	4,5
Umbria	2	0,7	165	1,5	300	1,8
Marche	4	1,4	143	1,3	246	1,4
Lazio	32	11,0	960	8,8	1.287	7,5
<b>Centro</b>	<b>58</b>	<b>19,9</b>	<b>1.758</b>	<b>16,1</b>	<b>2.594</b>	<b>15,2</b>
Abruzzo	5	1,7	331	3,0	473	2,8
Molise	2	0,7	54	0,5	147	0,9
Campania	37	12,7	1.239	11,3	1.590	9,3
Puglia	15	5,2	841	7,7	1.144	6,7
Basilicata	1	0,3	104	1,0	227	1,3
Calabria	8	2,7	263	2,4	301	1,8
Sicilia	29	10,0	868	7,9	1.128	6,6
Sardegna	3	1,0	228	2,1	452	2,6
<b>Sud e isole</b>	<b>100</b>	<b>34,4</b>	<b>3.928</b>	<b>35,9</b>	<b>5.462</b>	<b>32,0</b>
<b>Italia</b>	<b>291</b>	<b>100</b>	<b>10.938</b>	<b>100</b>	<b>17.083</b>	<b>100</b>

Nel Sud vi sono più Centri (34,4%) e svolgono un'attività pari al 32,0 % di tutti i cicli. Nel Nord Ovest operano il 26,1% dei centri, che svolgono il 30,8% dei cicli d'inseminazione semplice senza donazione di gameti effettuati in Italia. Le 5 regioni con il maggior numero di centri sono la Lombardia (49), la Campania (37), il Lazio (32), la Sicilia e il Veneto (29). In queste regioni svolge la propria attività il 60,5% di tutti i centri italiani e qui vengono eseguiti il 53,8% di tutti i cicli.

In generale in quasi tutte le regioni, si è registrata una flessione dell'attività di inseminazione semplice, ad eccezione del Molise e della Basilicata in cui c'è stato un incremento consistente dell'attività.

Nella **Tabella 3.4** è mostrata la distribuzione regionale e per macro-area dei cicli iniziati effettuati su pazienti residenti o meno nella regione di appartenenza del centro. I cicli effettuati su coppie di pazienti che si sono recate in regioni diverse da quella di residenza sono stati 1.828 corrispondenti al 10,7% del totale. Tra le regioni a più elevata attività, la Toscana ha una quota del 18,7% di cicli iniziati su pazienti che risiedono fuori dalla regione, l'Emilia Romagna il 14,6% ed il Lazio il 21,1%.

**Tabella 3.4: Distribuzione dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2018 per residenza dei pazienti, secondo la regione e l'area geografica (percentuali calcolate sul totale dei cicli iniziati nella regione)**

Regioni ed aree geografiche	Cicli totali	Cicli iniziati su pazienti residenti in regione		Cicli iniziati su pazienti residenti in altre regioni	
		N	%	N	%
Piemonte	1.181	1.047	88,7	134	11,3
Valle d'Aosta	31	13	41,9	18	58,1
Lombardia	3.498	3.195	91,3	303	8,7
Liguria	552	527	95,5	25	4,5
<b>Nord ovest</b>	<b>5.262</b>	<b>4.782</b>	<b>90,9</b>	<b>480</b>	<b>9,1</b>
P.A. Bolzano	433	390	90,1	43	9,9
P.A. Trento	187	166	88,8	21	11,2
Veneto	1.685	1.545	91,7	140	8,3
Friuli Venezia Giulia	413	374	90,6	39	9,4
Emilia Romagna	1.047	864	82,5	153	14,6
<b>Nord est</b>	<b>3.765</b>	<b>3.339</b>	<b>88,7</b>	<b>396</b>	<b>10,5</b>
Toscana	761	619	81,3	142	18,7
Umbria	300	276	92,0	24	8,0
Marche	246	215	87,4	31	12,6
Lazio	1.287	1.016	78,9	271	21,1
<b>Centro</b>	<b>2.594</b>	<b>2.126</b>	<b>82,0</b>	<b>468</b>	<b>18,0</b>
Abruzzo	473	353	74,6	120	25,4
Molise	147	30	20,4	117	79,6
Campania	1.590	1.529	96,2	61	3,8
Puglia	1.144	1.060	92,7	84	7,3
Basilicata	227	149	65,6	78	34,4
Calabria	301	296	98,3	5	1,7
Sicilia	1.128	1.109	98,3	19	1,7
Sardegna	452	452	100,0	0	0,0
<b>Sud e isole</b>	<b>5.462</b>	<b>4.978</b>	<b>91,1</b>	<b>484</b>	<b>8,9</b>
<b>Italia</b>	<b>17.083</b>	<b>15.225</b>	<b>89,1</b>	<b>1.828</b>	<b>10,7</b>

In Italia il 48,8% dei cicli iniziati è stato eseguito in centri pubblici, il 9,2% in centri privati convenzionati ed il 42,0% in centri privati. Complessivamente il 58,0% dei cicli di inseminazione

semplice senza donazione di gameti effettuati in Italia nel 2018 è stato a carico del Sistema Sanitario Nazionale, in flessione rispetto al 60,2% del 2017.

**Tabella 3.5: Distribuzione dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2018, per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica**

Regioni ed aree geografiche	Cicli totali	in centri pubblici		in centri privati convenzionati		in centri privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	1.181	611	51,7	134	11,3	436	36,9
Valle d'Aosta	31	31	100	0	0	0	0
Lombardia	3.498	1.915	54,7	891	25,5	692	19,8
Liguria	552	424	76,8	0	0	128	23,2
<b>Nord ovest</b>	<b>5.262</b>	<b>2.981</b>	<b>56,7</b>	<b>1.025</b>	<b>19,5</b>	<b>1.256</b>	<b>23,9</b>
P.A. Bolzano	433	375	86,6	0	0	58	13,4
P.A. Trento	187	187	100	0	0	0	0
Veneto	1.685	1.025	60,8	201	12	459	27,2
Friuli Venezia Giulia	413	408	98,8	5	1,2	0	0,0
Emilia Romagna	1.047	669	63,9	0	0	378	36,1
<b>Nord est</b>	<b>3.765</b>	<b>2.664</b>	<b>70,8</b>	<b>206</b>	<b>5,5</b>	<b>895</b>	<b>23,8</b>
Toscana	761	374	49,1	223	29,3	164	21,6
Umbria	300	226	75,3	0	0	74	24,7
Marche	246	230	93,5	0	0	16	6,5
Lazio	1.287	170	13,2	121	9,4	996	77,4
<b>Centro</b>	<b>2.594</b>	<b>1.000</b>	<b>38,6</b>	<b>344</b>	<b>13,3</b>	<b>1.250</b>	<b>48,2</b>
Abruzzo	473	221	46,7	0	0	252	53,3
Molise	147	0	0,0	0	0	147	100,0
Campania	1.590	488	30,7	0	0	1.102	69,3
Puglia	1.144	222	19,4	0	0	922	80,6
Basilicata	227	227	100	0	0	0	0
Calabria	301	47	15,6	0	0	254	84,4
Sicilia	1.128	31	2,7	0	0	1.097	97,3
Sardegna	452	452	100	0	0	0	0
<b>Sud e isole</b>	<b>5.462</b>	<b>1.688</b>	<b>30,9</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3.774</b>	<b>69,1</b>
<b>Italia</b>	<b>17.083</b>	<b>8.333</b>	<b>48,8</b>	<b>1.575</b>	<b>9,2</b>	<b>7.175</b>	<b>42,0</b>

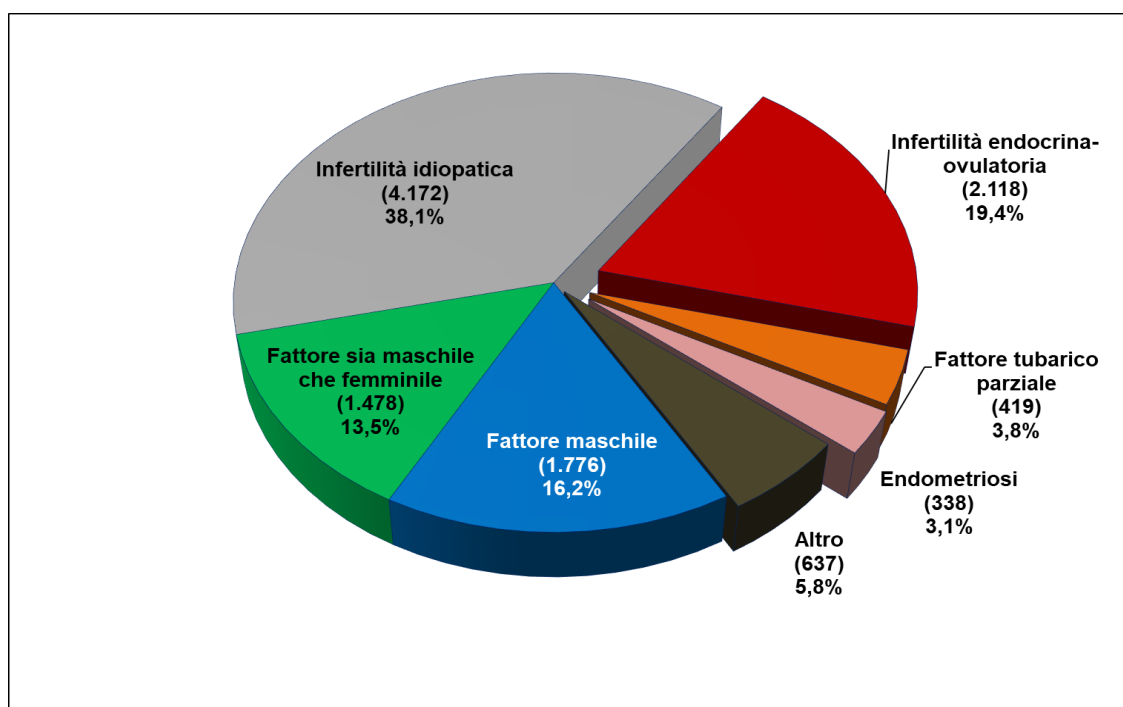
A livello regionale la Valle d'Aosta, la Provincia autonoma di Trento, la Basilicata e la Sardegna sono le uniche regioni in cui l'attività è stata svolta interamente in centri pubblici. La maggior parte dell'attività svolta nelle regioni del sud e nel Lazio (77,4%) è svolta nel privato. Mentre nelle altre regioni del Centro ed in tutte quelle del Nord Italia i cicli effettuati in regime privato non superano il 36,9% registrato in Piemonte.

In **Tabella 3.6** è rappresentato il numero di centri che hanno svolto cicli di inseminazione semplice, il numero di pazienti trattati ed il numero di cicli iniziati nel 2018, secondo il livello del centro.

**Tabella 3.6 Distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo il livello del centro, nell'anno 2018.**

Livello del centro	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
I Livello	110	37,8	2.597	23,7	4.232	24,8
II e III Livello	181	62,2	8.341	76,3	12.851	75,2
<b>Totale</b>	<b>291</b>	<b>100</b>	<b>10.938</b>	<b>100</b>	<b>17.083</b>	<b>100</b>

La **Figura 3.1** mostra che nel 2018 il 16,2% dei principali fattori d'infertilità erano attribuibili al solo partner maschile e se a questa percentuale si aggiunge il 13,5% di fattore sia maschile che femminile si ottiene un 29,7% di infertilità nella quale è presente almeno una componente maschile. Il dato riguardante l'infertilità maschile è in costante diminuzione dal 2007 in cui riguardava il 45,5% delle coppie.



**Figura 3.1: Pazienti secondo il principale fattore di indicazione di infertilità per i trattamenti di Inseminazione Semplice, nell'anno 2018**

Un ciclo di inseminazione semplice può avere inizio con una stimolazione farmacologica dell'ovaio o con un'ovulazione spontanea. La proporzione dei cicli stimolati è dell'84,6% sul totale dei cicli iniziati per il restante 15,4% si parla di cicli spontanei.

Un'altra caratteristica determinante nella probabilità di ottenere una gravidanza in un ciclo di inseminazione semplice, è l'età della paziente. L'80,0% dei cicli iniziati con inseminazione semplice senza donazione è su pazienti con età inferiore ai 40 anni. L'età media delle pazienti è di 35,1 anni.

**Tabella 3.7: Distribuzione dei cicli iniziati da Inseminazione Semplice secondo le classi di età delle pazienti nell'anno 2018**

Classi di età	Cicli iniziati		
	N	%	% cumulata
≤ 34 anni	7.045	41,2	41,2
35-39 anni	6.627	38,8	80,0
40-42 anni	2.344	13,7	93,8
≥ 43 anni	1.067	6,2	100
<b>Totale</b>	<b>17.083</b>	<b>100</b>	<b>-</b>

L'età dei partner maschili all'inizio del ciclo è mostrata nella **Tabella 3.8**. L'età media dei partner maschili è di 38,2 anni.

**Tabella 3.8: Distribuzione dei cicli iniziati da Inseminazione Semplice secondo le classi di età dei partner maschili nell'anno 2018**

Classi di età	Cicli iniziati		
	N	%	% cumulata
≤ 34 anni	4.415	25,8	25,8
35-39 anni	6.460	37,8	63,7
40-44 anni	3.990	23,4	87,0
≥ 45 anni	2.218	13,0	100
<b>Totale</b>	<b>17.083</b>	<b>100</b>	<b>-</b>

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

Nel 2018, i cicli in cui si sono verificate le condizioni per una sospensione del ciclo sono stati 1.754, pari al 10,3% dei cicli iniziati, (+1,3% rispetto al 2017).

La quota dei cicli sospesi viene analizzata in relazione all'età delle pazienti su cui vengono effettuati (Tabella 3.9).

**Tabella 3.9: Distribuzione dei cicli iniziati, dei cicli sospesi e delle inseminazioni eseguite nell'anno 2018, secondo le classi di età delle pazienti**

Classi di età	Cicli iniziati	Cicli sospesi		Inseminazioni	
		N	%	N	%
≤ 34 anni	7.045	722	10,2	6.323	89,8
35-39 anni	6.627	629	9,5	5.998	90,5
40-42 anni	2.344	262	11,2	2.082	88,8
≥ 43 anni	1.067	141	13,2	926	86,8
<b>Totale</b>	<b>17.083</b>	<b>1.754</b>	<b>10,3</b>	<b>15.329</b>	<b>89,7</b>

Scendendo nel dettaglio delle motivazioni che hanno portato alla sospensione del ciclo (Tabella 3.10) osserviamo che la “mancata risposta alla stimolazione” (3,8% dei cicli iniziati) continua ad essere il motivo principale di sospensione, insieme alla risposta eccessiva alla stimolazione” (2,9%).

**Tabella 3.10: Distribuzione dei cicli sospesi da Inseminazione Semplice nell'anno 2018, secondo il motivo della sospensione (in percentuale sul totale dei cicli iniziati)**

Motivo della sospensione	Cicli sospesi	
	N	%
Mancata risposta	642	3,8
Risposta eccessiva	496	2,9
Volontà della coppia	111	0,6
Altro	505	3,0
<b>Totale</b>	<b>1.754</b>	<b>10,3</b>

### 3.2.2. Gravidanze

Le 1.813 gravidanze ottenute grazie alla tecnica di inseminazione semplice senza donazione di gameti nell'anno 2018 sono state 111 in meno rispetto al 2017. Le 891 gravidanze ottenute in centri pubblici o privati convenzionati rappresentano il 49,1% del totale delle gravidanze ottenute. Per calcolare l'efficienza delle tecniche applicate, verranno considerati i rapporti tra le gravidanze ottenute ed i cicli iniziati e le inseminazioni effettuate. Questi indicatori esprimono la probabilità di ottenere una gravidanza in momenti diversi del percorso che la paziente intraprende rivolgendosi ad un centro di fecondazione assistita. Nella Tabella 3.11 è mostrato il valore delle percentuali di gravidanza ottenute

con la tecnica di inseminazione semplice senza donazione di gameti calcolate sul numero delle pazienti trattate, sui cicli iniziati e sulle inseminazioni effettuate, secondo il tipo di servizio dei centri.

**Tabella 3.11: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2018, rispetto ai pazienti trattati, ai cicli iniziati ed alle inseminazioni effettuate secondo la tipologia del servizio.**

Tipologia del servizio	Percentuali di gravidanze su numero di pazienti trattati	Percentuali di gravidanze su cicli iniziati	Percentuali di gravidanze sulle inseminazioni effettuate
Pubblico	15,1	9,0	10,2
Privato convenzionato	15,8	8,8	10,0
Privato	18,2	12,9	14,0
<b>Totale</b>	<b>16,6</b>	<b>10,6</b>	<b>11,8</b>

La percentuale di gravidanze aumenta lievemente, rispetto al 2017, sia se calcolata sui pazienti trattati (+0,5%), che sui cicli iniziati (+0,3%) e sulle inseminazioni effettuate (+0,5%).

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

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

Nella **Tabella 3.12** sono mostrate le percentuali di gravidanze ottenute su cicli iniziati, rispetto a quattro tipologie di centri caratterizzati attraverso l'incrocio delle variabili "Tipo di Servizio" e "Livello del centro" (I livello / II e III livello).

I valori esposti nella tabella, mostrano in maniera evidente che nel 2018 l'efficacia dei centri privati è maggiore rispetto a quelli pubblici ( $p < 0,01$ ), sia nei centri di I livello che in quelli di II e III livello.

La maggiore efficacia dei centri di I livello rispetto a quelli di II e III livello è statisticamente significativa solo tra quelli operanti nel settore privato.

**Tabella 3.12: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2018, rispetto ai cicli iniziati secondo il livello del centro ed il tipo di servizio offerto**

Tipo di servizio	Livello dei centri	
	I Livello	II e III Livello
Pubblico e Privato Convenzionato	10,0	8,8
Privato	15,3	11,5

Una caratteristica importante, nella determinazione della probabilità di ottenere una gravidanza è data dall'età della paziente, che influisce in maniera determinante sui tassi di gravidanza. La distribuzione delle percentuali di gravidanze calcolate sui cicli iniziati e sulle inseminazioni effettuate, secondo le

classi di età delle pazienti (**Tabella 3.13**) evidenzia la relazione inversamente proporzionale tra la probabilità di successo e l'età della paziente.

**Tabella 3.13: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2018, rispetto ai cicli iniziati ed alle inseminazioni effettuate, secondo le classi di età delle pazienti.**

Classi di età	Gravidanze ottenute	Percentuale di gravidanze sui cicli iniziati	Percentuale di gravidanze sulle inseminazioni
≤34 anni	929	13,2	14,7
35-39 anni	690	10,4	11,5
40-42 anni	163	7,0	7,8
≥43 anni	31	2,9	3,3
<b>Totale</b>	<b>1.813</b>	<b>10,6</b>	<b>11,8</b>

In termini di sicurezza delle tecniche applicate, un indicatore importante è dato dalla percentuale di gravidanze multiple, sul totale delle gravidanze ottenute (**Tabella 3.14**). Le gravidanze gemellari sono state il 7,4% (6,0% del 2017), le gravidanze trigemine e quaduple risultano lo 0,9%. Rispetto alle classi di età delle pazienti, le gravidanze gemellari aumentano tra le pazienti al di sotto dei 40 anni, si dimezzano tra le pazienti con età compresa tra i 40 e i 42 anni e passano dal 2,3% del 2017 al 6,5% del 2018. La esigua numerosità delle gravidanze trigemine nelle classi di età non permette di effettuare confronti efficaci con gli anni precedenti. Va segnalata la presenza di 4 gravidanze quaduple, 3 nelle pazienti con meno di 35 anni e una nelle pazienti con età compresa tra 35 ed i 39 anni.

**Tabella 3.14: Distribuzione delle gravidanze singole, gemellari, trigemine ottenute da Inseminazione Semplice nell'anno 2018, secondo le classi di età delle pazienti.**

Classi di età	Gravidanze singole		Gravidanze gemellari		Gravidanze trigemine e quaduple	
	N	%	N	%	N	%
≤ 34 anni	842	90,6	75	8,1	12	1,3
35-39 anni	631	91,4	55	8,0	4	0,6
40-42 anni	160	98,2	2	1,2	1	0,6
≥ 43 anni	29	93,5	2	6,5	0	-
<b>Totale</b>	<b>1.662</b>	<b>91,7</b>	<b>134</b>	<b>7,4</b>	<b>17</b>	<b>0,9</b>



Le complicanze verificatesi nell'applicazione dei cicli di inseminazione semplice senza donazione di gameti nel 2018 sono state 9, corrispondenti allo 0,06% delle inseminazioni effettuate. Nonostante si siano verificate delle complicanze, questi cicli non sono stati interrotti.

**Tabella 3.15: Distribuzione delle complicanze verificatesi nell'applicazione dell'Inseminazione Semplice nell'anno 2018, secondo la tipologia della complicanza. (Totale 9).**

Motivo Complicanze	Complicanze		% sul totale delle inseminazioni
	N	%	
Iperstimolazione ovarica severa (OHSS)	2	22,2	0,01
Altri motivi	7	77,8	0,05
<b>Totale</b>	<b>9</b>	<b>100</b>	<b>0,06</b>

### 3.3. Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di I livello (inseminazione semplice)

Il numero di gravidanze per cui è stato effettuato il monitoraggio è di 1.607, pari all'88,6% delle 1.813 gravidanze ottenute grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice senza donazione di gameti. La perdita d'informazione relativa alle gravidanze ottenute nel 2018 è quindi del 11,4%, in diminuzione rispetto al 13,6% ottenuto nella rilevazione del 2017.

#### 3.3.1. Parti e nati

I parti ottenuti grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice sono stati 1.276, corrispondenti al 79,4% delle gravidanze monitorate.

Nella **Tabella 3.16** sono descritti i parti ottenuti secondo il genere e le classi di età della paziente.

Il 91,1% è stato un parto singolo, l'8,4% un parto gemellare, lo 0,4% un parto trigemino o quadruplo: si sono quindi avuti un totale di 112 parti multipli, corrispondenti all' 8,8% del totale dei parti.

**Tabella 3.16: Distribuzione dei parti singoli, gemellari, trigemini ottenuti da Inseminazione Semplice nell'anno 2018, in rapporto ai parti totali secondo le classi di età delle pazienti**

Classi di età	Numero parti		Parti singoli		Parti gemellari		Parti trigemini o quadrupli	
	N	%	N	%	N	%	N	%
≤ 34 anni	673	52,7	605	89,9	64	9,5	3	0,4
35-39 anni	490	38,4	447	91,2	41	8,4	2	0,4
40-42 anni	95	7,4	94	98,9	1	1,1	0	0
≥ 43 anni	18	1,4	17	94,4	1	5,6	0	0
<b>Totale</b>	<b>1.276</b>	<b>100</b>	<b>1.163</b>	<b>91,1</b>	<b>107</b>	<b>8,4</b>	<b>5</b>	<b>0,4</b>

Dai parti sono nati vivi 1.386 bambini e sono stati registrati 10 bambini nati morti (0,7%). Nella **Tabella 3.17** sono mostrati i dati relativi alle caratteristiche dei bambini nati vivi dall'applicazione delle tecniche di inseminazione semplice senza donazione di gameti. Tra i 1.386 bambini nati vivi, le cui caratteristiche sono descritte nelle successive **tabelle 3.17 e 3.18**, 3 sono andati incontro ad una morte neonatale entro il 28° giorno di vita, 5 hanno evidenziato malformazioni alla nascita, 207 bambini (14,9% dei nati vivi) erano sottopeso e 211 bambini (15,2% dei nati vivi) sono nati pretermine.

**Tabella 3.17: Distribuzione dei nati vivi, nati vivi malformati, nati vivi sottopeso, nati vivi pretermine e morti neonatali da Inseminazione Semplice nell'anno 2018, in rapporto ai nati vivi totali.**

Nati vivi totali	Nati vivi malformati		Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)		Morti neonatali (nati vivi e morti entro il 28° giorno di vita)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1.386	5	0,4	207	14,9	211	15,2	3	0,2

Nella **Tabella 3.18** è rappresentata sia la distribuzione dei bambini nati sottopeso che quella dei bambini nati pretermine, entrambi in relazione al genere di parto. L'incidenza dei nati sottopeso e dei nati pretermine aumenta, ovviamente, in relazione al genere di parto.

**Tabella 3.18: Distribuzione dei nati vivi sottopeso e nati vivi pretermine da Inseminazione Semplice nell'anno 2018 secondo il genere di parto.**

Genere di parto	Numero di parti	Numero di bambini nati vivi	Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)	
			N	%	N	%
Singolo	1.163	1.159	72	6,2	79	6,8
Gemellare	107	208	116	55,8	116	55,8
Trigemino o quadruplo	6	19	19	100,0	16	84,2
<b>Totale</b>	<b>1.276</b>	<b>1.386</b>	<b>207</b>	<b>14,9</b>	<b>211</b>	<b>15,2</b>

### 3.3.2. Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi

La percentuale di gravidanze ottenute dall'applicazione della tecnica di inseminazione semplice per cui non è stato possibile tracciare il follow-up nell'anno 2018, è risultata pari al 11,4%.

Nella **Tabella 3.19** è rappresentata la distribuzione dei centri, in cui è stata ottenuta almeno una gravidanza, secondo la percentuale di perdita di informazione delle gravidanze ottenute.

I centri che forniscono un'informazione completa, ossia i centri in cui il monitoraggio delle gravidanze è totale e la perdita di informazione pari a zero, sono stati 199 (15 in più che nella precedente rilevazione), che rappresentano il 78,0% dei centri che nel 2018 hanno ottenuto almeno

una gravidanza. Nella rilevazione precedente questi centri rappresentavano il 72,2% del totale. I centri che non forniscono dati su alcuna delle gravidanze ottenute, raggiungendo il 100% di perdita di gravidanze al follow-up sono stati 23 (9,0%), 6 in meno del 2017. Studiando il dato relativamente al tipo di servizio offerto dai centri, si evidenzia una perdita d'informazione maggiore dei centri privati (16,4% di gravidanze perse al follow-up), rispetto ai centri pubblici (6,9%) e soprattutto a quelli privati convenzionati (2,2%) in entrambi i casi con una perdita di informazione ampiamente al di sotto della soglia del 10%.

**Tabella 3.19: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2018.**

Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	%	% cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	23	9,0	9,0
Tra 76% e 99%	0	0,0	9,0
Tra 51% e 75%	6	2,4	11,4
Tra 26% e 50%	13	5,1	16,5
Tra 11% e 25%	11	4,3	20,8
Fino al 10%	3	1,2	22,0
Nessuna gravidanza persa al follow-up	199	78,0	100
<b>Totale</b>	<b>255*</b>	<b>100</b>	-

\*36 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

Nel 2018 ci sono stati 331 esiti negativi, pari al 20,6% delle gravidanze monitorate, e la loro distribuzione è mostrata nella **Tabella 3.20**.

**Tabella 3.20: Numero di esiti negativi nell'anno 2018, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate.**

Gravidanze monitorate totali	Aborti Spontanei		Aborti Terapeutici		Gravidanze ectopiche	
	N	% su gravidanze monitorate	N	% su gravidanze monitorate	N	% su gravidanze monitorate
1.607	294	18,3	15	0,9	22	1,4

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

Nella **Tabella 3.21** è esposta la distribuzione degli esiti negativi secondo la classe di età della paziente. Il rischio che una gravidanza abbia un esito negativo va dal 17,6% per le pazienti di età inferiore ai 35 anni, al 40,0% per le pazienti con età uguale o superiore ai 43 anni: nel 2018 una donna

con più di 42 anni ha avuto un rischio di avere una gravidanza con esito negativo, 6,3 volte maggiore di una donna con meno di 35 anni.

**Tabella 3.21: Distribuzione degli esiti negativi secondo le classi di età delle pazienti - anno 2018.**

Classi di età	Gravidanze monitorate totali	Esiti Negativi	
		N	%
≤ 34 anni	817	144	17,6
35-39 anni	608	118	19,4
40-42 anni	152	57	37,5
≥ 43 anni	30	12	40,0
<b>Totale</b>	<b>1.607</b>	<b>331</b>	<b>20,6</b>

## ***CAPITOLO 4. Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di II e III livello senza donazione di gameti nell'anno 2018***

### **4.1. Adesione alla raccolta dati**

In questo capitolo, verranno esaminati i dati riferiti ai cicli effettuati con l'applicazione di tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita di secondo e terzo livello nell'anno 2018.

I centri attivi nel 2018, e quindi con obbligo di comunicazione dei dati al Registro Nazionale della PMA, autorizzati dalle rispettive regioni, erano 202. Di cui 73 hanno effettuato servizio pubblico, 18 erano privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale (SSN), mentre 111 quelli privati. I centri attivi che hanno comunicato di non aver svolto attività sono stati 14, 6 pubblici, 1 privato convenzionato e 7 privati. I centri che nel 2018 hanno eseguito cicli grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello sono stati 188, (2 in meno del 2017), 67 pubblici, 17 privati convenzionati e 104 privati.

La **tabella 4.1** mostra la distribuzione dei centri secondo il numero delle coppie di pazienti trattate con tecniche di secondo e terzo livello sia *“a fresco”* che *“da scongelamento”* nel corso dell'anno, fotografando la capacità ricettiva delle strutture operanti nel nostro paese. Nella composizione delle classi non sono ovviamente conteggiate le coppie che hanno effettuato cicli con l'utilizzo di embrioni e/o ovociti crioconservati.

I centri con più di 500 pazienti trattati in un anno, sono stati 32 (15,8% del totale dei centri attivi).

I centri che hanno svolto attività su un massimo di 50 coppie di pazienti nell'arco dell'anno, rappresentavano il 21,8% del totale. Il numero di centri che hanno trattato tra i 51 ed i 100 pazienti, sono 30 e quelli che hanno trattato tra i 100 ed i 200 pazienti sono 24.

**Tabella 4.1: Distribuzione dei centri secondo il numero di coppie di pazienti trattati con tecniche di II e III livello nell'anno 2018.**

<b>Pazienti trattati</b>	<b>Numero centri</b>	<b>Percentuale</b>	<b>Percentuale cumulata</b>
Nessun paziente	14	6,9	6,9
Tra 1 e 20 pazienti	12	5,9	12,9
Tra 21 e 50 pazienti	18	8,9	21,8
Tra 51 e 100 pazienti	30	14,9	36,6
Tra 101 e 200 pazienti	24	11,9	48,5
Tra 201 e 500 pazienti	72	35,6	84,2
Più di 500 pazienti	32	15,8	100
<b>Totale</b>	<b>202</b>	<b>100</b>	<b>-</b>

Dalle analisi successive verranno esclusi i 14 centri con zero pazienti. L'analisi dei dati sarà, quindi, svolta su 188 centri, ovvero 2 unità in più rispetto al 2017.

## **4.2. Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello senza donazione di gameti**

### **4.2.1. Centri, pazienti trattati, cicli effettuati e prelievi eseguiti con tecniche a fresco**

Nel 2018 le coppie di pazienti che hanno avuto accesso alle tecniche di fecondazione assistita di secondo e terzo livello definite “*a fresco*” sono state 42.089. I 51.086 cicli iniziati nel 2018 fanno registrare una riduzione percentuale rispetto al dato del 2017 del 3,6%. Il numero medio di cicli iniziati per coppia rimane stabile al valore di 1,2.

In generale in Italia nel 2018 vi sono stati 2 centri in meno rispetto al 2017 che hanno svolto attività di II e III livello.

Quasi il 55% dell'attività di PMA con tecniche a fresco in Italia è stata effettuata nei centri delle regioni del Nord, in particolare il 29,6% di tutta l'attività nazionale viene svolta dai 24 centri della regione Lombardia: piuttosto distante è la seconda regione per mole di attività, la Toscana, in cui si sono effettuati il 12,2% di tutti i cicli a fresco.

**Tabella 4.2: Distribuzione del numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2018 per regione ed area geografica**

Regioni ed Aree geografiche	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	12	6,4	2.409	5,7	2.716	5,3
Valle d'Aosta	1	0,5	193	0,5	250	0,5
Lombardia	24	12,8	11.358	27,0	15.123	29,6
Liguria	2	1,1	534	1,3	656	1,3
<b>Nord ovest</b>	<b>39</b>	<b>20,7</b>	<b>14.494</b>	<b>34,4</b>	<b>18.745</b>	<b>36,7</b>
P.A. Bolzano	3	1,6	792	1,9	917	1,8
P.A. Trento	1	0,5	459	1,1	518	1,0
Veneto	18	9,6	2.510	6,0	2.854	5,6
Friuli Venezia Giulia	3	1,6	774	1,8	941	1,8
Emilia Romagna	14	7,4	3.256	7,7	3.959	7,7
<b>Nord est</b>	<b>39</b>	<b>20,7</b>	<b>7.791</b>	<b>18,5</b>	<b>9.189</b>	<b>18,0</b>
Toscana	15	8,0	4.983	11,8	6.229	12,2
Umbria	2	1,1	336	0,8	440	0,9
Marche	2	1,1	148	0,4	198	0,4
Lazio	24	12,8	3.908	9,3	4.642	9,1
<b>Centro</b>	<b>43</b>	<b>22,9</b>	<b>9.375</b>	<b>22,3</b>	<b>11.509</b>	<b>22,5</b>
Abruzzo	3	1,6	597	1,4	658	1,3
Molise	1	1	68	0,2	68	0,1
Campania	25	13,3	4.122	9,8	4.505	8,8
Puglia	11	5,9	1.652	3,9	1.815	3,6
Basilicata	1	0,5	304	0,7	352	0,7
Calabria	4	2,1	413	1,0	415	0,8
Sicilia	19	10,1	2.608	6,2	2.918	5,7
Sardegna	3	1,6	666	1,6	912	1,8
<b>Sud e isole</b>	<b>67</b>	<b>35,6</b>	<b>10.430</b>	<b>24,8</b>	<b>11.643</b>	<b>22,8</b>
<b>Italia</b>	<b>188</b>	<b>100</b>	<b>42.090</b>	<b>100</b>	<b>51.086</b>	<b>100</b>

Analizzando i dati precedenti secondo la tipologia del servizio (**Tabella 4.3**), si evidenzia che rispetto al 2017 sia i centri pubblici che quelli privati convenzionati seppur inalterati nella numerosità, hanno visto diminuire il numero di cicli eseguiti con tecniche a fresco. Anche i centri privati, registrano la medesima riduzione in termini di cicli da tecniche a fresco eseguiti.

Ai centri pubblici e privati convenzionati viene chiesto di comunicare quanti dei cicli iniziati siano effettuati o meno in convenzione col SSN. I dati raccolti hanno evidenziato che negli 84 centri attivi nel 2018, solo il 5,9% dei cicli viene eseguito in regime di tipo privato. L'esiguità del fenomeno delle prestazioni non convenzionate è determinante, anche per questa rilevazione, nella decisione di considerare i dati raccolti in questi centri come fossero tutti convenzionati con il SSN.

**Tabella 4.3: Distribuzione dei centri, dei pazienti e dei cicli iniziati con tecniche a fresco secondo la tipologia del servizio nell'anno 2018.**

Tipologia del servizio	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Pubblico	67	35,6	17.297	41,1	21.004	41,1
Privato convenzionato	17	9,0	11.111	26,4	14.358	28,1
Privato	104	55,3	13.682	32,5	15.724	30,8
<b>Totale</b>	<b>188</b>	<b>100</b>	<b>42.090</b>	<b>100</b>	<b>51.086</b>	<b>100</b>

Una caratterizzazione dei centri, che ci permette anche di confrontare i dati del Registro Italiano con quelli del Registro Europeo (European IVF Monitoring, EIM), è ottenuta classificando i centri in base alla mole di lavoro svolta ottenuta, calcolando il numero di cicli iniziati, in un anno, di secondo e terzo livello, sia “a fresco” che “da scongelamento” che dopo una “donazione di ovociti”. Nella **Tabella 4.4** è rappresentata la distribuzione dei centri, dei cicli iniziati con tecniche a fresco, con tecniche da scongelamento, con donazione di ovociti e dei cicli iniziati totali, secondo la dimensione dei centri precedentemente definita.

**Tabella 4.4: Distribuzione dei centri, dei cicli iniziati con tecniche a fresco, dei cicli iniziati con tecniche da scongelamento, dei cicli iniziati con donazione di ovociti e dei cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello nell'anno 2018 secondo la dimensione dei centri.**

Dimensione dei centri	Centri		Cicli iniziati con tecniche a fresco		Cicli iniziati con tecniche da scongelamento		Cicli iniziati con donazione di ovociti		Cicli iniziati totali con tecniche di II e III livello	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1-99 Cicli	42	22,3	1.481	2,9	292	1,4	241	4,4	2.014	2,6
100-199 Cicli	31	16,5	2.954	5,8	872	4,2	525	9,5	4.351	5,6
200-499 Cicli	64	34,0	15.079	29,5	4.896	23,4	1.279	23,2	21.254	27,1
500-999 Cicli	38	20,2	16.117	31,5	6.885	32,9	3.507	63,7	26.509	33,8
1.000-1.499 Cicli	6	3,2	4.702	9,2	2.274	10,9	532	9,7	7.508	9,6
≥ 1.500 Cicli	7	3,7	10.753	21,0	5.686	27,2	319	5,8	16.758	21,4
<b>Totale</b>	<b>188</b>	<b>100</b>	<b>51.086</b>	<b>100</b>	<b>20.905</b>	<b>100</b>	<b>6.403</b>	<b>116</b>	<b>78.394</b>	<b>100</b>

In generale, possiamo osservare che i centri che eseguono meno di 500 cicli diminuiscono di 9 unità. Restano ancora la larga maggioranza dei centri italiani (72,9%), ma la loro attività risulta assai contenuta (38,2% dei cicli a fresco, 35,2% del totale dei cicli effettuati con tutte le tecniche, compresa la donazione di gameti). Aumentano in numero i centri più grandi, con almeno 500 cicli effettuati,

arrivando a 51 unità (+7), e conseguentemente nell'attività prodotta con i 50.775 cicli eseguiti nel 2018, che rappresentano quasi il 65% dell'attività di secondo e terzo livello dei centri italiani. È importante notare come i centri che eseguono un numero consistente di procedure, ovvero oltre i 500 cicli annui, che rappresentano il 27,1% dei centri italiani, svolgano una consistente mole di attività. Presso questi centri, infatti si eseguono il 61,8% del totale dei cicli a fresco, il 71% dei cicli eseguiti con tecniche da scongelamento il 79,1% dei cicli con donazione di gameti. Gli ultimi dati pubblicati dall'EIM, riguardanti l'attività di PMA svolta in Europa nel 2014, rivelano che il 43,1% dei centri europei svolge un'attività di più di 500 cicli (ESHRE 2015).

Nella **Tabella 4.5** è rappresentata la distribuzione del numero di cicli iniziati effettuati su pazienti residenti o meno nella regione di appartenenza del centro, che restituisce il peso reale dell'attività extraregionale sostenuta dai centri e dal sistema sanitario delle diverse regioni.

I 14.048 cicli iniziati con tecniche a fresco effettuati su pazienti provenienti da altre regioni rappresentano il 27,5% di tutti i cicli a fresco effettuati in Italia nel 2018, dato leggermente in riduzione rispetto al 2017 (27,9%). I cicli effettuati su pazienti non residenti sono stati per la maggior parte effettuati in strutture pubbliche o convenzionate col SSN: 10.893 cicli pari al 21,3% di tutti i cicli effettuati.

Dal punto di vista della distribuzione geografica, il fenomeno della migrazione interregionale, si caratterizza per la maggiore attrattività di alcune regioni tra le quali spiccano la Toscana con 3.582 cicli pari al 57,5% dei cicli effettuati su pazienti residenti fuori regione, il Lazio con 1.562 cicli pari al 33,6%, la Lombardia con 5.003 cicli pari al 33,1% e l'Emilia Romagna con 1.271 cicli pari al 32,1%. Nel caso della Toscana e della Lombardia i pazienti che provengono dalle altre regioni si rivolgono quasi esclusivamente a centri pubblici o convenzionati col SSN, al contrario di quanto avviene nel Lazio, dove la ricettività regionale è in gran parte assimilabile al settore privato. Nel Sud, la ricettività extra regionale dei centri è limitata all'8,5% dei cicli effettuati.

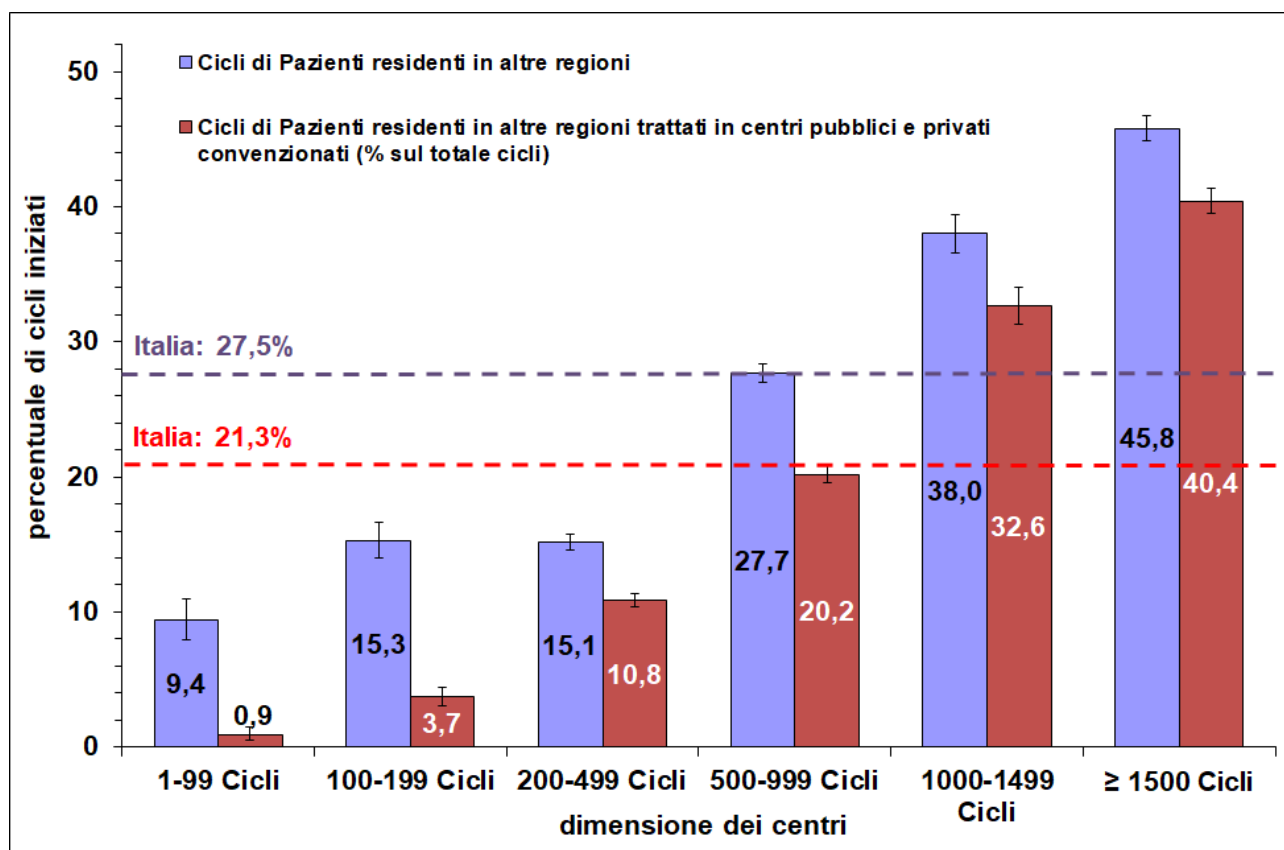


Tabella 4.5: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2018 per residenza dei pazienti secondo la regione e l'area geografica, e per tipo di servizio offerto dai centri (percentuali calcolate sul totale dei cicli a fresco effettuati nella regione)

Regioni ed aree geografiche	Cicli con tecniche a fresco	Cicli effettuati su pazienti residenti in regione		Cicli effettuati su pazienti residenti in altre regioni		Cicli effettuati su pazienti residenti in altre regioni trattati in centri pubblici e privati convenzionati (% sul totale cicli)	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	2.716	2.407	88,6	309	11,4	187	6,9
Valle d'Aosta	250	53	21,2	197	78,8	197	78,8
Lombardia	15.123	10.120	66,9	5.003	33,1	4.972	32,9
Liguria	656	605	92,2	51	7,8	51	7,8
<b>Nord ovest</b>	<b>18.745</b>	<b>13.185</b>	<b>70,3</b>	<b>5.560</b>	<b>29,7</b>	<b>5.407</b>	<b>28,8</b>
P.A. Bolzano	917	563	61,4	354	38,6	71	7,7
P.A. Trento	518	436	84,2	82	15,8	82	15,8
Veneto	2.854	2.554	89,5	300	10,5	105	3,7
Friuli Venezia Giulia	941	698	74,2	243	25,8	243	25,8
Emilia Romagna	3.959	2.688	67,9	1.271	32,1	614	15,5
<b>Nord est</b>	<b>9.189</b>	<b>6.939</b>	<b>75,5</b>	<b>2.250</b>	<b>24,5</b>	<b>1.115</b>	<b>12,1</b>
Toscana	6.229	2.647	42,5	3.582	57,5	3.569	57,3
Umbria	440	381	86,6	59	13,4	43	9,8
Marche	198	158	79,8	40	20,2	27	13,6
Lazio	4.642	3.080	66,4	1.562	33,6	348	7,5
<b>Centro</b>	<b>11.509</b>	<b>6.266</b>	<b>54,4</b>	<b>5.243</b>	<b>45,6</b>	<b>3.987</b>	<b>34,6</b>
Abruzzo	658	517	78,6	141	21,4	96	14,6
Molise	68	11	16,2	57	83,8		0
Campania	4.505	4.124	91,5	381	8,5	65	1,4
Puglia	1.815	1.698	93,6	117	6,4	11	0,6
Basilicata	352	159	45,2	193	54,8	193	54,8
Calabria	415	403	97,1	12	2,9		0
Sicilia	2.918	2.828	96,9	90	3,1	15	0,5
Sardegna	912	908	99,6	4	0,4	4	0,4
<b>Sud e isole</b>	<b>11.643</b>	<b>10.648</b>	<b>91,5</b>	<b>995</b>	<b>8,5</b>	<b>384</b>	<b>3,3</b>
<b>Italia</b>	<b>51.086</b>	<b>37.038</b>	<b>72,5</b>	<b>14.048</b>	<b>27,5</b>	<b>10.893</b>	<b>21,3</b>

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

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



**Figura 4.1: Percentuale di cicli (e relativi intervalli di confidenza al 95%) con tecniche a fresco effettuati su pazienti con residenza extraregionale secondo la dimensione dei centri nell'anno 2018 (percentuali calcolate sul totale dei cicli distribuiti secondo la dimensione del centro)**

La **Tabella 4.6** mostra la distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco, secondo la regione, l'area geografica ed il tipo di servizio offerto dai centri.

La quota di cicli a fresco effettuati a carico del SSN nel 2018 in Italia pari al 69,2% leggermente superiore a quella rilevata nel 2017 (68,0%).

La distribuzione regionale dei cicli a fresco iniziati secondo il tipo di servizio offerto, dipendente in gran parte dal tipo di centro presente sul territorio come già descritto in **Tabella 1.3**, esprime una tendenza peculiare del nostro territorio nazionale: nel Nord e nel Centro Italia (con l'importante eccezione della regione Lazio) i centri svolgono un'attività principalmente pubblica o convenzionata col SSN mentre nel Sud un'attività principalmente di tipo privato.

**Tabella 4.6: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco per tipo di servizio, secondo la regione e l'area geografica nell'anno 2018.**

Regioni ed aree geografiche	Cicli iniziati a fresco	Cicli a fresco iniziati in centri pubblici		Cicli a fresco iniziati in centri privati convenzionati		Cicli a fresco iniziati in centri privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	2.716	1.256	46,2	496	18,3	964	35,5
Valle d'Aosta	250	250	100	0	0,0	0	0,0
Lombardia	15.123	5.158	34,1	9.809	64,9	156	1,0
Liguria	656	656	100	0	0,0	0	0
<b>Nord ovest</b>	<b>18.745</b>	<b>7.320</b>	<b>39,1</b>	<b>10.305</b>	<b>55,0</b>	<b>1.120</b>	<b>6,0</b>
P.A. Bolzano	917	436	47,5	0	0,0	481	52,5
P.A. Trento	518	518	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	2.854	1.472	51,6	0	0,0	1.382	48,4
Friuli Venezia Giulia	941	722	76,7	219	23,3	0	0,0
Emilia Romagna	3.959	2.572	65,0	0	0,0	1.387	35,0
<b>Nord est</b>	<b>9.189</b>	<b>5.720</b>	<b>62,2</b>	<b>219</b>	<b>2,4</b>	<b>3.250</b>	<b>35,4</b>
Toscana	6.229	2.238	35,9	3.834	61,6	157	2,5
Umbria	440	350	79,5	0	0,0	90	20,5
Marche	198	154	77,8	0	0,0	44	22,2
Lazio	4.642	1.109	23,9	0	0,0	3.533	76,1
<b>Centro</b>	<b>11.509</b>	<b>3.851</b>	<b>33,5</b>	<b>3.834</b>	<b>33,3</b>	<b>3.824</b>	<b>33,2</b>
Abruzzo	658	397	60,3	0	0,0	261	39,7
Molise	68	0	0,0	0	0,0	68	100,0
Campania	4.505	1.452	32,2	0	0,0	3.053	67,8
Puglia	1.815	495	27,3	0	0,0	1.320	72,7
Basilicata	352	352	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	415	0	0,0	0	0,0	415	100
Sicilia	2.918	505	17,3	0	0,0	2.413	82,7
Sardegna	912	912	100,0	0	0,0	0	0,0
<b>Sud e isole</b>	<b>11.643</b>	<b>4.113</b>	<b>35,3</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>7.530</b>	<b>64,7</b>
<b>Italia</b>	<b>51.086</b>	<b>21.004</b>	<b>41,1</b>	<b>14.358</b>	<b>28,1</b>	<b>15.724</b>	<b>30,8</b>

La **Tabella 4.7** ci mostra come le tecniche a fresco non siano applicate uniformemente ma varino a seconda della tipologia di servizio del centro. Di tutti i cicli a fresco effettuati in Italia, la tecnica FIVET è stata impiegata nel 15,4% dei cicli. Se si considerano solo i cicli a fresco eseguiti nei centri pubblici, l'utilizzo della tecnica FIVET sale al 21,0%, mentre nei centri privati viene eseguita soltanto nell'8,3% dei cicli a fresco iniziati.

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

**Tabella 4.7: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco ed età media per il tipo di tecnica utilizzata nell'anno 2018, secondo la tipologia di servizio del centro.**

Tipologia del servizio	Cicli iniziati da tecniche a fresco	FIVET			ICSI		
		Cicli	%	Età media delle pazienti	Cicli	%	Età media delle pazienti
Pubblico	21.004	4.419	21,0	36,4	16.585	79,0	36,4
Privato convenzionato	14.358	2.142	14,9	36,7	12.216	85,1	36,9
Privato	15.724	1.310	8,3	37,5	14.414	91,7	37,0
<b>Totale</b>	<b>51.086</b>	<b>7.871</b>	<b>15,4</b>	<b>36,7</b>	<b>43.215</b>	<b>84,6</b>	<b>36,8</b>

La **Tabella 4.8** riporta il numero di cicli iniziati e la relativa distribuzione percentuale, secondo l'età della paziente al momento dell'inizio del trattamento. Questo è un dato particolarmente rilevante ai fini delle probabilità di ottenere una gravidanza.

**Tabella 4.8: Distribuzione dei cicli iniziati con le tecniche a fresco nell'anno 2018 secondo le classi di età delle pazienti trattate.**

Classi di età delle pazienti	Cicli Iniziati con Tecniche a fresco		Cicli iniziati FIVET		Cicli iniziati ICSI	
	N	%	N	%	N	%
≤ 34 anni	14.125	27,6	2.119	26,9	12.006	27,8
35-39 anni	19.298	37,8	3.178	40,4	16.120	37,3
40-42 anni	12.723	24,9	1.940	24,6	10.783	25,0
≥ 43 anni	4.940	9,7	634	8,1	4.306	10,0
<b>Totale</b>	<b>51.086</b>	<b>100</b>	<b>7.871</b>	<b>100</b>	<b>43.215</b>	<b>100</b>

Rispetto alla precedente rilevazione, aumenta leggermente la quota di donne con età maggiore o uguale ai 40 anni (34,6% contro 34,3% del 2017).

Il dato sull'accesso alle tecniche delle donne che hanno almeno 40 anni è tra i più alti tra i paesi europei: nell'ultimo articolo pubblicato dal Registro europeo, riferito all'attività del 2015, le percentuali di donne con 40 anni o più che eseguono un prelievo da cicli a fresco in paesi confrontabili con l'Italia per attività sono 15,2% in Francia, 20,8% in Germania e 17,9% nel Regno Unito.

Relativamente all'età delle pazienti, la circolazione delle informazioni legate alla prevenzione dell'infertilità, al fine di facilitare ed accelerare l'accesso alle tecniche di PMA, qualora questo si

rendesse necessario, acquista un significato strategico in tema di massimizzazione dell'efficienza ed efficacia delle tecniche di fecondazione assistita applicate nel nostro paese.

Anche per il partner maschile (**Tabella 4.9**) la classe di età maggiormente rappresentata è quella 35-39 anni con il 33,2% dei cicli iniziati. Continua ad aumentare la quota di partner maschili con più di 40 anni, passando dal 49,6% del 2017 al 49,9% del 2018. Come conseguenza l'età media per ciclo aumenta a 40,1 anni.

**Tabella 4.9: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2018 secondo le classi di età del partner maschile.**

Classi di età del partner maschile	Cicli Iniziati con tecniche a fresco	
	N	%
≤ 34 anni	8.641	16,9
35-39 anni	16.938	33,2
40-44 anni	15.446	30,2
≥ 45 anni	10.062	19,7
<b>Totale</b>	<b>51.087</b>	<b>100</b>

Un ciclo di PMA è da considerarsi iniziato quando la paziente è sottoposta alla stimolazione ovarica, a meno che non si tratti di un ciclo spontaneo. Successivamente, si procede al prelievo degli ovociti prodotti grazie alla stimolazione ormonale-farmacologica. Non tutti i cicli iniziati portano ad un prelievo di ovociti. Quando questo non avviene, per motivi che possono essere di diversa natura, il ciclo in questione viene definito "sospeso". La **Tabella 4.10** mostra la distribuzione dei cicli iniziati e sospesi, secondo l'età delle pazienti divisa in classi.

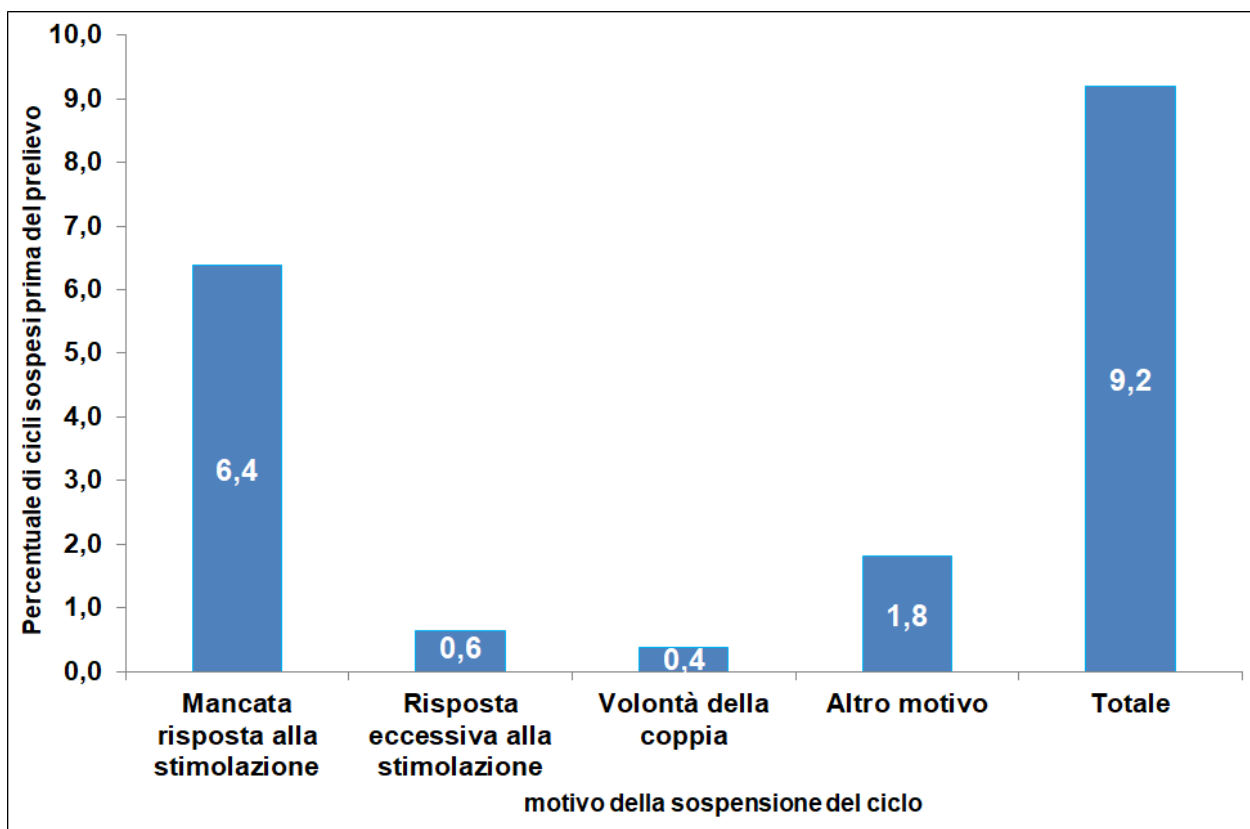
I cicli sospesi nel 2018 sono stati 4.699 pari al 9,2% dei cicli iniziati, in riduzione rispetto al 2017 (5.103 cicli sospesi, pari al 9,6%). I cicli sospesi sono direttamente proporzionali all'aumentare dell'età, con le pazienti con più di 42 anni che hanno un rischio di avere un ciclo a fresco sospeso prima del prelievo quasi 3 volte maggiore delle pazienti con meno di 35 anni (RR=2,95 con p<0.01).

**Tabella 4.10: Distribuzione dei cicli di iniziati e dei cicli sospesi prima del prelievo, con tecniche a fresco nell'anno 2018, secondo le classi di età delle pazienti.**

Classi di età	Cicli Iniziati	Cicli Sospesi (prima del prelievo ovocitario)	
		N	%
≤ 34 anni	14.125	857	6,1
35-39 anni	19.298	1.530	7,9
40-42 anni	12.723	1.522	12,0
≥ 43 anni	4.940	790	16,0
<b>Totale</b>	<b>51.086</b>	<b>4.699</b>	<b>9,2</b>

È importante definire anche le motivazioni della sospensione dei cicli perché da questa distribuzione è possibile ottenere informazioni in termini di pratiche cliniche. La distribuzione dei cicli sospesi secondo la motivazione alla sospensione, come rappresentata nella **Figura 4.2**, evidenzia come la

“mancata risposta alla stimolazione ovarica” sia ancora la motivazione più frequente per la sospensione di un ciclo (6,4% rispetto al totale dei cicli iniziati), mentre nello 0,6% dei cicli iniziati si registra una risposta eccessiva alla stimolazione da parte dell’ovaio.



**Figura 4.2:** Distribuzione delle percentuali di cicli sospesi prima del prelievo (e relativi intervalli di confidenza al 95%) sul totale dei cicli iniziati con tecniche a fresco, secondo la motivazione della sospensione nell’anno 2018 (4.699 cicli sospesi).

Successivamente al prelievo ovocitario, si procede alla fase del trasferimento degli embrioni formati nell’utero della paziente. Anche in questa fase, cioè quella compresa tra il prelievo ed il trasferimento, esiste la possibilità che il ciclo si fermi, ed in questo caso il ciclo si definisce “interrotto”. I cicli interrotti nel 2018 sono stati 15.803 pari al 34,1% rispetto ai prelievi eseguiti (+4,7%). Nell’applicazione della tecnica ICSI la quota di prelievi che non giunge al trasferimento è maggiore ( $p < 0,01$ ) della quota registrata con la tecnica FIVET (35,8% vs 24,5%).

**Tabella 4.11:** Distribuzione dei prelievi e dei cicli interrotti dopo il prelievo con tecniche a fresco nell’anno 2018, secondo la tecnica utilizzata

Tecnica utilizzata	Prelievi effettuati	Cicli con mancato trasferimento	
		N	% sui prelievi eseguiti
FIVET	7.160	1.757	24,5
ICSI	39.227	14.046	35,8
<b>Totale</b>	<b>46.387</b>	<b>15.803</b>	<b>34,1</b>

Nella **Tabella 4.12** è mostrata la distribuzione dei cicli interrotti, secondo la motivazione della interruzione.

**Tabella 4.12: Distribuzione dei motivi dell'interruzione tra il prelievo e il trasferimento per le tecniche a fresco nell'anno 2018.**

Motivo Interruzione	Cicli con mancato trasferimento	
	N	% sui prelievi eseguiti
Nessun ovocita prelevato	1.669	3,6
Totalità degli ovociti non idonei (immaturi e degenerati)	1.117	2,4
Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS	221	0,5
Tutti gli zigoti/embrioni congelati per rischio OHSS	3.556	7,7
Mancata fertilizzazione	2.212	4,8
Mancato clivaggio	680	1,5
Tutti gli embrioni ottenuti sono "non evolutivi"	1.059	2,3
Tutti gli zigoti/embrioni congelati NON per rischio OHSS	1.551	3,3
Tutti gli zigoti/embrioni congelati per effettuare indagini genetiche	2.361	5,1
Paziente non disponibile	76	0,2
Mancata raccolta spermatozoi	202	0,4
Altro	1.099	2,4
<b>Totale</b>	<b>15.803</b>	<b>34,1</b>

La causa principale per cui i cicli vengono interrotti prima del trasferimento è il congelamento di tutti gli zigoti o degli embrioni ottenuti per il sopravvenuto rischio di sindrome da iperstimolazione ovarica severa (OHSS) per la paziente (7,7%). Il rischio per OHSS, che può comportare anche il congelamento di tutti gli ovociti prelevati alla paziente, ha determinato complessivamente l'interruzione di un numero di cicli giunti al prelievo pari all'8,1% (+1,2% rispetto al 2017).

Il congelamento di tutti gli zigoti/embrioni ottenuti comporta complessivamente l'interruzione di 6.468 cicli pari al 16,1% 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 16,1% nel 2018.

I 46.387 prelievi effettuati nell'anno 2018 hanno comportato l'aspirazione di 340.866 ovociti, equivalente ad una media di 7,3 ovociti raccolti in ogni prelievo. Successivamente, sono stati inseminati 238.826 ovociti pari al 70,1% di quelli prelevati con una media di 5,1 ovociti inseminati per ogni prelievo eseguito. Gli ovociti crioconservati sono stati 13.740, pari al 4,0% di quelli prelevati, con una media di 0,3 ovociti congelati per ogni prelievo. Gli ovociti non utilizzati sono stati 88.158 pari al 25,9% di quelli prelevati, e mediamente sono stati 1,8 per prelievo.

Se analizziamo la quantità degli ovociti prelevati e poi non utilizzati a seconda se i centri abbiano o meno effettuato almeno un ciclo di congelamento di ovociti e/o di embrioni, si osserva che la quota di ovociti non utilizzati in metafase II da ICSI o maturi da FIVET è maggiore ( $p < 0,01$ ), nei centri che non hanno effettuato alcun tipo di congelamento (12,9%) rispetto a quelli che hanno effettuato almeno un ciclo di congelamento (1,9%). Il numero di ovociti scartati in metafase II/maturi, fornisce, sia pur indirettamente, la misura del numero di ovociti che avrebbero potuto essere fecondati, ma non sono stati utilizzati, dato comunque in diminuzione rispetto al 2017 sia in valore assoluto che in percentuale. I centri che non hanno effettuato alcun ciclo di congelamento hanno registrato anche una quota di ovociti inseminati inferiore (59,1% vs 70,2%).

Nella **Tabella 4.13** viene mostrato il tasso di fecondazione, secondo la tecnica di inseminazione, ottenuto rapportando il numero di ovociti fecondati al numero di ovociti inseminati, e distinguendo i risultati secondo la tipologia del servizio offerto dai centri italiani nel 2018.

Il tasso di fecondazione generale per le tecniche a fresco è uguale a 70,9%, leggermente inferiore rispetto al 2017, con un risultato migliore ( $p < 0,01$ ) nell'applicazione della tecnica ICSI (71,1%) piuttosto che in quello della FIVET (70,0%) come atteso.

**Tabella 4.13: Distribuzione del numero di ovociti inseminati, degli ovociti fecondati e del tasso di fecondazione per le tecniche a fresco nell'anno 2018, secondo la tipologia del servizio.**

Tipologia del servizio	Ovociti Inseminati			Ovociti Fecondati			Tasso di Fecondazione		
	Tecniche a fresco	FIVET	ICSI	Tecniche a fresco	FIVET	ICSI	% Tecniche a fresco	% FIVET	% ICSI
Pubblico	89.372	21.868	67.504	61.971	15.538	46.433	69,3	71,1	68,8
Privato convenzionato	70.343	11.856	58.487	50.383	8.054	42.329	71,6	67,9	72,4
Privato	79.111	6.922	72.189	56.932	4.843	52.089	72,0	70,0	72,2
<b>Totale</b>	<b>238.826</b>	<b>40.646</b>	<b>198.180</b>	<b>169.286</b>	<b>28.435</b>	<b>140.851</b>	<b>70,9</b>	<b>70,0</b>	<b>71,1</b>



Nella **Tabella 4.14** viene presentata la distribuzione del numero di centri, e del corrispettivo numero di cicli di congelamento totali (congelamento di embrioni e congelamento di ovociti) effettuati nel 2018 secondo il tipo di congelamento utilizzato o meno. Diminuisce di una unità il gruppo di centri che non esegue alcun ciclo di congelamento.

**Tabella 4.14: Distribuzione dei centri, dei cicli di congelamento effettuati e dei cicli a fresco iniziati secondo la tipologia di congelamento utilizzata nel 2018.**

Tipologia di congelamento	Centri		Cicli di congelamento totali		Cicli iniziati da tecniche a fresco	
	N	%	N	%	N	%
Solo congelamenti di ovociti	3	1,6	7	0,0	114	0,2
Solo congelamenti di embrioni	37	19,7	1.105	6,0	4.997	9,8
Congelamenti sia di ovociti che di embrioni	134	71,3	17.182	93,9	45.205	88,5
Nessun congelamento	14	7,4	0	0	770	1,5
<b>Totale</b>	<b>188</b>	<b>100,0</b>	<b>18.294</b>	<b>100,0</b>	<b>51.086</b>	<b>100,0</b>

I 14 centri che non hanno effettuato alcun ciclo di congelamento sono tutti centri di piccole dimensioni, 12 con meno di 100 cicli di PMA eseguiti nell'anno, e comunque con attività non superiore ai 500 cicli. Si tratta di 5 centri pubblici e 9 privati.<sup>4</sup>

**Tabella 4.15: Distribuzione dei centri secondo la tecnica di congelamento utilizzata e la dimensione dei centri nel 2018.**

Dimensione dei Centri	Centri	Solo congelamenti di ovociti		Solo congelamenti di embrioni		Congelamenti sia di ovociti che di embrioni		Nessun congelamento	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1-99 Cicli	42	3	7,1	19	45,2	8	19,0	12	28,6
100-199 Cicli	31	0	0,0	8	25,8	22	71,0	1	3,2
200-499 Cicli	64	0	0,0	6	9,4	57	89,1	1	1,6
500-999 Cicli	38	0	0	4	10,5	34	89,5	0	0,0
1.000-1.499 Cicli	6	0	0	0	0,0	6	100,0	0	0
≥1.500 Cicli	7	0	0,0	0	0,0	7	100,0	0	0,0
<b>Totale</b>	<b>188</b>	<b>3</b>	<b>1,6</b>	<b>37</b>	<b>19,7</b>	<b>134</b>	<b>71,3</b>	<b>14</b>	<b>7,4</b>

Nella **Tabella 4.16** è rappresentato il numero di cicli in cui si è effettuato il congelamento di embrioni ed il numero di embrioni che sono stati congelati dal 2005 al 2018. Il numero medio di embrioni congelati per ciclo di congelamento è in diminuzione dal valore di 2,8 del 2009 al valore di 2,7 del 2018.

**Tabella 4.16: Numero di cicli con congelamento di embrioni, numero di embrioni congelati e di embrioni scongelati. Anni 2005-2018.**

Anni di rilevazione	Cicli con congelamento di embrioni*	Embrioni congelati ottenuti con tecniche a fresco e con scongelamento di ovociti (FO)	Embrioni scongelati
2005	-	659	3.384
2006	-	819	2.378
2007	-	768	1.825
2008	-	763	1.255
2009	2.622	7.337	2.417
2010	5.878	16.280	8.779
2011	6.865	18.978	11.482
2012	7.339	18.957	12.611
2013	8.801	22.143	14.224
2014	10.617	28.757	16.536
2015	12.889	34.490	20.444
2016	14.245	38.443	23.169
2017	15.598	42.779	29.226
2018	16.416	43.946	27.656

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

Nella **Tabella 4.17**, è mostrata la distribuzione per regione ed area geografica della quota di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti e di quella in cui si è effettuato il congelamento di embrioni, sul totale dei prelievi effettuati. Lo studio di questa distribuzione di frequenza ci è utile per determinare come le tecniche di crioconservazione si caratterizzano a livello territoriale. Rispetto al 2017 l'applicazione della tecnica di crioconservazione di ovociti diminuisce dello 0,1%, mentre la crioconservazione di embrioni aumenta del 2,8%. La quota di prelievi in cui si congelano gli embrioni aumenta in tutte le regioni ad eccezione della Puglia e della Calabria.

**Tabella 4.17: Distribuzione dei prelievi, dei cicli in cui si effettuato congelamento di ovociti, dei cicli in cui si è effettuato congelamento di embrioni e delle rispettive percentuali sul totale di prelievi effettuati nell'anno 2018, secondo la regione e l'area geografica.**

Regioni ed aree geografiche	Prelievi effettuati	Cicli con congelamento di ovociti	% di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati	Cicli con congelamento di embrioni	% di cicli in cui si è effettuato il congelamento di embrioni sul totale dei prelievi effettuati
Piemonte	2.543	108	4,2	1.040	40,9
Valle d'Aosta	243	4	1,6	77	31,7
Lombardia	13.806	566	4,1	4.753	34,4
Liguria	575	61	10,6	259	45,0
<b>Nord ovest</b>	<b>17.167</b>	<b>739</b>	<b>4,3</b>	<b>6.129</b>	<b>35,7</b>
P.A. Bolzano	857	33	3,9	451	52,6
P.A. Trento	488	7	1,4	91	18,6
Veneto	2.488	165	6,6	1.007	40,5
Friuli Venezia Giulia	841	44	5,2	221	26,3
Emilia Romagna	3.567	179	5,0	1.284	36,0
<b>Nord est</b>	<b>8.241</b>	<b>428</b>	<b>5,2</b>	<b>3.054</b>	<b>37,1</b>
Toscana	5.569	43	0,8	1.943	34,9
Umbria	374	3	0,8	151	40,4
Marche	181	6	3,3	35	19,3
Lazio	4.101	239	5,8	1.875	45,7
<b>Centro</b>	<b>10.225</b>	<b>291</b>	<b>2,8</b>	<b>4.004</b>	<b>39,2</b>
Abruzzo	594	44	7,4	132	22,2
Molise	68	2	2,9	23	33,8
Campania	4.228	142	3,4	1.599	37,8
Puglia	1.637	146	8,9	541	33,0
Basilicata	351	11	3,1	70	19,9
Calabria	408	2	0,5	93	22,8
Sicilia	2.640	48	1,8	674	25,5
Sardegna	828	25	3,0	97	11,7
<b>Sud e isole</b>	<b>10.754</b>	<b>420</b>	<b>3,9</b>	<b>3.229</b>	<b>30,0</b>
<b>Italia</b>	<b>46.387</b>	<b>1.878</b>	<b>4,0</b>	<b>16.416</b>	<b>35,4</b>

Nella **Tabella 4.18** è mostrata la percentuale di cicli giunti al prelievo, in cui si effettua la crioconservazione di ovociti e quella di embrioni, distinguendo i centri secondo la mole di attività svolta. L'attività di congelamento degli embrioni registra un aumento in quasi tutte le classi dei centri. Nel 2018 per ogni trasferimento effettuato con una tecnica a fresco si sono trasferiti in media 1,7 embrioni, valore sovrapponibile a quello del 2017.

**Tabella 4.18: Distribuzione dei prelievi, dei cicli in cui si effettuato congelamento di ovociti, dei cicli in cui si è effettuato congelamento di embrioni, delle rispettive percentuali sul totale di prelievi effettuati e del numero medio di embrioni trasferiti da tecniche a fresco nell'anno 2018, secondo la dimensione dei centri.**

<b>Dimensione dei Centri</b>	<b>Prelievi effettuati</b>	<b>Cicli con congelamento di ovociti</b>	<b>% di cicli con congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati</b>	<b>Cicli con congelamento di embrioni</b>	<b>% di cicli con congelamento di embrioni sul totale dei prelievi effettuati</b>	<b>N° medio di embrioni trasferiti con tecniche a fresco</b>
<100 cicli	1.324	23	1,7	309	23,3	2,1
100-199 cicli	2.673	77	2,9	663	24,8	1,8
200-499 cicli	13.493	631	4,7	4.133	30,6	1,8
500-999 cicli	14.709	637	4,3	5.284	35,9	1,7
1.000-1.499 cicli	4.434	131	3,0	1.663	37,5	1,8
≥1.500 cicli	9.754	379	3,9	4.364	44,7	1,6
<b>Totale</b>	<b>46.387</b>	<b>1.878</b>	<b>4,0</b>	<b>16.416</b>	<b>35,4</b>	<b>1,7</b>

### 4.2.3. Cicli di trattamento iniziati da tecniche di scongelamento.

Nel 2018 le tecniche di scongelamento sono state applicate su 15.722 pazienti, 1.896 in più rispetto al 2016. I pazienti afferiscono per il 37,7% in centri privati, nel 30,5% dei casi in centri pubblici e nel restante 31,8% in centri privati convenzionati.

Nella **Tabella 4.19** è rappresentato il numero di cicli di scongelamento totali, la quota di cicli di scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, **FO**) e di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**) e il numero medio di embrioni scongelati per ciclo di scongelamento con tecnica FER, negli anni dal 2005 al 2018.

**Tabella 4.19: Numero di cicli iniziati con scongelamento di embrioni, percentuale rispetto al totale dei cicli iniziati totali con scongelamento sia di embrioni (FER) che da ovociti (FO), numero di embrioni scongelati. Anni 2005-2018.**

Anni di rilevazione	Cicli iniziati con scongelamento totali (FER e FO)	Cicli iniziati con scongelamento di ovociti (FO)		Cicli iniziati con scongelamento di embrioni (FER)		Numero medio di embrioni scongelati per ciclo da FER
		N	%	N	%	
2005	4.049	2.711	67,0	1.338	33,0	2,5
2006	3.882	2.977	76,7	905	23,3	2,6
2007	3.703	2.994	80,9	709	19,1	2,6
2008	3.792	3.284	86,6	508	13,4	2,5
2009	4.121	3.102	75,3	1.019	24,7	2,4
2010	6.199	2.441	39,4	3.758	60,6	2,3
2011	7.691	2.507	32,6	5.184	67,4	2,2
2012	8.702	2.189	25,2	6.513	74,8	1,9
2013	9.397	1.969	21,0	7.428	79,0	1,9
2014	11.140	1.639	14,7	9.501	85,3	1,7
2015	14.432	1.529	10,6	12.903	89,4	1,6
2016	16.450	1.460	8,9	14.990	91,1	1,5
2017	18.672	1.391	7,4	17.281	92,6	1,7
2018	20.905	1.318	6,3	19.587	93,7	1,4

Rispetto al 2017 si sono iniziati 73 cicli in meno con scongelamento di ovociti (**FO**) e 2.306 cicli in più con scongelamento di embrioni (**FER**).

Il numero medio di embrioni scongelati per ciclo di scongelamento, è in calo progressivo sin dalla rilevazione del 2005, in cui si scongelavano 2,53 embrioni ogni ciclo di scongelamento iniziato, a fronte di 1,41 embrioni scongelati per ciclo nel 2018.

Dei 27.656 embrioni scongelati nel 2018, 26.330 sono sopravvissuti allo scongelamento con un tasso di sopravvivenza del 95,3%. Gli embrioni sopravvissuti sono stati in piccola parte congelati (1,1%) e per la maggior parte (95,4%) utilizzati per il successivo trasferimento in utero.

Nella **Tabella 4.20** viene presentata la distribuzione del numero di centri, e del numero di cicli di scongelamento totali effettuati nel 2018.

Nel 2018 ci sono stati 17 centri (4 in meno rispetto al 2017) che non hanno effettuato alcun ciclo di scongelamento, di cui 12 offrono un servizio di tipo privato e 5 di tipo pubblico. I centri pubblici e privati convenzionati si caratterizzano come centri che effettuano la più alta proporzione di cicli con entrambe le tecniche, inoltre tutti i centri privati convenzionati hanno effettuato almeno un ciclo con tecniche di scongelamento. Infine i centri che eseguono soltanto cicli di scongelamento embrioni offrono in massima parte un servizio di tipo privato

**Tabella 4.20: Distribuzione dei centri e dei cicli di scongelamento totali effettuati, secondo la tecnica di scongelamento utilizzata nel 2018.**

Tipo di tecnica di scongelamento utilizzata	Centri		Cicli di scongelamento totali	
	N	%	N	%
Solo tecnica FO	2	1,1	7	0,0
Solo tecnica FER	48	25,5	2.473	11,8
Entrambe le tecniche	121	64,4	18.425	88,1
Nessun ciclo di scongelamento	17	9,0	0	0
<b>Totale</b>	<b>188</b>	<b>100</b>	<b>20.905</b>	<b>100</b>

La **Tabella 4.21** mostra il numero di cicli iniziati (scongelamenti) con le tecniche di scongelamento di embrioni (FER) e di ovociti (FO) secondo l'età delle pazienti al momento del congelamento. Per quanto riguarda la tecnica **FER** la classe di età maggiormente rappresentativa è quella di 35-39 anni (40,5%), mentre la percentuale di scongelamenti su pazienti con più di 40 anni è stata del 20,5%, in diminuzione rispetto al 21,5% del 2017. L'età media calcolata con i valori centrali delle classi, riporta un valore di 35,2 anni, stabile rispetto al 2017.

Per la tecnica **FO** la classe modale è quella delle pazienti con meno di 35 anni (39,2%), mentre la percentuale di pazienti che al momento del congelamento avevano più di 40 anni è stato del 22,2%, in aumento rispetto al 20,9% del 2017, mentre l'età media calcolata è pari a 35,4 anni ed è in aumento rispetto alla precedente rilevazione.

Nei 1.318 cicli di scongelamento ovociti, era stato usato nel 96,4% dei casi, (1.271 cicli) il protocollo di vitrificazione, mentre nel restante 3,6% (47 cicli), era stato utilizzato il protocollo di congelamento lento.

Nei 1.318 cicli totali sono stati scongelati 7.286 ovociti, ed il numero medio di 5,5 ovociti per scongelamento è lo stesso di quello calcolato per il 2017. Il numero medio di uova scongelate per ciclo aumenta rispetto al 2017 per il protocollo lento (da 6,3 a 6,9 ovociti per ciclo), mentre resta invariato per la vitrificazione (5,5 ovociti congelati a ciclo). La quota di ovociti inseminati dopo lo

scongelamento aumenta sia per il protocollo lento (68,0, +4,3% rispetto al 2017) che per la vitrificazione (76,3%, +3,1% rispetto al 2017).

**Tabella 4.21: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche di scongelamento di embrioni (FER) e di ovociti (FO) nell'anno 2018 secondo le classi di età delle pazienti trattate al momento del congelamento.**

Classi di età al momento del congelamento	Scongelamento di embrioni (FER)		Scongelamento di ovociti (FO)	
	N	%	N	%
≤ 34 anni	7.645	39,0	517	39,2
35-39 anni	7.930	40,5	508	38,5
40-42 anni	3.118	15,9	194	14,7
≥ 43 anni	894	4,6	99	7,5
<b>Totale</b>	<b>19.587</b>	<b>100,0</b>	<b>1.318</b>	<b>100,0</b>

#### 4.2.4. Trasferimenti ed embrioni formati

Nel 2018 i cicli giunti alla fase del trasferimento sono stati 50.636 e rappresentano il 70,2% dei 71.991 cicli iniziati (51.086 a fresco e 20.905 da scongelamento) con tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. La distribuzione percentuale dei trasferimenti secondo il tipo di tecnica applicata viene rappresentata secondo la dimensione dei centri nella **Tabella 4.22**.

L'applicazione della tecnica ICSI, appare in relazione inversa alla dimensione dei centri. Più i centri aumentano di dimensioni, più è contenuta l'applicazione di questa tecnica. La tecnica FIVET è più frequentemente usata in quella fascia di centri che va da 100 a 200 cicli. L'applicazione della tecnica FER è in relazione diretta con la dimensione del centro. Nei centri di media dimensione, cioè con un numero di cicli annui compresi tra i 200 e i 1.000, trova maggior applicazione in proporzione la tecnica FO. La tecnica FER mostra una quota di applicazione in crescita costante, e questa crescita si manifesta in ogni ordine di grandezza dei centri (+5,3% sul totale dei trasferimenti).

**Tabella 4.22: Distribuzione dei trasferimenti eseguiti nell'anno 2018 divisi secondo la tecnica di II e III livello (FIVET, ICSI, FER e FO) utilizzata, secondo la dimensione dei centri.**

Dimensione dei Centri	Totale trasferimenti	trasferimenti con FIVET %	trasferimenti con ICSI %	trasferimenti con FER %	trasferimenti con FO %
< 100 Cicli	1.365	11,4	69,0	18,5	1,1
100-199 Cicli	2.932	16,3	54,9	27,2	1,6
200-499 Cicli	13.805	10,8	55,8	31,2	2,3
500-999 Cicli	16.194	10,6	48,9	38,0	2,5
1.000-1.499 Cicli	4.791	7,6	47,1	44,0	1,3
≥1.500 Cicli	11.549	10,4	41,2	46,7	1,7
<b>Totale</b>	<b>50.636</b>	<b>10,7</b>	<b>49,7</b>	<b>37,6</b>	<b>2,0</b>

La **Tabella 4.23** mostra la distribuzione percentuale dei trasferimenti secondo le tecniche utilizzate, per regione ed area geografica. L'applicazione della tecnica FER aumenta in tutte le regioni, ad eccezione di alcune realtà territoriali a bassa attività, come l'Umbria, le Marche e la Basilicata.

**Tabella 4.23: Distribuzione dei trasferimenti eseguiti nell'anno 2018 divisi per la tecnica di II e III livello (FIVET, ICSI, FER e FO) utilizzata, secondo la regione e l'area geografica.**

Regioni ed aree geografiche	Trasferimenti totali con tecniche di II e III livello	% trasferimenti con FIVET	% trasferimenti con ICSI	% trasferimenti con FER	% trasferimenti con FO
Piemonte	2.961	17,9	36,9	44,0	1,2
Valle d'Aosta	250	8,4	51,6	39,2	0,8
Lombardia	16.242	15,1	45,8	37,4	1,8
Liguria	697	9,0	47,3	39,3	4,3
<b>Nord ovest</b>	<b>20.150</b>	<b>15,2</b>	<b>44,6</b>	<b>38,4</b>	<b>1,8</b>
P.A. Bolzano	1.078	7,6	43,1	48,2	1,0
P.A. Trento	435	0,0	80,2	18,9	0,9
Veneto	2.788	13,6	38,8	43,3	4,3
Friuli Venezia Giulia	845	5,8	60,2	31,7	2,2
Emilia Romagna	3.979	9,3	47,1	40,0	3,5
<b>Nord est</b>	<b>9.125</b>	<b>9,6</b>	<b>46,9</b>	<b>40,2</b>	<b>3,2</b>
Toscana	5.566	10,6	53,5	35,5	0,4
Umbria	341	0,0	69,2	30,5	0,3
Marche	192	0,5	79,2	16,7	3,6
Lazio	3.832	1,1	44,5	50,4	4,0
<b>Centro</b>	<b>9.931</b>	<b>6,4</b>	<b>51,1</b>	<b>40,7</b>	<b>1,8</b>
Abruzzo	636	11,9	64,0	21,5	2,5
Molise	92	0,0	58,7	39,1	2,2
Campania	4.505	8,8	53,0	37,2	1,0
Puglia	1.849	3,1	60,8	32,3	3,8
Basilicata	283	36,4	35,7	27,6	0,4
Calabria	558	1,4	64,2	31,0	3,4
Sicilia	2.781	2,7	67,5	28,4	1,5
Sardegna	726	15,3	74,0	9,5	1,2
<b>Sud e isole</b>	<b>11.430</b>	<b>7,2</b>	<b>59,9</b>	<b>31,1</b>	<b>1,8</b>
<b>Italia</b>	<b>50.636</b>	<b>10,7</b>	<b>49,7</b>	<b>37,6</b>	<b>2,0</b>

La **Tabella 4.24** mostra la distribuzione dei trasferimenti delle tecniche a fresco **FIVET** ed **ICSI** e delle tecniche da scongelamento **FER** e **FO** secondo il numero di embrioni trasferiti. Il numero di embrioni trasferiti in utero può influenzare sia la probabilità di ottenere una gravidanza, sia il rischio di ottenere una gravidanza multipla. La scelta viene fatta in base alle caratteristiche della coppia, al tipo di infertilità, all'età, alla qualità dei gameti prelevati e degli embrioni sviluppati ed al numero di trattamenti già eseguiti. Per quanto riguarda le tecniche a fresco, aumentano le proporzioni di trasferimenti con un embrione in tutte le tecniche applicate. Diminuiscono i trasferimenti con 2



embrioni per la tecnica FIVET e aumentano nella ICSI. Infine si riduce ancora la porzione di trasferimenti con 3 e 4 o più embrioni. Per quel che riguarda lo scongelamento di embrioni aumenta la percentuale di trasferimenti con un singolo embrione, riducendo la quota di trasferimenti con due o più embrioni, mentre nella tecnica FO aumenta il trasferimento di 2 embrioni, mentre diminuisce quello con tre o più embrioni. Va evidenziato che anche nel 2018, in tutte le tecniche si è avuto almeno l'88% di trasferimenti con 1 o 2 embrioni, con il massimo di 97,6% registrato con la FER.

**Tabella 4.24: Distribuzione dei trasferimenti eseguiti secondo il numero di embrioni trasferiti per le tecniche di PMA di II e III livello senza donazione di gameti nell'anno 2018.**

Numero di embrioni trasferiti	FIVET		ICSI		Scongelamento di embrioni (FER)		Scongelamento di ovociti (FO)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1 embrione	2.224	41,2	9.731	38,6	13.357	70,2	364	35,1
2 embrioni	2.489	46,1	12.629	50,2	5.207	27,4	584	56,4
3 embrioni	643	11,9	2.679	10,6	434	2,3	87	8,4
4 o più embrioni	47	0,9	142	0,6	18	0,1	1	0,1
<b>Totale</b>	<b>5.403</b>	<b>100</b>	<b>25.181</b>	<b>100</b>	<b>19.016</b>	<b>100,0</b>	<b>1.036</b>	<b>100,0</b>

Nella **Tabella 4.25** viene descritta la distribuzione dei trasferimenti con tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti secondo il numero di embrioni trasferiti in ogni classe di età delle pazienti. Le distribuzioni ci mostrano che il numero di embrioni che si trasferiscono in un ciclo di PMA sono direttamente legati alla età della paziente: in particolare, all'aumentare dell'età della paziente diminuiscono i trasferimenti con un embrione, ed aumentano i trasferimenti con 3 e 4 o più embrioni. Dal 2018 è aumentata per ogni classe di età della paziente la quota di trasferimenti con un singolo embrione.

**Tabella 4.25: Distribuzione dei trasferimenti eseguiti secondo l'età della paziente ed il numero di embrioni trasferiti con tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti nell'anno 2018.**

Numero di embrioni trasferiti	≤34 anni		35-39 anni		40-42 anni		≥43 anni	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1 embrione	9.089	55,5	10.185	50,5	4.887	46,0	1.515	43,5
2 embrioni	6.485	39,6	8.533	42,3	4.532	42,7	1.359	39,0
3 embrioni	794	4,8	1.393	6,9	1.091	10,3	565	16,2
4 o più embrioni	11	0,1	41	0,2	114	1,1	42	1,2
<b>Totale</b>	<b>16.379</b>	<b>100,0</b>	<b>20.152</b>	<b>100,0</b>	<b>10.624</b>	<b>100,0</b>	<b>3.481</b>	<b>100,0</b>

Nella **Tabella 4.26** sono mostrati il numero di embrioni formati, il numero di quelli trasferiti, a seconda che siano state utilizzate tecniche a fresco o di scongelamento ovocitario, ed il numero di embrioni crioconservati. Nel 2018 in Italia sono stati formati in totale 98.673 embrioni, 8.762 in meno del 2017 pari ad un decremento dell'8,2%.

Degli embrioni formati ne sono stati trasferiti 54.727 (9.632 in meno del 2017), di cui 52.930 con tecniche a fresco (-9.393) e 1.797 dopo scongelamento ovocitario (-239). Gli embrioni crioconservati sono stati 43.946 (+870) con un incremento relativo del 2%.

**Tabella 4.26: Numero totale di embrioni formati e trasferibili, del numero di embrioni formati e trasferiti nei cicli a fresco (FIVET – ICSI), del numero di embrioni formati e trasferiti da cicli di scongelamento ovocitario e del numero di embrioni trasferibili e crioconservati nell'anno 2018.**

Embrioni formati e trasferibili totali	Embrioni formati e trasferiti da cicli a fresco (FIVET- ICSI)	Embrioni formati e trasferiti da cicli di scongelamento ovocitario (FO)	Embrioni trasferibili e crioconservati	
			N	% sul totale degli embrioni trasferibili
98.673	52.930	1.797	43.946	44,5

La **Tabella 4.27** mostra il numero medio di embrioni formati per ogni prelievo effettuato, con relativa deviazione standard (DS) ed intervallo (minimo e massimo) dei valori medi calcolati per i centri appartenenti a quella determinata regione.

In Italia nel 2018 sono stati formati in media 2,21 embrioni per ogni prelievo effettuato a fresco e ciclo iniziato con scongelamento di ovociti, esattamente come nella precedente rilevazione, con un intervallo di variabilità compreso tra lo 1,00 e 4,11, dove il valore più basso e quello più alto sono stati riscontrati in due centri, il primo operante in Sicilia e il secondo in Campania.

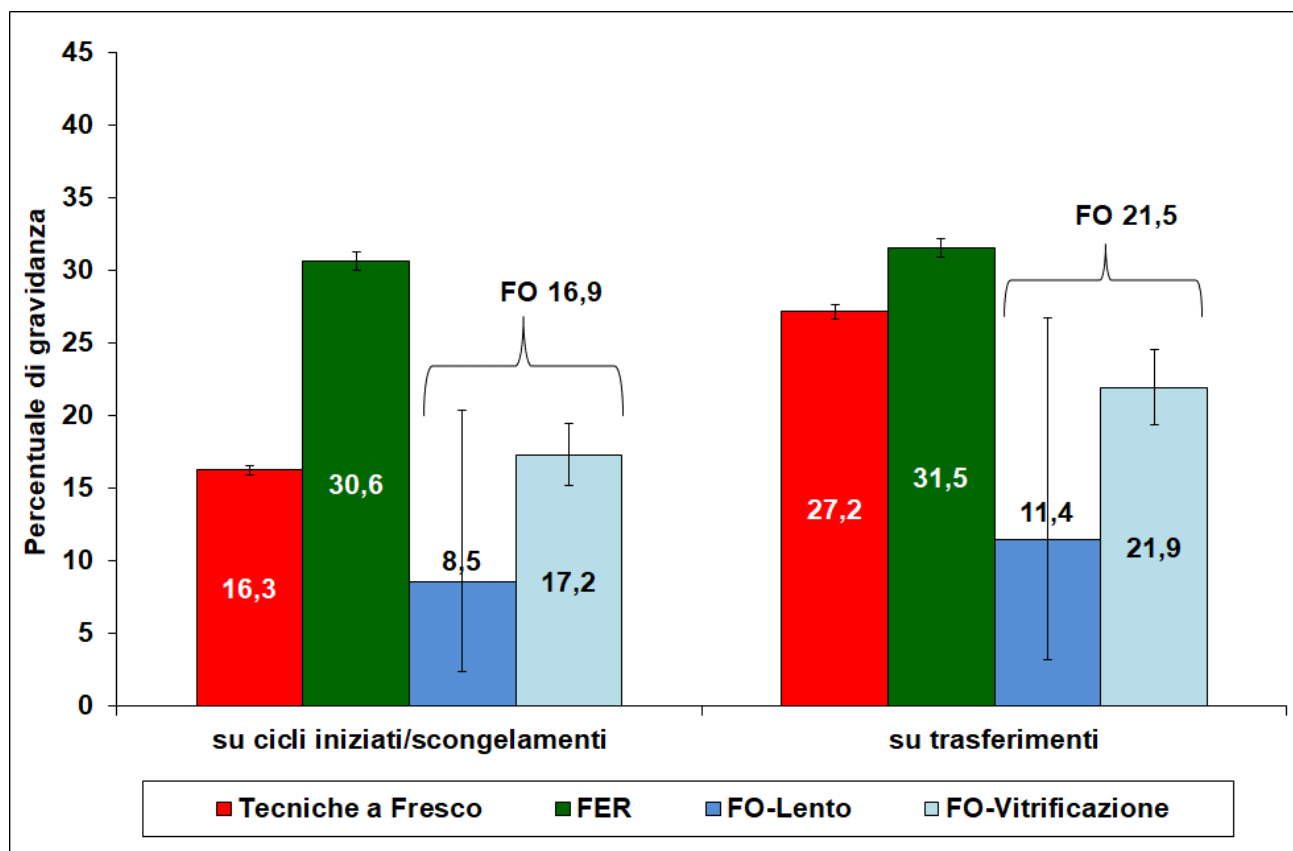
**Tabella 4.27: Distribuzione regionale del numero di embrioni trasferibili, della media degli embrioni trasferibili per ogni prelievo effettuato, della deviazione standard e dell'intervallo. Anno 2018.**

Regioni ed aree geografiche	Centri	Prelievi con tecniche a fresco e cicli iniziati con scongelamento ovociti	Embrioni formati e trasferibili totali	Media degli embrioni formati e trasferibili per prelievo e scongelamento	Deviazione Standard (DS)	Intervallo [min - max] della media degli embrioni formati e trasferibili per ogni prelievo e scongelamento
Piemonte	12	2.599	5.261	2,34	1,30	[1,52 - 3,5]
Valle d'Aosta	1	245	445	2,09	-	[1,83 - 1,83]
Lombardia	24	14.129	28.700	2,12	0,68	[1,36 - 3,25]
Liguria	2	609	1.245	2,17	0,27	[2,02 - 2,28]
<b>Nord ovest</b>	<b>39</b>	<b>17.582</b>	<b>35.651</b>	<b>2,08</b>	<b>0,52</b>	<b>[1,36 - 3,5]</b>
P.A. Bolzano	3	885	2.112	2,41	0,28	[2,12 - 2,69]
P.A. Trento	1	492	813	1,73	-	[1,67 - 1,67]
Veneto	18	2.628	5.475	2,46	0,44	[1,33 - 3,29]
Friuli Venezia Giulia	3	910	1.407	1,91	0,51	[1,31 - 2,24]
Emilia Romagna	14	3.738	7.749	2,31	0,52	[1,41 - 3,64]
<b>Nord est</b>	<b>39</b>	<b>8.653</b>	<b>17.556</b>	<b>2,20</b>	<b>0,53</b>	<b>[1,31 - 3,64]</b>
Toscana	15	5.594	11.081	2,24	0,60	[1,31 - 2,86]
Umbria	2	376	939	2,32	0,31	[2,39 - 2,54]
Marche	2	191	300	2,19	0,74	[1,59 - 1,9]
Lazio	24	4.299	9.108	2,71	1,09	[1,37 - 3,82]
<b>Centro</b>	<b>43</b>	<b>10.460</b>	<b>21.428</b>	<b>2,25</b>	<b>0,54</b>	<b>[1,31 - 3,82]</b>
Abruzzi	3	612	1.338	2,41	0,24	[2,11 - 2,48]
Molise	1	70	215	3,49	-	[3,16 - 3,16]
Campania	25	4.299	9.906	2,53	0,68	[1,37 - 4,11]
Puglia	11	1.718	4.134	2,51	0,94	[1,64 - 3,84]
Basilicata	1	352	439	1,38	-	[1,25 - 1,25]
Calabria	4	432	797	2,21	0,49	[1,5 - 2,32]
Sicilia	19	2.690	5.460	2,18	0,62	[1 - 2,71]
Sardegna	3	837	1.749	1,89	0,35	[2,04 - 2,29]
<b>Sud e isole</b>	<b>67</b>	<b>11.010</b>	<b>24.038</b>	<b>2,26</b>	<b>0,59</b>	<b>[1 - 4,11]</b>
<b>Italia</b>	<b>188</b>	<b>47.705</b>	<b>98.673</b>	<b>2,21</b>	<b>0,55</b>	<b>[1 - 4,11]</b>

## 4.2.5. Gravidanze

Nel 2018 si sono ottenute 14.525 gravidanze da tecniche di secondo e terzo livello senza donazione di gameti. Quelle ottenute dall'applicazione delle sole tecniche a fresco sono state 8.307 pari al 57,2% di tutte le gravidanze. Quelle ottenute da tecniche da scongelamento sono state 6.218 di cui 5.995 con la tecnica **FER** e 235 con tecnica la FO.

Per gravidanza clinica si intende una gravidanza diagnosticata con la visualizzazione ecografica di una o più camere gestazionali o con segni clinici definitivi di gravidanza come da definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e dell'International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART). Nella **Figura 4.4** è rappresentata la distribuzione delle percentuali di gravidanza, come sopra definita, calcolate sui cicli iniziati e sui trasferimenti, secondo le differenti tecniche applicate ed i differenti protocolli di congelamento di ovociti utilizzati.



**Figura 4.4:** Percentuali di gravidanza (e relativi intervalli di confidenza al 95%) ottenute sui cicli iniziati e su trasferimenti eseguiti nell'anno 2018, per le tecniche di II e III livello applicate.

La percentuale di gravidanze ottenute per le tecniche a fresco diminuisce, rispetto al 2017 se calcolata sui cicli iniziati (-1,3%), e rimane stabile se calcolata sui trasferimenti eseguiti. Per la tecnica FER si registra un trend positivo sia osservando gli scongelamenti effettuati (+1,3%), sia rispetto ai trasferimenti (+1,2%). Infine per la tecnica FO non si registrano cambiamenti.

La **Tabella 4.28** mostra le percentuali di gravidanza secondo le classi di età delle pazienti rispetto ai cicli iniziati, ai prelievi effettuati ed ai trasferimenti eseguiti per le sole tecniche a fresco FIVET e ICSI. Le percentuali di gravidanza per la tecnica ICSI calcolata rispetto ai cicli iniziati e ai prelievi effettuati, diminuiscono in ogni classe di età delle pazienti sottoposte a terapie. Lo stesso avviene per i tassi calcolati rispetto ai trasferimenti eseguiti, ad eccezione delle pazienti più giovani in cui si registra un lieve aumento del tasso di gravidanza. Mentre per la tecnica FIVET i tassi non seguono un andamento lineare rispetto alla precedente rilevazione. Va però sottolineato che i tassi della tecnica FIVET risultano sempre superiori a quelli della tecnica ICSI per tutte le classi di età sia su ciclo che su prelievo che su trasferimento, ad eccezione che per quelli calcolati sulle pazienti ad età più avanzata.

**Tabella 4.28: Distribuzione delle gravidanze e delle percentuali di gravidanza su cicli iniziati e su prelievi effettuati da tecniche a fresco, secondo la tecnica utilizzata secondo le classi di età delle pazienti nell'anno 2018.**

Classi di età delle pazienti	Gravidanze		% di gravidanze su cicli iniziati		% di gravidanze su prelievi effettuati		% di gravidanze su trasferimenti effettuati	
	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI
≤ 34 anni	530	2.603	25,0	21,7	26,4	23,1	37,6	36,6
35-39 anni	671	2.886	21,1	17,9	22,9	19,4	29,6	29,6
40-42 anni	268	1.106	13,8	10,3	15,7	11,7	20,3	18,0
≥ 43 anni	30	213	4,7	4,9	5,8	5,9	7,4	9,8
<b>Totale</b>	<b>1.499</b>	<b>6.808</b>	<b>19,0</b>	<b>15,8</b>	<b>20,9</b>	<b>17,4</b>	<b>27,7</b>	<b>27,0</b>

La **Tabella 4.29** mostra le percentuali di gravidanza rispetto ai cicli di scongelamento e rispetto ai trasferimenti effettuati per la tecnica di scongelamento degli embrioni (**FER**) e per quella di scongelamento di ovociti (**FO**), secondo le classi di età delle pazienti.

**Tabella 4.29: Distribuzione degli scongelamenti, delle gravidanze e delle percentuali di gravidanze su cicli iniziati da tecniche di scongelamento (FER e FO) nell'anno 2018, secondo la tecnica utilizzata e le classi di età al congelamento.**

Classi di Età	Gravidanze		% di gravidanze su scongelamenti		% di gravidanze su trasferimenti	
	FER*	FO*	FER	FO	FER	FO
≤ 34 anni	2.627	113	34,4	21,9	35,3	26,8
35-39 anni	2.508	83	31,6	16,3	32,5	20,1
40-42 anni	716	22	23,0	11,3	23,7	15,8
≥ 43 anni	144	5	16,1	5,1	17,1	7,9
<b>Totale</b>	<b>5.995</b>	<b>223</b>	<b>30,6</b>	<b>16,9</b>	<b>31,5</b>	<b>21,5</b>

\*Età della paziente al congelamento di embrioni o di ovociti

Come per le tecniche a fresco, anche in questo caso, il tasso di successo è inversamente proporzionale all'aumentare dell'età. In generale i tassi di gravidanza aumentano rispetto a quelli ottenuti nel 2017. Per la tecnica **FER** i tassi di successo sia su scongelamenti che su trasferimenti, aumentano in ogni classe di età, ad eccezione che per le pazienti con più di 42 anni. Per la tecnica **FO** si registra una prestazione migliore rispetto al 2017, solo per le pazienti più giovani. Le percentuali di gravidanze della tecnica **FER** risultano essere maggiori di quelli della tecnica **FO**.

La **Tabella 4.30** analizza, secondo l'età delle pazienti, le percentuali di gravidanza ottenute da tecniche a fresco sia assolute che cumulative sui cicli iniziati con tecniche a fresco.

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

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

**Tabella 4.30: Distribuzione delle percentuali di gravidanza semplici e cumulative calcolate su cicli iniziati, secondo le classi di età delle pazienti. Anno 2018.**

<b>Classi di età</b>	<b>Percentuale di gravidanza su cicli iniziati per tecniche a fresco</b>	<b>Percentuale cumulativa di gravidanza (FO e FER)</b>	<b>Percentuale cumulativa di gravidanza (solo FO)</b>	<b>Percentuale cumulativa di gravidanza (solo FER)</b>
≤ 34 anni	22,2	41,6	23,0	40,8
35-39 anni	18,4	31,9	18,9	31,4
40-42 anni	10,8	16,6	11,0	16,4
≥43 anni	4,9	7,9	5,0	7,8
<b>Totale</b>	<b>16,3</b>	<b>28,4</b>	<b>16,7</b>	<b>28,0</b>

Il tasso di gravidanza cumulativo (calcolato con le gravidanze sia da FO che da FER) nel 2018 è stato del 28,4%, la differenza del 12,2% con il tasso calcolato solo per le tecniche a fresco equivale ad un 74,9% di probabilità in più di ottenere una gravidanza rispetto alle sole tecniche a fresco. Nel 2017 il tasso cumulativo era del 27,5% pari ad un 57% di probabilità in più di ottenere una gravidanza. Come per i tassi di successo presentati precedentemente, anche il tasso di successo cumulativo diminuisce con l'aumentare dell'età della paziente.

Nella **Tabella 4.31** è rappresentata la medesima distribuzione dei tassi calcolati sui prelievi eseguiti anziché sui cicli iniziati.

**Tabella 4.31: Distribuzione delle percentuali di gravidanza semplici e cumulative calcolate sui prelievi effettuati, secondo le classi di età delle pazienti. Anno 2018.**

Classi di età	Percentuale di gravidanza sui prelievi per tecniche a fresco	Percentuale cumulativa di gravidanza (FO e FER)	Percentuale cumulativa di gravidanza (solo FO)	Percentuale cumulativa di gravidanza (solo FER)
≤ 34 anni	23,6	44,3	24,5	40,8
35-39 anni	20,0	34,6	20,5	31,4
40-42 anni	12,3	18,9	12,5	16,4
≥43 anni	5,9	9,4	6,0	7,8
<b>Totale</b>	<b>17,9</b>	<b>31,3</b>	<b>18,4</b>	<b>28,0</b>

Nella **Tabella 4.32** è mostrata la distribuzione del genere delle gravidanze ottenute secondo la tecnica di II e III livello senza donazione di gameti che è stata applicata.

**Tabella 4.32: Distribuzione percentuale secondo la tecnica utilizzata del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2018.**

Tipo di Gravidanze	FIVET %	ICSI %	FER %	FO %	II e III livello totale %
Gravidanze singole	88,0	86,1	92,8	90,1	89,2
Gravidanze gemellari	11,5	13,5	7,0	9,9	10,6
Gravidanze trigemine	0,5	0,4	0,1	0	0,3
Gravidanze quaduple	0	0	0	0	0
<b>Totale</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>	<b>100,0</b>

Delle 14.525 gravidanze ottenute grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello, 1.575 sono state multiple corrispondenti al 10,8% del totale delle gravidanze, con una riduzione di ben due punti percentuali rispetto al 2017. In particolare le gravidanze gemellari sono state il 10,6% (1,8% in meno del 2017) e le trigemine lo 0,3% del totale (lo 0,1% in meno del 2017). In questo anno di attività non si sono verificate gravidanze quaduple. In generale la percentuale di gravidanze multiple dal valore di 12,8% del 2017 scende fino al 10,8% e questa differenza risulta statisticamente significativa.

Nella **Tabella 4.33** è rappresentata la distribuzione delle gravidanze secondo il genere, distinte per tipologia del servizio offerto dai centri in cui sono state conseguite. Si è registrato un aumento della quota di gravidanze singole rispettivamente del 2,6% nei centri pubblici e del 2,7% nei centri privati (aumenti statisticamente significativi), mentre resta sostanzialmente stabile tale valore nei centri privati convenzionati (+0,5%).

**Tabella 4.33: Distribuzione percentuale del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2018 secondo la tipologia del servizio offerto dai centri.**

Tipologia del servizio	Gravidanze totali da tecniche di II e III livello	Gravidanze singole %	Gravidanze gemellari %	Gravidanze trigemine %	Gravidanze quaduple %
Pubblico	5.013	88,1	11,7	0,3	0
Privato convenzionato	4.508	89,6	10,3	0,2	0
Privato	5.004	89,9	9,7	0,4	0
<b>Totale</b>	<b>14.525</b>	<b>89,2</b>	<b>10,6</b>	<b>0,3</b>	<b>0</b>

Nella **Tabella 4.34** è mostrata la distribuzione del genere delle gravidanze secondo le classi di età delle pazienti in cui si evidenzia come anche il rischio di ottenere una gravidanza multipla sia inversamente proporzionale all'età della paziente. Le percentuali di gravidanze singole aumentano significativamente in tutte le classi di età delle pazienti, ad eccezione della classe "≥ 43 anni".

**Tabella 4.34: Distribuzione percentuale del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) secondo le classi di età delle pazienti ottenute da tecniche applicate nell'anno 2018.**

Classi di età delle pazienti	Gravidanze totali da tecniche di II e III livello	Gravidanze singole %	Gravidanze gemellari %	Gravidanze trigemine %	Gravidanze quaduple %
≤ 34 anni	5.873	88,2	11,5	0,3	0
35-39 anni	6.148	88,7	11,1	0,3	0
40-42 anni	2.112	92,2	7,5	0,3	0
≥ 43 anni	392	95,2	4,8	0	0
<b>Totale</b>	<b>14.525</b>	<b>89,2</b>	<b>10,6</b>	<b>0,3</b>	<b>0</b>

Nella **Tabella 4.35** è mostrato il numero di complicanze che si sono verificate nell'applicazione di tutte le tecniche di secondo e terzo livello senza donazione di gameti nel 2018. Per complicanze si intendono le problematiche che possono manifestarsi durante le varie fasi di un ciclo di fecondazione assistita, ma che non presentano gravità tale da richiedere l'interruzione del ciclo stesso. Si sono verificate 248 complicanze, 60 in più rispetto al 2017: in particolare si sono avuti 47 casi in più di sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS), 10 casi in più di sanguinamento e 3 casi in più di infezione.



**Tabella 4.35: Distribuzione delle complicanze verificatesi nell'applicazione delle tecniche a fresco secondo la tipologia della complicanza, nell'anno 2018.**

<b>Tipo di complicanza</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
OHSS (% sui cicli iniziati)	170	0,33
Sanguinamento (% sui prelievi)	73	0,16
Infezione (% sui prelievi)	5	0,01
<b>Complicanze (% su cicli iniziati)</b>	<b>248</b>	<b>0,49</b>

### **4.3. Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello**

Nel 2018 i centri hanno monitorato l'evoluzione di 13.210 gravidanze pari al 91,9 %, per le restanti 1.315 gravidanze invece non sono stati in grado di ottenere il follow-up, facendo registrare il 9,1% di perdita di informazioni, in netta riduzione rispetto all'11,4% registrato nel 2017.

#### **4.3.1. Parti e nati**

Nel 2018 le gravidanze monitorate che sono giunte al parto sono state 9.738, che rappresentano il 73,7% delle gravidanze di cui si è conosciuto l'esito. Il 47,4% dei parti è avvenuto con il ricorso al taglio cesareo.

Come riportato in **Tabella 4.36** i parti gemellari sono stati 1.039, pari al 10,7% di tutti i parti, i trigemini 21, che rappresentano lo 0,2%. Non si sono verificati parti quadrupli. In totale la quota di parti multipli (cioè tutti i parti non singoli) è diminuita significativamente dal 12,3% del 2017 al 10,9% del 2018.

Rispetto alla scorsa rilevazione, la proporzione di parti multipli diminuisce significativamente nelle tecniche a fresco e resta stabile nella tecnica FER e nella tecnica FO.

**Tabella 4.36: Distribuzione del genere dei parti ottenuti nel 2018, secondo la tecnica utilizzata.**

<b>Tipo di parto</b>	<b>FIVET</b>		<b>ICSI</b>		<b>FER</b>		<b>FO</b>		<b>Totale</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Parti singoli	894	88,2	3.803	85,6	3.847	93,2	134	87,6	8.678	89,1
Parti multipli	120	11,8	641	14,4	280	6,8	19	12,4	1.060	10,9
<i>Parti gemellari</i>	118	11,6	626	14,1	276	6,7	19	12,4	1.039	10,7
<i>Parti trigemini</i>	2	0,2	15	0,3	4	0,1	0	0,0	21	0,2
<b>Totale</b>	<b>1.014</b>	<b>100</b>	<b>4.444</b>	<b>100</b>	<b>4.127</b>	<b>100</b>	<b>153</b>	<b>100</b>	<b>9.738</b>	<b>100</b>

Grazie ai cicli di fecondazione assistita effettuati con tecniche di secondo e terzo livello, nell'anno 2018, sono nati vivi 10.751 bambini, di cui il 49,97% di sesso maschile.

Il numero dei nati vivi è probabilmente sottostimato, poiché, come già detto in precedenza, non si conoscono gli esiti di 1.315 gravidanze, di cui una parte sarebbe sicuramente esitata in un parto.

Il 47,1% dei bambini è nato con l'applicazione della tecnica ICSI, il 10,5% con la tecnica FIVET, il 40,9% è riconducibile all'applicazione della tecnica **FER** ed il restante 1,6% spetta alla tecnica **FO**. I bambini nati morti sono stati 68, che rappresentano lo 0,6% del totale dei bambini nati, percentuale simile allo 0,3% della popolazione generale relativa al 2017, ultimo dato disponibile (fonte HFA – ISTAT).

Nella **Tabella 4.37** è rappresentato il numero di nati vivi, dei nati vivi con malformazioni, dei nati vivi sottopeso, cioè con peso inferiore a 2.500 grammi, dei nati pretermine, ovvero nati prima della 37° settimana di gestazione, e delle morti neonatali, cioè dei bambini nati vivi e morti entro le prime quattro settimane di vita (28 giorni). Nel 2018 ci sono stati 92 bambini nati vivi con malformazioni pari allo 0,9% dei nati vivi, dato simile al 2017. I bambini nati vivi sottopeso, sono stati 1.842, pari al 17,1% del totale dei nati vivi, in diminuzione rispetto al 2017 (-1,4%), come i nati pretermine, che sono stati 1.720 pari al 16,0% dei nati vivi (-1,3%). Le morti neonatali sono state 42 pari allo 0,4% della totalità dei nati vivi, in diminuzione rispetto al 2017, molto vicino allo 0,1% della popolazione generale relativa al 2016 ultimo dato disponibile (fonte HFA – ISTAT).

**Tabella 4.37: Numero di nati vivi, nati vivi malformati, nati vivi sottopeso, nati vivi pretermine e morti neonatali nell'anno 2018, in rapporto ai nati vivi totali**

Nati vivi	Nati vivi malformati		Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)		Morti neonatali (nati vivi e morti entro il 28° giorno di vita)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
10.751	92	0,9	1.842	17,1	1.720	16,0	42	0,4

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 2016, e che è risultato pari all'1,0% del totale dei nati registrati, ed in cui vengono conteggiati anche i nati da tecniche di PMA. Altri dati rilevati sono solo a livello regionale come il rapporto IMER (Indagine sulle Malformazioni congenite in Emilia Romagna), che nel 2016 riporta una prevalenza alla nascita pari al 3,1%. Mentre in Europa la percentuale di anomalie genetiche, è risultata pari al 2,6% delle nascite comprese le malformazioni cromosomiche, riportata dal Registro EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies), che riunisce i dati di 43 registri presenti in 23 paesi, con una copertura del 29% del totale dei nati in Europa, nel periodo 2011-2017.

Il dato sui nati vivi da tecniche di PMA sottopeso, è maggiore rispetto al 7,4% nazionale riferito dai dati CeDAP del 2016, ed in cui sono conteggiati anche i nati da tecniche di PMA, mentre la percentuale di parti pretermine riportata dal CeDAP è pari al 6,9% dei parti. Va sottolineato che, come evidenziato nella tabella successiva, le nascite sottopeso e quelle premature sono influenzate dal genere di parto effettuato, e la percentuale di parti plurimi a livello nazionale si ferma all'1,7% di tutti i parti (Dati CeDAP 2016).

La distribuzione dei bambini nati vivi sottopeso e pretermine, secondo il genere di parto, è rappresentato nella **Tabella 4.38**. Come evidenziato dalla tabella, questo valore è correlato al genere di parto. La quota di nati sottopeso nei parti singoli è stata infatti dell'8,2%, 52,7% nei parti gemellari e 88,5% in quelli trigemini.

Anche la quota di bambini che nascono prima della 37° settimana di gestazione, è strettamente correlata al genere di parto: nei parti singoli è stata del 7,9%, nei parti gemellari del 48,3% e in quelli trigemini del 78,7%.

**Tabella 4.38: Distribuzione dei bambini nati vivi sottopeso e di quelli nati vivi pretermine in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2018, secondo il genere di parto.**

Genere di parto	Numero di parti	Numero di bambini nati vivi	Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)	
			N	%	N	%
Singolo	8.678	8.638	706	8,2	681	7,9
Multiplo	1.060	2.113	1.136	53,8	1.039	49,2
<i>Gemellare</i>	<i>1.039</i>	<i>2.052</i>	<i>1.082</i>	<i>52,7</i>	<i>991</i>	<i>48,3</i>
<i>Trigemino</i>	<i>21</i>	<i>61</i>	<i>54</i>	<i>88,5</i>	<i>48</i>	<i>78,7</i>
<b>Totale</b>	<b>9.738</b>	<b>10.751</b>	<b>1.842</b>	<b>17,1</b>	<b>1.720</b>	<b>16,0</b>

#### 4.3.2. Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi

Nella **Tabella 4.39** è riportata la distribuzione dei centri, che hanno ottenuto almeno una gravidanza (187 centri dei 188 che hanno svolto attività nel 2018), secondo la perdita di informazioni relativamente agli esiti delle gravidanze.

I centri che forniscono tra il 100% ed il 90% delle informazioni delle gravidanze ottenute, sono stati 143 pari al 76,5%. I centri che invece non hanno raccolto alcun dato sul follow-up delle gravidanze sono stati 13 ovvero il 7,0% dei centri (5 centri in meno rispetto al 2017).

**Tabella 4.39: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, nell'anno 2018.**

Percentuale di gravidanze perse al follow-up	Centri	%	% cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	13	7,0	7,0
Tra 76% e 99%	2	1,1	8,0
Tra 51% e 75%	6	3,2	11,2
Tra 26% e 50%	10	5,3	16,6
Tra 11% e 25%	13	7,0	23,5
Fino al 10%	44	23,5	47,1
Nessuna gravidanza persa al follow-up	99	52,9	100
<b>Totale</b>	<b>187*</b>	<b>100</b>	

\* 1 centro non ha ottenuto alcuna gravidanza.

La **Tabella 4.40**, mostra le percentuali di gravidanze perse al follow-up sul totale delle gravidanze ottenute, secondo la regione e l'area geografica in cui sono ubicati i centri. In generale si è verificata una sensibile riduzione della quota di gravidanze di cui non si conosce l'esito, passando dall'11,4 del 2017 al 9,1% del 2018 (-2,3%).

**Tabella 4.40: Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2018, secondo la regione e l'area geografica**

<b>Regioni ed aree geografiche</b>	<b>Gravidanze perse al Follow-Up</b>	<b>% di gravidanze perse al Follow-Up</b>
Piemonte	36	3,9
Valle d'Aosta	4	8,2
Lombardia	162	3,4
Liguria	1	0,5
<b>Nord ovest</b>	<b>203</b>	<b>3,4</b>
P.A. Bolzano	7	2,7
P.A. Trento	0	0,0
Veneto	38	5,7
Friuli Venezia Giulia	0	0,0
Emilia Romagna	57	5,9
<b>Nord est</b>	<b>102</b>	<b>4,5</b>
Toscana	115	7,2
Umbria	0	0,0
Marche	0	0,0
Lazio	235	17,7
<b>Centro</b>	<b>350</b>	<b>11,4</b>
Abruzzo	4	2,5
Molise	0	0,0
Campania	322	23,9
Puglia	222	40,1
Basilicata	0	0,0
Calabria	0	0,0
Sicilia	107	12,8
Sardegna	5	4,8
<b>Sud e isole</b>	<b>660</b>	<b>20,0</b>
<b>Italia</b>	<b>1.315</b>	<b>9,1</b>

Come ben evidenzia la tabella esiste una forte variabilità a livello regionale. I centri delle regioni del Nord Est e del Nord Ovest (3,4% e 4,5% rispettivamente) sono i più “virtuosi” riguardo alla perdita d'informazioni sulle gravidanze ottenute. I centri delle regioni del Centro, presentano una perdita di informazioni pari all'11,4% (-2,8%), mentre quelli del Sud con il 20,0% di gravidanze perse al follow-up, hanno fatto registrare un livello sensibilmente superiore alla media nazionale, ma comunque in riduzione rispetto alla precedente rilevazione (23,5%). Tra le regioni a maggior impatto, in termini di

mole di attività svolta, l'unica regione a peggiorare il dato sul monitoraggio delle gravidanze è il Lazio che passa dal 14,3% del 2017 al 17,7% del 2018.

Nella **Tabella 4.41** il dato sulle gravidanze perse al follow-up è espresso secondo la distinzione del tipo di servizio offerto dai centri di fecondazione assistita.

Il dato conferma l'indicazione che il grosso della perdita di informazioni, relativamente agli esiti delle gravidanze, si registra nei centri privati, con una percentuale di gravidanze perse al follow-up pari al 19,6%, comunque in miglioramento rispetto al 21,4% della precedente rilevazione (-1,8%). Resta comunque, significativamente più alto rispetto alle altre tipologie di centro, 3,1% nei centri pubblici e 4,0% in quelli privati convenzionati.

**Tabella 4.41: Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2018, secondo la tipologia del servizio offerto**

Tipologia del servizio	Gravidanze perse al Follow-Up	% di gravidanze perse al Follow-Up
Pubblico	156	3,1
Privato convenzionato	180	4,0
Privato	979	19,6
<b>Totale</b>	<b>1.315</b>	<b>9,1</b>

Infine, osserviamo, nella **Tabella 4.42**, la distribuzione della perdita di informazioni, anche relativamente alla dimensione dei centri.

**Tabella 4.42: Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2018, secondo la dimensione dei centri.**

Dimensione del centro	Centri	Gravidanze perse al Follow-Up	% di gravidanze perse al Follow-Up
<100 Cicli	41*	29	8,4
100-199 Cicli	31	218	27,0
200-499 Cicli	64	531	13,9
500-999 Cicli	38	402	8,9
1.000-1.499 Cicli	6	80	5,8
≥1.500 Cicli	7	55	1,5
<b>Totale</b>	<b>187</b>	<b>1.315</b>	<b>9,1</b>

\*1 centro non ha ottenuto alcuna gravidanza;

Nel 2018, in proporzione, la perdita di informazioni più alta viene fatta registrare dai centri che hanno effettuato un numero di cicli compreso tra i 100 e i 200 (27,0%) e quelli tra i 200 e i 500 cicli (13,9%). I centri più grandi (con più di 1.000 cicli in un anno) in cui si è effettuato un terzo dell'attività del 2018 in Italia, hanno fatto registrare una perdita del 2,7% d'informazioni sulle gravidanze ottenute.

Nella **Tabella 4.43** è riportata la tipologia degli esiti negativi occorsi alle 13.210 gravidanze che sono state monitorate fino al parto. Nel 2018 si sono verificati 3.472 esiti negativi di gravidanza, che rispetto al totale delle gravidanze monitorate, rappresentano il 26,3%, quota superiore a quella registrata nella precedente rilevazione (25,2%). In particolare si sono registrati 3.172 aborti spontanei (24,0%), 132 aborti terapeutici (1,0%) e 168 gravidanze ectopiche (1,3%).

**Tabella 4.43: Distribuzione degli esiti negativi nell'anno 2018, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate.**

Gravidanze monitorate di II e III livello	Aborti Spontanei		Aborti Terapeutici		Gravidanze ectopiche	
	N	% su gravidanze monitorate	N	% su gravidanze monitorate	N	% su gravidanze monitorate
13.210	3.172	24,0	132	1,0	168	1,3

Una caratteristica importante, nella definizione delle possibilità che una gravidanza ottenuta giunga al parto, è l'età della paziente. Dalla **Tabella 4.44**, in cui è rappresentata la percentuale di esiti negativi della gravidanza secondo le classi di età delle pazienti, è possibile constatare come ad una età della paziente più elevata, corrisponde una maggiore possibilità che la gravidanza abbia un esito negativo. Le percentuali di gravidanze monitorate che non giungono al parto, infatti risultano pari circa ad un quinto nelle pazienti con età inferiore a 35 anni, mentre per le pazienti con età superiore ai 42 anni il rischio aumenta fino al 58% circa.

**Tabella 4.44: Distribuzione assoluta e percentuale degli esiti negativi delle gravidanze monitorate, secondo le classi di età delle pazienti, nell'anno 2018.**

Classi di età delle pazienti	Gravidanze monitorate di II e III livello	Esiti Negativi	
		N	%
≤ 34 anni	5.316	1.085	20,4
35-39 anni	5.628	1.400	24,9
40-42 anni	1.915	784	40,9
≥ 43 anni	351	203	57,8
<b>Totale</b>	<b>13.210</b>	<b>3.472</b>	<b>26,3</b>

La **Tabella 4.45** mostra infine uno schema riassuntivo dei cicli effettuati con tecniche di secondo e terzo livello, in cui vengono riportati il numero di cicli iniziati, dei prelievi effettuati, dei trasferimenti eseguiti, delle gravidanze ottenute, delle gravidanze perse al follow-up, delle gravidanze con esito negativo, dei parti e dei nati vivi separatamente per le tecniche applicate. Questo schema riassume i dati nazionali dei cicli di PMA che vengono riportati al Registro Europeo (EIM).

**Tabella 4.45: Numero di cicli iniziati, di prelievi effettuati, di trasferimenti eseguiti, di gravidanze ottenute, di gravidanze perse al follow-up, di esiti negativi di gravidanze, di parti e di nati vivi nell'anno 2018, secondo le tecniche di II e III livello utilizzate.**

	<b>FIVET</b>	<b>ICSI</b>	<b>FER</b>	<b>FO</b>	<b>Totale</b>
Cicli Iniziati, (N)	7.871	43.215	19.587	1.318	71.991
Prelievi, (N)	7.160	39.227	-	-	46.387
Trasferimenti, (N)	5.403	25.181	19.016	1.036	50.636
<i>con 1 Embrione</i>	<i>2.224</i>	<i>9.731</i>	<i>13.357</i>	<i>364</i>	<i>25.676</i>
<i>con 2 Embrioni</i>	<i>2.489</i>	<i>12.629</i>	<i>5.207</i>	<i>584</i>	<i>20.909</i>
<i>con 3 Embrioni</i>	<i>643</i>	<i>2.679</i>	<i>434</i>	<i>87</i>	<i>3.843</i>
<i>con 4 Embrioni</i>	<i>42</i>	<i>130</i>	<i>12</i>	<i>1</i>	<i>185</i>
<i>con 5 o + Embrioni</i>	<i>5</i>	<i>12</i>	<i>6</i>	<i>0</i>	<i>23</i>
Gravidanze, (N)	1.499	6.808	5.995	223	14.525
Percentuale di gravidanze su cicli iniziati/scongelamenti, (%)	19,0	15,8	30,6	16,9	20,2
Percentuale di gravidanze su trasferimenti, (%)	27,7	27,0	31,5	21,5	28,7
Gravidanze perse al follow-up, (N)	112	794	394	15	1.315
Percentuale di gravidanze perse al follow-up sul totale gravidanze, (%)	7,5	11,7	6,6	6,7	9,1
Esiti negativi di gravidanze, (N)	373	1.570	1.474	55	3.472
Percentuale esiti negativi su gravidanze monitorate, (%)	26,9	26,1	26,3	26,4	26,3
Parti, (N)	1.014	4.444	4.127	153	9.738
Nati vivi, (N)	1.126	5.060	4.393	172	10.751

#### 4.4. Cicli di PMA di II e III livello nei quali sono state effettuate indagini genetiche preimpianto

Nell'ambito delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti, eseguite su coppie infertili, sono state rilevati i cicli nei quali sono state effettuate indagini genetiche e il numero di indagini eseguite. La diagnosi genetica preimpianto (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.”

(Hochschild FZ et al., *The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017; Human Reproduction, 2017 Sep 1; 32 (9): 1786-1801. doi: 10.1093/humrep/dex234*)

Nel 2018 l'attività di II e III livello riguardante le indagini genetiche preimpianto è stata svolta da 46 centri, di cui 6 pubblici, 10 privati convenzionati e 30 privati, per un totale di 3.441 cicli destinati ad indagini genetiche, di cui 120 (3,5%) eseguite nei centri pubblici, 887 (25,8%) nei centri privati convenzionati e 2.434 (70,7%) in centri privati (**Tabella 4.46**). Il 93,7% delle indagini genetiche è stata effettuata in cicli a fresco.

**Tabella 4.46: Distribuzione del numero di centri e del numero di cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche secondo la tipologia di servizio del centro. Anno 2018**

Tipologia del servizio	Centri che hanno effettuato almeno 1 ciclo con un'indagine genetica	Cicli in cui si prevede di effettuare indagini genetiche su embrioni a fresco	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche su embrioni scongelati
Pubblico	6	101	19
Privato convenzionato	10	736	151
Privato	30	2.387	47
<b>Totale</b>	<b>46</b>	<b>3.224</b>	<b>217</b>



I centri che hanno effettuato almeno un ciclo di PMA con un'indagine genetica sono distribuiti in tutte le aree del paese, con una concentrazione maggiore nel Centro Italia, dove solo nel Lazio hanno operato 11 centri, e in regione Toscana 6 centri. I 6 centri pubblici erano in Lombardia, nella provincia autonoma di Trento, in Emilia Romagna, in Toscana, nel Lazio e in Sardegna mentre i 10 privati convenzionati erano presenti in Toscana (5), Lombardia (3), Piemonte (1) e Friuli Venezia Giulia (1).

**Tabella 4.47: Distribuzione regionale del numero di centri e del numero di cicli di PMA destinati ad indagini genetiche. Anno 2018.**

<b>Regioni ed aree geografiche</b>	<b>Centri che hanno effettuato almeno 1 ciclo con un'indagine genetica</b>	<b>Cicli in cui si prevede di effettuare indagini genetiche su embrioni a fresco</b>	<b>Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche su embrioni scongelati</b>
Piemonte	3	107	12
Valle d'Aosta	0	-	-
Lombardia	4	314	145
Liguria	0	-	-
<b>Nord Ovest</b>	<b>7</b>	<b>421</b>	<b>157</b>
P.A. Bolzano	2	81	18
P.A. Trento	1	10	1
Veneto	2	267	2
Friuli Venezia Giulia	1	54	6
Emilia Romagna	5	190	1
<b>Nord Est</b>	<b>11</b>	<b>602</b>	<b>28</b>
Toscana	6	352	7
Umbria	1	55	0
Marche	0	-	-
Lazio	11	1.396	20
<b>Centro</b>	<b>18</b>	<b>1.803</b>	<b>27</b>
Abruzzo	0	-	-
Molise	0	-	-
Campania	5	313	4
Puglia	0	-	-
Basilicata	0	-	-
Calabria	1	10	0
Sicilia	3	44	1
Sardegna	1	31	0
<b>Sud e Isole</b>	<b>10</b>	<b>398</b>	<b>5</b>
<b>Italia</b>	<b>46</b>	<b>3.224</b>	<b>217</b>

Nella tabella successiva (**Tabella 4.48**) è possibile osservare l'attività di PMA riguardante le indagini genetiche effettuate in Italia nel 2018.

**Tabella 4.48: Attività di II e III livello dei cicli di PMA su cui sono state effettuate indagini genetiche nel 2018.**

	<b>Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche su embrioni a fresco</b>	<b>Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche su embrioni scongelati</b>
Centri che hanno effettuato almeno un ciclo con una indagine genetica, (N)	45	20
Indagini genetiche effettuate	2.352	95
Trasferimenti effettuati, (N)	1.865	25
Età media calcolata*, (anni)	36,2	36,0
Gravidanze ottenute, (N)	840	10
Gravidanze ottenute per trasferimento, (%)	45,0	40,0
Gravidanze perse al follow-up, (N)	15	1
Gravidanze perse al follow-up, (%)	1,8	10,0
Gravidanze monitorate, (N)	825	9
Esiti negativi, (N)	137	3
Parti, (N)	688	6
Parti gemellari, (N)	13	0
Parti gemellari, (%)	1,9	0,0
Parti trigenini, (N)	0	0
Parti trigenini, (%)	-	-
Nati vivi, (N)	699	6
Nati morti, (N)	2	0

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

## ***CAPITOLO 5. Trattamenti ed esiti delle tecniche applicate con donazione di gameti nell'anno 2018***

### **5.1. Tecniche che utilizzano la donazione di gameti.**

#### **5.1.1. Trattamenti ed esiti delle tecniche di I livello che utilizzano donazione di gameti.**

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

Nel 2018 l'attività di IUI con donazione di gameti maschili è stata svolta da 73 centri, di cui 4 pubblici, 6 convenzionati e 63 privati, per un totale di 488 pazienti trattati e 691 cicli iniziati, (**Tabella 5.1**).

**Tabella 5.1: Distribuzione del numero di centri, del numero di pazienti e del numero di cicli iniziati di I livello con la donazione di gameti maschili secondo la tipologia di servizio del centro (2018)**

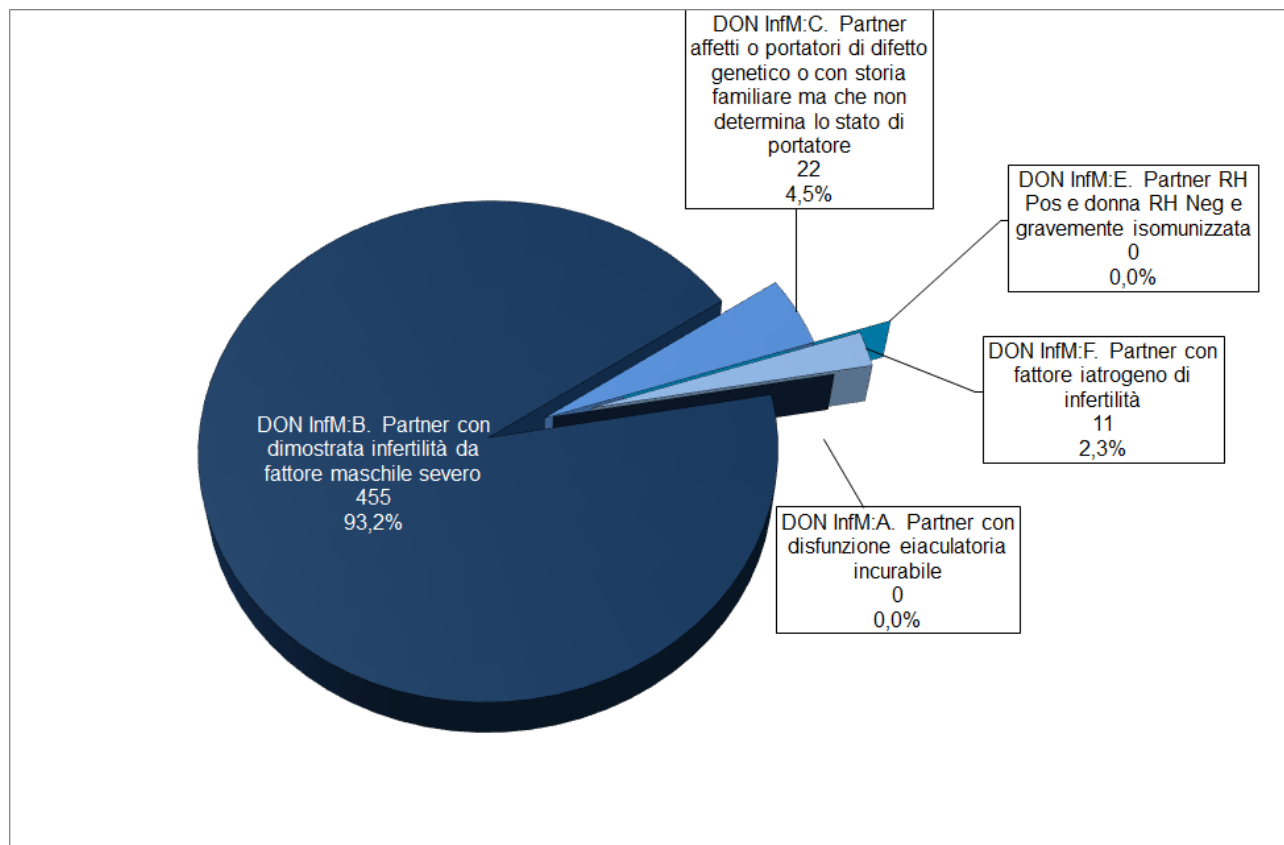
<b>Tipologia del servizio</b>	<b>Centri che effettuano almeno 1 ciclo di donazione di seme</b>		<b>Pazienti</b>		<b>Cicli iniziati</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Pubblico	4	5,5	36	7,4	58	8,4
Privato convenzionato	6	8,2	40	8,2	48	6,9
Privato	63	86,3	412	84,4	585	84,7
<b>Totale</b>	<b>73</b>	<b>100</b>	<b>488</b>	<b>100</b>	<b>691</b>	<b>100</b>

I centri che hanno svolto attività nel 2018 si trovano prevalentemente nel Lazio (11 centri), in Campania (9), in Sicilia (8 centri), Veneto, Emilia Romagna, Toscana e Puglia (7) e globalmente rappresentano il 76,7% del totale dei centri che eseguono IUI con donazione di seme. I 10 centri pubblici e privati convenzionati erano situati 5 in Toscana, 2 in Friuli Venezia Giulia ed uno in Lombardia, Piemonte e nella Provincia autonoma di Bolzano (**Tabella 5.2**). Il 34,9% dei 691 cicli è stato effettuato su pazienti non residenti nella regione in cui ha operato il centro. Nell'89,6% dei cicli iniziati è stato utilizzato seme che proveniva da banche estere.

**Tabella 5.2: Distribuzione regionale del numero di centri, del numero di pazienti e del numero di cicli iniziati di I livello con la donazione di gameti maschili (2018)**

Regioni ed aree geografiche	Centri che effettuano almeno 1 ciclo di donazione di seme		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	5	6,8	23	4,7	41	5,9
Valle d'Aosta	0	-	0	-	0	-
Lombardia	3	4,1	36	7,4	60	8,7
Liguria	0	-	0	-	0	-
<b>Nord ovest</b>	<b>8</b>	<b>11,0</b>	<b>59</b>	<b>12,1</b>	<b>101</b>	<b>14,6</b>
P.A. Bolzano	3	4,1	8	1,6	14	2,0
P.A. Trento	0	-	0	-	0	-
Veneto	7	9,6	35	7,2	70	10,1
Friuli Venezia Giulia	2	2,7	10	2,0	17	2,5
Emilia Romagna	7	9,6	100	20,5	133	19,2
<b>Nord est</b>	<b>19</b>	<b>26,0</b>	<b>153</b>	<b>31,4</b>	<b>234</b>	<b>33,9</b>
Toscana	7	9,6	58	11,9	78	11,3
Umbria	1	-	1	-	3	-
Marche	0	-	0	-	0	-
Lazio	11	15,1	57	11,7	77	11,1
<b>Centro</b>	<b>19</b>	<b>26,0</b>	<b>116</b>	<b>23,8</b>	<b>158</b>	<b>22,9</b>
Abruzzo	1	1,4	3	0,6	3	-
Molise	0	-	0	-	0	-
Campania	9	12,3	47	9,6	66	9,6
Puglia	7	9,6	28	5,7	40	5,8
Basilicata	0	-	0	-	0	-
Calabria	2	2,7	8	1,6	8	1,2
Sicilia	8	11,0	74	15,2	81	11,7
Sardegna	0	-	0	-	0	-
<b>Sud e isole</b>	<b>27</b>	<b>37,0</b>	<b>160</b>	<b>32,8</b>	<b>198</b>	<b>28,7</b>
<b>Italia</b>	<b>73</b>	<b>100</b>	<b>488</b>	<b>100,0</b>	<b>691</b>	<b>100,0</b>

La **Figura 5.1**, rappresenta la distribuzione delle cause di infertilità del partner maschile per le coppie che si sono sottoposte ad un ciclo di inseminazione semplice con la donazione di seme. La quasi totalità dei cicli (93,2%) è stata effettuata a causa di una dimostrata infertilità da fattore maschile severo.



**Figura 5.1: Distribuzione delle coppie trattate con donazione di seme per la tecnica IUI, secondo le cause di infertilità del partner maschile 2018. (488 coppie).**

Dai 691 cicli iniziati con donazione di liquido seminale sono state ottenute 139 gravidanze. Le 116 gravidanze monitorate dai centri, (perdita al follow-up del 16,5%), sono esitate in 93 parti, mentre le restanti 23 gravidanze sono esitate in un aborto spontaneo (19,8% delle gravidanze monitorate).

Dei 93 parti il 14,0% sono stati dei parti multipli di cui l'11,8% gemellari ed il 2,2% trigemini. Dai parti sono nati vivi 107 bambini di cui 25 sottopeso (23,4% dei bambini nati vivi) e 27 pretermine (25,2%). Nel 2018 si è registrato un nato morto e nessuna morte neonatale, cioè bambini nati vivi e poi morti entro il 28° giorno di vita (**Tabella 5.3**).

**Tabella 5.3: Distribuzione dei bambini nati vivi sottopeso e di quelli nati vivi pretermine in rapporto ai nati vivi da IUI con donazione di seme secondo il genere di parto (2018)**

Genere di parto	Numero di parti	Numero di bambini nati vivi	Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37 <sup>a</sup> settimana gestazionale)	
			N	%	N	%
Singolo	80	79	9	11,4	8	10,1
Multiplo	13	28	16	57,1	19	67,9
<i>Gemellare</i>	11	22	10	45,5	13	59,1
<i>Trigemino</i>	2	6	6	100,0	6	100,0
<b>Totale</b>	<b>93</b>	<b>107</b>	<b>25</b>	<b>23,4</b>	<b>27</b>	<b>25,2</b>

## 5.2. Trattamenti ed esiti delle tecniche di II e III livello che utilizzano donazione di gameti

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

**Tabella 5.4: Distribuzione del numero di centri e del numero di cicli iniziati di II e III livello con donazione di gameti secondo la tipologia di servizio del centro (2018)**

Tipologia del servizio	Centri che effettuano almeno 1 ciclo di donazione		Donazione di seme		Donazione di ovociti		Doppia Donazione		Totale donazioni	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Pubblico	11	10,9	251	18,7	491	8,2	38	9,0	780	10,1
Privato convenzionato	9	8,9	203	15,1	744	12,4	26	6,2	973	12,6
Privato	81	80,2	886	66,1	4.746	79,4	358	84,8	5.990	77,4
<b>Totale</b>	<b>101</b>	<b>100</b>	<b>1.340</b>	<b>100</b>	<b>5.981</b>	<b>100</b>	<b>422</b>	<b>100</b>	<b>7.743</b>	<b>100</b>

Nel 2018 l'attività di II e III livello con donazione di gameti (Tabella 5.4) si è svolta in 101 centri, di cui 11 pubblici e 9 privati convenzionati, per un totale di 6.771 cicli iniziati, di cui 1.753 nei centri pubblici o privati convenzionati (22,7%). Nel 77,2% dei cicli iniziati sono stati utilizzati esclusivamente ovociti donati (5.981 cicli), nel 17,3% dei cicli iniziati esclusivamente seme maschile (1.340 cicli), mentre nel 5,5% dei casi si è registrata una doppia donazione (422 cicli).

La maggior parte dei centri che hanno svolto attività di II e III livello con gameti donati (**Tabella 5.5**) si trovano in Veneto, Emilia Romagna, Toscana, Lazio, Campania e Sicilia (74 centri pari al 73,3%). Gli 11 centri pubblici che hanno svolto attività erano presenti in Emilia Romagna (3), in Toscana (3), in Friuli Venezia Giulia (2), nella provincia di Bolzano (1), nella provincia di Trento (1), nel Lazio (1).

**Tabella 5.5: Distribuzione regionale del numero di centri e del numero di cicli iniziati di II e III livello con donazione di gameti (2018)**

Regioni ed aree geografiche	Centri che effettuano almeno 1 ciclo di donazione		Donazione di seme		Donazione di ovociti		Doppia Donazione		Totale donazioni	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Piemonte	5	5,0	57	4,3	418	7,0	30	7,1	505	6,5
Valle d'Aosta	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	3	3,0	45	3,4	431	7,2	27	6,4	503	6,5
Liguria	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Nord Ovest</b>	<b>8</b>	<b>7,9</b>	<b>102</b>	<b>7,6</b>	<b>849</b>	<b>14,2</b>	<b>57</b>	<b>13,5</b>	<b>1.008</b>	<b>13,0</b>
P.A. Bolzano	3	3,0	53	4,0	478	8,0	35	8,3	566	7,3
P.A. Trento	1	1,0	2	0,1	14	0,2	0	0,0	16	0,2
Veneto	10	9,9	53	4,0	416	7,0	23	5,5	492	6,4
Friuli Venezia Giulia	3	3,0	78	5,8	318	5,3	17	4,0	413	5,3
Emilia Romagna	11	10,9	228	17,0	1.111	18,6	89	21,1	1.428	18,4
<b>Nord Est</b>	<b>28</b>	<b>27,7</b>	<b>414</b>	<b>30,9</b>	<b>2.337</b>	<b>39,1</b>	<b>164</b>	<b>38,9</b>	<b>2.915</b>	<b>37,6</b>
Toscana	12	11,9	316	23,6	927	15,5	61	14,5	1.304	16,8
Umbria	1	1,0	1	0,1	13	0,2	0	0,0	14	0,2
Marche	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Lazio	19	18,8	144	10,7	915	15,3	54	12,8	1.113	14,4
<b>Centro</b>	<b>32</b>	<b>31,7</b>	<b>461</b>	<b>34,4</b>	<b>1.855</b>	<b>31,0</b>	<b>115</b>	<b>27,3</b>	<b>2.431</b>	<b>31,4</b>
Abruzzo	1	1,0	8	0,6	10	0,2	2	0,5	20	0,3
Molise	1	1,0	6	0,4	13	0,2	0	0,0	19	0,2
Campania	10	9,9	157	11,7	313	5,2	20	4,7	490	6,3
Puglia	7	6,9	73	5,4	181	3,0	25	5,9	279	3,6
Basilicata	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	2	2,0	21	1,6	64	1,1	12	2,8	97	1,3
Sicilia	12	11,9	98	7,3	359	6,0	27	6,4	484	6,3
Sardegna	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Sud e Isole</b>	<b>33</b>	<b>32,7</b>	<b>363</b>	<b>27,1</b>	<b>940</b>	<b>15,7</b>	<b>86</b>	<b>20,4</b>	<b>1.389</b>	<b>17,9</b>
<b>Italia</b>	<b>101</b>	<b>100</b>	<b>1.340</b>	<b>100</b>	<b>5.981</b>	<b>100</b>	<b>422</b>	<b>100</b>	<b>7.743</b>	<b>100</b>

La caratterizzazione dei centri che hanno svolto attività di II e III livello con gameti donati continua con la distribuzione secondo la mole di attività di II e III livello svolta nel 2018 (**Tabella 5.6**). La maggior parte dell'attività di donazione dei gameti, è eseguita in centri di media dimensione, ovvero che svolgono tra i 200 e i 1.000 cicli in un anno (74,4% del totale dei cicli con donazione).

**Tabella 5.6: Distribuzione dei centri e del numero di cicli iniziati di II e III livello con donazione di gameti secondo la dimensione dei centri (2018)**

Dimensione dei centri	Centri che effettuano almeno 1 ciclo di donazione		Donazione di seme		Donazione di ovociti		Doppia Donazione		Totale donazioni	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1-99 Cicli	22	21,8	54	4,0	219	3,7	22	5,2	295	3,8
100-199 Cicli	21	20,8	87	6,5	496	8,3	29	6,9	612	7,9
200-499 Cicli	23	22,8	298	22,2	1.186	19,8	93	22,0	1.577	20,4
500-999 Cicli	28	27,7	671	50,1	3.269	54,7	238	56,4	4.178	54,0
1.000-1.499 Cicli	4	4,0	140	10,4	501	8,4	31	7,3	672	8,7
≥1.500 Cicli	3	3,0	90	6,7	310	5,2	9	2,1	409	5,3
<b>Totale</b>	<b>101</b>	<b>100</b>	<b>1.340</b>	<b>100</b>	<b>5.981</b>	<b>100</b>	<b>422</b>	<b>100</b>	<b>7.743</b>	<b>100</b>

Nella prossima **Figura 5.2** è rappresentata la distribuzione delle cause di infertilità del partner maschile per le coppie che si sono sottoposte ad un ciclo di PMA con la donazione di seme (anche con donazione doppia), mentre nella **Figura 5.3** è rappresentata la distribuzione delle cause di infertilità della paziente femminile per le coppie che si sono sottoposte ad un ciclo di PMA con la donazione di ovociti (anche con donazione doppia).



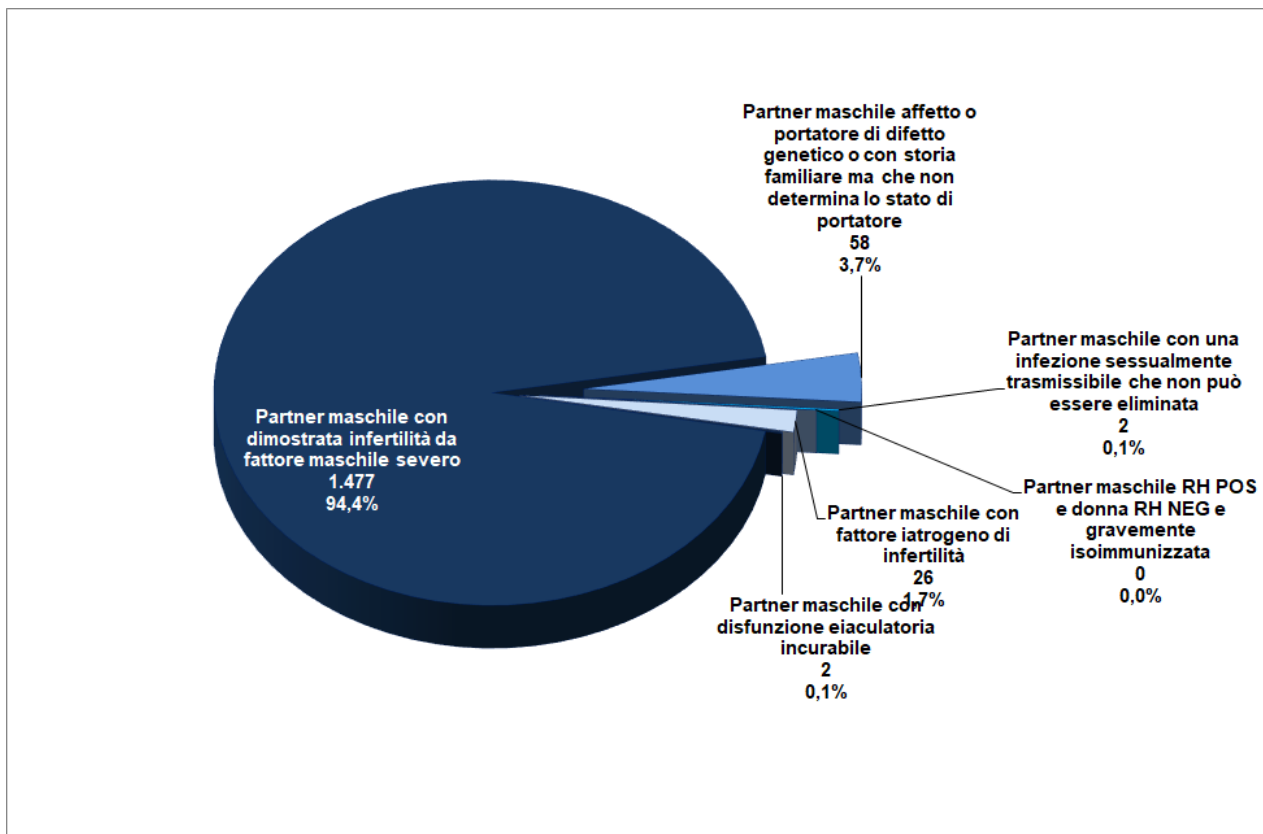


Figura 5.2: Distribuzione delle coppie trattate con donazione di seme, secondo le cause di infertilità del partner maschile (2018)

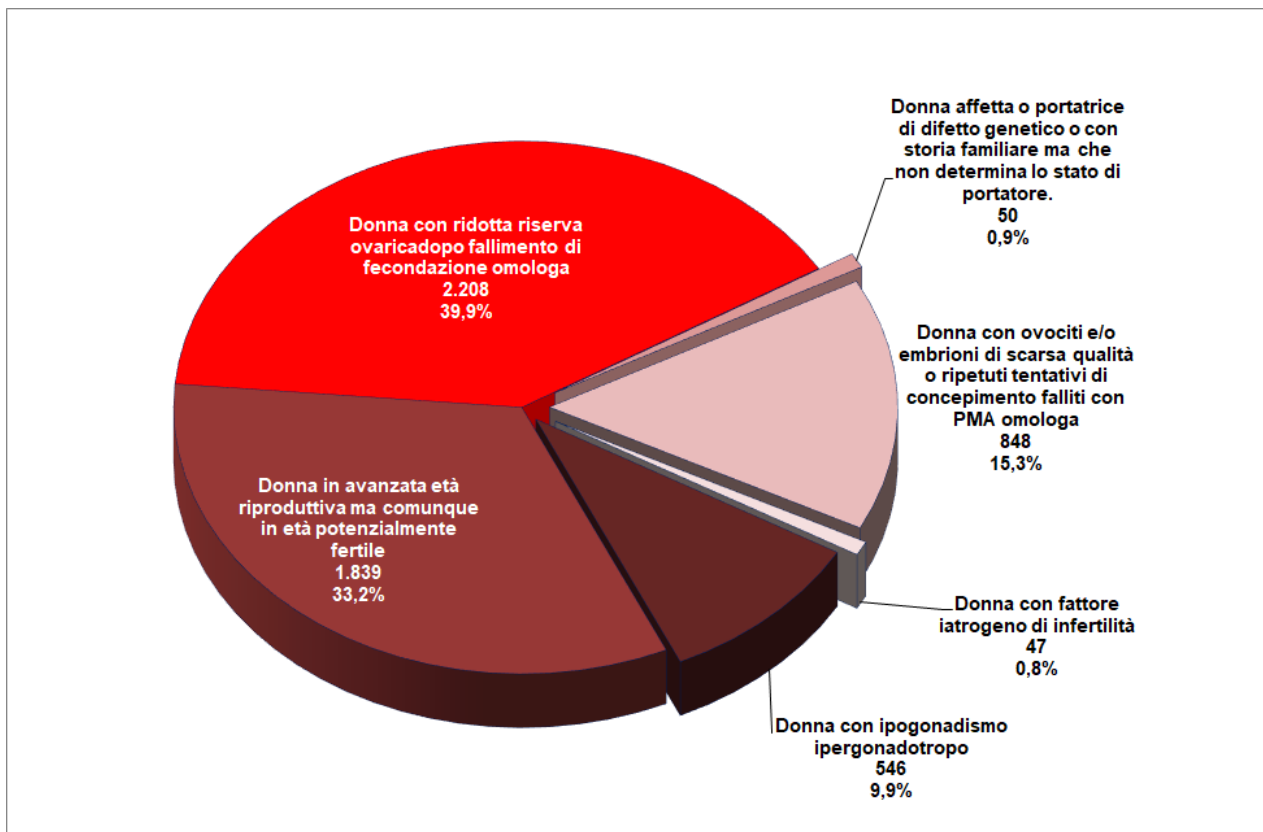


Figura 5.3: Distribuzione delle coppie trattate con donazione di ovociti, secondo le cause di infertilità della paziente femminile (2018)

La **Tabella 5.7** mostra la distribuzione dei trasferimenti effettuati dopo una donazione secondo le classi di età delle pazienti che hanno ricevuto la donazione al momento dell'inizio del ciclo. La diversa distribuzione per età a seconda della tipologia di gameti ed embrioni utilizzati rispecchia le indicazioni al trattamento della tecnica stessa. Per quanto riguarda la donazione di seme le pazienti sono donne più giovani, nel 43,0% dei casi sotto i 34 anni e nel 81,7% sotto i 40 anni. Si rileva, invece, una situazione opposta per le donazioni di ovociti e di embrioni crioconservati ottenuti da una donazione.

**Tabella 5.7: Distribuzione del numero di trasferimenti eseguiti con tecniche di donazione di gameti di II e III livello secondo le classi di età delle pazienti riceventi (2018)**

Classi di età delle pazienti riceventi	Donazione di seme		Donazione di ovociti		Doppia Donazione		Totale donazioni	
	N	%	N	%	N	%	N	%
≤ 34 anni	457	43,0	288	5,2	18	4,5	763	10,9
35-39 anni	411	38,7	756	13,6	74	18,6	1.241	17,7
40-42 anni	172	16,2	1.267	22,8	119	30,0	1.558	22,2
≥ 43 anni	23	2,2	3.239	58,4	186	46,9	3.448	49,2
<b>Totale</b>	<b>1.063</b>	<b>100</b>	<b>5.550</b>	<b>100</b>	<b>397</b>	<b>100</b>	<b>7.010</b>	<b>100</b>

Nel 2018 sono state ottenute 2.517 gravidanze grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello con l'utilizzo di gameti donati. Nella **Tabella 5.8** è mostrata la distribuzione per classi di età del numero di gravidanze ottenute e della relativa percentuale di gravidanza calcolata sulla base dei trasferimenti effettuati (transfer) già descritti nella tabella precedente.

**Tabella 5.8: Distribuzione del numero di gravidanze ottenute e delle percentuali di gravidanza su trasferimenti eseguiti con tecniche di donazione di gameti di II e III livello secondo le classi di età delle pazienti riceventi (2018)**

Classi di età delle pazienti	Donazione di seme		Donazione di ovociti		Doppia Donazione		Totale donazioni	
	N° di gravidanze	% di gravidanze su transfer	N° di gravidanze	% di gravidanze su transfer	N° di gravidanze	% di gravidanze su transfer	N° di gravidanze	% su totale gravidanze
≤ 34 anni	202	44,2	98	34,0	10	55,6	310	12,3
35-39 anni	154	37,5	265	35,1	28	37,8	447	17,8
40-42 anni	42	24,4	476	37,6	49	41,2	567	22,5
≥ 43 anni	3	13,0	1.115	34,4	75	40,3	1.193	47,4
<b>Totale</b>	<b>401</b>	<b>37,7</b>	<b>1.954</b>	<b>35,2</b>	<b>162</b>	<b>40,8</b>	<b>2.517</b>	<b>100,0</b>

Nel 2018 sono state monitorate 2.171 gravidanze ottenute dall'applicazione di tecniche che prevedono donazione di gameti. Da queste sono stati ottenuti 1.690 Parti

Dai 1.690 parti ottenuti con tutte le tecniche di donazione dei gameti sono nati vivi 1.895 bambini. I bambini nati morti sono stati 14 (0,8% delle nascite) e si sono registrati 8 casi di morti neonatali (bambini nati vivi e morti entro il 28° giorno). Dei 1.610 bambini nati vivi, in 12 casi sono state diagnosticate delle malformazioni, mentre 418 sono stati i bambini sottopeso alla nascita e 400 quelli nati pretermine.

Nella **Tabella 5.9** viene mostrata la distribuzione dei bambini nati vivi, quella dei bambini sottopeso alla nascita e quella dei bambini nati prematuramente, in relazione al genere di parto.

**Tabella 5.9: Distribuzione dei bambini nati vivi sottopeso e di quelli nati vivi pretermine in rapporto ai nati vivi da tecniche di secondo e terzo livello con donazione di gameti secondo il genere di parto (2018)**

Genere di parto	Numero di parti	Numero di bambini nati vivi	Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)	
			N	%	N	%
Singolo	1.474	1.464	148	10,1	177	12,1
Multiplo	216	431	270	62,6	223	51,7
<i>Gemellare</i>	<i>213</i>	<i>422</i>	<i>261</i>	<i>61,8</i>	<i>214</i>	<i>50,7</i>
<i>Trigemino</i>	<i>3</i>	<i>9</i>	<i>9</i>	<i>100</i>	<i>9</i>	<i>100</i>
<b>Totale</b>	<b>1.690</b>	<b>1.895</b>	<b>418</b>	<b>22,1</b>	<b>400</b>	<b>21,1</b>

Nella tabella successiva (**Tabella 5.10**) è possibile osservare tutta l'attività di II e III livello con donazione di gameti che è stata svolta in Italia nel 2018.

**Tabella 5.10: Attività di II e III livello con donazione di gameti (seme e/o ovociti) (7.743 cicli). (2018)**

	<b>Donazione di seme</b>	<b>Donazione di ovociti</b>	<b>Doppia donazione</b>	<b>Totale donazioni</b>
N° di centri che hanno effettuato almeno un ciclo di donazione	93	91	67	<b>101</b>
N° di coppie trattate	1.187	5.160	378	<b>6.725</b>
N° di cicli iniziati	1.340	5.981	422	<b>7.743</b>
Cicli con gameti da banca estera	1.134	5.876	413	<b>7.423</b>
Cicli con gameti da medesimo centro	154	96	9	<b>259</b>
Cicli con gameti da banca nazionale	52	9	0	<b>61</b>
N° di trasferimenti	1.063	5.550	397	<b>7.010</b>
<i>% di Trasferimenti con 1 embrione</i>	<i>49,2</i>	<i>57,0</i>	<i>58,7</i>	<b><i>55,9</i></b>
<i>% di Trasferimenti con 2 embrioni</i>	<i>46,0</i>	<i>40,9</i>	<i>38,5</i>	<b><i>41,5</i></b>
<i>% di Trasferimenti con 3 embrioni</i>	<i>4,8</i>	<i>2,1</i>	<i>2,8</i>	<b><i>2,5</i></b>
Età media calcolata della paziente ricevente*	34,8	41,6	41,2	<b>40,6</b>
N° di gravidanze ottenute	401	1.954	162	<b>2.517</b>
% di gravidanze su cicli iniziati	29,9	32,7	38,4	<b>32,5</b>
% di gravidanze su trasferimenti	37,7	35,2	40,8	<b>35,9</b>
N° di gravidanze perse al follow-up	44	273	29	<b>346</b>
% di gravidanze perse al follow-up	11,0	14,0	17,9	<b>13,7</b>
N° di gravidanze monitorate	357	1.681	133	<b>2.171</b>
N° di esiti negativi	82	371	28	<b>481</b>
% esiti negativi	23,0	22,1	21,1	<b>22,2</b>
N° Parti	275	1.310	105	<b>1.690</b>
N° di parti gemellari	37	163	13	<b>213</b>
% di parti gemellari	13,5	12,6	12,4	<b>12,6</b>
N° di parti trigemini e quadrupli	1	2	0	<b>3</b>
% di parti trigemini e quadrupli	0,4	0,2	0,0	<b>0,2</b>
N° di nati vivi	311	1.466	118	<b>1.895</b>
N° di nati morti	3	11	0	<b>14</b>
N° di morti neonatali	0	8	0	<b>8</b>
N° di nati malformati	1	9	2	<b>12</b>

### **5.2.1 Trattamenti ed esiti delle tecniche di II e III livello che utilizzano embrioni scongelati ottenuti da donazione di gameti**

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

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

Si è quindi proceduto alla disaggregazione dell'informazione relativa ai 3.277 cicli iniziati con embrioni crioconservati ottenuti attraverso precedente donazione di gameti, e la successiva ricollocazione delle informazioni nelle procedure che prevedevano la sola donazione di seme maschile, la sola donazione di gameti femminile o la doppia donazione di gameti (sia maschili che femminili).

Queste informazioni sono state riproposte nelle tre tabelle successive.

**Tabella 5.11. Attività di II e III livello con donazione SEME (1.340 cicli) (2018)**

	<b>Trasferimenti con embrioni freschi</b>	<b>Trasferimenti con embrioni scongelati</b>	<b>Totale</b>
N° di centri che hanno effettuato almeno un ciclo di donazione	91	60	<b>93</b>
N° di coppie trattate	804	383	<b>1.187</b>
N° di cicli iniziati	890	450	<b>1.340</b>
Cicli con gameti da banca estera	748	386	<b>1.134</b>
Cicli con gameti da medesimo centro	117	37	<b>154</b>
Cicli con gameti da banca nazionale	25	27	<b>52</b>
N° di trasferimenti	619	444	<b>1.063</b>
<i>% di Trasferimenti con 1 embrione</i>	<i>38,6</i>	<i>64,0</i>	<i>49,2</i>
<i>% di Trasferimenti con 2 embrioni</i>	<i>54,1</i>	<i>34,7</i>	<i>46,0</i>
<i>% di Trasferimenti con 3 embrioni</i>	<i>7,3</i>	<i>1,4</i>	<i>4,8</i>
Età media calcolata della paziente ricevente*	35,1	34,3	<b>34,8</b>
N° di gravidanze ottenute	229	172	<b>401</b>
% di gravidanze su cicli iniziati	25,7	38,2	<b>29,9</b>
% di gravidanze su trasferimenti	37,0	38,7	<b>37,7</b>
N° di gravidanze perse al follow-up	37	7	<b>44</b>
% di gravidanze perse al follow-up	16,2	4,1	<b>11,0</b>
N° di gravidanze monitorate	192	165	<b>357</b>
N° di esiti negativi	42	40	<b>82</b>
% esiti negativi	21,9	24,2	<b>23,0</b>
N° Parti	150	125	<b>275</b>
N° di parti gemellari	26	11	<b>37</b>
% di parti gemellari	17,3	8,8	<b>13,5</b>
N° di parti trigemini e quadrupli	0	1	<b>1</b>
% di parti trigemini e quadrupli	0,0	0,8	<b>0,4</b>
N° di nati vivi	174	137	<b>311</b>
N° di nati morti	2	1	<b>3</b>
N° di morti neonatali	0	0	<b>0</b>
N° di nati malformati	0	1	<b>1</b>

**Tabella 5.12: Attività di II e III livello con donazione OVOCITI (5.981 cicli) (2018)**

	Donazione Ovociti Freschi		Donazione Ovociti Scongelati	
	Trasferimenti con embrioni Freschi	Trasferimenti con embrioni Scongelati	Trasferimenti con embrioni Freschi	Trasferimenti con embrioni Scongelati
N° di centri che hanno effettuato almeno un ciclo di donazione	2	16	82	58
N° di coppie trattate	5	1.158	3060	937
N° di cicli iniziati	5	1.551	3358	1.067
Cicli con gameti da banca estera	0	1.503	3.328	1.045
Cicli con gameti da medesimo centro	5	48	30	13
Cicli con gameti da banca nazionale	0	0	0	9
N° di trasferimenti	5	1.519	2.990	1036
<i>% di Trasferimenti con 1 embrione</i>	<i>20,0</i>	<i>72,1</i>	<i>45,0</i>	<i>70,0</i>
<i>% di Trasferimenti con 2 embrioni</i>	<i>80,0</i>	<i>27,8</i>	<i>51,4</i>	<i>29,3</i>
<i>% di Trasferimenti con 3 embrioni</i>	<i>0,0</i>	<i>0,1</i>	<i>3,6</i>	<i>0,7</i>
Età media calcolata della paziente ricevente*	42,0	41,8	41,5	41,9
N° di gravidanze ottenute	3	521	1122	308
% di gravidanze su cicli iniziati	60,0	33,6	33,4	28,9
% di gravidanze su trasferimenti	60,0	34,3	37,5	29,7
N° di gravidanze perse al follow-up	0	57	161	55
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	10,9	14,3	17,9
N° di gravidanze monitorate	3	464	961	253
N° di esiti negativi	0	97	207	67
% esiti negativi	0,0	20,9	21,5	26,5
N° Parti	3	367	754	186
N° di parti gemellari	1	24	124	14
% di parti gemellari	33,3	6,5	16,4	7,5
N° di parti trigemini e quadrupli	0	0	2	0
% di parti trigemini e quadrupli	0,0	0,0	0,3	0,0
N° di nati vivi	4	389	874	199
N° di nati morti	0	2	8	1
N° di morti neonatali	0	4	4	0
N° di nati malformati	0	3	6	0

**Tabella 5.13: Attività di II e III livello con donazione DOPPIA (gameti sia maschili che femminili), (422 cicli) (2018)**

	Donazione Ovociti Freschi		Donazione Ovociti Scongelati	
	Trasferimenti con embrioni Freschi	Trasferimenti con embrioni Scongelati	Trasferimenti con embrioni Freschi	Trasferimenti con embrioni Scongelati
N° di centri che hanno effettuato almeno un ciclo di donazione	1	11	55	23
N° di coppie trattate	6	101	196	75
N° di cicli iniziati	7	129	206	80
Cicli con gameti da banca estera	7	129	200	77
Cicli con gameti da medesimo centro	0	0	6	3
Cicli con gameti da banca nazionale	0	0	0	0
N° di trasferimenti	7	128	183	79
<i>% di Trasferimenti con 1 embrione</i>	<i>100,0</i>	<i>74,2</i>	<i>46,4</i>	<i>58,2</i>
<i>% di Trasferimenti con 2 embrioni</i>	<i>0,0</i>	<i>25,8</i>	<i>48,1</i>	<i>40,5</i>
<i>% di Trasferimenti con 3 embrioni</i>	<i>0,0</i>	<i>0,0</i>	<i>5,5</i>	<i>1,3</i>
Età media calcolata della paziente ricevente*	42,0	41,5	40,7	41,5
N° di gravidanze ottenute	7	50	73	32
% di gravidanze su cicli iniziati	100,0	38,8	35,4	40,0
% di gravidanze su trasferimenti	100,0	39,1	39,9	40,5
N° di gravidanze perse al follow-up	0	10	10	9
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	20,0	13,7	28,1
N° di gravidanze monitorate	7	40	63	23
N° di esiti negativi	2	10	12	4
% esiti negativi	28,6	25,0	19,0	17,4
N° Parti	5	30	51	19
N° di parti gemellari	0	4	6	3
% di parti gemellari	0,0	13,3	11,8	15,8
N° di parti trigemini e quadrupli	0	0	0	0
% di parti trigemini e quadrupli	0,0	0,0	0,0	0,0
N° di nati vivi	5	34	57	22
N° di nati morti	0	0	0	0
N° di morti neonatali	0	0	0	0
N° di nati malformati	0	1	1	0



## **APPENDICI**

## APPENDICE A

### **A. Rappresentazione dell'attività dei centri nel 2018**

## A1. Rappresentazione dell'attività dei centri nel 2018

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.

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), fa sì che ad oggi non vi siano ancora a livello europeo o internazionale dei KPI (Key Performance Indicator) pubblicati e condivisi per valutare l'attività clinica in questo settore. Dei KPI per la valutazione dell'attività di laboratorio, sono stati invece pubblicati di recente dall'ESHRE.

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, che abbiamo attuato nel progetto CCM, e alla quale stiamo lavorando 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 etc etc.

I grafici che presentiamo in questo capitolo, e che come detto, mostrano la distribuzione dei centri, per ciò che concerne l'attività del 2018, 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 riportate 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.

In questa sezione utilizzeremo dunque la percentuale di gravidanza cumulativa 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 grafici (dalla **Figura A.1** alla **Figura A.6**), mostrano la posizione di ciascun centro nel panorama nazionale, rispetto agli indicatori precedentemente definiti. Ognuno di essi 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. La percentuale di gravidanza cumulativa rispetto ai prelievi eseguiti (**A.1**) per valutare l'efficacia, la stessa standardizzata per le età delle pazienti (**A.2**), la percentuale di parti con almeno un nato vivo sul numero dei prelievi effettuati (**A.3**). L'efficienza di laboratorio viene valutata invece considerando sia la percentuale di ovociti fertilizzati (**A.4**) che la percentuale di embrioni sopravvissuti allo scongelamento (**A.5**). Mentre per valutare la sicurezza delle tecniche applicate è stata utilizzata la percentuale di gravidanze singole ottenute (**A.6**).

Nei grafici ogni punto rappresenta la performance di un centro e 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, ad esempio se un centro ha eseguito pochi prelievi, l'intervallo di confidenza, relativo all'indicatore di efficacia, sarà più ampio e l'indicatore relativo maggiormente soggetto a variabilità.

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.

Nel grafico della sezione relativo all'accuratezza della raccolta dati (**A.7**), ogni centro è rappresentato come un istogramma la cui dimensione è proporzionata alla perdita di informazioni relativa al monitoraggio delle gravidanze.

Infine nella sezione successiva, vengono utilizzati dei grafici a dispersione in cui ogni centro è rappresentato secondo due caratteristiche che individuano il rapporto tra efficacia e sicurezza, (dalla Figura A.8 alla Figura A.11)

## 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.

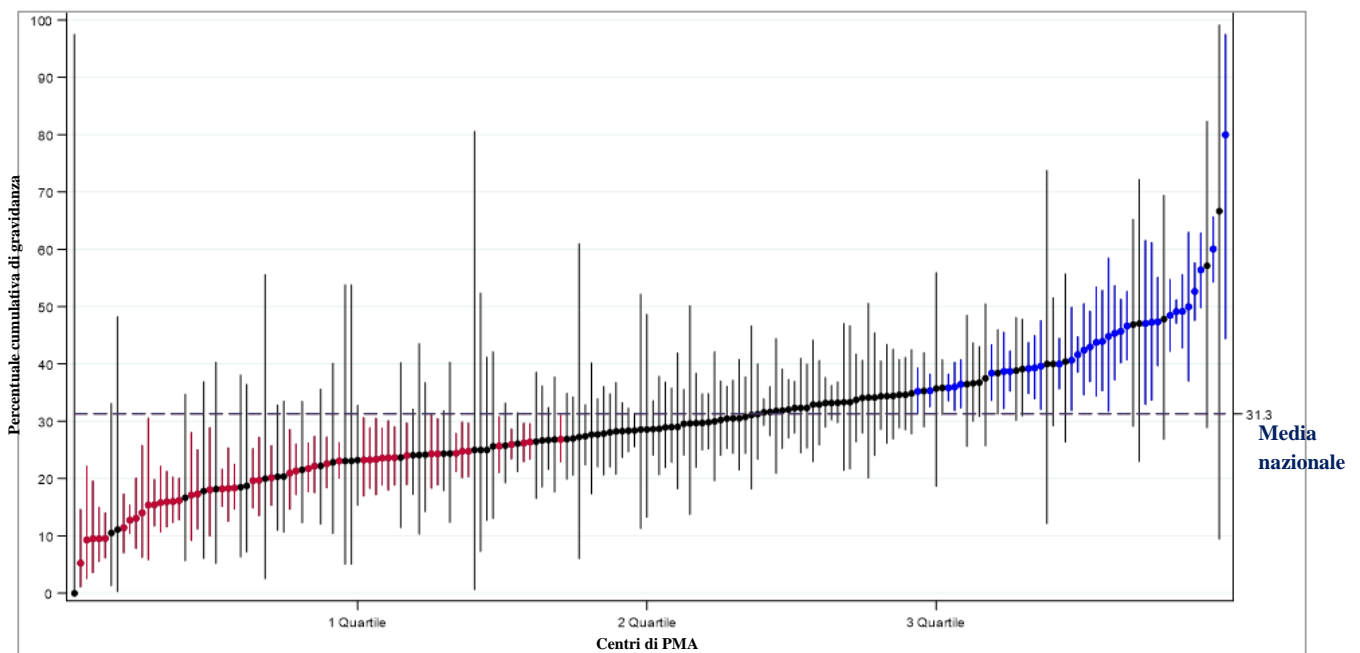
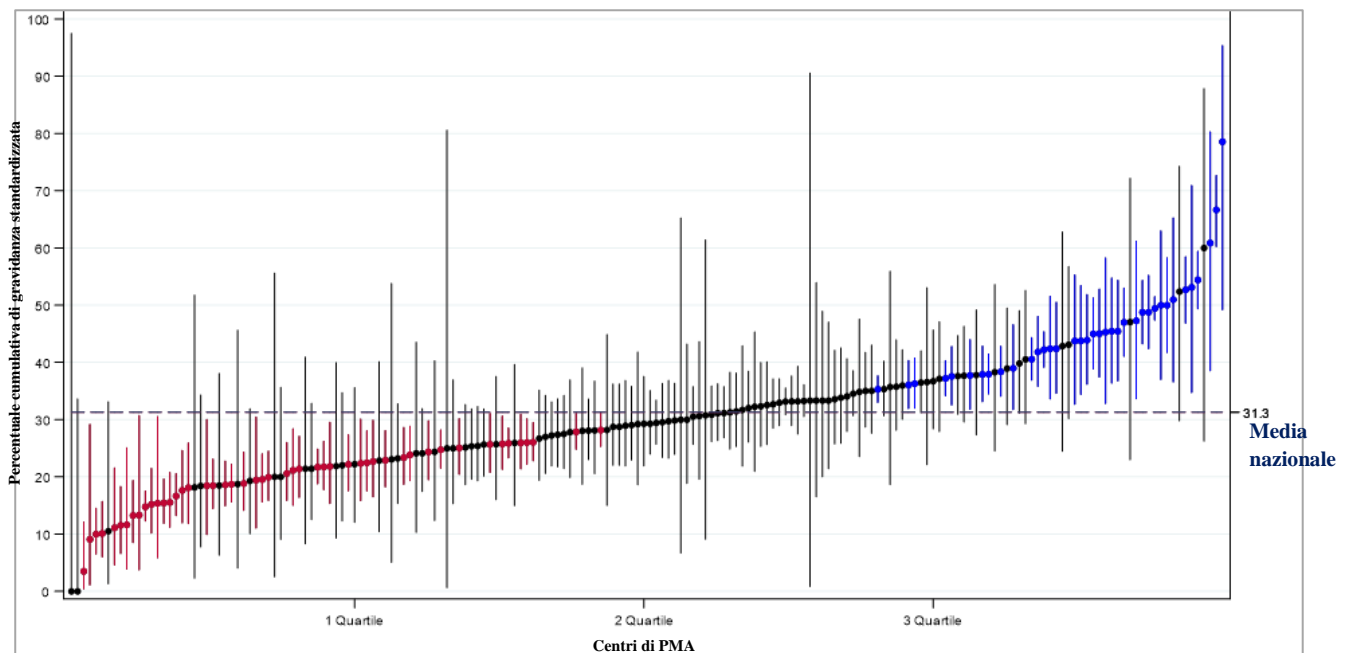


Figura A.1: Distribuzione dei centri secondo la percentuale CUMULATIVA DI GRAVIDANZA (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolata sui prelievi effettuati nel 2018. (188 centri).

## 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.

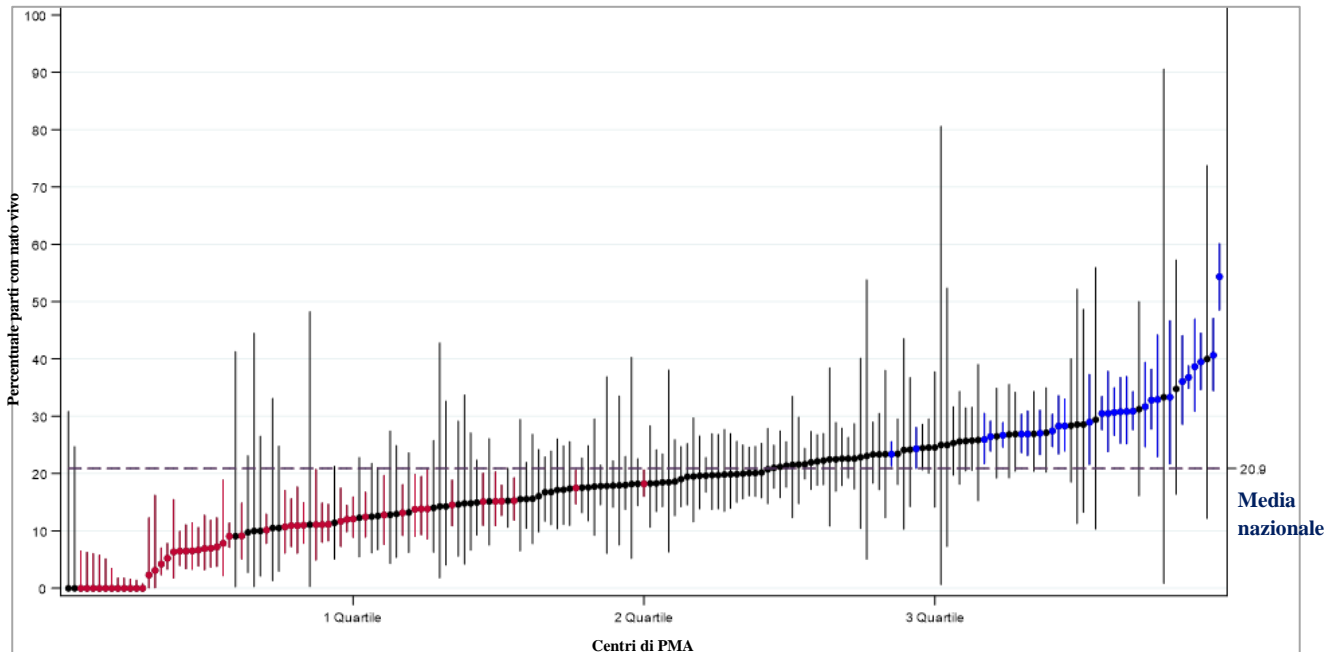


N.B.: la popolazione di riferimento utilizzata per la standardizzazione è la popolazione generale delle pazienti trattate in Italia nel 2018.

**Figura A.2: Distribuzione dei centri secondo la percentuale CUMULATIVA DI GRAVIDANZA STANDARDIZZATA secondo l'età delle pazienti (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui prelievi effettuati nel 2018. (188 centri).**

### 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 2018 è stata pari al 9,1% delle gravidanze ottenute.



N.B.: un centro ha eseguito un prelievo e non ha ottenuto nessun parto con nato vivo.

**Figura A.3: 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 2018. (187 centri).**

## 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.

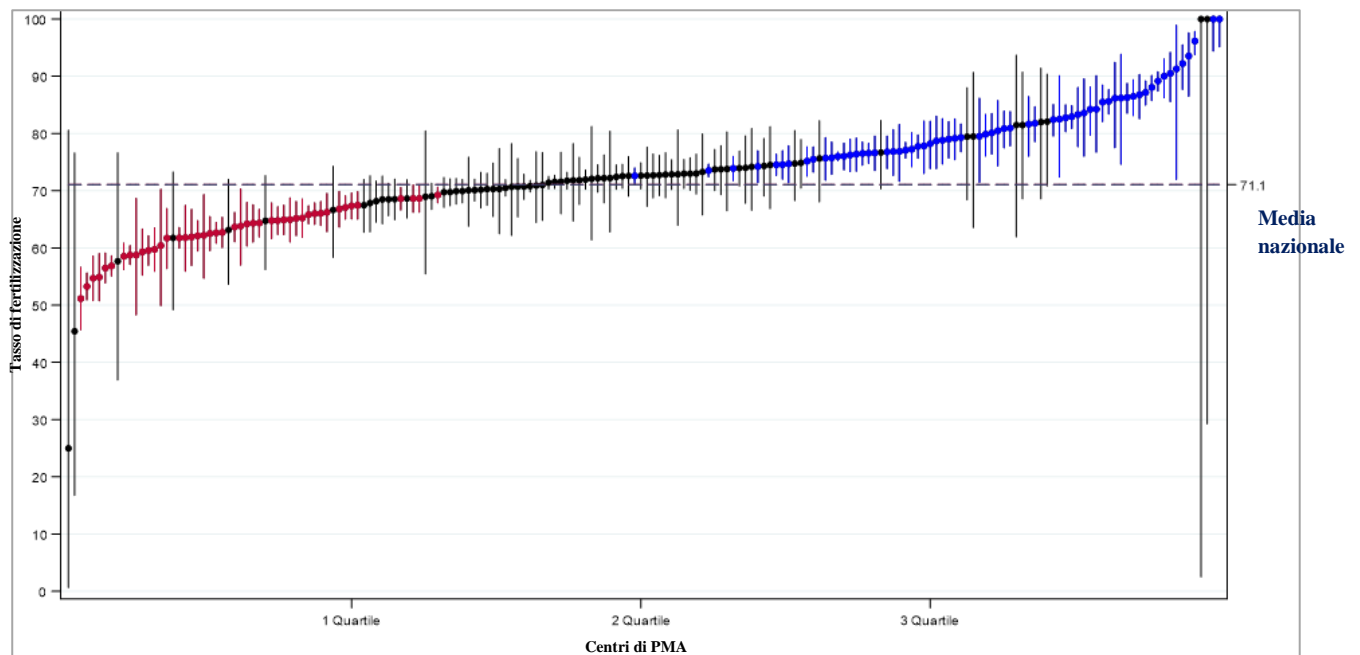
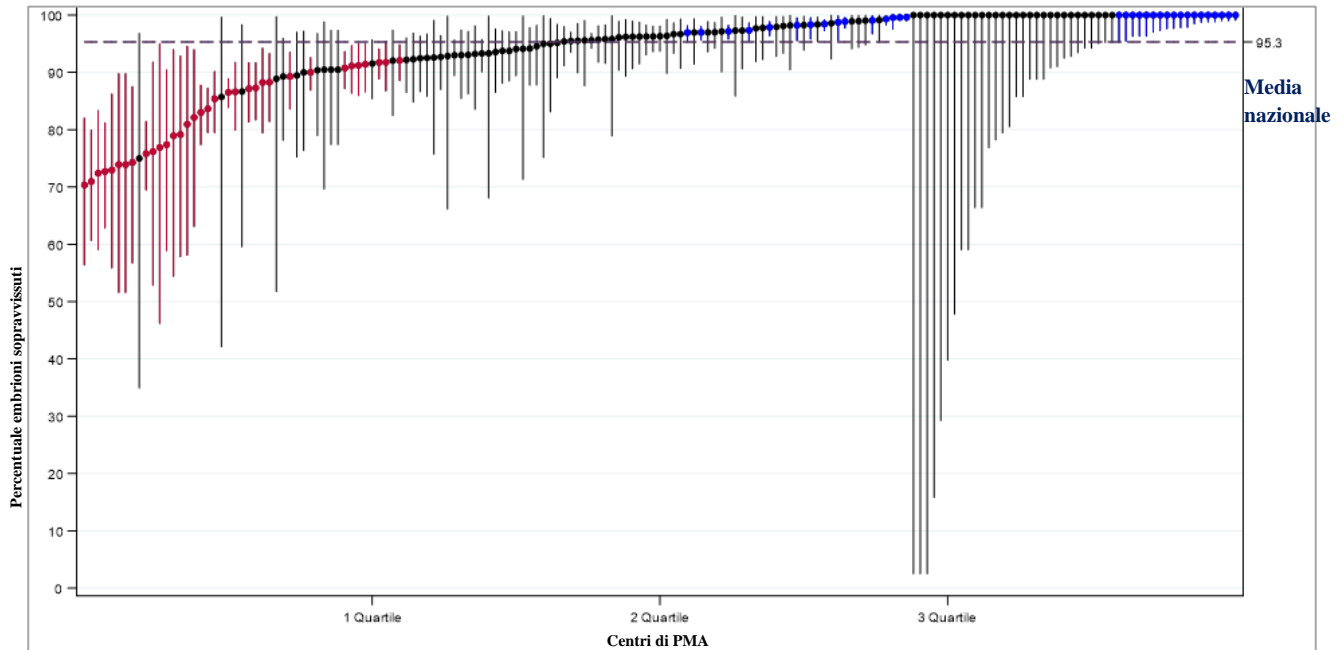


Figura A.4: Distribuzione dei centri secondo il TASSO DI FERTILIZZAZIONE (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sul totale degli ovociti fecondati con tecnica ICSI nel 2018. (188 centri).



## b. Percentuale embrioni sopravvissuti allo scongelamento tecnica FER (scongelo di embrioni)

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 A.5**.



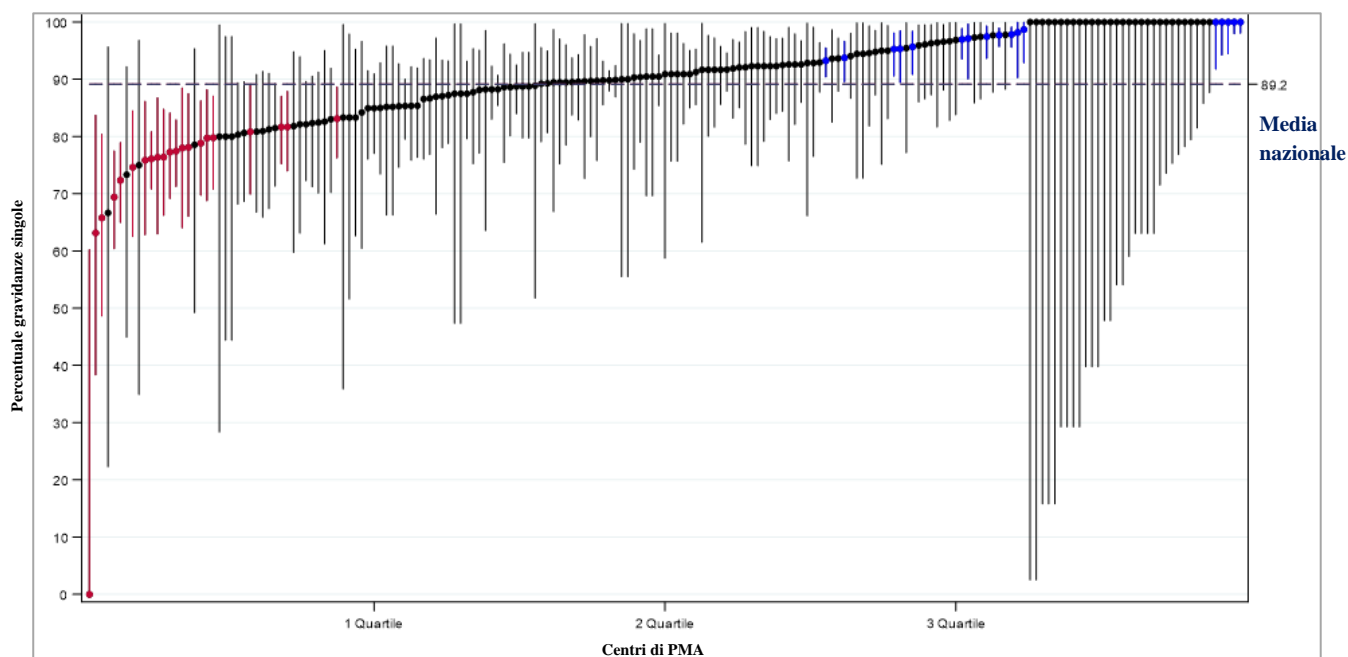
N.B.: 19 centri non hanno eseguito cicli di scongelamento embrioni (tecnica FER).

**Figura A.5: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di EMBRIONI SOPRAVVISUTI ALLO SCONGELAMENTO (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sul totale degli embrioni scongelati nel 2018. (169 centri).**

### 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.



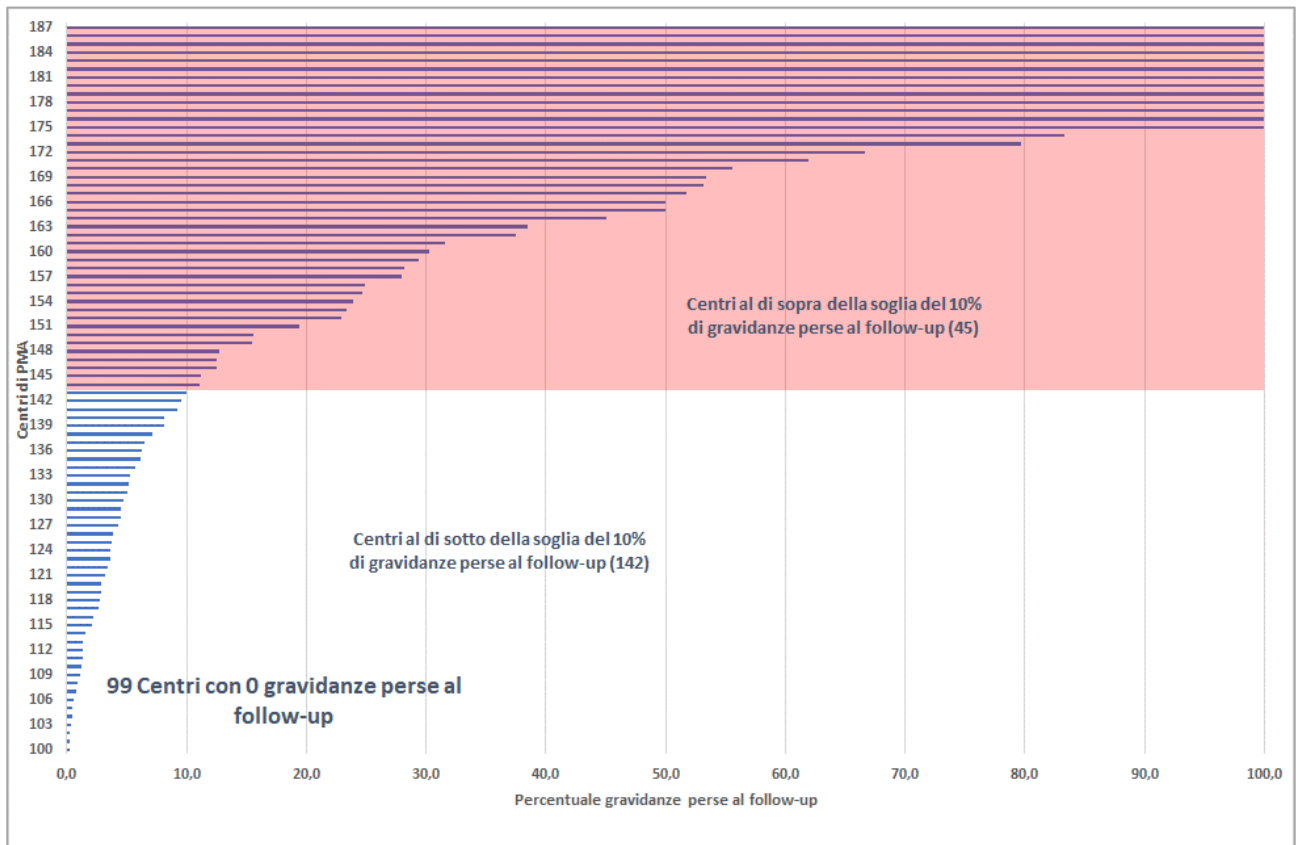
N.B.: un centro non ha ottenuto alcuna gravidanza.

**Figura A.6: Distribuzione dei centri secondo le percentuali di GRAVIDANZE SINGOLE (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sul totale delle gravidanze ottenute nel 2018. (187 centri).**

## 4. Accuratezza della raccolta dati

### a. Percentuale di gravidanze perse al follow-up

La **Figura A.7** 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 88 centri. I 99 centri più virtuosi, ovvero che non hanno perso alcuna informazione sulle gravidanze ottenute, non sono stati rappresentati per comodità di esposizione.



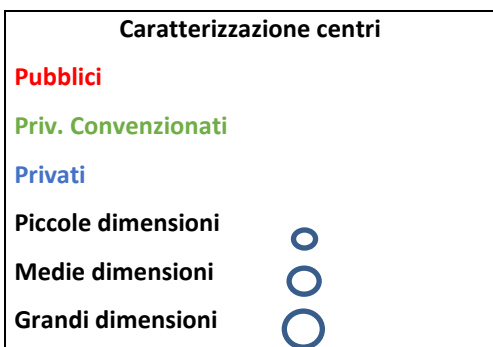
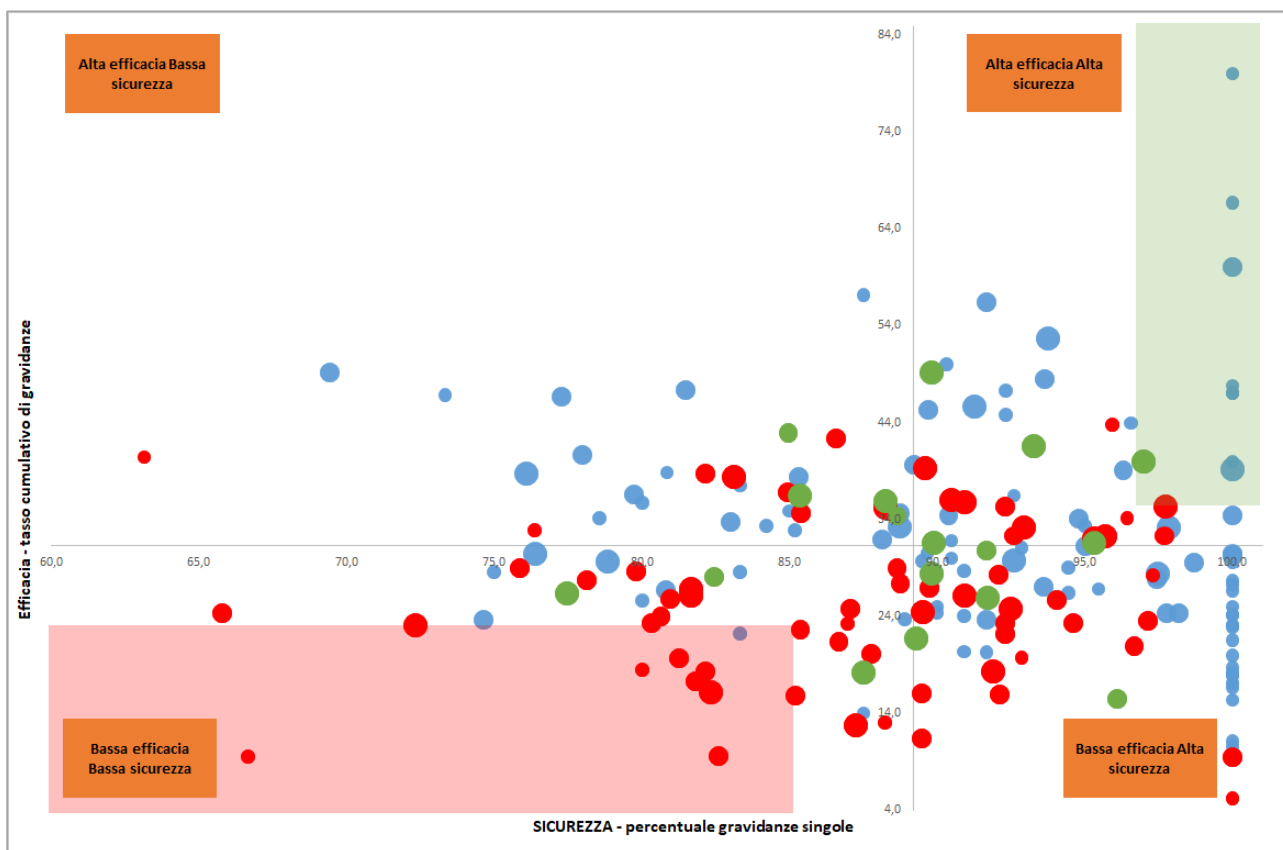
**Figura A.7: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di GRAVIDANZE PERSE AL FOLLOW-UP calcolate sul totale delle gravidanze ottenute nel 2018. (88 centri, sono esclusi 99 centri con 0% di gravidanze perse al follow-up).**

## 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, 31,3% per il CPR e 89,2% 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 (23,3% per il CPR e 85,0% 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 (35,7% per il CPR e 96,8% per le gravidanze singole).

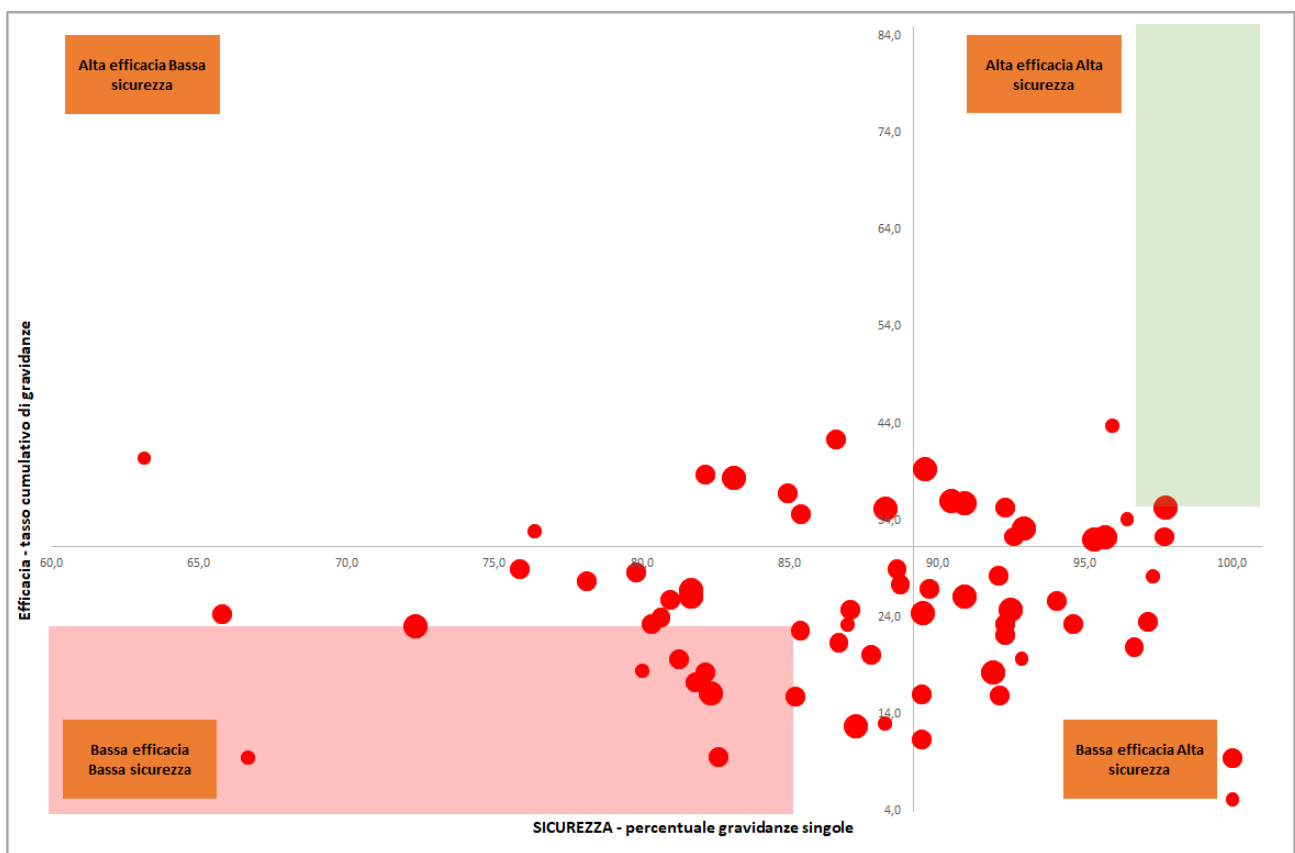
La **Figura A.8** rappresenta il piano su cui sono proiettati tutti i centri di secondo e terzo livello partecipanti all'indagine sull'attività 2018, distinti secondo la mole di attività ed il tipo di servizio.



**Figura A.8: Distribuzione dei centri secondo la percentuale CUMULATIVA DI GRAVIDANZA (efficacia) e la percentuale di GRAVIDANZE SINGOLE (sicurezza). Attività 2018. (188 centri)**

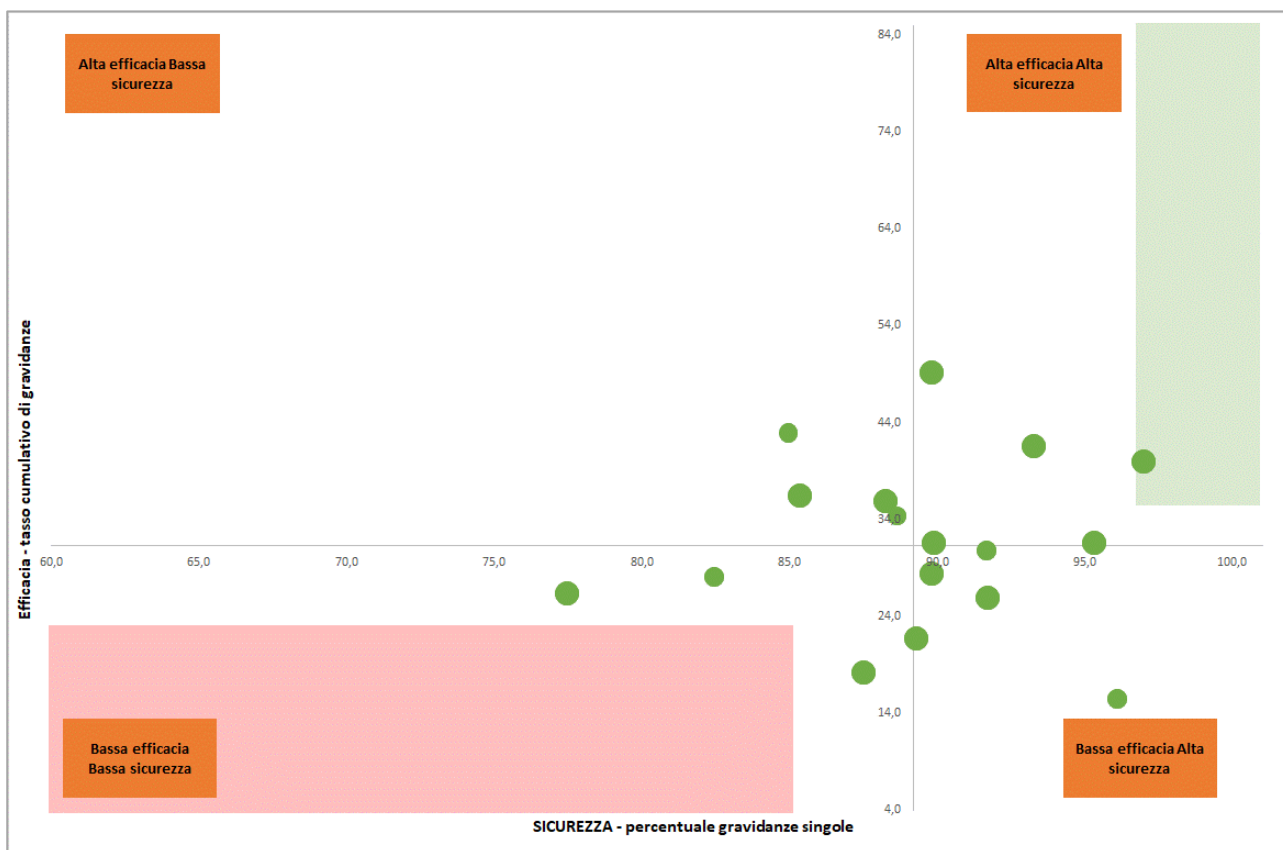
Nelle tre figure successive saranno proiettati nello stesso piano cartesiano i centri distinti per tipo di servizio al fine di rendere più facile l'osservazione del fenomeno, percependo lo slittamento della nuvola dei punti passando da una categoria all'altra.

Nella **Figura A.9** saranno proiettati nello stesso piano cartesiano soltanto i centri pubblici, nella **Figura A.10** soltanto quelli privati convenzionati e infine nella **Figura A.11** 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.



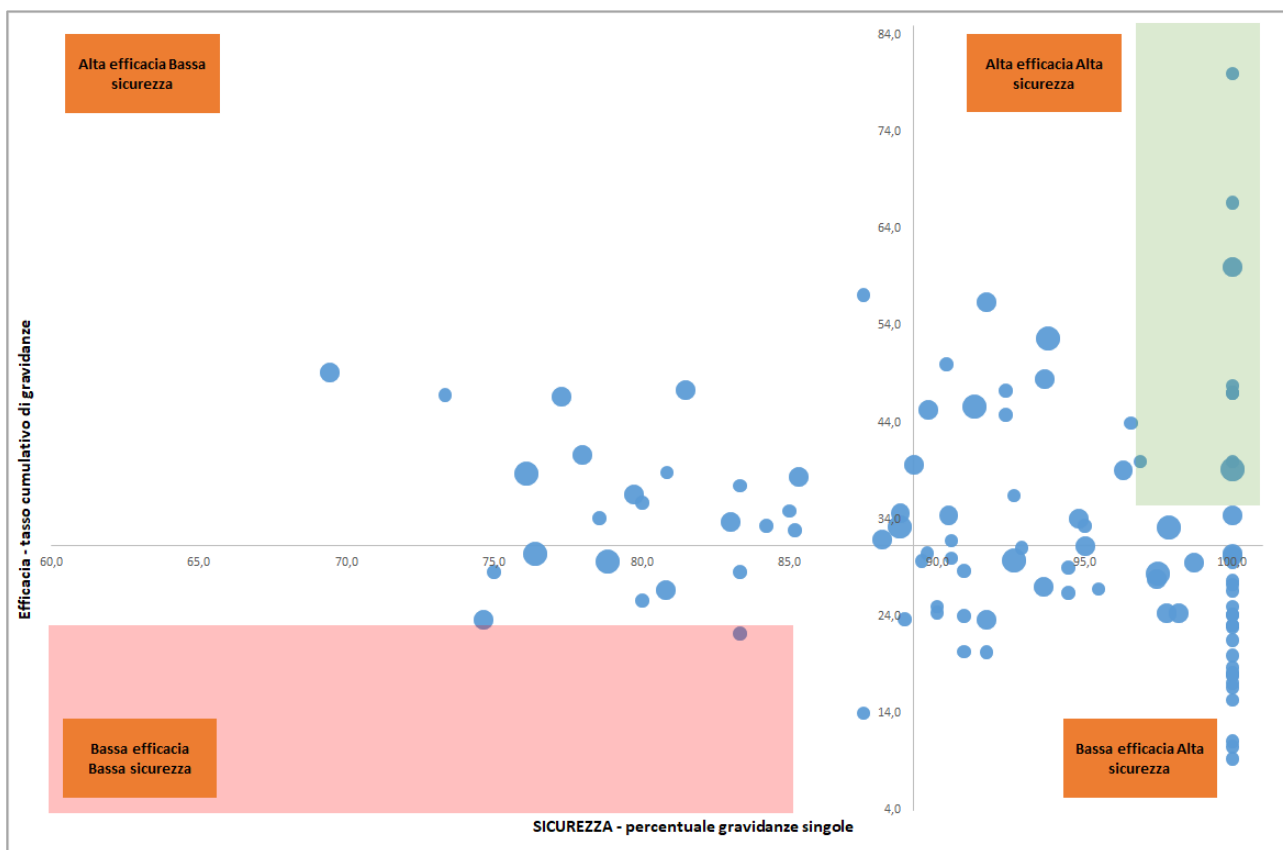
Caratterizzazione centri	
Piccole dimensioni	○
Medie dimensioni	○
Grandi dimensioni	○

**Figura A.9: Distribuzione dei centri PUBBLICI secondo la percentuale CUMULATIVA DI GRAVIDANZA (efficacia) e la percentuale di GRAVIDANZE SINGOLE (sicurezza). Attività 2018. (67 centri)**



Caratterizzazione centri	
Piccole dimensioni	○
Medie dimensioni	○
Grandi dimensioni	○

Figura A.10: Distribuzione dei centri PRIVATI CONVENZIONATI secondo la percentuale CUMULATIVA DI GRAVIDANZA (efficacia) e la percentuale di GRAVIDANZE SINGOLE (sicurezza). Attività 2018. (17 centri)



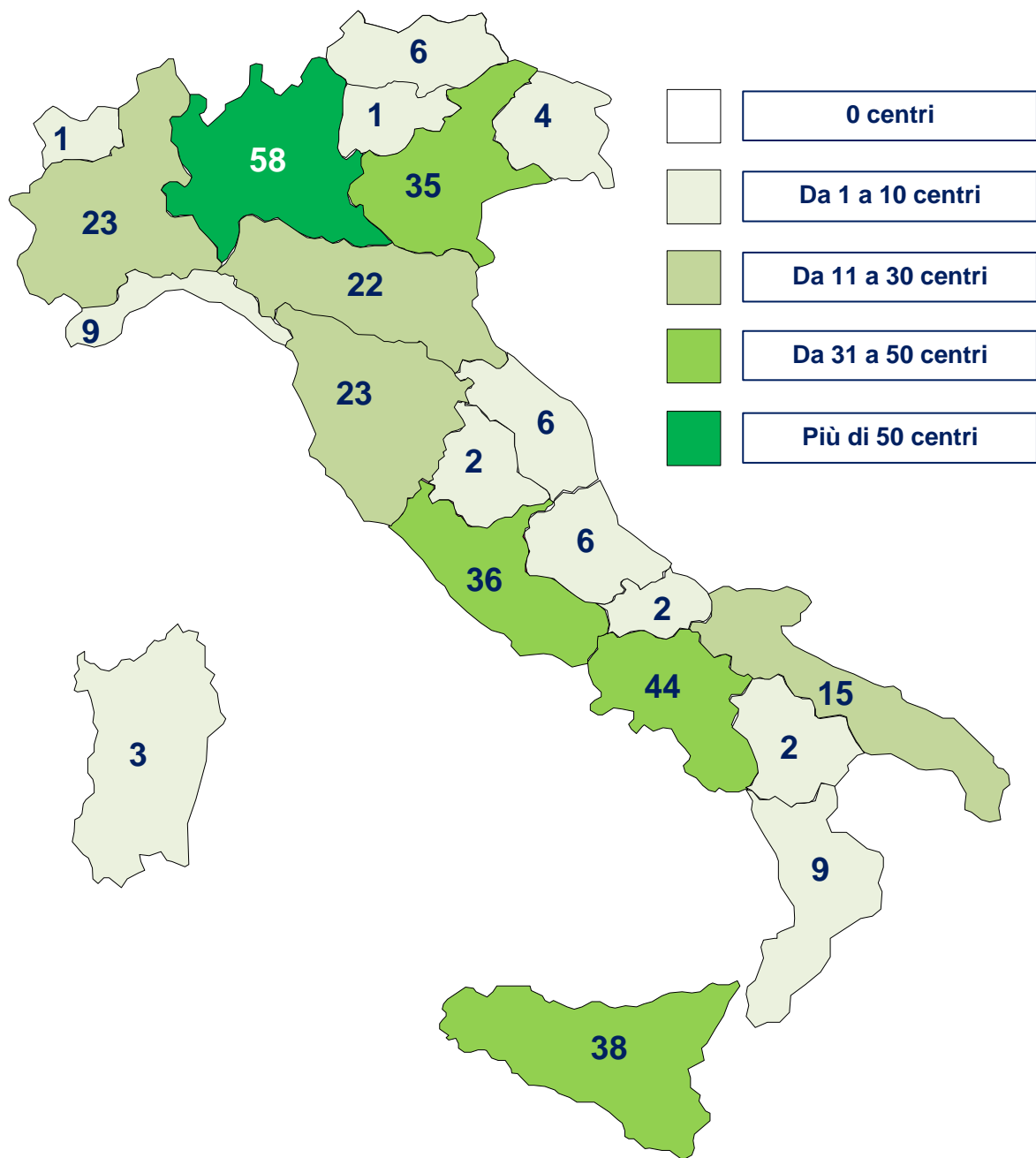
Caratterizzazione centri	
Piccole dimensioni	○
Medie dimensioni	○
Grandi dimensioni	○

Figura A.11: Distribuzione dei centri PRIVATI secondo la percentuale CUMULATIVA DI GRAVIDANZA (efficacia) e la percentuale di GRAVIDANZE SINGOLE (sicurezza). Attività 2018. (104 centri)

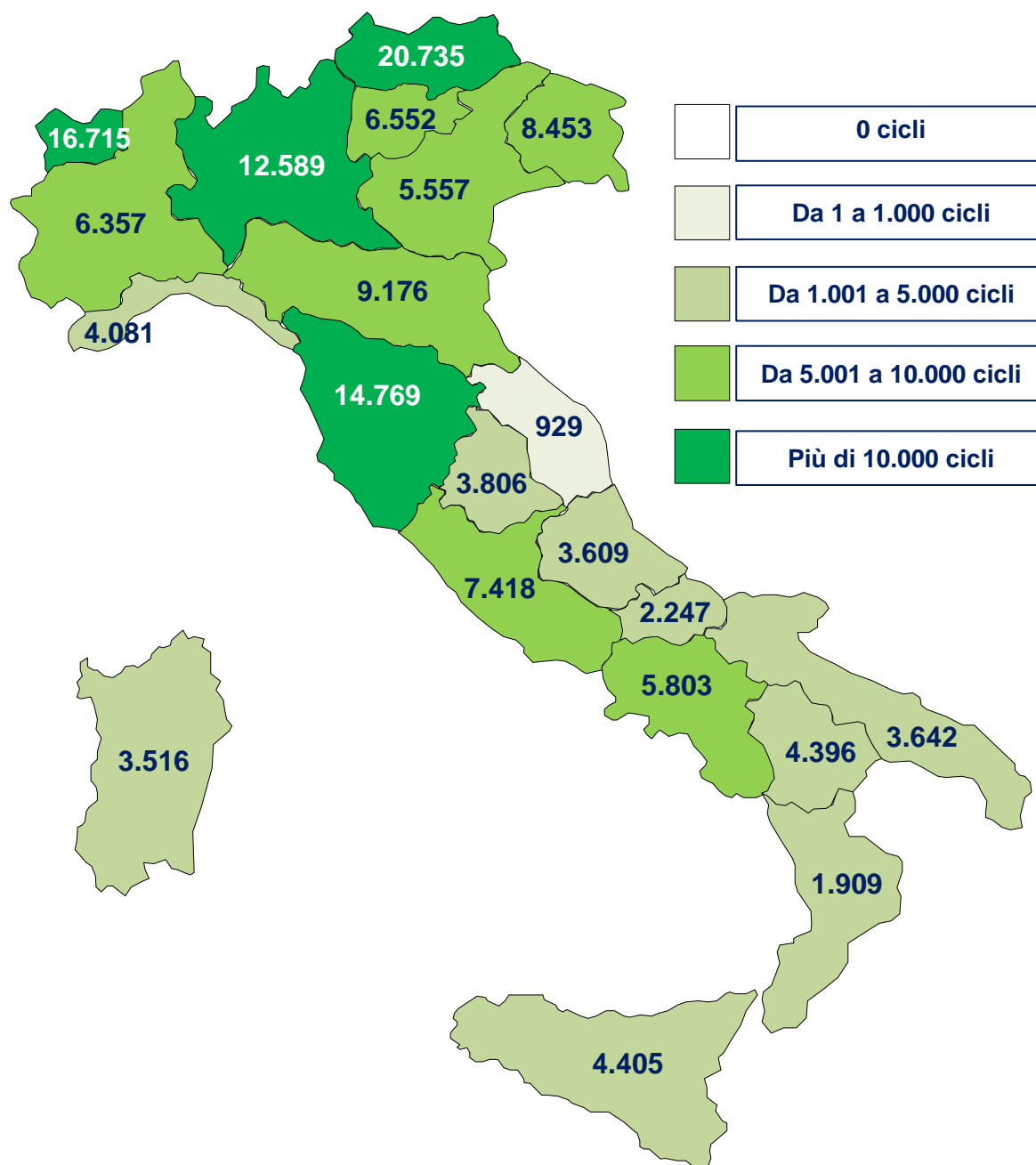


## APPENDICE B

### **APPENDICE B. Distribuzioni geografiche di alcuni indicatori. attività 2018**



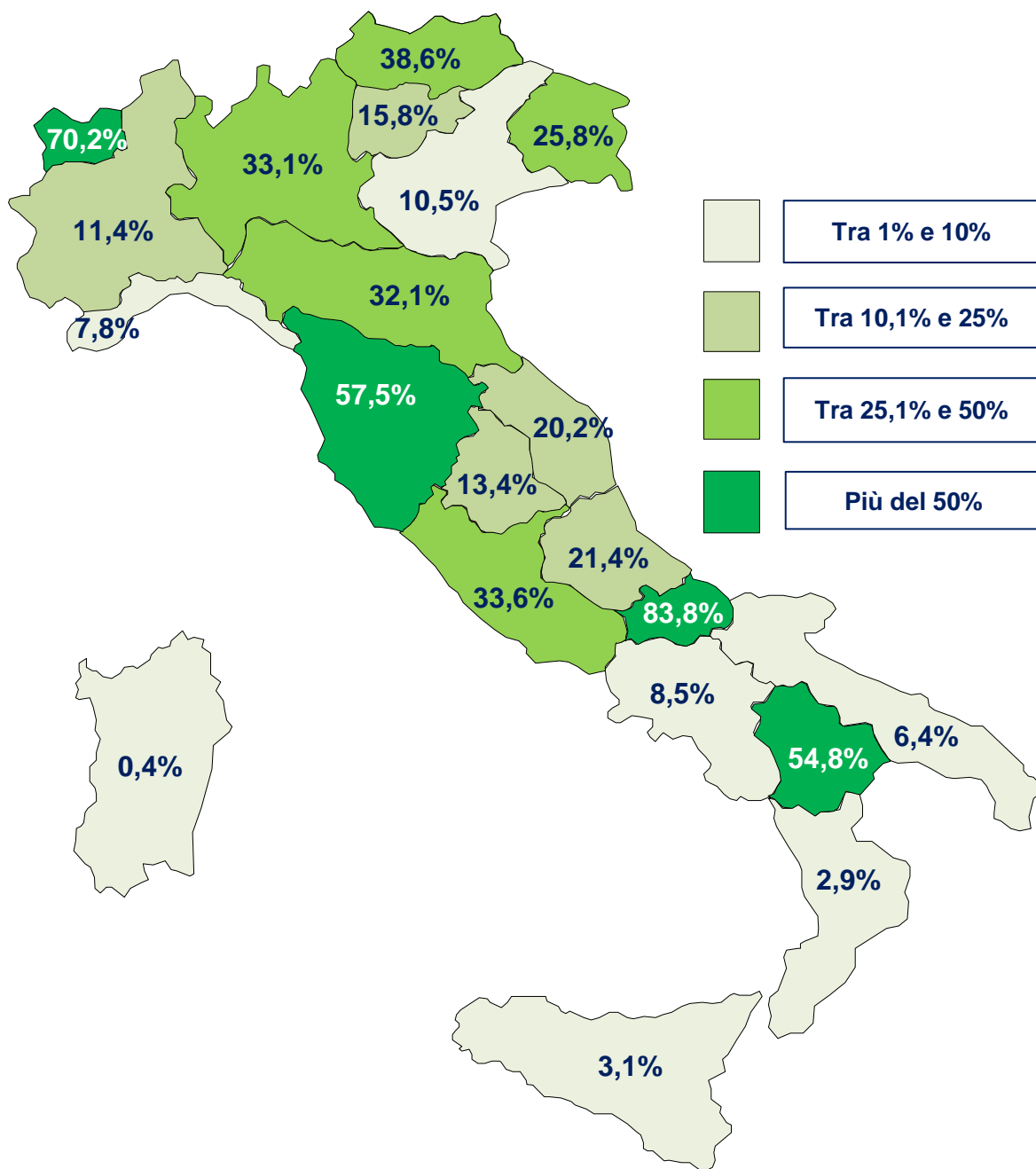
**Figura B1: Distribuzione regionale dei centri che hanno svolto attività nel 2018**  
**(Italia 345 centri)**



N.B.: Popolazione media residente nel 2018. Fonte ISTAT

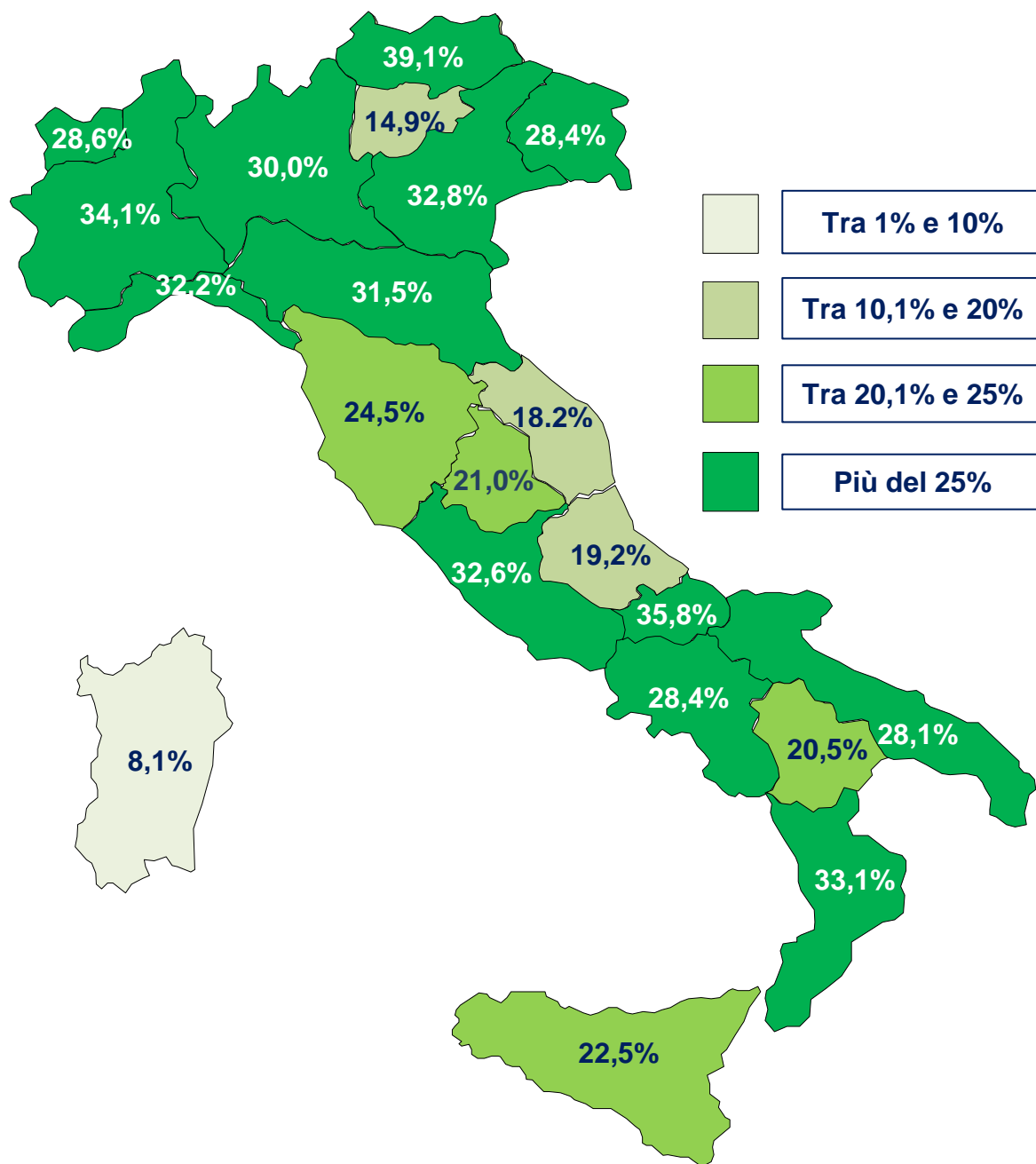
**Figura B2: Distribuzione regionale del numero di cicli iniziati da tutte le tecniche di II e III livello (FIVET- ICSI - FER – FO e Donazione di ovociti) per milione di donne in età feconda nel 2018.**

**(Italia 7.341 cicli)**



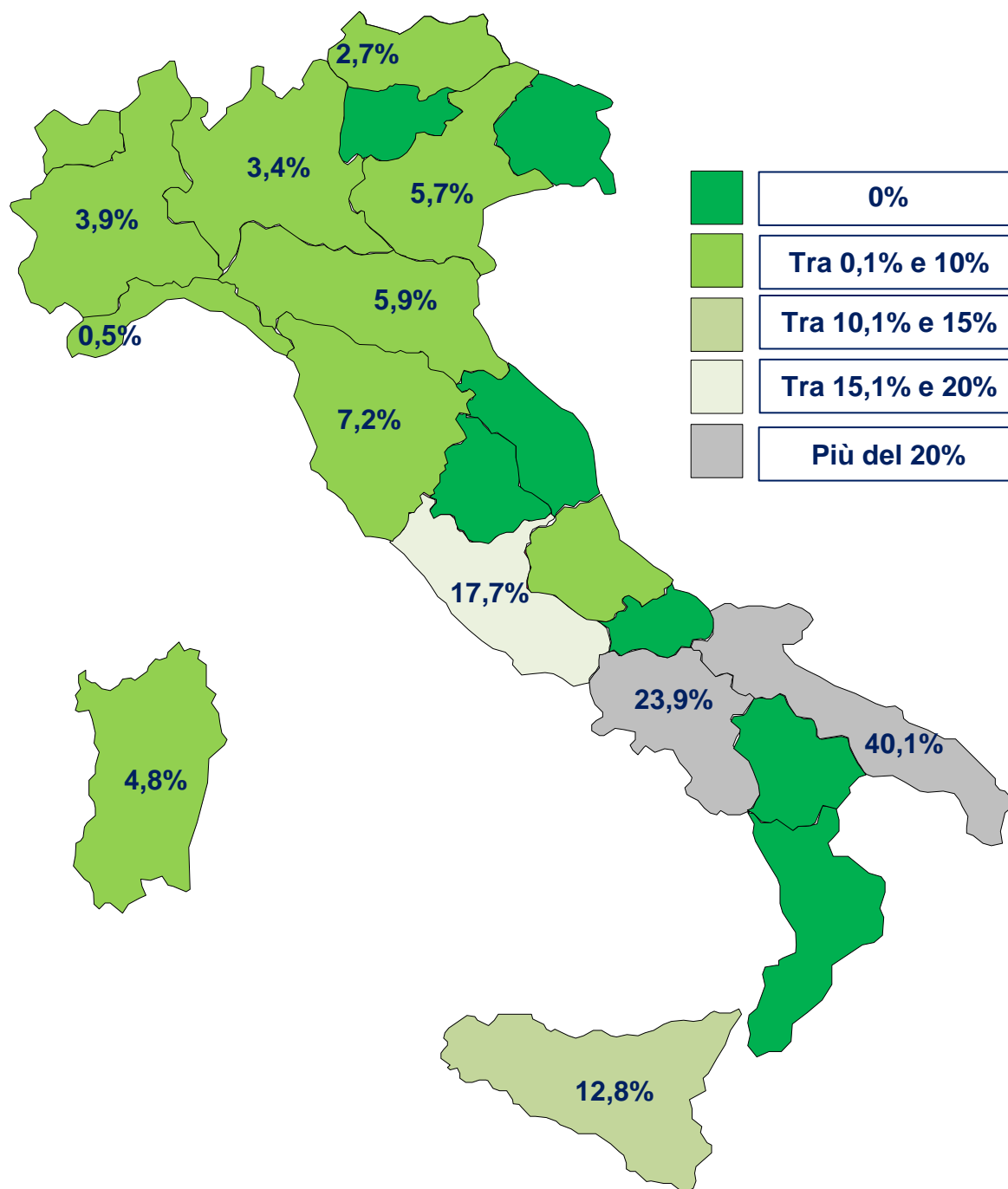
**Figura B3: Distribuzione regionale della proporzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco in pazienti residenti in altra regione sul totale dei cicli a fresco nel 2018.**

**(Italia 27,5%)**



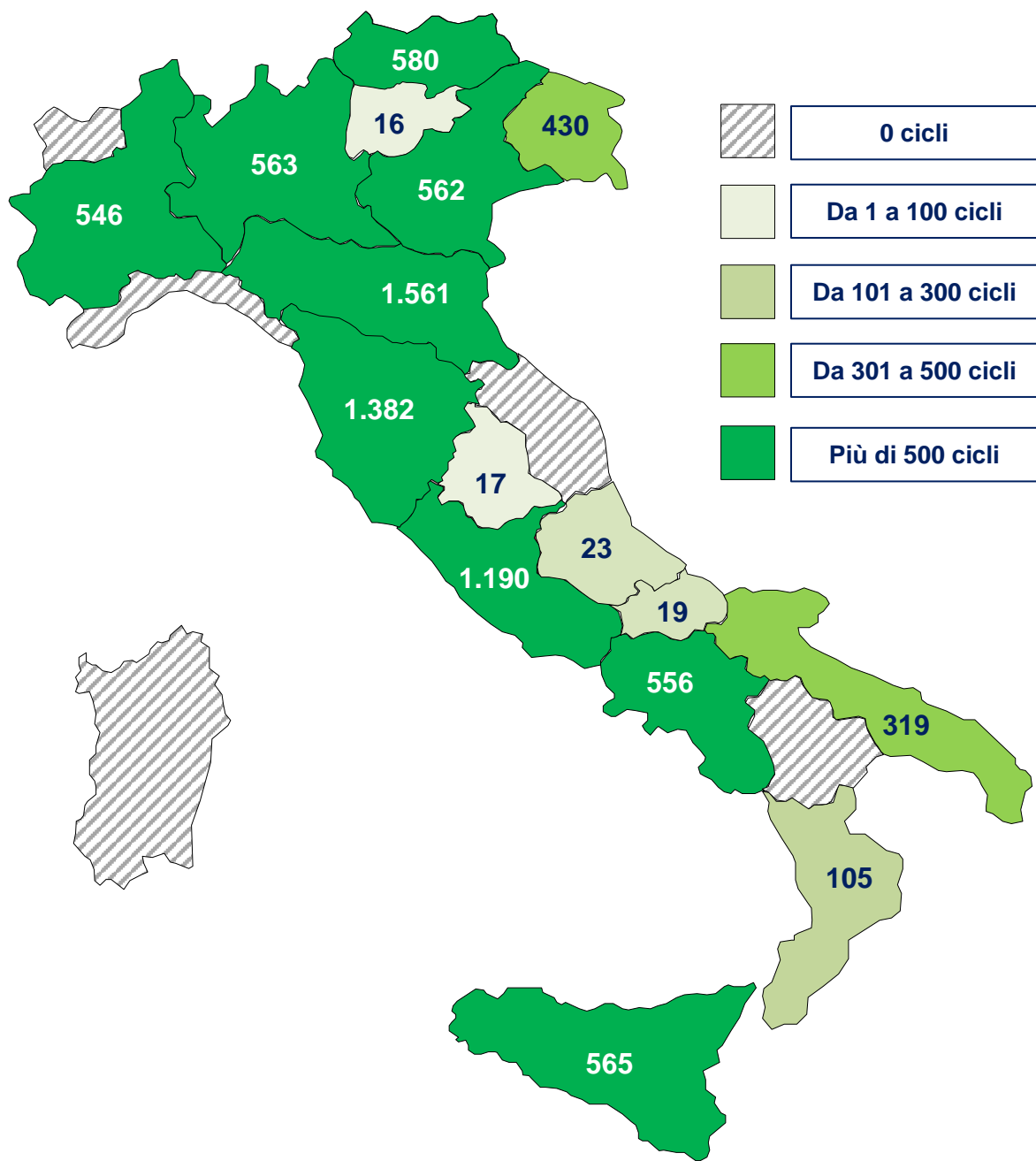
**Figura B4: Distribuzione regionale della proporzione dei cicli di scongelamento effettuati (FER, FO) sul totale dei cicli di II e III Livello senza donazione di gameti nel 2018.**

**(Italia 29%)**



**Figura B5: Distribuzione regionale delle percentuali di perdita al follow-up sulle gravidanze ottenute da tecniche di II e III livello senza donazione di gameti nell'anno 2018.**

**(Italia 9,1%)**



**Figura B6: Distribuzione regionale del numero di cicli iniziati di I e di II/III livello con una donazione di gameti nell'anno 2018.**

**(Italia 8.434 cicli)**

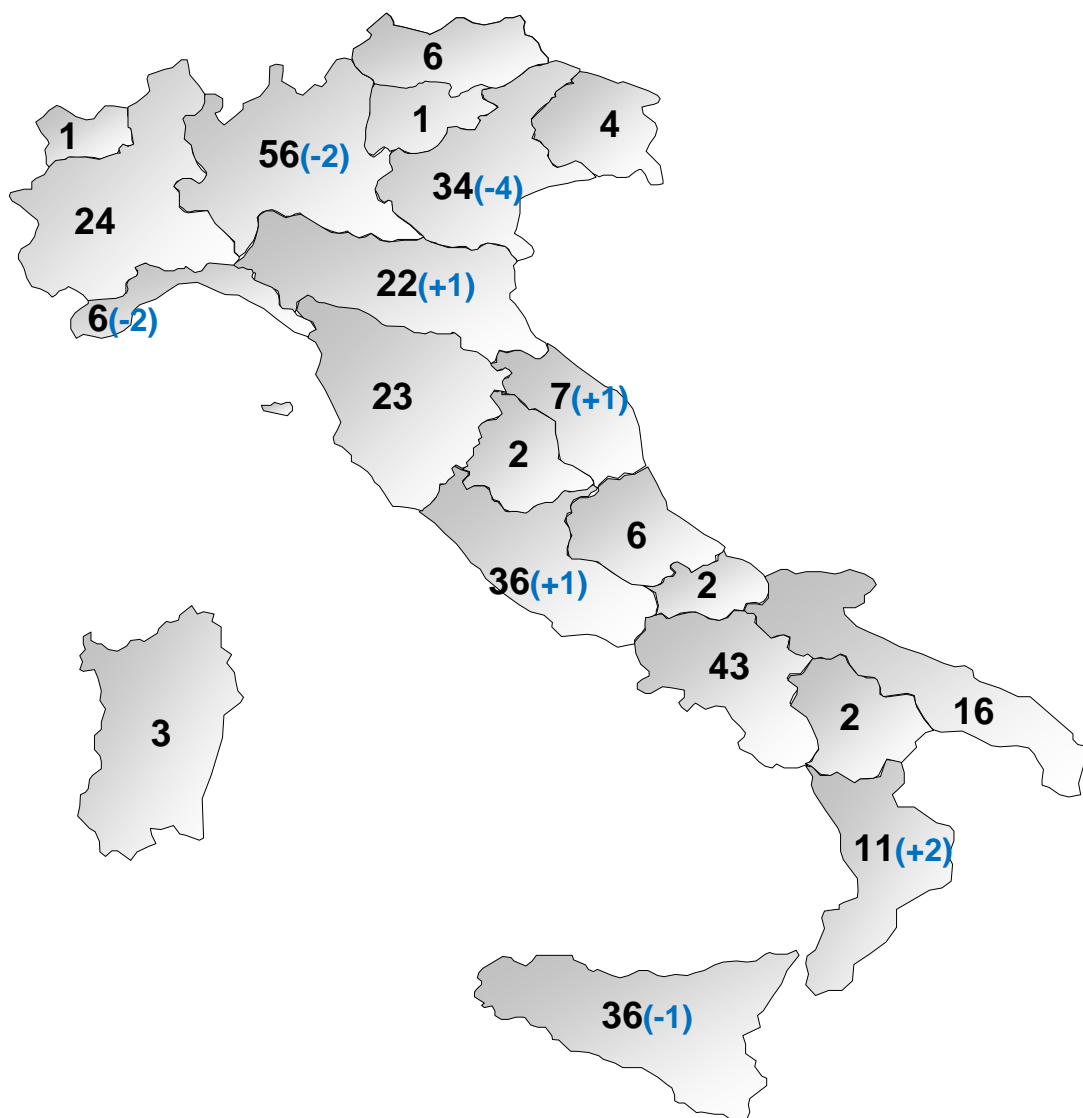
## APPENDICE C

### **APPENDICE C. Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita situazione aggiornata al 31 gennaio 2020**



## C.1 Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita - Situazione aggiornata al 31 gennaio 2020

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 2020 sono **341**. La distribuzione regionale è rappresentata nella **Figura C.1**.



**Figura C.1: Distribuzione regionale dei centri (di I, II e III Livello) autorizzati ad eseguire tecniche di PMA alla data del 31 gennaio 2020 – TOTALE 341 (tra parentesi è indicata la differenza rispetto alla numerosità dei centri attivi al 31 gennaio 2019)**

La Lombardia con 56 centri, la Campania con 43, la Sicilia ed il Lazio con 36, il Veneto con 34, sono le regioni con una maggiore presenza di centri di fecondazione assistita, rappresentando insieme il 60,1% 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 C.1** mostra la distribuzione territoriale dei centri secondo il livello ed il servizio offerto.

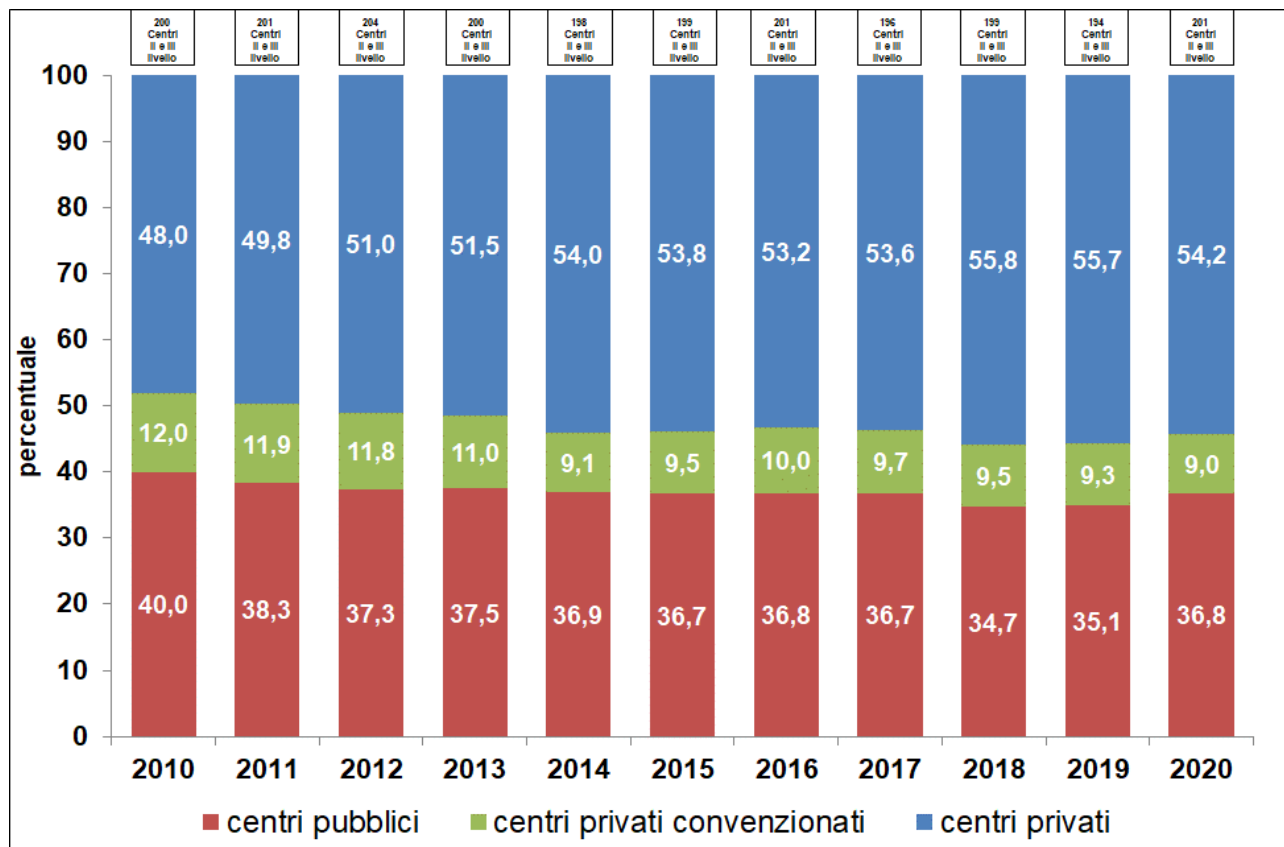
**Tabella C.1: Distribuzione per regione ed area geografica dei centri secondo il tipo di servizio ed il livello. 341 Centri attivi al 31 gennaio 2020 (percentuali calcolate sul totale nazionale).**

Regioni ed aree geografiche	Centri di I Livello						Centri di II e III Livello					
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Piemonte	3	9,7	0	-	8	7,5	5	6,8	1	5,6	7	6,4
Valle d'Aosta	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Lombardia	5	16,1	0	-	27	25,2	12	16,2	10	55,6	2	1,8
Liguria	2	6,5	0	-	2	1,9	2	2,7	0	-	0	-
<b>Nord ovest</b>	<b>10</b>	<b>32,3</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>37</b>	<b>34,6</b>	<b>20</b>	<b>27,0</b>	<b>11</b>	<b>61,1</b>	<b>9</b>	<b>8,3</b>
P.A. Bolzano	3	9,7	0	-	0	-	1	1,4	0	-	2	1,8
P.A. Trento	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Veneto	4	12,9	2	100,0	10	9,3	8	10,8	0	-	10	9,2
Friuli Venezia Giulia	1	3,2	0	-	0	0,0	2	2,7	1	5,6	0	-
Emilia Romagna	3	9,7	0	-	3	2,8	7	9,5	0	-	9	8,3
<b>Nord est</b>	<b>11</b>	<b>35,5</b>	<b>2</b>	<b>100,0</b>	<b>13</b>	<b>12,1</b>	<b>19</b>	<b>25,7</b>	<b>1</b>	<b>5,6</b>	<b>21</b>	<b>19,3</b>
Toscana	3	9,7	0	-	5	4,7	5	6,8	5	27,8	5	4,6
Umbria	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	1	0,9
Marche	0	-	0	-	4	3,7	2	2,7	0	-	1	0,9
Lazio	0	0,0	0	0,0	8	7,5	6	8,1	1	5,6	21	19,3
<b>Centro</b>	<b>3</b>	<b>9,7</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>17</b>	<b>15,9</b>	<b>14</b>	<b>18,9</b>	<b>6</b>	<b>33,3</b>	<b>28</b>	<b>25,7</b>
Abruzzo	1	3,2	0	-	1	0,9	2	2,7	0	-	2	1,8
Molise	0	-	0	-	1	0,9	0	-	0	-	1	0,9
Campania	2	6,5	0	-	15	14,0	7	9,5	0	-	19	17,4
Puglia	2	-	0	-	3	2,8	2	2,7	0	-	9	8,3
Basilicata	1	3,2	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Calabria	1	3,2	0	-	5	4,7	1	-	0	-	4	3,7
Sicilia	0	-	0	-	15	14,0	5	6,8	0	-	16	14,7
Sardegna	0	-	0	-	0	-	3	4,1	0	-	0	-
<b>Sud e isole</b>	<b>7</b>	<b>22,6</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>40</b>	<b>37,4</b>	<b>21</b>	<b>28,4</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>51</b>	<b>46,8</b>
<b>Totale</b>	<b>31</b>	<b>100,0</b>	<b>2</b>	<b>100,0</b>	<b>107</b>	<b>100,0</b>	<b>74</b>	<b>100,0</b>	<b>18</b>	<b>100,0</b>	<b>109</b>	<b>100,0</b>

Il dettaglio del tipo di servizio offerto, restituisce una maggioranza di centri di tipo privato con 216 centri che rappresentano il 63,3% dei centri. I centri pubblici sono 105 (30,8%) ed i centri privati convenzionati con il SSN sono 20, ovvero il 5,9%.

Dei 140 centri di primo livello 31 sono pubblici, 2 privati convenzionati e 107 privati. Fra i 201 centri di secondo e terzo livello, 74 svolgono un servizio pubblico, 18 privato convenzionato e 109 sono centri privati.

Nella **Figura C.2**, è rappresentata la distribuzione percentuale dei centri di secondo e terzo livello, attivi alla data del 31 gennaio tra gli anni 2010 e 2020, distinti secondo il servizio offerto.



**Figura C.2: Distribuzione percentuale dei centri secondo il servizio offerto tra gli anni 2010 e 2020.**

Nella **Figura C.3** è rappresentata la distribuzione percentuale dei centri distinti secondo il livello di complessità delle tecniche offerte, attivi alla data del 31 gennaio tra gli anni 2010 e 2020. Nel 2020 i centri autorizzati ad applicare tecniche di primo livello sono 140 e rappresentano il 41,1% della totalità dei centri attivi. Quelli che, invece, vengono definiti di secondo e terzo livello sono 201, ovvero il 58,9%.

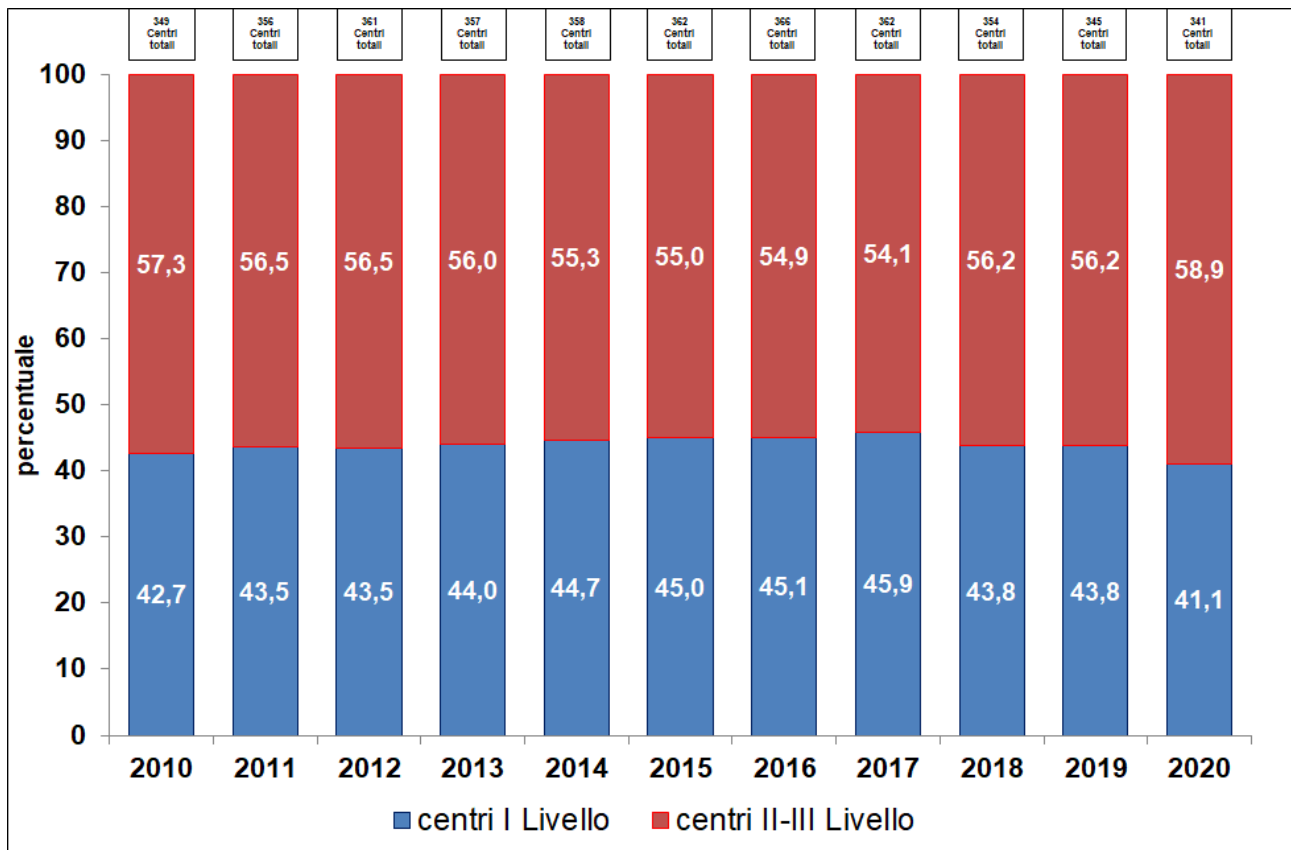


Figura C.3: Distribuzione percentuale dei centri secondo il livello delle tecniche applicate tra gli anni 2010 e 2020.

## APPENDICE D

**APPENDICE D. Sintesi dell' attività, dei risultati e del monitoraggio  
delle gravidanze per le regioni e le province autonome.  
andamento nel tempo: anni 2012-2018**

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	25	26	26	27	28	28	23	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	4.535	4.319	4.125	4.362	4.398	4.731	4.681	77.509
N° di cicli iniziati	5.670	5.409	5.059	5.286	5.381	5.920	5.848	97.509
N° di nati vivi	973	1.022	810	963	874	955	974	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	1.238	1.133	908	1.028	940	892	768	11.426
N° di cicli iniziati	1.943	1.790	1.444	1.575	1.499	1.424	1.222	17.774
N° di gravidanze ottenute	240	210	187	232	214	213	170	1.952
% di gravidanze su cicli	12,4	11,7	13,0	14,7	14,3	15,0	13,9	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	8,8	5,7	26,7	12,9	5,6	2,8	2,4	11,7
Parti	179	163	113	180	162	173	136	1.369
N° di nati vivi	198	183	127	195	176	185	145	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	3.297	3.186	3.217	3.334	3.458	3.839	3.913	66.083
N° di cicli iniziati	3.727	3.619	3.615	3.711	3.882	4.496	4.626	79.735
N° di gravidanze ottenute	928	926	843	903	888	997	1.109	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	3,8	2,2	5,0	4,8	6,5	5,0	3,9	9,7
N° Parti	641	701	584	653	615	708	790	11.428
N° di nati vivi	775	839	683	768	698	770	829	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	4.693	4.583	4.628	4.814	5.123	6.070	6.357	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	854	821	816	834	872	1.015	1.046	1.297

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

## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018



	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	2.684	2.548	2.555	2.420	2.343	2.453	2.409	42.090
N° di cicli iniziati	3.059	2.948	2.864	2.694	2.586	2.807	2.716	51.087
Età media calcolata*	36,3	36,6	36,8	36,8	36,7	36,7	36,4	36,7
N° di gravidanze ottenute	775	770	662	632	525	484	491	8.307
% di gravidanze su cicli	25,3	26,1	23,1	23,5	20,3	17,2	18,1	16,3
% di gravidanze su prelievi	26,6	28,0	24,8	25,0	21,4	18,5	19,3	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	31,9	35,0	31,0	30,6	29,2	28,9	30,3	27,2
% di gravidanze gemellari	16,8	18,4	14,7	15,2	14,3	13,2	8,8	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,2	0	0	0,6	0,2	0,4	0,0	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	4,0	2,6	5,6	5,2	8,0	6,6	5,5	10,9
Parti	535	585	451	456	348	341	336	5.458
N° di nati vivi	657	702	534	541	403	376	359	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	613	638	662	810	841	1.036	1.109	17.268
N° di cicli iniziati	668	671	751	895	957	1.241	1.405	20.905
N° di gravidanze ottenute	153	156	181	235	256	360	435	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	34,6	36,3	33,0	37,3	37,9	40,6	34,1	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	2,6	0	2,8	3,8	5,9	3,1	2,1	6,6
N° Parti	106	116	133	169	188	260	321	4.280
N° di nati vivi	118	137	149	196	213	283	333	4.565

\*\* 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 2014-2018

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	3	2	3	5	73
N° di coppie trattate	-	20	33	24	23	488
N° di cicli iniziati	-	26	51	40	41	691
N° di gravidanze ottenute	-	9	7	5	9	139
% di gravidanze su cicli iniziati	-	34,6	13,7	12,5	22,0	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	-	22,2	0	0	11,1	16,5
Parti	-	6	7	5	7	93
N° di nati vivi	-	6	9	5	8	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	3	3	4	5	101
N° di coppie trattate	-	104	274	350	395	6.725
N° di cicli iniziati	-	122	339	448	505	7.743
N° di gravidanze ottenute	-	36	107	153	183	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	-	2,8	0,9	4,6	3,8	13,7
N° Parti	-	28	79	107	133	1.690
N° di nati vivi	-	31	82	111	137	1.895

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	1	1	1	1	1	1	1	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	197	303	298	323	348	339	296	77.509
N° di cicli iniziati	311	430	428	447	491	477	381	97.509
N° di nati vivi	35	78	64	61	63	54	37	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	55	40	27	38	28	18	20	11.426
N° di cicli iniziati	117	71	47	73	51	24	31	17.774
N° di gravidanze ottenute	14	8	3	7	3	2	2	1.952
% di gravidanze su cicli	12,0	11,3	6,4	9,6	5,9	8,3	6,5	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	50,0	11,7
Parti	8	7	2	5	3	2	1	1.369
N° di nati vivi	10	7	2	5	3	2	1	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	142	263	271	285	320	321	276	66.083
N° di cicli iniziati	194	359	381	374	440	453	350	79.735
N° di gravidanze ottenute	26	74	63	65	69	70	49	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	0,0	1,6	0,0	0,0	4,3	8,2	9,7
N° Parti	19	56	52	52	55	47	32	11.428
N° di nati vivi	25	71	62	56	60	52	36	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	8.209	15.309	16.511	16.599	20.035	21.183	16.715	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.525	2.800	2.966	2.926	3.462	3.589	2.773	1.297

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



**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	117	207	227	208	251	247	193	42.090
N° di cicli iniziati	164	297	330	287	356	356	250	51.087
Età media calcolata*	35,5	36,0	35,5	36,6	36,7	36,5	37,1	36,7
N° di gravidanze ottenute	24	61	58	52	64	57	25	8.307
% di gravidanze su cicli	14,6	20,5	17,6	18,1	18,0	16,0	10,0	16,3
% di gravidanze su prelievi	15,2	21,2	18,2	19,8	19,4	17,6	10,3	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	19,5	29,8	25,2	26,1	25,2	20,8	16,7	27,2
% di gravidanze gemellari	25,0	31,1	19,0	5,8	7,8	8,8	16,0	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	3,3	0	0	0	0	0	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	0,0	1,7	0,0	0,0	3,5	4,0	10,9
Parti	17	47	47	40	51	39	19	5.458
N° di nati vivi	23	62	55	43	56	42	22	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	25	56	44	77	69	74	83	17.268
N° di cicli iniziati	30	62	51	87	84	97	100	20.905
N° di gravidanze ottenute	2	13	5	13	5	13	24	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	22,2	35,7	27,8	31,3	27,5	28,3	19,6	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,7	12,5	6,6
N° Parti	2	9	5	12	4	8	13	4.280
N° di nati vivi	2	9	7	13	4	10	14	4.565

\*\* 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 2014-2018**

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	73
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	488
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	691
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	139
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	16,5
Parti	-	-	-	-	-	93
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	101
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	6.725
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	7.743
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	13,7
N° Parti	-	-	-	-	-	1.690
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	1.895



## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	58	62	62	64	62	60	58	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	15.600	16.136	16.176	18.066	19.267	18.905	18.692	77.509
N° di cicli iniziati	22.605	22.642	23.482	25.654	25.964	25.805	25.664	97.509
N° di nati vivi	2.637	2.895	3.268	3.374	3.577	4.068	4.134	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	3.420	3.299	3.102	2.947	2.550	2.184	1.886	11.426
N° di cicli iniziati	7.067	6.322	6.003	5.748	4.884	4.102	3.558	17.774
N° di gravidanze ottenute	747	649	606	577	447	422	400	1.952
% di gravidanze su cicli	10,6	10,3	10,1	10,0	9,2	10,3	11,2	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	18,3	18,6	17,3	17,5	13,9	8,5	6,5	11,7
Parti	472	410	383	377	301	305	288	1.369
N° di nati vivi	508	438	410	409	324	335	306	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	12.180	12.837	13.074	15.119	16.717	16.721	16.806	66.083
N° di cicli iniziati	15.538	16.320	17.479	19.906	21.080	21.703	22.106	79.735
N° di gravidanze ottenute	2.932	3.149	3.440	3.774	4.057	4.733	4.875	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	14,4	12,1	8,4	7,7	4,7	4,9	3,4	9,7
N° Parti	1.813	2.070	2.436	2.605	2.905	3.376	3.514	11.428
N° di nati vivi	2.129	2.457	2.858	2.965	3.253	3.733	3.828	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	8.384	8.839	9.517	10.915	11.735	12.237	12.589	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.594	1.651	1.754	1.987	2.104	2.162	2.195	1.297

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

## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018



	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	10.298	10.673	10.483	11.491	12.170	11.784	11.358	42.090
N° di cicli iniziati	13.473	13.935	14.453	15.154	15.461	15.468	15.124	51.087
Età media calcolata*	36,4	36,4	36,5	36,5	36,6	36,6	36,7	36,7
N° di gravidanze ottenute	2.504	2.538	2.642	2.599	2.464	2.823	2.658	8.307
% di gravidanze su cicli	18,6	18,2	18,3	17,2	15,9	18,3	17,6	16,3
% di gravidanze su prelievi	20,7	20,0	19,9	18,8	17,5	20,0	19,3	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	25,5	24,9	24,7	24,1	23,3	27,3	26,9	27,2
% di gravidanze gemellari	18,5	18,6	19,0	16,1	16,7	14,9	13,0	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,2	1,1	1,1	1,0	0,4	0,4	0,3	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	14,3	12,8	8,5	6,3	5,0	5,0	4,0	10,9
Parti	1.580	1.669	1.882	1.820	1.768	2.014	1.930	5.458
N° di nati vivi	1.876	2.011	2.249	2.131	2.050	2.302	2.171	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	1.882	2.164	2.591	3.409	4.297	4.616	5.006	17.268
N° di cicli iniziati	2.065	2.385	3.026	4.519	5.326	5.869	6.479	20.905
N° di gravidanze ottenute	428	611	798	1.105	1.496	1.799	2.059	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	28,5	29,5	33,0	32,8	33,3	40,2	31,2	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	15,0	9,5	8,3	7,7	4,3	5,0	2,8	6,6
N° Parti	233	401	554	767	1.063	1.293	1.454	4.280
N° di nati vivi	253	446	609	809	1.115	1.349	1.506	4.565

\*\* 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 2014-2018

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	1	2	1	3	73
N° di coppie trattate	5	15	16	27	36	488
N° di cicli iniziati	10	30	16	44	60	691
N° di gravidanze ottenute	0	6	3	14	7	139
% di gravidanze su cicli iniziati	-	20,0	18,8	31,8	11,7	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	-	100,0	33,3	0,0	0,0	16,5
Parti	-	0	2	12	7	93
N° di nati vivi	-	-	2	15	7	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	2	1	1	3	101
N° di coppie trattate	51	219	250	321	442	6.725
N° di cicli iniziati	51	233	293	366	503	7.743
N° di gravidanze ottenute	17	70	97	111	158	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	47,1	60,0	2,1	1,8	1,9	13,7
N° Parti	6	18	74	69	130	1.690
N° di nati vivi	7	25	88	82	151	1.895

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	7	8	9	9	10	9	9	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	960	1.085	1.074	1.160	1.047	1.025	1.095	77.509
N° di cicli iniziati	1.635	1.642	1.494	1.391	1.410	1.357	1.520	97.509
N° di nati vivi	145	134	156	185	155	179	202	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	456	455	375	388	357	344	302	11.426
N° di cicli iniziati	1.038	936	720	510	590	566	552	17.774
N° di gravidanze ottenute	69	62	49	38	62	55	43	1.952
% di gravidanze su cicli	6,6	6,6	6,8	7,5	10,5	9,7	7,8	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	4,3	8,1	26,5	10,5	24,2	9,1	0,0	11,7
Parti	42	40	23	18	42	39	35	1.369
N° di nati vivi	45	41	25	19	44	40	36	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	504	630	699	772	690	681	793	66.083
N° di cicli iniziati	597	706	774	881	820	791	968	79.735
N° di gravidanze ottenute	115	118	148	168	131	170	214	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	0	1,7	4,1	0	2,3	1,2	0,5	9,7
N° Parti	84	81	106	136	93	120	150	11.428
N° di nati vivi	100	93	131	166	111	139	166	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	2.260	2.695	2.984	3.484	3.321	3.273	4.081	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	381	447	488	559	523	507	623	1.297

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

## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018



	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	387	474	528	560	492	485	534	42.090
N° di cicli iniziati	456	548	599	611	592	563	656	51.087
Età media calcolata*	35,7	35,9	35,8	35,9	36,0	35,8	35,8	36,7
N° di gravidanze ottenute	97	100	113	113	86	105	116	8.307
% di gravidanze su cicli	21,3	18,2	18,9	18,5	14,5	18,7	17,7	16,3
% di gravidanze su prelievi	26,0	21,1	21,9	21,7	16,8	21,3	20,2	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	29,9	24,2	27,9	30,4	23,0	28,5	29,5	27,2
% di gravidanze gemellari	20,6	19,0	20,4	22,1	12,8	20,0	18,1	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,1	2,0	1,8	0,9	2,3	1,0	0,0	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	0	1,0	5,3	0	1,2	1,9	0,0	10,9
Parti	74	74	81	94	61	76	89	5.458
N° di nati vivi	88	86	102	117	74	94	104	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	117	156	171	212	198	196	259	17.268
N° di cicli iniziati	141	158	175	270	228	228	312	20.905
N° di gravidanze ottenute	18	18	35	55	45	65	98	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	29,7	24,9	28,0	30,0	26,6	35,1	32,6	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	0	5,6	0	0	4,4	0,0	1,0	6,6
N° Parti	10	7	25	42	32	44	61	4.280
N° di nati vivi	12	7	29	49	37	45	62	4.565

\*\* 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 2014-2018

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)						73
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	488
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	691
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	139
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	16,5
Parti	-	-	-	-	-	93
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	101
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	6.725
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	7.743
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	13,7
N° Parti	-	-	-	-	-	1.690
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	1.895

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	5	5	5	5	6	6	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	1.337	1.370	1.380	1.538	1.562	1.781	1.997	77.509
N° di cicli iniziati	1.816	1.816	1.813	1.948	1.996	2.275	2.518	97.509
N° di nati vivi	247	277	289	352	375	361	353	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	253	279	250	257	246	248	286	11.426
N° di cicli iniziati	409	466	418	409	400	409	447	17.774
N° di gravidanze ottenute	38	35	38	31	41	32	34	1.952
% di gravidanze su cicli	9,3	7,5	9,1	7,6	10,3	7,8	7,6	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	18,4	8,6	10,5	6,5	4,9	6,3	8,8	11,7
Parti	26	26	29	23	33	22	26	1.369
N° di nati vivi	26	28	31	24	37	23	28	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	1.084	1.091	1.130	1.281	1.316	1.533	1.711	66.083
N° di cicli iniziati	1.407	1.350	1.395	1.539	1.596	1.866	2.071	79.735
N° di gravidanze ottenute	234	252	276	354	376	393	377	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	0,9	1,2	0,4	0,8	2,9	0,0	2,9	9,7
N° Parti	173	194	218	277	287	304	294	11.428
N° di nati vivi	221	249	258	328	338	338	325	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	13.817	13.296	13.826	15.067	15.858	18.632	20.735	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	2.774	2.633	2.698	2.896	3.002	3.473	3.811	1.297

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



## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	890	865	844	814	769	843	792	42.090
N° di cicli iniziati	1.152	1.073	1.029	952	904	990	917	51.087
Età media calcolata*	36,4	35,8	36,1	36,4	36,6	36,8	36,9	36,7
N° di gravidanze ottenute	208	216	215	206	212	179	127	8.307
% di gravidanze su cicli	18,1	20,1	20,9	21,6	23,5	18,1	13,8	16,3
% di gravidanze su prelievi	19,8	21,0	22,3	23,4	26,1	19,6	14,8	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	24,1	24,7	28,5	30,4	32,8	29,1	23,2	27,2
% di gravidanze gemellari	21,2	26,9	20,5	20,4	16,0	11,2	12,6	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,9	1,9	0,5	1,0	0,5	0,0	0,8	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	1,0	1,4	0,5	1,5	2,4	0,0	4,7	10,9
Parti	158	176	181	172	168	140	100	5.458
N° di nati vivi	205	226	213	207	199	157	111	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	194	226	286	312	318	400	470	17.268
N° di cicli iniziati	255	277	366	402	401	485	588	20.905
N° di gravidanze ottenute	26	36	61	81	84	107	134	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	26,3	29,1	32,8	43,5	48,9	46,6	28,5	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	3,6	0,0	0,7	6,6
N° Parti	15	18	37	58	54	75	105	4.280
N° di nati vivi	16	23	45	63	62	80	112	4.565

\*\* 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 2014-2018

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	2	2	1	3	73
N° di coppie trattate	-	5	8	7	8	488
N° di cicli iniziati	-	7	14	12	14	691
N° di gravidanze ottenute	-	0	0	1	2	139
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	8,3	14,3	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	0	0	16,5
Parti	-	-	-	1	2	93
N° di nati vivi	-	-	-	2	2	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	2	2	3	3	101
N° di coppie trattate	2	155	229	290	449	6.725
N° di cicli iniziati	2	185	291	391	566	7.743
N° di gravidanze ottenute	1	67	80	107	116	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	3,8	0	3,4	13,7
N° Parti	1	47	65	89	89	1.690
N° di nati vivi	2	58	77	101	102	1.895

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	1	1	1	1	1	1	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	566	518	488	389	522	426	651	77.509
N° di cicli iniziati	928	820	723	528	800	575	812	97.509
N° di nati vivi	136	124	142	102	138	81	116	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	159	104	98	93	112	84	103	11.426
N° di cicli iniziati	353	211	204	162	214	168	187	17.774
N° di gravidanze ottenute	32	19	28	16	13	10	16	1.952
% di gravidanze su cicli	9,1	9,0	13,7	9,9	6,1	6,0	8,6	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	0	11,7
Parti	23	15	22	14	10	5	10	1.369
N° di nati vivi	25	19	25	16	10	5	11	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	407	414	390	296	410	342	548	66.083
N° di cicli iniziati	575	609	519	366	586	407	625	79.735
N° di gravidanze ottenute	121	112	130	98	135	94	132	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	1,0	0,7	0,0	0,0	9,7
N° Parti	92	85	93	70	104	66	89	11.428
N° di nati vivi	111	105	117	86	128	76	105	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	5.699	6.055	5.198	3.709	6.016	4.234	6.552	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.090	1.142	967	681	1.088	755	1.153	1.297

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





## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	401	401	375	285	384	311	459	42.090
N° di cicli iniziati	569	596	503	355	555	374	518	51.087
Età media calcolata*	36,0	36,5	36,1	36,2	36,8	36,2	36,0	36,7
N° di gravidanze ottenute	121	112	128	96	128	86	104	8.307
% di gravidanze su cicli	21,3	18,8	25,4	27,0	23,1	23,0	20,1	16,3
% di gravidanze su prelievi	22,2	19,8	28,1	29,8	26,3	24,6	21,3	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	24,0	21,4	31,8	33,9	29,7	30,0	29,8	27,2
% di gravidanze gemellari	20,7	16,1	21,1	19,8	22,7	11,6	19,2	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,8	1,8	1,6	2,1	1,6	0,0	0,0	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	1,0	0,8	0,0	0,0	10,9
Parti	92	85	93	69	97	59	71	5.458
N° di nati vivi	111	105	117	85	119	68	85	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	6	13	15	11	26	31	74	17.268
N° di cicli iniziati	6	13	16	11	31	33	91	20.905
N° di gravidanze ottenute	0	0	2	2	7	8	27	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	30,2	27,9	34,7	34,4	35,2	30,2	25,3	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	0	0	0	0	0	6,6
N° Parti	-	-	0	1	7	7	17	4.280
N° di nati vivi	-	-	0	1	9	8	19	4.565

\*\* 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 2014-2018

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	73
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	488
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	691
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	139
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	16,5
Parti	-	-	-	-	-	93
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	1	101
N° di coppie trattate	-	-	-	-	15	6.725
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	16	7.743
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	1	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	0	13,7
N° Parti	-	-	-	-	1	1.690
N° di nati vivi	-	-	-	-	1	1.895



## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	37	40	35	38	38	38	35	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	4.481	4.295	4.409	4.854	5.008	5.018	5.216	77.509
N° di cicli iniziati	5.829	5.453	5.580	6.408	6.362	6.252	6.497	97.509
N° di nati vivi	629	562	630	693	690	754	732	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	1.427	1.387	1.343	1.361	1.261	1.048	1.050	11.426
N° di cicli iniziati	2.461	2.208	2.102	2.367	2.102	1.844	1.755	17.774
N° di gravidanze ottenute	222	177	175	201	171	165	131	1.952
% di gravidanze su cicli	9,0	8,0	8,3	8,5	8,1	8,9	7,5	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	30,2	13,6	17,1	10,9	11,7	0,6	3,8	11,7
Parti	126	109	121	132	107	117	98	1.369
N° di nati vivi	144	116	143	147	122	125	107	1.493
<b><u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u></b>								
N° di coppie trattate	3.054	2.908	3.066	3.493	3.747	3.970	4.166	66.083
N° di cicli iniziati	3.368	3.245	3.478	4.041	4.260	4.408	4.742	79.735
N° di gravidanze ottenute	568	519	583	701	783	840	840	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	9,2	6,6	3,9	7,7	14,2	8,3	6,4	9,7
N° Parti	403	367	426	467	498	559	584	11.428
N° di nati vivi	485	446	487	546	568	629	625	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	3.631	3.532	3.838	4.514	4.836	5.098	5.557	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	692	662	707	817	860	890	956	1.297

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	2.563	2.378	2.565	2.653	2.604	2.522	2.510	42.090
N° di cicli iniziati	2.853	2.658	2.939	3.071	2.950	2.802	2.854	51.087
Età media calcolata*	36,9	36,8	37,2	37,1	37,1	37,2	37,2	36,7
N° di gravidanze ottenute	483	436	475	485	491	434	344	8.307
% di gravidanze su cicli	16,9	16,4	16,2	15,8	16,6	15,5	12,1	16,3
% di gravidanze su prelievi	19,5	18,7	18,3	18,2	18,7	17,6	13,8	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	23,1	22,7	24,1	23,9	24,6	24,8	23,5	27,2
% di gravidanze gemellari	17,6	18,6	17,3	17,7	13,8	13,6	9,6	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,9	1,4	0,8	1,0	0,6	0,0	0,3	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	9,3	5,7	4,2	6,0	13,8	7,1	7,3	10,9
Parti	340	313	347	333	318	294	239	5.458
N° di nati vivi	413	380	405	397	365	338	263	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	491	530	501	701	863	1.105	1.233	17.268
N° di cicli iniziati	515	587	539	813	1.004	1.208	1.396	20.905
N° di gravidanze ottenute	85	83	108	177	209	304	323	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	22,2	21,8	22,8	26,4	30,1	33,3	23,4	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	8,2	10,8	2,8	5,6	7,2	6,6	4,0	6,6
N° Parti	63	54	79	117	137	206	221	4.280
N° di nati vivi	72	66	82	129	152	226	230	4.565

\*\* 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 2014-2018**

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	7	8	5	7	73
N° di coppie trattate	-	27	39	19	35	488
N° di cicli iniziati	-	39	73	38	70	691
N° di gravidanze ottenute	-	4	13	7	7	139
% di gravidanze su cicli iniziati	-	10,3	17,8	18,4	10,0	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	-	0	23,1	0	0	16,5
Parti	-	3	7	5	4	93
N° di nati vivi	-	3	9	6	6	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	6	9	11	10	101
N° di coppie trattate	7	139	280	343	423	6.725
N° di cicli iniziati	7	157	306	398	492	7.743
N° di gravidanze ottenute	1	39	83	102	173	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	100	38,5	33,7	18,6	9,2	13,7
N° Parti	-	17	43	59	124	1.690
N° di nati vivi	-	20	51	65	132	1.895

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	5	5	5	5	5	4	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	2.887	2.577	2.349	1.211	1.329	1.621	1.657	77.509
N° di cicli iniziati	3.694	3.290	3.007	1.574	1.698	1.987	2.157	97.509
N° di nati vivi	465	408	347	165	288	260	332	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	378	332	333	286	267	277	228	11.426
N° di cicli iniziati	752	624	671	518	482	503	430	17.774
N° di gravidanze ottenute	43	42	47	50	50	36	41	1.952
% di gravidanze su cicli	5,7	6,7	7,0	9,7	10,4	7,2	9,5	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	9,3	2,4	4,3	0	6,0	2,8	0,0	11,7
Parti	26	25	35	37	35	24	29	1.369
N° di nati vivi	27	27	37	46	36	24	32	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	2.509	2.245	2.016	925	1.062	1.344	1.429	66.083
N° di cicli iniziati	2.942	2.666	2.336	1.056	1.216	1.484	1.727	79.735
N° di gravidanze ottenute	515	457	393	156	286	280	341	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	1,0	2,6	3,6	11,5	0	1	0	9,7
N° Parti	374	319	270	99	216	202	272	11.428
N° di nati vivi	438	381	310	119	252	236	300	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	13.507	12.408	11.049	5.094	5.866	7.254	8.453	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	2.412	2.175	1.902	862	975	1.184	1.357	1.297

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	1.991	1.751	1.540	729	738	812	774	42.090
N° di cicli iniziati	2.328	2.027	1.765	840	864	907	941	51.087
Età media calcolata*	35,9	35,9	36,1	35,9	36,2	36,3	36,3	36,7
N° di gravidanze ottenute	429	364	314	139	170	140	146	8.307
% di gravidanze su cicli	18,4	18,0	17,8	16,5	19,7	15,4	15,5	16,3
% di gravidanze su prelievi	19,8	19,3	19,0	17,1	21,7	17,7	17,4	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	23,0	23,0	23,3	22,7	28,6	25,8	26,2	27,2
% di gravidanze gemellari	23,5	24,2	15,9	23,0	18,8	20,0	15,1	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,2	1,9	1,3	0,7	0	0	0	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	1,2	1,1	4,1	12,2	0	1	0	10,9
Parti	308	266	220	89	127	108	112	5.458
N° di nati vivi	365	322	254	107	151	129	125	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	518	494	476	188	197	300	289	17.268
N° di cicli iniziati	614	639	571	208	215	323	373	20.905
N° di gravidanze ottenute	86	93	79	17	70	56	73	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	25,9	26,1	25,5	21,4	38,8	34,5	23,3	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	0	8,6	1,3	5,9	0	2	0	6,6
N° Parti	66	53	50	10	48	35	59	4.280
N° di nati vivi	73	59	56	12	55	39	64	4.565

\*\* 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 2014-2018**

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	1	2	2	73
N° di coppie trattate	-	-	1	10	10	488
N° di cicli iniziati	-	-	1	10	17	691
N° di gravidanze ottenute	-	-	0	3	3	139
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	30	17,6	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	33,3	0	16,5
Parti	-	-	-	2	2	93
N° di nati vivi	-	-	-	2	2	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	1	2	3	3	101
N° di coppie trattate	-	8	127	232	366	6.725
N° di cicli iniziati	-	8	137	254	413	7.743
N° di gravidanze ottenute	-	0	46	84	122	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	0	2,4	0,8	13,7
N° Parti	-	-	41	59	101	1.690
N° di nati vivi	-	-	46	68	111	1.895



## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	19	20	21	22	22	21	22	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	6.895	6.733	6.361	6.628	7.350	7.341	6.720	77.509
N° di cicli iniziati	8.324	8.407	8.107	8.230	9.197	9.100	8.388	97.509
N° di nati vivi	985	1.018	942	999	1.122	1.297	1.241	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	1.089	988	996	929	993	930	821	11.426
N° di cicli iniziati	1.792	1.753	1.643	1.372	1.558	1.413	1.180	17.774
N° di gravidanze ottenute	192	196	166	147	173	160	141	1.952
% di gravidanze su cicli	10,7	11,2	10,1	10,7	11,1	11,3	11,9	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	9,9	4,1	6,6	2,7	1,2	13,8	13,5	11,7
Parti	135	132	112	116	133	102	95	1.369
N° di nati vivi	152	145	127	130	149	111	101	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	5.806	5.745	5.365	5.699	6.357	6.411	5.899	66.083
N° di cicli iniziati	6.532	6.654	6.464	6.858	7.639	7.687	7.208	79.735
N° di gravidanze ottenute	1.051	1.095	1.060	1.110	1.267	1.465	1.421	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	4,7	1,0	1,5	1,9	0,9	5,3	6,3	9,7
N° Parti	698	751	723	751	852	1.050	1.016	11.428
N° di nati vivi	833	873	815	869	973	1.186	1.140	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	8.042	8.208	8.028	8.543	9.585	9.666	9.176	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.498	1.508	1.454	1.524	1.684	1.673	1.566	1.297

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

## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018



	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	4.292	4.459	4.061	3.998	3.813	3.596	3.256	42.090
N° di cicli iniziati	4.904	5.096	4.934	4.854	4.598	4.314	3.959	51.087
Età media calcolata*	36,6	36,7	36,9	36,7	36,9	36,8	36,7	36,7
N° di gravidanze ottenute	882	811	764	736	586	597	586	8.307
% di gravidanze su cicli	18,0	15,9	15,5	15,2	12,7	13,8	14,8	16,3
% di gravidanze su prelievi	19,8	17,6	16,8	16,8	14,0	15,1	16,4	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	24,5	23,0	23,4	23,6	20,3	23,2	26,1	27,2
% di gravidanze gemellari	20,0	16,8	13,5	16,6	14,7	18,6	14,7	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,2	1,0	0,5	1,1	0,9	1,0	0,7	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	4,9	1,2	1,4	1,8	0,5	4,9	6,1	10,9
Parti	592	573	527	503	383	414	412	5.458
N° di nati vivi	716	682	598	593	440	485	460	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	1.514	1.286	1.304	1.475	1.489	1.542	1.494	17.268
N° di cicli iniziati	1.628	1.558	1.530	1.762	1.798	1.859	1.821	20.905
N° di gravidanze ottenute	169	284	296	328	338	354	388	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	24,5	24,6	26,1	27,8	33,2	40,7	24,6	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	3,6	0,4	1,7	1,8	1,2	8,2	5,4	6,6
N° Parti	106	178	196	212	216	247	259	4.280
N° di nati vivi	117	191	217	232	227	265	294	4.565

\*\* 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 2014-2018

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	6	8	7	7	73
N° di coppie trattate	3	48	126	140	100	488
N° di cicli iniziati	3	81	195	221	133	691
N° di gravidanze ottenute	0	9	23	51	32	139
% di gravidanze su cicli iniziati	-	11,1	11,8	23,1	24,1	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	-	11,1	0	9,8	15,625	16,5
Parti	-	7	21	38	21	93
N° di nati vivi	-	8	24	42	21	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	10	10	9	11	101
N° di coppie trattate	5	226	1.055	1.273	1.149	6.725
N° di cicli iniziati	5	242	1.243	1.514	1.428	7.743
N° di gravidanze ottenute	0	46	343	514	447	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	-	4,3	1,2	3,9	7,4	13,7
N° Parti	-	36	253	389	345	1.690
N° di nati vivi	-	44	306	436	386	1.895



## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	24	25	22	22	22	22	23	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	7.436	7.730	8.168	8.998	7.961	8.342	8.478	77.509
N° di cicli iniziati	8.981	9.271	9.944	11.311	9.974	10.067	10.388	97.509
N° di nati vivi	1.212	1.288	1.749	1.564	1.434	1.376	1.579	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	1.339	1.387	1.022	822	747	686	548	11.426
N° di cicli iniziati	1.900	1.845	1.467	1.221	1.149	1.006	839	17.774
N° di gravidanze ottenute	219	194	166	157	128	116	96	1.952
% di gravidanze su cicli	11,5	10,5	11,3	12,9	11,1	11,5	11,4	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	14,2	9,8	7,8	13,4	13,3	12,9	15,6	11,7
Parti	152	145	124	106	90	80	63	1.369
N° di nati vivi	171	159	139	122	100	91	77	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	6.097	6.343	7.146	8.176	7.214	7.656	7.930	66.083
N° di cicli iniziati	7.081	7.426	8.477	10.090	8.825	9.061	9.549	79.735
N° di gravidanze ottenute	1.416	1.462	1.736	1.956	1.733	1.881	2.016	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	19,3	6,4	7,4	12,5	10,2	14,9	8,4	9,7
N° Parti	858	934	1.238	1.222	1.140	1.141	1.318	11.428
N° di nati vivi	1.041	1.129	1.610	1.442	1.334	1.285	1.502	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	10.491	11.033	12.709	15.146	13.381	13.887	14.769	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.924	1.995	2.265	2.658	2.313	2.361	2.473	1.297

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





## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	5.657	5.880	6.433	6.804	5.212	5.252	4.983	42.090
N° di cicli iniziati	6.633	6.909	7.694	8.473	6.559	6.362	6.229	51.087
Età media calcolata*	36,3	36,4	36,4	36,8	37,0	36,6	37,0	36,7
N° di gravidanze ottenute	1.358	1.398	1.594	1.572	1.143	1.084	975	8.307
% di gravidanze su cicli	20,5	20,2	20,7	18,6	17,4	17,0	15,7	16,3
% di gravidanze su prelievi	23,4	22,5	23,3	20,9	19,6	18,9	17,5	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	26,6	26,0	28,7	27,6	25,4	26,9	27,3	27,2
% di gravidanze gemellari	20,2	20,7	30,1	21,1	17,8	14,7	13,1	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,1	1,6	0,9	0,4	0,5	0,6	0,3	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	19,2	6,6	7,2	13,5	10,1	16,8	6,8	10,9
Parti	826	890	1.142	960	731	666	632	5.458
N° di nati vivi	1.007	1.080	1.491	1.128	857	756	720	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	440	463	713	1.025	1.245	1.498	1.769	17.268
N° di cicli iniziati	448	517	783	1.251	1.453	1.722	2.016	20.905
N° di gravidanze ottenute	58	64	142	290	351	479	629	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	25,0	24,9	27,1	28,7	33,3	35,8	25,8	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	20,7	1,6	10,6	8,3	8,0	10,9	7,8	6,6
N° Parti	32	44	96	197	247	278	421	4.280
N° di nati vivi	34	49	119	232	286	302	478	4.565

\*\* 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 2014-2018

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	7	7	7	7	73
N° di coppie trattate	3	49	54	54	58	488
N° di cicli iniziati	3	64	67	85	78	691
N° di gravidanze ottenute	1	13	20	20	19	139
% di gravidanze su cicli iniziati	33,3	20,3	29,9	23,5	24,4	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	0	23,1	10,0	5,0	0,0	16,5
Parti	1	6	16	16	15	93
N° di nati vivi	1	8	18	20	20	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	3	10	11	11	12	101
N° di coppie trattate	20	347	757	906	1.178	6.725
N° di cicli iniziati	20	366	813	977	1.304	7.743
N° di gravidanze ottenute	8	94	239	318	412	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	12,5	7,4	14,2	14,8	13,3	13,7
N° Parti	5	65	162	197	265	1.690
N° di nati vivi	8	82	191	227	304	1.895



## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	2	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	576	514	549	529	591	567	612	77.509
N° di cicli iniziati	893	714	816	828	833	864	874	97.509
N° di nati vivi	92	102	89	65	99	102	94	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	251	205	230	214	170	154	166	11.426
N° di cicli iniziati	487	314	405	422	305	334	303	17.774
N° di gravidanze ottenute	27	17	15	16	17	15	16	1.952
% di gravidanze su cicli	5,5	5,4	3,7	3,8	5,6	4,5	5,3	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	0	5,9	0	18,8	11,8	13,3	0,0	11,7
Parti	18	9	10	8	12	8	11	1.369
N° di nati vivi	18	9	10	7	13	8	12	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	325	309	319	315	421	413	446	66.083
N° di cicli iniziati	406	400	411	406	528	530	571	79.735
N° di gravidanze ottenute	80	101	95	76	100	111	106	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	1,3	3,0	2,1	15,8	5,0	5,4	0,0	9,7
N° Parti	57	74	67	44	76	83	73	11.428
N° di nati vivi	74	93	79	58	86	94	82	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	2.454	2.429	2.528	2.549	3.380	3.464	3.806	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	459	449	459	455	593	598	645	1.297

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

## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018



	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	284	274	244	221	324	300	336	42.090
N° di cicli iniziati	360	365	336	312	416	397	440	51.087
Età media calcolata*	36,2	36,6	37,0	36,9	36,7	36,4	36,7	36,7
N° di gravidanze ottenute	71	94	70	53	72	69	68	8.307
% di gravidanze su cicli	19,7	25,8	20,8	17,0	17,3	17,4	15,5	16,3
% di gravidanze su prelievi	22,3	30,6	23,3	19,6	21,0	21,8	18,2	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	27,1	38,1	34,5	31,2	34,4	37,9	28,8	27,2
% di gravidanze gemellari	29,6	16,0	12,9	28,3	8,3	17,4	11,8	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,4	7,4	0	1,9	1,4	0,0	0,0	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	0	2,1	0	22,6	5,6	5,8	0,0	10,9
Parti	52	70	49	30	56	51	42	5.458
N° di nati vivi	68	89	56	43	64	61	49	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	41	35	75	94	97	113	97	17.268
N° di cicli iniziati	46	35	75	94	112	133	117	20.905
N° di gravidanze ottenute	9	7	25	23	28	42	34	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	28,2	36,9	38,9	34,4	30,9	37,0	23,2	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	11,1	14,3	8,0	0	3,6	4,8	0,0	6,6
N° Parti	5	4	18	14	20	32	28	4.280
N° di nati vivi	6	4	23	15	22	33	29	4.565

\*\* 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 2014-2018

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	1	73
N° di coppie trattate	-	-	-	-	1	488
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	3	691
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	0	139
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	0	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	16,5
Parti	-	-	-	-	-	93
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	1	101
N° di coppie trattate	-	-	-	-	13	6.725
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	14	7.743
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	4	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	0	13,7
N° Parti	-	-	-	-	3	1.690
N° di nati vivi	-	-	-	-	4	1.895

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	5	6	5	7	6	6	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	393	334	348	309	304	365	327	77.509
N° di cicli iniziati	598	524	536	455	433	526	488	97.509
N° di nati vivi	49	48	42	36	42	55	51	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	215	163	137	140	119	170	143	11.426
N° di cicli iniziati	376	293	258	235	185	294	246	17.774
N° di gravidanze ottenute	25	19	19	15	17	33	25	1.952
% di gravidanze su cicli	6,6	6,5	7,4	6,4	9,2	11,2	10,2	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	20,0	0	5,3	13,3	0	30	16	11,7
Parti	18	18	13	11	15	19	17	1.369
N° di nati vivi	21	21	16	13	17	21	19	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	178	171	211	169	185	195	184	66.083
N° di cicli iniziati	222	231	278	220	248	232	242	79.735
N° di gravidanze ottenute	30	28	27	27	24	38	34	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	7,4	3,7	0	5	0	9,7
N° Parti	24	23	21	20	20	31	30	11.428
N° di nati vivi	28	27	26	23	25	34	32	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	765	805	984	794	914	873	929	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	144	149	179	142	161	151	158	1.297

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	164	163	184	142	150	159	148	42.090
N° di cicli iniziati	208	223	251	189	203	194	198	51.087
Età media calcolata*	37,0	36,6	36,3	37,6	36,6	37,3	37,5	36,7
N° di gravidanze ottenute	28	27	23	25	23	33	32	8.307
% di gravidanze su cicli	13,5	12,1	9,2	13,2	11,3	17,0	16,2	16,3
% di gravidanze su prelievi	15,2	13,6	10,4	14,9	12,5	19,0	17,7	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	17,0	15,6	12,0	16,8	13,6	23,7	20,9	27,2
% di gravidanze gemellari	17,9	11,1	17,4	12,0	26,1	9,1	6,3	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	3,7	0	0	0	0	0	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	8,7	4,0	0	6	0	10,9
Parti	23	22	19	18	19	27	28	5.458
N° di nati vivi	27	26	23	21	24	30	30	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	14	8	27	27	35	36	36	17.268
N° di cicli iniziati	14	8	27	31	45	38	44	20.905
N° di gravidanze ottenute	2	1	4	2	1	5	2	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	18,3	17,2	14,7	19,0	16,0	23,9	17,2	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	0	6,6
N° Parti	1	1	2	2	1	4	2	4.280
N° di nati vivi	1	1	3	2	1	4	2	4.565

\*\* 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 2014-2018**

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	1	1	0	0	73
N° di coppie trattate	-	1	2	-	-	488
N° di cicli iniziati	-	1	3	-	-	691
N° di gravidanze ottenute	-	0	0	-	-	139
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	16,5
Parti	-	-	-	-	-	93
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	101
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	6.725
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	7.743
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	13,7
N° Parti	-	-	-	-	-	1.690
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	1.895

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	51	49	50	42	38	42	36	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	8.885	7.947	7.162	7.190	7.938	8.126	7.823	77.509
N° di cicli iniziati	11.162	9.643	8.574	9.134	9.684	9.580	9.368	97.509
N° di nati vivi	1.303	1.071	1.025	1.131	1.245	1.231	1.244	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	2.170	1.997	1.385	1.308	1.232	1.029	1.017	11.426
N° di cicli iniziati	3.108	2.625	1.801	1.938	1.646	1.411	1.364	17.774
N° di gravidanze ottenute	320	266	197	186	142	104	107	1.952
% di gravidanze su cicli	10,3	10,1	10,9	9,6	8,6	7,4	7,8	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	32,2	31,6	29,9	37,6	23,9	39,4	20,6	11,7
Parti	171	144	100	92	81	44	70	1.369
N° di nati vivi	178	156	110	102	88	49	73	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	6.715	5.950	5.777	5.882	6.706	7.097	6.806	66.083
N° di cicli iniziati	8.054	7.018	6.773	7.196	8.038	8.169	8.004	79.735
N° di gravidanze ottenute	1.612	1.373	1.388	1.502	1.758	1.774	1.773	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	17,5	20,2	20,4	20,0	22,2	18,7	18,9	9,7
N° Parti	962	784	828	911	1.037	1.075	1.062	11.428
N° di nati vivi	1.125	915	915	1.029	1.157	1.182	1.171	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	7.367	6.288	6.027	6.324	7.204	7.371	7.418	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.457	1.228	1.164	1.200	1.343	1.350	1.335	1.297

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	5.510	4.980	4.339	3.971	4.072	4.258	3.908	42.090
N° di cicli iniziati	6.711	5.644	5.002	4.920	4.887	4.893	4.642	51.087
Età media calcolata*	37,4	37,6	37,9	38,1	37,9	37,8	37,7	36,7
N° di gravidanze ottenute	1.256	935	732	625	634	594	526	8.307
% di gravidanze su cicli	18,7	16,6	14,6	12,7	13,0	12,1	11,3	16,3
% di gravidanze su prelievi	20,6	18,0	16,0	14,4	14,6	14,1	12,8	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	28,3	27,3	29,6	28,9	29,6	30,0	30,1	27,2
% di gravidanze gemellari	15,4	15,6	16,0	14,1	13,7	11,1	12,0	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,7	1,7	1,1	1,6	0,2	0,7	0,6	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	20,5	26,6	34,4	38,9	33,9	25,3	32,9	10,9
Parti	735	480	338	264	288	314	233	5.458
N° di nati vivi	860	572	396	323	334	354	271	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	1.205	970	1.438	1.582	1.734	1.790	1.882	17.268
N° di cicli iniziati	1.343	1.374	1.771	1.899	2.188	2.145	2.249	20.905
N° di gravidanze ottenute	356	438	656	727	757	778	802	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	29,3	27,6	33,1	37,8	43,2	41,7	28,6	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	6,7	6,4	4,7	4,1	9,2	5,9	7,7	6,6
N° Parti	227	304	490	550	542	556	572	4.280
N° di nati vivi	265	343	519	588	577	585	611	4.565

\*\* 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 2014-2018**

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	5	8	9	11	73
N° di coppie trattate	5	20	26	35	57	488
N° di cicli iniziati	5	28	33	52	77	691
N° di gravidanze ottenute	2	9	9	8	13	139
% di gravidanze su cicli iniziati	40	32,1	27,3	15,4	16,9	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	100	77,9	22,2	25	7,7	16,5
Parti	-	2	6	5	10	93
N° di nati vivi	-	2	8	6	10	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	3	10	16	18	19	101
N° di coppie trattate	91	329	900	1.049	1.016	6.725
N° di cicli iniziati	95	377	963	1.131	1.113	7.743
N° di gravidanze ottenute	47	150	367	402	445	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	14,9	18,0	28,6	33,8	22,5	13,7
N° Parti	31	97	207	205	257	1.690
N° di nati vivi	38	118	246	243	289	1.895



## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	6	6	5	5	5	6	6	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	1.834	1.507	1.034	1.079	1.362	1.160	1.083	77.509
N° di cicli iniziati	2.092	1.661	1.129	1.367	1.564	1.395	1.310	97.509
N° di nati vivi	236	151	101	165	241	167	163	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	898	645	428	399	459	365	334	11.426
N° di cicli iniziati	1.077	795	507	551	607	540	476	17.774
N° di gravidanze ottenute	95	75	49	54	69	52	45	1.952
% di gravidanze su cicli	8,8	9,4	9,7	9,8	11,4	9,6	9,5	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	9,5	14,7	28,6	16,7	13,0	11,5	13,3	11,7
Parti	58	50	22	34	45	31	29	1.369
N° di nati vivi	62	53	22	35	51	32	29	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	936	862	606	680	903	795	749	66.083
N° di cicli iniziati	1.015	866	622	816	957	855	834	79.735
N° di gravidanze ottenute	181	121	120	158	226	184	168	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	1,7	1,7	5,0	5,1	4,9	2,7	2,4	9,7
N° Parti	128	81	71	105	155	113	113	11.428
N° di nati vivi	174	98	79	130	190	135	134	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	4.017	3.439	2.490	3.314	3.959	3.629	3.609	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	775	654	467	610	717	645	629	1.297

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



**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	897	793	555	588	815	691	597	42.090
N° di cicli iniziati	967	797	561	715	850	744	658	51.087
Età media calcolata*	36,9	37,1	37,5	37,4	37,7	37,5	38,1	36,7
N° di gravidanze ottenute	177	113	116	146	212	160	131	8.307
% di gravidanze su cicli	18,3	14,2	20,7	20,4	24,9	21,5	19,9	16,3
% di gravidanze su prelievi	19,8	15,9	22,7	22,1	27,3	23,7	22,1	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	21,4	17,3	26,1	25,9	31,3	28,2	27,1	27,2
% di gravidanze gemellari	22,0	16,8	12,1	18,5	20,3	24,4	16,8	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	6,8	0,9	0,9	0,7	0,9	0,0	0,0	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	1,7	1,8	5,2	5,5	5,2	3,1	3,1	10,9
Parti	125	78	70	94	146	99	87	5.458
N° di nati vivi	171	94	78	119	181	121	104	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	39	69	51	77	72	88	132	17.268
N° di cicli iniziati	48	69	61	86	91	95	156	20.905
N° di gravidanze ottenute	4	8	4	10	10	20	31	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	20,2	15,3	21,6	26,9	27,7	26,6	24,6	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	0	6,6
N° Parti	3	3	1	9	7	12	22	4.280
N° di nati vivi	3	4	1	9	7	12	26	4.565

\*\* 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 2014-2018**

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	1	0	1	73
N° di coppie trattate	-	-	1	-	3	488
N° di cicli iniziati	-	-	1	-	3	691
N° di gravidanze ottenute	-	-	0	-	0	139
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	0	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	16,5
Parti	-	-	-	-	-	93
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	2	1	1	1	101
N° di coppie trattate	-	15	16	16	20	6.725
N° di cicli iniziati	-	15	16	16	20	7.743
N° di gravidanze ottenute	-	2	4	4	6	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	-	0	0	0	0	13,7
N° Parti	-	2	2	2	4	1.690
N° di nati vivi	-	2	2	2	4	1.895

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	0	0	0	2	2	2	2	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	-	-	-	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	-	-	-	221	288	198	179	77.509
N° di cicli iniziati	-	-	-	231	294	198	272	97.509
N° di nati vivi	-	-	-	54	75	38	29	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	-	-	-	169	184	48	54	11.426
N° di cicli iniziati	-	-	-	169	184	48	147	17.774
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	59	101	29	23	1.952
% di gravidanze su cicli	-	-	-	34,9	54,9	60,4	15,6	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	3,4	0,0	0,0	0,0	11,7
Parti	-	-	-	48	64	19	19	1.369
N° di nati vivi	-	-	-	48	66	20	19	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	-	-	-	52	104	150	125	66.083
N° di cicli iniziati	-	-	-	62	110	150	125	79.735
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	16	20	40	18	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	62,5	5,0	5,0	0,0	9,7
N° Parti	-	-	-	6	8	14	10	11.428
N° di nati vivi	-	-	-	6	9	18	10	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
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	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	-	-	-	198	302	433	388	1.297

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	-	-	-	45	69	89	68	42.090
N° di cicli iniziati	-	-	-	45	69	89	68	51.087
Età media calcolata*	-	-	-	36,4	37,1	37,3	36,8	36,7
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	13	18	26	18	8.307
% di gravidanze su cicli	-	-	-	28,9	26,1	29,2	26,5	16,3
% di gravidanze su prelievi	-	-	-	32,5	26,1	29,2	26,5	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	-	-	-	35,1	35,3	37,7	33,3	27,2
% di gravidanze gemellari	-	-	-	0	5,6	11,5	5,6	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	-	-	-	0	0	0	0	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	53,8	0	0	0	10,9
Parti	-	-	-	6	7	7	10	5.458
N° di nati vivi	-	-	-	6	8	10	10	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	-	-	-	7	15	32	38	17.268
N° di cicli iniziati	-	-	-	17	15	32	38	20.905
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	3	1	10	0	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	-	-	-	35,6	29,0	44,9	26,5	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	100	0	0	-	6,6
N° Parti	-	-	-	-	1	5	0	4.280
N° di nati vivi	-	-	-	-	1	4	0	4.565

\*\* 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 2014-2018**

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	1	0	0	73
N° di coppie trattate	-	-	3	-	-	488
N° di cicli iniziati	-	-	3	-	-	691
N° di gravidanze ottenute	-	-	1	-	-	139
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	33,3	-	-	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	0	-	-	16,5
Parti	-	-	1	-	-	93
N° di nati vivi	-	-	1	-	-	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	1	1	1	101
N° di coppie trattate	-	-	20	29	19	6.725
N° di cicli iniziati	-	-	26	29	19	7.743
N° di gravidanze ottenute	-	-	1	4	0	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	100	50	-	13,7
N° Parti	-	-	-	2	-	1.690
N° di nati vivi	-	-	-	4	-	1.895



## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	40	45	44	44	44	44	44	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	6.239	6.378	6.634	7.060	7.189	7.422	7.458	77.509
N° di cicli iniziati	7.262	7.554	7.667	7.968	8.310	8.485	8.440	97.509
N° di nati vivi	1.250	1.321	1.420	1.201	1.331	1.156	1.052	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	1.839	1.685	1.392	1.433	1.291	1.256	1.286	11.426
N° di cicli iniziati	2.237	2.348	1.821	1.853	1.823	1.655	1.656	17.774
N° di gravidanze ottenute	308	360	232	273	272	230	227	1.952
% di gravidanze su cicli	13,8	15,3	12,7	14,7	14,9	13,9	13,7	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	18,8	30,0	26,3	26,7	33,1	33,5	31,7	11,7
Parti	209	208	146	165	151	121	123	1.369
N° di nati vivi	221	230	155	176	163	129	136	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	4.400	4.693	5.242	5.627	5.898	6.166	6.172	66.083
N° di cicli iniziati	5.025	5.206	5.846	6.115	6.487	6.830	6.784	79.735
N° di gravidanze ottenute	1.265	1.280	1.467	1.405	1.563	1.694	1.506	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	21,7	19,1	18,1	22,1	15,4	32,1	24,7	9,7
N° Parti	794	830	966	882	1.056	897	816	11.428
N° di nati vivi	1.029	1.091	1.265	1.025	1.168	1.027	916	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	4.099	4.261	4.811	5.047	5.425	5.780	5.803	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	871	895	997	1.032	1.095	1.151	1.140	1.297

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

## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	4.061	4.325	4.696	4.636	4.569	4.450	4.122	42.090
N° di cicli iniziati	4.674	4.828	5.240	5.094	5.095	4.938	4.505	51.087
Età media calcolata*	36,4	36,5	36,5	36,0	36,3	36,2	36,2	36,7
N° di gravidanze ottenute	1.192	1.187	1.323	1.127	1.123	1.081	782	8.307
% di gravidanze su cicli	25,5	24,6	25,2	22,1	22,0	21,9	17,4	16,3
% di gravidanze su prelievi	28,3	27,0	27,5	23,8	24,0	23,9	18,5	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	32,1	31,6	32,7	29,4	32,4	31,7	28,1	27,2
% di gravidanze gemellari	22,2	26,4	24,0	16,8	12,6	13,6	12,1	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,4	3,3	4,5	1,2	1,2	1,1	0,5	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	22,8	19,5	19,9	25,6	17,7	35,9	28,1	10,9
Parti	731	768	857	689	752	534	392	5.458
N° di nati vivi	954	1.014	1.135	805	833	620	456	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	339	368	546	822	1.091	1.366	1.597	17.268
N° di cicli iniziati	351	378	606	847	1.146	1.535	1.789	20.905
N° di gravidanze ottenute	73	93	144	214	349	479	563	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	31,1	29,6	31,3	30,3	34,2	38,1	29,9	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	2,7	14,0	1,4	6,5	4,6	19,2	18,1	6,6
N° Parti	63	62	109	149	256	308	336	4.280
N° di nati vivi	75	77	130	166	280	343	364	4.565

\*\* 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 2014-2018

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	4	8	7	8	9	73
N° di coppie trattate	13	78	67	56	47	488
N° di cicli iniziati	13	96	79	78	66	691
N° di gravidanze ottenute	4	22	16	16	14	139
% di gravidanze su cicli iniziati	30,8	22,9	20,3	20,5	21,2	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	100	45,5	37,5	50	50	16,5
Parti	-	12	8	7	6	93
N° di nati vivi	-	12	8	7	6	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	7	8	8	10	101
N° di coppie trattate	6	169	238	350	453	6.725
N° di cicli iniziati	6	174	246	357	490	7.743
N° di gravidanze ottenute	2	64	91	134	161	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	100	14,1	28,6	47,8	31,1	13,7
N° Parti	-	44	48	55	88	1.690
N° di nati vivi	-	54	55	64	96	1.895

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	14	14	14	14	15	16	15	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	2.720	2.984	2.960	3.274	3.228	3.306	3.395	77.509
N° di cicli iniziati	3.294	3.601	3.524	3.843	3.963	3.829	3.987	97.509
N° di nati vivi	414	451	337	439	389	344	391	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	610	909	845	848	887	850	869	11.426
N° di cicli iniziati	1.015	1.335	1.227	1.236	1.312	1.181	1.184	17.774
N° di gravidanze ottenute	65	85	81	87	112	91	108	1.952
% di gravidanze su cicli	6,4	6,4	6,6	7,0	8,5	7,7	9,1	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	12,3	24,7	19,8	24,1	16,1	35,2	31,5	11,7
Parti	49	53	52	56	74	46	60	1.369
N° di nati vivi	51	56	55	58	79	56	71	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	2.110	2.075	2.115	2.426	2.341	2.456	2.526	66.083
N° di cicli iniziati	2.279	2.266	2.297	2.607	2.651	2.648	2.803	79.735
N° di gravidanze ottenute	450	510	519	537	554	506	651	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	20,0	17,5	37,6	24,8	35,4	37,2	39,6	9,7
N° Parti	294	339	247	332	281	258	285	11.428
N° di nati vivi	363	395	282	381	310	288	320	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	2.761	2.772	2.848	3.213	3.322	3.375	3.642	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	563	557	563	624	636	636	676	1.297

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

## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	1.981	1.869	1.810	1.871	1.635	1.666	1.652	42.090
N° di cicli iniziati	2.150	2.053	1.987	1.976	1.869	1.817	1.815	51.087
Età media calcolata*	36,3	36,6	36,7	36,3	36,5	36,5	36,3	36,7
N° di gravidanze ottenute	425	450	457	396	336	314	357	8.307
% di gravidanze su cicli	19,8	21,9	23,0	20,0	18,0	17,3	19,7	16,3
% di gravidanze su prelievi	21,9	24,0	25,8	22,3	20,5	19,4	21,8	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	23,9	27,7	30,4	26,1	24,6	23,2	30,2	27,2
% di gravidanze gemellari	16,2	14,7	12,3	14,9	14,3	14,0	15,4	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,8	0,9	1,3	0,8	0,3	0,3	0,3	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	20,2	15,6	39,4	30,1	37,2	38,5	41,7	10,9
Parti	274	304	209	223	155	150	149	5.458
N° di nati vivi	338	355	241	258	174	168	169	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	129	206	305	443	492	603	628	17.268
N° di cicli iniziati	129	213	310	497	566	629	709	20.905
N° di gravidanze ottenute	25	60	62	108	153	138	197	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	22,7	27,3	28,9	28,7	33,9	30,4	30,5	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	16,0	31,7	24,2	11,1	37,9	41,3	37,1	6,6
N° Parti	20	35	38	81	79	69	93	4.280
N° di nati vivi	25	40	41	91	85	80	102	4.565

\*\* 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 2014-2018

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	5	6	6	7	73
N° di coppie trattate	-	33	33	40	28	488
N° di cicli iniziati	-	40	46	50	40	691
N° di gravidanze ottenute	-	7	9	9	7	139
% di gravidanze su cicli iniziati	-	17,5	19,6	18	17,5	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	-	14,3	11,1	44,4	42,9	16,5
Parti	-	4	5	4	2	93
N° di nati vivi	-	4	5	5	2	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	4	5	6	7	101
N° di coppie trattate	8	112	214	187	246	6.725
N° di cicli iniziati	8	134	216	202	279	7.743
N° di gravidanze ottenute	4	33	65	54	97	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	100	6,1	20,0	18,5	37,1	13,7
N° Parti	-	28	47	39	43	1.690
N° di nati vivi	-	32	51	40	49	1.895

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	2	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	397	497	488	418	402	402	476	77.509
N° di cicli iniziati	640	788	784	579	522	529	670	97.509
N° di nati vivi	24	52	56	47	55	57	58	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	192	189	178	132	112	90	104	11.426
N° di cicli iniziati	416	372	381	249	204	164	227	17.774
N° di gravidanze ottenute	25	18	18	10	18	13	12	1.952
% di gravidanze su cicli	6,0	4,8	4,7	4,0	8,8	7,9	5,3	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	22	0	0	11,7
Parti	12	12	11	10	14	10	10	1.369
N° di nati vivi	13	12	12	10	17	10	10	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	205	308	310	286	290	312	372	66.083
N° di cicli iniziati	224	416	403	330	318	365	443	79.735
N° di gravidanze ottenute	56	69	75	57	63	76	75	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	8,0	0	1,6	0,0	0,0	9,7
N° Parti	8	34	33	29	35	43	39	11.428
N° di nati vivi	11	40	44	37	38	47	48	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	1.970	3.716	3.657	3.056	3.013	3.541	4.396	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	388	721	698	574	556	642	784	1.297

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



## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018



	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	198	286	293	264	251	247	304	42.090
N° di cicli iniziati	217	394	384	306	274	291	352	51.087
Età media calcolata*	36,0	35,3	35,5	35,7	36,1	36,6	36,2	36,7
N° di gravidanze ottenute	56	69	74	54	50	55	52	8.307
% di gravidanze su cicli	25,8	17,5	19,3	17,6	18,2	18,9	14,8	16,3
% di gravidanze su prelievi	28,9	17,7	19,3	17,7	18,2	19,0	14,8	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	31,5	19,3	22,5	22,6	25,8	30,7	25,5	27,2
% di gravidanze gemellari	5,4	15,9	14,9	13,0	12,0	7,3	11,5	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	4,3	2,7	3,7	0	0	0	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	8,1	0	0	0	0	10,9
Parti	8	34	33	28	31	33	28	5.458
N° di nati vivi	11	40	44	36	34	35	34	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	7	22	17	22	39	65	68	17.268
N° di cicli iniziati	7	22	19	24	44	74	91	20.905
N° di gravidanze ottenute	0	0	1	3	13	21	23	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	28,3	24,1	25,6	21,6	25,1	30,8	21,3	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	0	0	7,7	0,0	0,0	6,6
N° Parti	-	-	0	1	4	10	11	4.280
N° di nati vivi	-	-	0	1	4	12	14	4.565

\*\* 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 2014-2018

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	73
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	488
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	691
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	139
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	16,5
Parti	-	-	-	-	-	93
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	101
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	6.725
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	7.743
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	13,7
N° Parti	-	-	-	-	-	1.690
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	1.895

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	9	9	9	9	9	9	9	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	595	550	686	867	849	1.057	978	77.509
N° di cicli iniziati	688	613	742	928	891	1.125	1.026	97.509
N° di nati vivi	80	97	212	192	223	250	244	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	261	212	202	211	198	301	271	11.426
N° di cicli iniziati	320	247	258	262	235	340	309	17.774
N° di gravidanze ottenute	30	27	33	31	25	28	62	1.952
% di gravidanze su cicli	9,4	10,9	12,8	11,8	10,6	8,2	20,1	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	3,3	18,5	0	3,2	0	7	2	11,7
Parti	18	18	23	23	20	19	50	1.369
N° di nati vivi	21	15	25	23	21	18	50	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	334	338	484	656	651	756	707	66.083
N° di cicli iniziati	368	366	484	666	656	785	717	79.735
N° di gravidanze ottenute	71	90	214	229	256	263	226	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	1,4	0	0	1,7	0	0	0	9,7
N° Parti	58	80	176	169	198	229	192	11.428
N° di nati vivi	59	82	187	169	202	232	194	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	915	917	1.240	1.625	1.663	2.030	1.909	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	188	186	248	319	321	386	357	1.297

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	249	274	403	442	405	448	413	42.090
N° di cicli iniziati	283	284	403	450	410	467	415	51.087
Età media calcolata*	36,4	36,5	37,3	37,4	38,3	35,6	35,0	36,7
N° di gravidanze ottenute	43	53	176	142	166	149	109	8.307
% di gravidanze su cicli	15,2	18,7	43,7	31,6	40,5	31,9	26,3	16,3
% di gravidanze su prelievi	16,0	19,2	44,2	31,8	40,5	32,5	26,7	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	17,3	19,7	44,7	33,0	40,8	32,5	29,8	27,2
% di gravidanze gemellari	2,3	7,5	5,1	2,1	1,8	1,3	0,9	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	0	0	0	0	0	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	2,3	0	0	2,8	0	0	0	10,9
Parti	35	44	140	98	122	123	95	5.458
N° di nati vivi	36	46	149	98	125	125	96	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	85	64	81	129	143	225	197	17.268
N° di cicli iniziati	85	82	81	129	143	225	205	20.905
N° di gravidanze ottenute	28	37	38	64	57	85	95	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	28,5	32,8	54,1	51,8	63,2	58,7	49,2	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	0	6,6
N° Parti	23	36	36	53	45	77	88	4.280
N° di nati vivi	23	36	38	53	46	78	88	4.565

\*\* 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 2014-2018**

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	1	2	2	2	73
N° di coppie trattate	2	5	14	6	8	488
N° di cicli iniziati	2	10	14	9	8	691
N° di gravidanze ottenute	0	1	2	1	3	139
% di gravidanze su cicli iniziati	-	10,0	14,3	11,1	37,5	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	-	0	0	0	33,3	16,5
Parti	-	1	2	1	2	93
N° di nati vivi	-	1	2	1	2	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	2	2	2	2	101
N° di coppie trattate	10	85	103	83	97	6.725
N° di cicli iniziati	10	87	103	93	97	7.743
N° di gravidanze ottenute	4	23	33	29	22	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	4,5	13,7
N° Parti	3	18	31	29	9	1.690
N° di nati vivi	3	18	31	29	10	1.895

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	40	41	40	44	39	43	38	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	4.787	4.681	4.617	4.676	5.527	5.280	4.739	77.509
N° di cicli iniziati	5.427	5.286	5.243	5.262	6.214	6.117	5.457	97.509
N° di nati vivi	917	941	831	908	1.034	1.047	994	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	1.440	1.355	1.248	1.188	1.316	1.169	942	11.426
N° di cicli iniziati	1.842	1.666	1.609	1.496	1.671	1.458	1.209	17.774
N° di gravidanze ottenute	258	242	213	225	297	224	219	1.952
% di gravidanze su cicli	14,0	14,5	13,2	15,0	17,8	15,4	18,1	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	16,7	15,7	17,8	18,7	19,9	13,4	7,8	11,7
Parti	194	178	148	159	207	171	176	1.369
N° di nati vivi	218	200	165	183	243	189	202	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	3.347	3.326	3.369	3.488	4.211	4.111	3.797	66.083
N° di cicli iniziati	3.585	3.620	3.634	3.766	4.543	4.659	4.248	79.735
N° di gravidanze ottenute	876	926	864	973	1.012	1.089	1.006	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	18,9	14,5	18,3	17,4	16,1	18,0	14,6	9,7
N° Parti	566	619	564	600	676	707	674	11.428
N° di nati vivi	699	741	666	725	791	858	792	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	3.503	3.550	3.577	3.699	4.512	4.685	4.405	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	717	717	713	728	874	894	828	1.297

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	3.077	3.049	3.031	2.787	3.209	3.035	2.608	42.090
N° di cicli iniziati	3.314	3.318	3.284	3.017	3.439	3.419	2.918	51.087
Età media calcolata*	35,9	35,8	36,0	35,8	36,3	36,0	36,1	36,7
N° di gravidanze ottenute	834	867	787	745	722	748	565	8.307
% di gravidanze su cicli	25,2	26,1	24,0	24,7	21,0	21,9	19,4	16,3
% di gravidanze su prelievi	27,9	29,2	26,2	26,5	23,6	24,5	21,4	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	31,0	33,7	30,6	32,6	28,2	31,0	29,0	27,2
% di gravidanze gemellari	19,3	18,0	16,6	16,9	19,0	19,9	19,3	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,4	1,8	1,7	1,1	0,6	0,4	0,7	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	19,7	15,2	18,9	21,2	18,6	21,1	15,9	10,9
Parti	533	575	509	431	491	470	383	5.458
N° di nati vivi	659	695	608	537	583	586	460	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	270	277	338	526	532	563	745	17.268
N° di cicli iniziati	271	302	350	562	563	645	846	20.905
N° di gravidanze ottenute	42	59	77	175	133	168	271	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	28,5	30,4	28,6	34,9	31,5	35,9	28,6	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	4,8	3,4	11,7	5,7	6,0	4,8	6,3	6,6
N° Parti	33	44	55	128	91	124	193	4.280
N° di nati vivi	40	46	58	140	96	134	213	4.565

\*\* 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 2014-2018**

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	6	9	11	8	73
N° di coppie trattate	1	78	94	69	74	488
N° di cicli iniziati	1	91	118	104	81	691
N° di gravidanze ottenute	0	23	34	19	23	139
% di gravidanze su cicli iniziati	-	25,3	28,8	18,3	28,4	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	-	4,3	23,5	26,3	21,7	16,5
Parti	-	20	23	14	15	93
N° di nati vivi	-	25	33	16	21	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	10	12	13	12	101
N° di coppie trattate	5	175	470	513	444	6.725
N° di cicli iniziati	5	187	541	595	484	7.743
N° di gravidanze ottenute	3	53	157	173	170	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	0	1,9	13,4	17,3	23,5	13,7
N° Parti	3	41	94	113	98	1.690
N° di nati vivi	3	48	112	138	119	1.895

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2012 - 2018

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	3	3	3	3	3	3	3	345
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>								
N° di coppie trattate	1.223	1.283	1.283	1.140	1.052	954	956	77.509
N° di cicli iniziati	1.785	1.992	2.059	1.738	1.675	1.425	1.444	97.509
N° di nati vivi	145	147	148	140	132	141	119	14.139
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>								
N° di coppie trattate	395	454	436	354	329	280	228	11.426
N° di cicli iniziati	717	888	880	696	666	547	452	17.774
N° di gravidanze ottenute	55	74	70	54	57	48	34	1.952
% di gravidanze su cicli	7,7	8,3	8,0	7,8	8,6	8,8	7,5	11,0
% di gravidanze perse al follow-up	3,6	6,8	20,0	13,0	28,1	0,0	0,0	11,7
Parti	38	48	40	35	30	39	23	1.369
N° di nati vivi	47	55	46	39	32	46	28	1.493
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</b>								
N° di coppie trattate	828	829	847	786	723	674	728	66.083
N° di cicli iniziati	1.068	1.104	1.179	1.042	1.009	878	992	79.735
N° di gravidanze ottenute	119	113	114	126	104	95	105	17.042
% di gravidanze perse al follow-up	10,1	7,1	6,1	4,8	2,9	4,2	4,8	9,7
N° Parti	81	73	84	82	79	71	75	11.428
N° di nati vivi	98	92	102	101	100	95	91	12.646
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	3.329	3.487	3.779	3.419	3.395	3.031	3.516	7.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	652	668	709	627	609	532	603	1.297

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2012 – 2018**

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	790	784	819	760	690	631	666	42.090
N° di cicli iniziati	1.030	1.057	1.147	1.014	969	822	912	51.087
Età media calcolata*	37,2	37,5	37,7	37,3	37,4	37,8	37,8	36,74
N° di gravidanze ottenute	114	111	111	125	101	92	95	8.307
% di gravidanze su cicli	11,1	10,5	9,7	12,3	10,4	11,2	10,4	16,3
% di gravidanze su prelievi	12,0	11,6	11,0	13,6	11,4	12,2	11,5	17,9
% di gravidanze su trasferimenti	14,2	13,8	13,0	15,8	13,3	14,7	14,7	27,2
% di gravidanze gemellari	10,5	18,0	22,5	18,4	24,8	28,3	12,6	13,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,6	6,3	3,6	2,4	5,9	2,2	3,2	0,4
% di gravidanze perse al follow-up	10,5	6,3	6,3	4,8	2,0	2,2	4,2	10,9
Parti	78	72	82	81	77	70	71	5.458
N° di nati vivi	95	90	100	100	98	94	87	6.186
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>								
N° di coppie trattate	38	45	28	26	33	43	62	17.268
N° di cicli iniziati	38	47	32	28	40	56	80	20.905
N° di gravidanze ottenute	5	2	3	1	3	3	10	6.218
Tasso di gravidanza cumulativo**	15,1	14,4	13,9	16,6	15,1	15,1	11,5	28,4
% di gravidanze perse al follow-up	0	50,0	0	0	33,3	66,7	10,0	6,6
N° Parti	3	1	2	1	2	1	4	4.280
N° di nati vivi	3	2	2	1	2	1	4	4.565

\*\* 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 2014-2018**

	2014	2015	2016	2017	2018	ITALIA 2018
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	73
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	488
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	691
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	139
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	16,5
Parti	-	-	-	-	-	93
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	107
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>						
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	101
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	6.725
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	7.743
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	2.517
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	13,7
N° Parti	-	-	-	-	-	1.690
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	1.895

**Si ringraziano per la loro consulenza:**

il Dottore Andrea Borini – 9.Baby Fertility Network - BOLOGNA

la Dottoressa Eleonora Cefalù - Centro di Biologia della Riproduzione – PALERMO

il Dottore Mauro Costa – Struttura Semplice Dipartimentale di Medicina della Riproduzione - Ospedale Evangelico Internazionale – GENOVA

la Dottoressa Anna Pia Ferraretti – SISMER – Società Italiana Studio Med. Ripr. – BOLOGNA

il Professor Paolo Emanuele Levi Setti – IRCCS Istituto Clinico Humanitas – U.O. Ostetricia e Ginecologia – Sezione di Patologia della Riproduzione – MILANO

la Professoressa Eleonora Porcu – Centro di Sterilità e Fecondazione Assistita – A.O. di Bologna-Università degli Studi di Bologna – Policlinico “S. Orsola - Malpighi” – BOLOGNA

il Professor Guido Ragni – Fondazione Policlinico “Mangiagalli e Regina Elena” –U.O.C. “Sterilità di Coppia e Andrologia” – MILANO



