



# *Ministero della Salute*

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

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

**Roma, 26 giugno 2019**

## Sommario

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

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

## PRESENTAZIONE

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

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

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

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

### Sintesi dei dati per l'anno 2017

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

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

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

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

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

**TECNICHE DI PMA SENZA DONAZIONE DI GAMETI**

**I LIVELLO (INSEMINAZIONE INTRAUTERINA)**

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

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

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

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

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

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

## Tecniche a fresco (FIVET, ICSI)

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

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

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

## TECNICHE DI PMA CON DONAZIONE DI GAMETI

### LLIVELLO (INSEMINAZIONE INTRAUTERINA CON DONAZIONE DI SEME)

**62** centri con almeno 1 coppia nel 2017

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

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

## II-III LIVELLO (FECONDAZIONE CON DONAZIONE)

91 centri con almeno 1 coppia nel 2017

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

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

## IMPORTAZIONI DI GAMETI ED EMBRIONI

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

## **ESPORTAZIONI DI GAMETI ED EMBRIONI**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Entrando nello specifico dell'applicazione delle diverse tecniche risulta:

### **TECNICHE DI PMA SENZA DONAZIONE DI GAMETI**

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

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

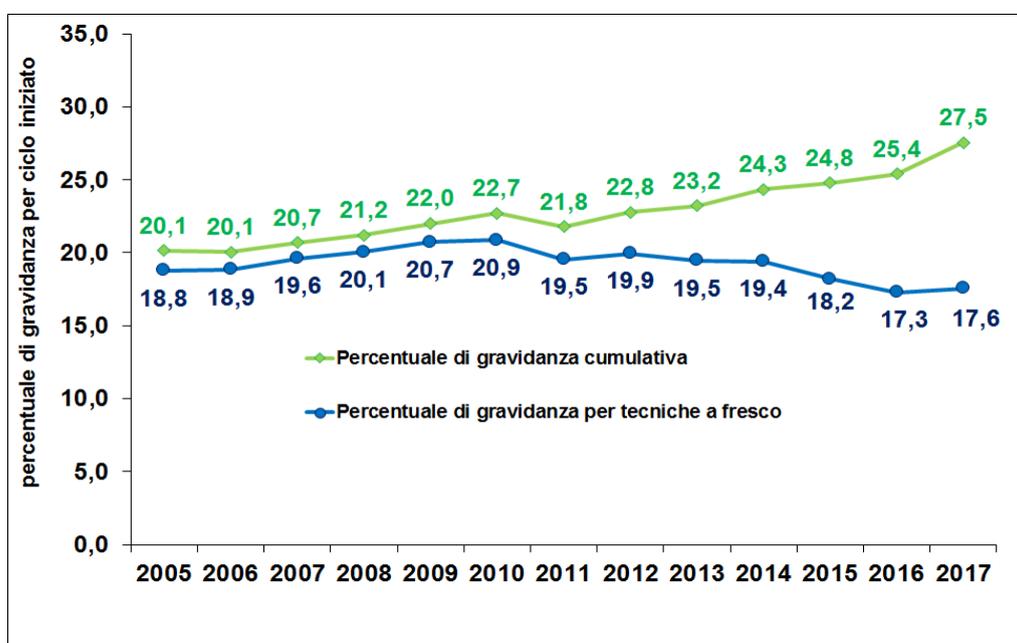
#### **In particolare:**

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

formati 107.435 embrioni (2.310 in meno rispetto al 2016, pari a -2.1%). Di questi ne sono stati trasferiti 64.359 (6.699 in meno rispetto al 2016, pari a -9,4%), e crioconservati 43.076 (4.389 in più rispetto al 2016, pari a +11,3%).

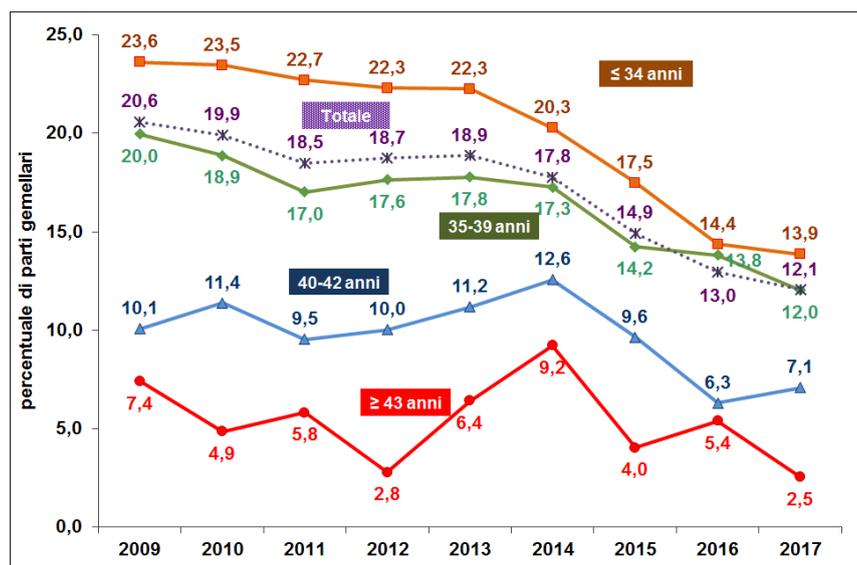
- Le **percentuali di successo delle tecniche senza donazione di gameti restano sostanzialmente invariate**: se si considera come indicatore la percentuale di gravidanze ottenute su cicli iniziati, **per le tecniche di I livello si ha un valore del 10,3%** (era 10,9% nel 2016), **per le tecniche di II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

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



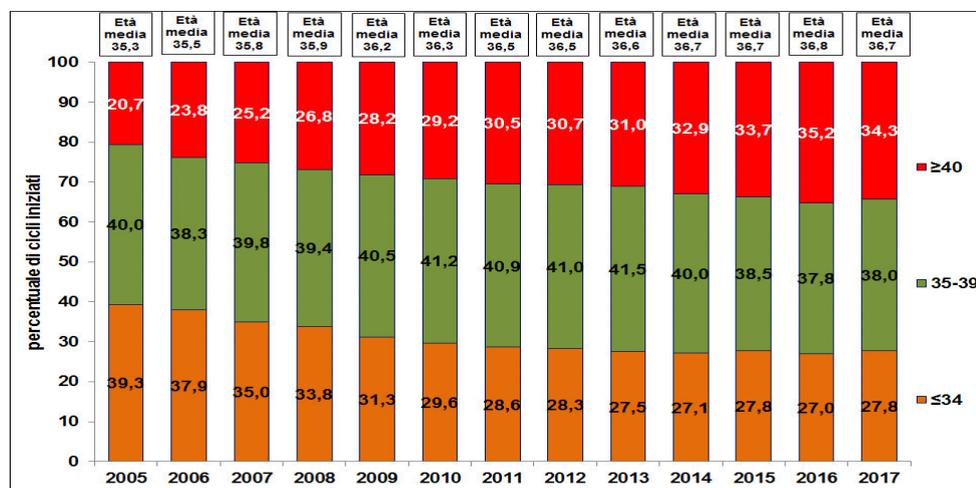
- **Diminuiscono le percentuali di parti multipli**, riguardo alle tecniche a fresco di II e III livello, diminuiscono i parti gemellari (vedi Figura 2) per ogni classe di età delle pazienti ad eccezione della classe di età tra 40 e 42 anni della paziente, erano il 13,0% nel 2016, sono il 12,0% nel 2017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

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



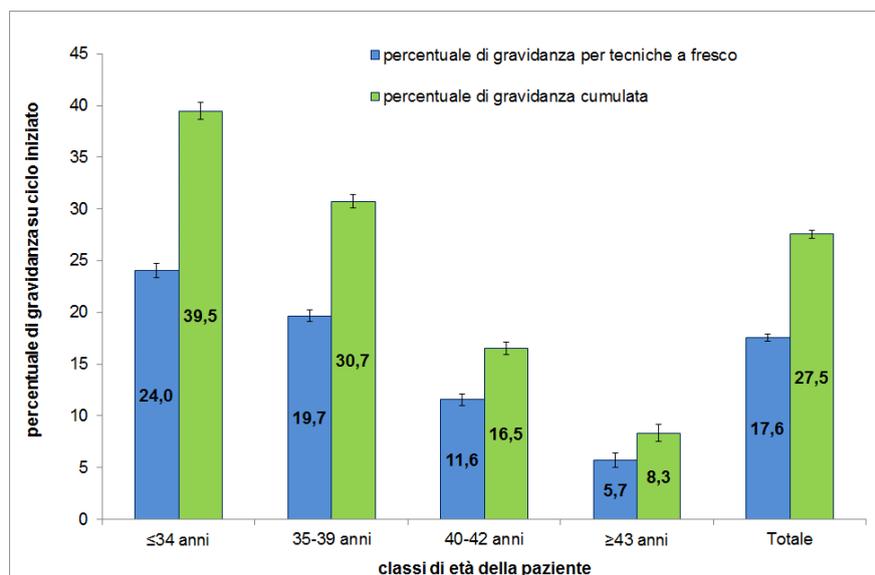
- Si verifica **una lieve diminuzione delle percentuali di pazienti con più di 40 anni** che iniziano un ciclo con le tecniche a fresco: sono il 34,3% nel 2017, erano il 35,2% nel 2016, tale diminuzione può essere in parte spiegata dalla possibilità di accesso ai cicli di PMA con donazione di gameti.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

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



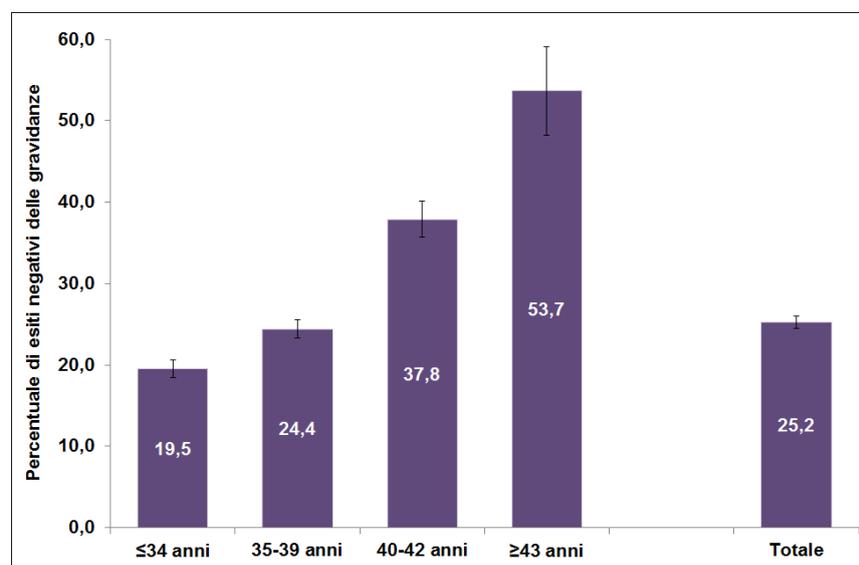
- All'aumentare dell'età il rapporto tra gravidanze ottenute e cicli iniziati subisce una progressiva flessione mentre il rischio che la gravidanza ottenuta non esiti in un parto aumenta (Figura 4 e Figura 5). I tassi di successo diminuiscono linearmente dal 24,0% per le pazienti con meno di 35 anni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

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



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

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



## **TECNICHE DI PMA CON DONAZIONE DI GAMETI**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Conclusioni

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

*Giulia Grillo*

## PREMESSA NORMATIVA

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

### **La fecondazione senza donazione di gameti**

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

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

### **La fecondazione con donazione di gameti**

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

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

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

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

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

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

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

### **La diagnosi genetica preimpianto**

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

### **Ulteriori provvedimenti**

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

In particolare, si segnalano i provvedimenti di seguito riportati:

- ✓ con l'**Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 15 marzo 2012** sono stati definiti i “Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici delle strutture sanitarie autorizzate di cui alla legge 19 febbraio 2004, n.40 per la qualità e la sicurezza nella donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di cellule umane”.
- ✓ con l'**Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 25 marzo 2015** sono stati definiti i “Criteri per le visite di verifica dei requisiti strutturali, tecnologici e organizzativi dei centri di procreazione medicalmente assistita (PMA), di cui ai decreti legislativi n. 191 del 2007 e n.16 del 2010, e per la formazione e qualificazione dei valutatori addetti a tali verifiche”.

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

Sono ancora in itinere:

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

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

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

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

## SEZIONE 1: L'ATTIVITÀ DEL MINISTERO DELLA SALUTE

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

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

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

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

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

I dati del 2017 non ricomprendono, come per gli anni precedenti, i casi PMA della Regione Lazio<sup>1</sup> in quanto tale Regione non valorizza le informazioni previste dal tracciato nazionale del CeDAP per le gravidanze in cui il concepimento è avvenuto con tecniche di procreazione medicalmente assistita. Pertanto, escludendo la Regione Lazio, si registrano 2,36 gravidanze in cui è stata utilizzata una tecnica di PMA ogni 100 gravidanze.

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

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

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

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

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

---

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

## ***Attività di ricerca***

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

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

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

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

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

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

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

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

## ***Campagne di informazione e prevenzione***

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

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

In particolare il progetto ha previsto:

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

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

## SEZIONE 2: AZIONI DELLE REGIONI

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

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

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

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

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

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

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

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

Totale stanziamento ministeriale € 1.670.070,77

Totale acconti corrisposti € 700.000,00

Residuo disponibile € 970.070,77.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Il finanziamento è stato assegnato secondo i seguenti criteri:

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

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

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

#### Centri PMA Regionali pubblici di III livello

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

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

#### Azienda Ligure Sanitaria della Regione Liguria

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Si comunica che le gare sono in fase di aggiudicazione.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Questa terza sezione della Relazione è stata predisposta dall'Istituto Superiore di Sanità, Registro Nazionale PMA, in base ai dati raccolti ai sensi dell'art. 11, comma 5 della Legge 40/2004, sull'attività delle strutture autorizzate, con particolare riferimento alla valutazione epidemiologica delle tecniche e degli interventi effettuati e si apre con una presentazione del Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita, dove sono descritti i suoi compiti e la sua funzionalità e che presenta il sito web [www.iss.it/rpma](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 2017, e vi sono mostrati alcuni indicatori che possono valutare questo parametro. Il capitolo è indirizzato principalmente agli amministratori nazionali e regionali che operano in ambito sanitario, e che possono con questi dati valutare l'effettivo servizio offerto dei loro Centri.

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

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

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

## ***Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)***

Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita raccoglie i dati delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA, degli embrioni formati e dei nati con tecniche di PMA. È stato istituito con decreto del Ministro della Salute del 7 ottobre 2005 (G.U. n. 282 del 3 dicembre 2005) presso l'Istituto Superiore di Sanità, in attuazione a quanto previsto dall'articolo 11 comma 1 della Legge 40/2004 (G.U. n.45 del 24 febbraio 2004). Il decreto prevede che *“l'Istituto Superiore di Sanità raccolga e diffonda, in collaborazione con gli osservatori epidemiologici regionali, le informazioni necessarie al fine di consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita adottate e dei risultati conseguiti”* ed al comma 5 specifica che *“Le strutture di cui al presente articolo sono tenute a fornire agli osservatori epidemiologici regionali e all'Istituto superiore di sanità i dati necessari per le finalità indicate dall'articolo 15 nonché ogni altra informazione necessaria allo svolgimento delle funzioni di controllo e di ispezione da parte delle autorità competenti”*. Come indicato nello stesso D.M., la finalità del Registro è quella di *“censire le strutture operanti sul territorio Nazionale e consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita adottate e dei risultati conseguiti”*. Nel Registro sono raccolti i soli dati indispensabili al perseguimento delle finalità di cui al comma 3:

- a) i dati identificativi, descrittivi, tecnici, strutturali ed organizzativi, relativi alle strutture pubbliche e private che applicano le tecniche di procreazione medicalmente assistita;
- b) i dati relativi alle autorizzazioni rilasciate ai sensi dell'art.10, comma 1 e alle sospensioni e alle revoche di cui all'art.12, comma 10, della Legge 40/2004 e dell'art.1 comma 5(b) del D.M. 7 ottobre 2005 (G.U. n.282 del 3 dicembre 2005);
- c) i dati anonimi anche aggregati, relativi alle coppie che accedono alle tecniche di PMA, agli embrioni formati ed ai nati a seguito delle medesime tecniche, nonché agli altri eventi indicati nell'allegato 2 al presente decreto, trattati per finalità statistiche o scientifiche.

Il Registro *“è funzionalmente collegato con altri Registri europei e internazionali, ai fini dello scambio di dati anonimi anche aggregati, anche mediante l'utilizzo di strumenti elettronici”*.

Compito dell'Istituto Superiore di Sanità è quello di redigere una relazione annuale da inviare al Ministro della Salute, che renda conto dell'attività dei centri di PMA, e che consenta di valutare, sotto il profilo epidemiologico, le tecniche utilizzate e gli interventi effettuati.

Il Registro, inoltre, in base a quanto previsto dall'art. 11 della legge n. 40/2004, ha il compito di *“raccolgere le istanze, le informazioni, i suggerimenti, le proposte delle società scientifiche e degli utenti riguardanti la PMA”*. A tal fine, la creazione di un sito web si è dimostrata uno strumento indispensabile che ha consentito di raccogliere i dati e le informazioni per collegare i centri tra loro e con l'Istituzione, per promuovere la ricerca e il dibattito sui temi della riproduzione umana e per favorire la collaborazione fra diverse figure professionali, istituzioni e la popolazione interessata.

### **Come funziona e chi ci lavora**

Il Registro Nazionale PMA svolge la sua attività nell'ambito del Centro Nazionale per la Prevenzione delle Malattie e Promozione della Salute (CNaPPS) dell'Istituto Superiore di Sanità. Si configura come Centro Operativo per gli adempimenti della Legge 40/2004(2) dotato di autonomia scientifica e operativa (Decreto ISS del 18 dicembre 2006). Il Registro è formalmente collegato al Registro Europeo delle tecniche di riproduzione assistita (European IVF Monitoring Consortium – EIM), che raccoglie i dati dei Registri di altri 39 paesi europei. Tramite l'EIM stesso, i dati del Registro Italiano

affluiscono al Registro Mondiale ICMART (International Committee Monitoring Assisted Reproductive Technologies). L'attività del Registro sin dal suo primo anno, fino alla relazione al Ministro del 2017, è stata formalmente sottoposta ad audit del Prof. Karl-Gösta Nygren, Professore Associato di Ostetricia e Ginecologia presso il "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.

Il Registro si avvale di uno staff multidisciplinare con competenze in epidemiologia, statistica, ginecologia, informatica, bioetica, sociologia, biologia e psicologia. Strumento di raccolta dei dati sull'attività dei centri è il sito del Registro ([www.iss.it/rpma](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 2019 e inseriti nel Registro sono 345 di cui 151 di primo livello (I livello) e 194 di secondo e terzo livello (II e III livello). Lo Staff del Registro promuove e realizza progetti di ricerca sulle cause patologiche, psicologiche, ambientali e sociali dell'infertilità, nonché sulle tecniche di crioconservazione dei gameti in collaborazione con i centri di PMA, le società scientifiche che si occupano della medicina della riproduzione, le aziende ospedaliere, i policlinici universitari, gli IRCCS e gli Istituti di Ricerca. Lo staff del Registro, inoltre, si occupa del censimento degli embrioni crioconservati, dichiarati in stato di abbandono (D.M. 4 agosto 2004, "Norme in materia di procreazione medicalmente assistita). Il Registro, raccogliendo le istanze, i suggerimenti e le proposte delle società scientifiche ha inoltre promosso e realizzato attività finalizzate all'informazione e alla prevenzione dei fenomeni dell'infertilità e della sterilità (art. 11, comma 4, L.40/2004). Di grande utilità divulgativa sui temi della salute riproduttiva è lo strumento internet. A tal fine il sito web del Registro viene costantemente implementato in modo da offrire maggiore spazio dedicato ai cittadini, con documenti di approfondimento su temi specifici e pagine di informazione di facile lettura, rivolte soprattutto ai giovani.

## **La raccolta dei dati**

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

Sono state create allo scopo due sessioni differenti, la prima riguardante l'applicazione della tecnica di I livello, ossia l'**Inseminazione Semplice (IUI)** con e senza donazione di gameti e la seconda

riguardante le altre tecniche di II e III livello anche con donazione di gameti: il trasferimento intratubarico dei gameti o **GIFT (Gamete Intra-Fallopian Transfer)**, la fecondazione in vitro con trasferimento dell'embrione o **FIVET (Fertilization In Vitro Embryo Transfer)**, la tecnica di fecondazione che prevede l'iniezione nel citoplasma dell'ovocita di un singolo spermatozoo o **ICSI (Intra Cytoplasmatic Sperm Injection)**, il trasferimento di embrioni crioconservati, **FER (Frozen Embryo Replacement)**, il trasferimento di embrioni ottenuti da ovociti crioconservati, **FO (Frozen Oocyte)**, la tecnica di crioconservazione degli embrioni e degli ovociti. I centri di I livello, cioè quelli che applicano solamente l'Inseminazione Semplice e la tecnica di crioconservazione del liquido seminale, hanno l'obbligo di compilare solamente la prima scheda. I centri di II e III livello, ovvero quelli che oltre ad applicare l'Inseminazione Semplice applicano anche altre tecniche, hanno l'obbligo di compilare entrambe le schede.

L'obiettivo fondamentale della raccolta dei dati, è quello di garantire trasparenza e dare pubblicità sia ai centri che alle tecniche adottate nel nostro Paese che ai risultati conseguiti. Infatti, i dati raccolti hanno consentito e consentiranno di:

- censire i centri presenti sul territorio nazionale;
- favorire l'ottenimento di una base di uniformità dei requisiti tecnico-organizzativi dei centri in base ai quali le Regioni hanno autorizzato i centri stessi ad operare;
- raccogliere, in maniera centralizzata, i dati sull'efficacia, sulla sicurezza e sugli esiti delle tecniche per consentire allo staff del Registro il confronto tra i centri e i dati nazionali;
- consentire a tutti i cittadini scelte consapevoli riguardo ai trattamenti offerti e ai centri autorizzati, implementando anche le schede dei singoli centri;
- eseguire studi e valutazioni scientifiche;
- promuovere studi di follow-up a lungo termine sui nati da tali tecniche per valutarne lo stato di salute e il benessere;
- censire gli embrioni prodotti e crioconservati esistenti.

Per avere uno strumento di raccolta dati che fosse veloce e dinamico è stato creato un sito Web ([www.iss.it/rpma](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 2017 ed è stata effettuata dal 18 maggio 2018 al 15 luglio 2018. I centri non adempienti sono stati contattati telefonicamente. A questa attività è stato dedicato il lavoro di quattro membri dello staff del Registro per tutta la durata dell'ultimo mese di raccolta. Una proroga al 30 settembre 2018 si è resa necessaria per avere la totalità di adesione dei centri.

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

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

La procedura ha seguito queste fasi:

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

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

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

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

## **Il sito web del Registro**

Il sito <http://www.iss.it/rpma> è il principale strumento di lavoro del Registro, nonché punto di contatto e di scambio con le istituzioni, i centri, le società scientifiche, le associazioni dei pazienti, i cittadini.

Il sito web è strutturato sulla base di quattro differenti livelli informativi, diretti a diverse tipologie di utenti: i centri, che hanno accesso ai dati riguardanti esclusivamente la propria attività; le Regioni, che accedono ai dati dei centri che operano nel loro territorio; l'Istituto Superiore di Sanità può visionare i dati nazionali; i cittadini, che possono trovare nel sito informazioni sulla localizzazione, sul livello, le caratteristiche e le prestazioni offerte dai centri esistenti.

Oltre alla parte dedicata ai centri, che godono di un accesso riservato, il sito offre numerose pagine di informazione su tutti i temi correlati all'infertilità. Lo scopo è quello di offrire un'informazione completa e facilmente fruibile sulle risorse biomediche, scientifiche, culturali che possano essere di aiuto alle coppie con problemi di fertilità. È stata creata un'area di approfondimento sui fattori epidemiologicamente e socialmente più rilevanti dell'infertilità, con un'analisi dettagliata dei fattori di rischio e delle strategie di prevenzione e di tutela della fertilità. È presente anche un'area dedicata

soprattutto ai più giovani, dove è contenuta la descrizione dell'apparato riproduttivo maschile e femminile e la fisiologia del meccanismo della riproduzione, dalla fecondazione all'impianto dell'embrione nell'utero. È stato realizzato anche un questionario-gioco di auto valutazione delle proprie conoscenze in tema di riproduzione e fertilità.

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

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

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

Costantemente aggiornato e ampliato, infine, è il collegamento ai siti delle associazioni dei pazienti, delle società scientifiche, delle istituzioni e degli altri Registri Europei al fine di creare una rete di diffusione di informazioni e di esperienze provenienti da tutto il mondo della PMA.

Il sito del Registro è inserito, insieme a quello di altri 39 paesi europei, nel sito dell'EIM (European IVF Monitoring Consortium).

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

### 3.1.1 Accessibilità ai servizi di procreazione medicalmente assistita

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Tab. 3.1.4: Distribuzione regionale del numero di tutti i cicli iniziati con tecniche di PMA di II e III livello (FIVET, ICSI, FER, FO) e con donazioni di ovociti (ED), per milione di abitanti e per milioni di donne di età compresa tra 15 e 45 anni nel 2017** (Popolazione media residente nel 2017. Fonte ISTAT)

| <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                           | 1.015                                                              | 6.070                                                                                       |
| Valle D'Aosta                      | 3.589                                                              | 21.183                                                                                      |
| Lombardia                          | 2.162                                                              | 12.237                                                                                      |
| Liguria                            | 507                                                                | 3.273                                                                                       |
| <b>Nord ovest</b>                  | <b>1.700</b>                                                       | <b>9.890</b>                                                                                |
| P.A. Bolzano                       | 3.473                                                              | 18.632                                                                                      |
| P.A. Trento                        | 755                                                                | 4.234                                                                                       |
| Veneto                             | 890                                                                | 5.098                                                                                       |
| Friuli Venezia Giulia              | 1.184                                                              | 7.254                                                                                       |
| Emilia Romagna                     | 1.673                                                              | 9.666                                                                                       |
| <b>Nord est</b>                    | <b>1.331</b>                                                       | <b>7.668</b>                                                                                |
| Toscana                            | 2.361                                                              | 13.887                                                                                      |
| Umbria                             | 598                                                                | 3.464                                                                                       |
| Marche                             | 151                                                                | 873                                                                                         |
| Lazio                              | 1.350                                                              | 7.371                                                                                       |
| <b>Centro</b>                      | <b>1.456</b>                                                       | <b>8.224</b>                                                                                |
| Abruzzo                            | 645                                                                | 3.629                                                                                       |
| Molise                             | 433                                                                | 2.470                                                                                       |
| Campania                           | 1.151                                                              | 5.780                                                                                       |
| Puglia                             | 636                                                                | 3.375                                                                                       |
| Basilicata                         | 642                                                                | 3.541                                                                                       |
| Calabria                           | 386                                                                | 2.030                                                                                       |
| Sicilia                            | 894                                                                | 4.685                                                                                       |
| Sardegna                           | 532                                                                | 3.031                                                                                       |
| <b>Sud e isole</b>                 | <b>809</b>                                                         | <b>4.258</b>                                                                                |
| <b>Italia</b>                      | <b>1.275</b>                                                       | <b>7.106</b>                                                                                |

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

**Tab. 3.1.5: Numero di cicli totali di PMA (FIVET, ICSI, FER e FO) e delle tecniche con donazione di ovociti (ED) per milione di abitanti e per milioni di donne di età compresa tra 15 e 45 anni in Italia ed in Europa dal 2005 al 2017**

| Anni di rilevazione | cicli di PMA per milioni di abitanti |                     | cicli di PMA per milioni di donne (15 - 45 anni) |                     |
|---------------------|--------------------------------------|---------------------|--------------------------------------------------|---------------------|
|                     | Italia                               | Europa <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                                | 1.399               | 5.855                                            | 7.608               |
| 2015                | 1.175                                | -                   | 6.341                                            | -                   |
| 2016                | 1.237                                | -                   | 6.781                                            | -                   |
| 2017                | 1.275                                | -                   | 7.106                                            | -                   |

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

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

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

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

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

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

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

**- L'infertilità Femminile è suddivisa in:**

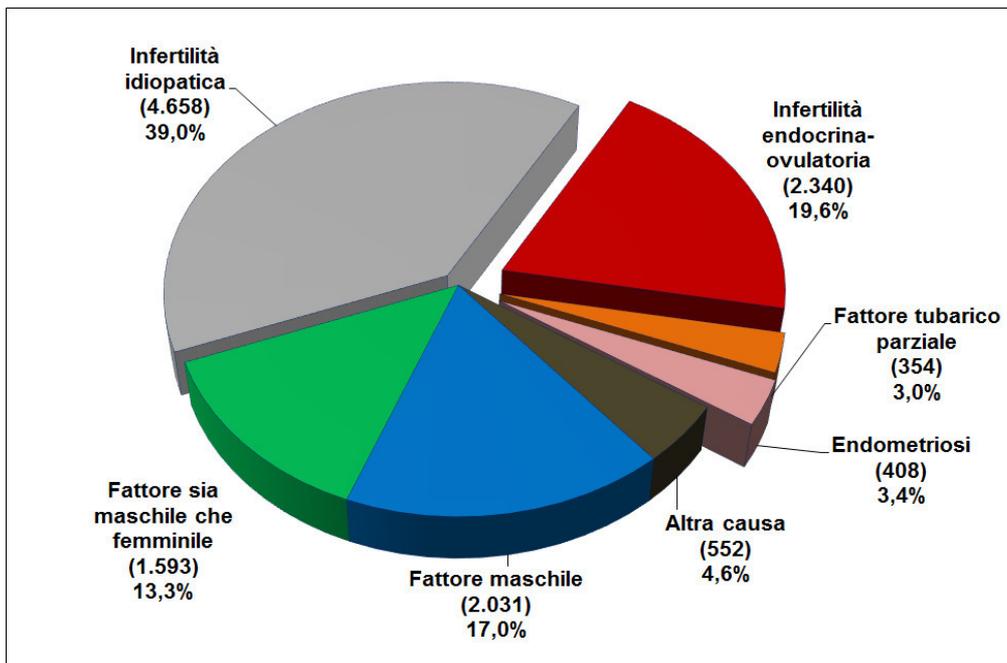
- **Infertilità endocrina ovulatoria** quando le ovaie non producono ovociti in modo regolare. In questa categoria sono incluse la sindrome dell'ovaio policistico e le cisti ovariche multiple.
- **Endometriosi** quando si ha la presenza di tessuto simile al rivestimento interno dell'utero in posizione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

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

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

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

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



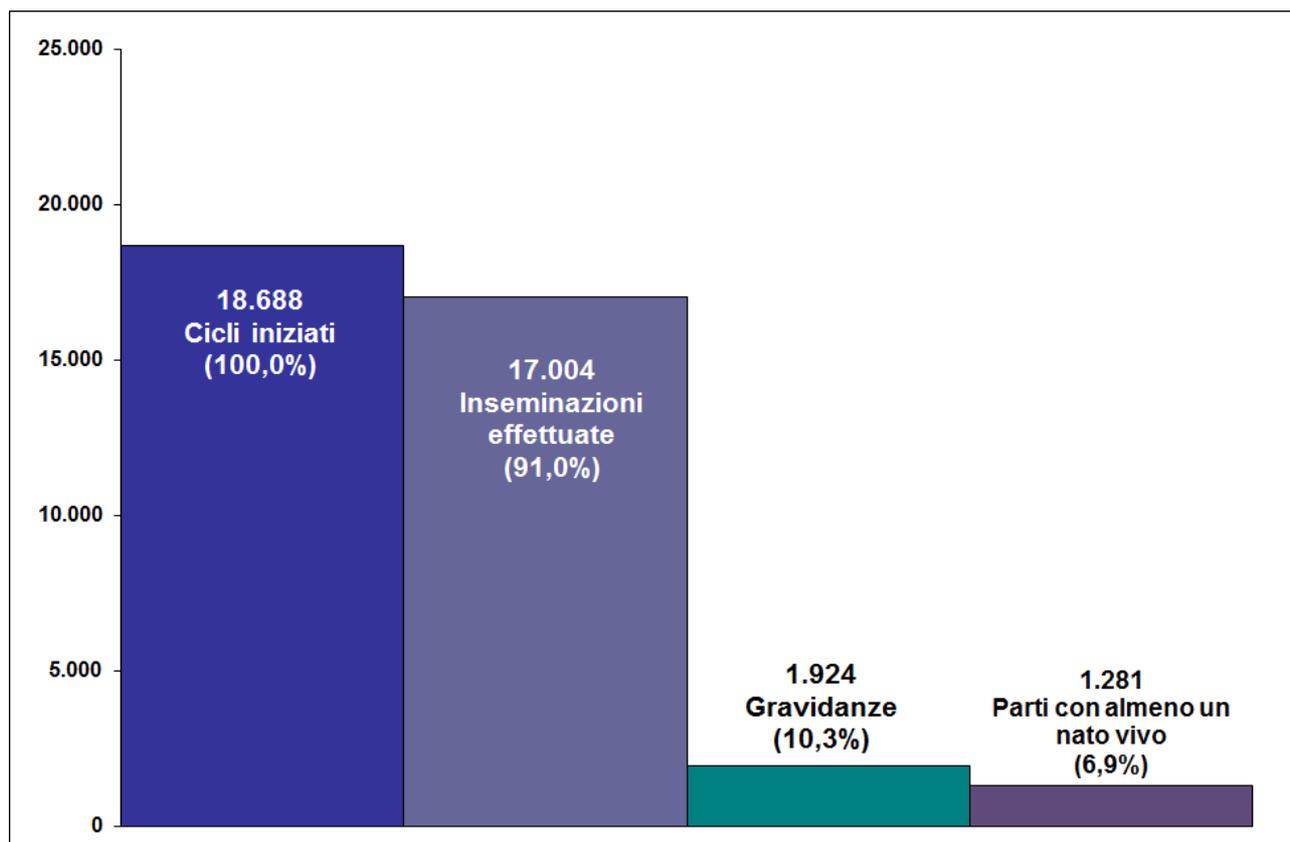
### 3.2.1.2 Quali sono le fasi di un ciclo di Inseminazione Semplice?

Un ciclo di Inseminazione Semplice

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

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

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



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

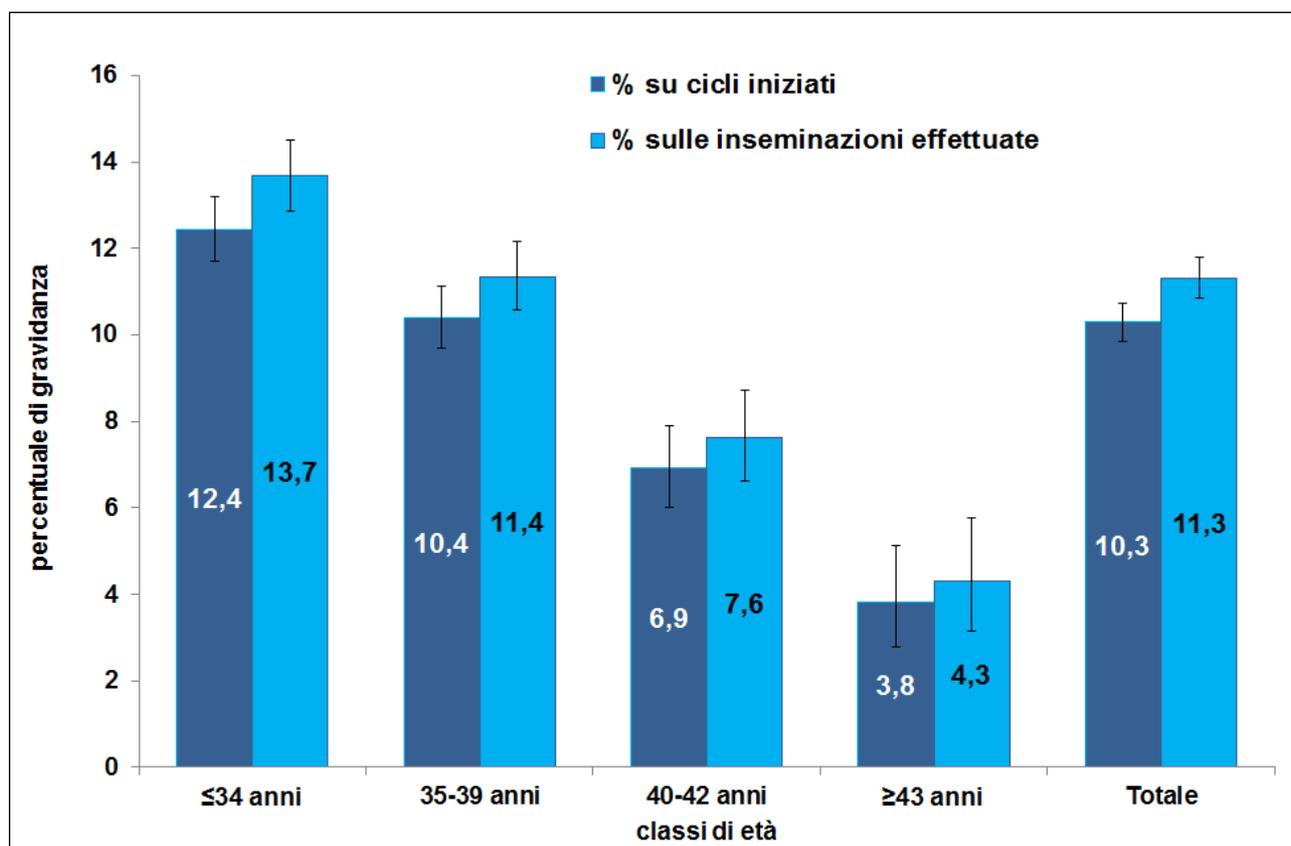
L'età della paziente è una delle variabili che influisce sul buon esito dell'applicazione della tecnica di inseminazione semplice, e quindi anche sulla probabilità di ottenere una gravidanza.

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

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

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

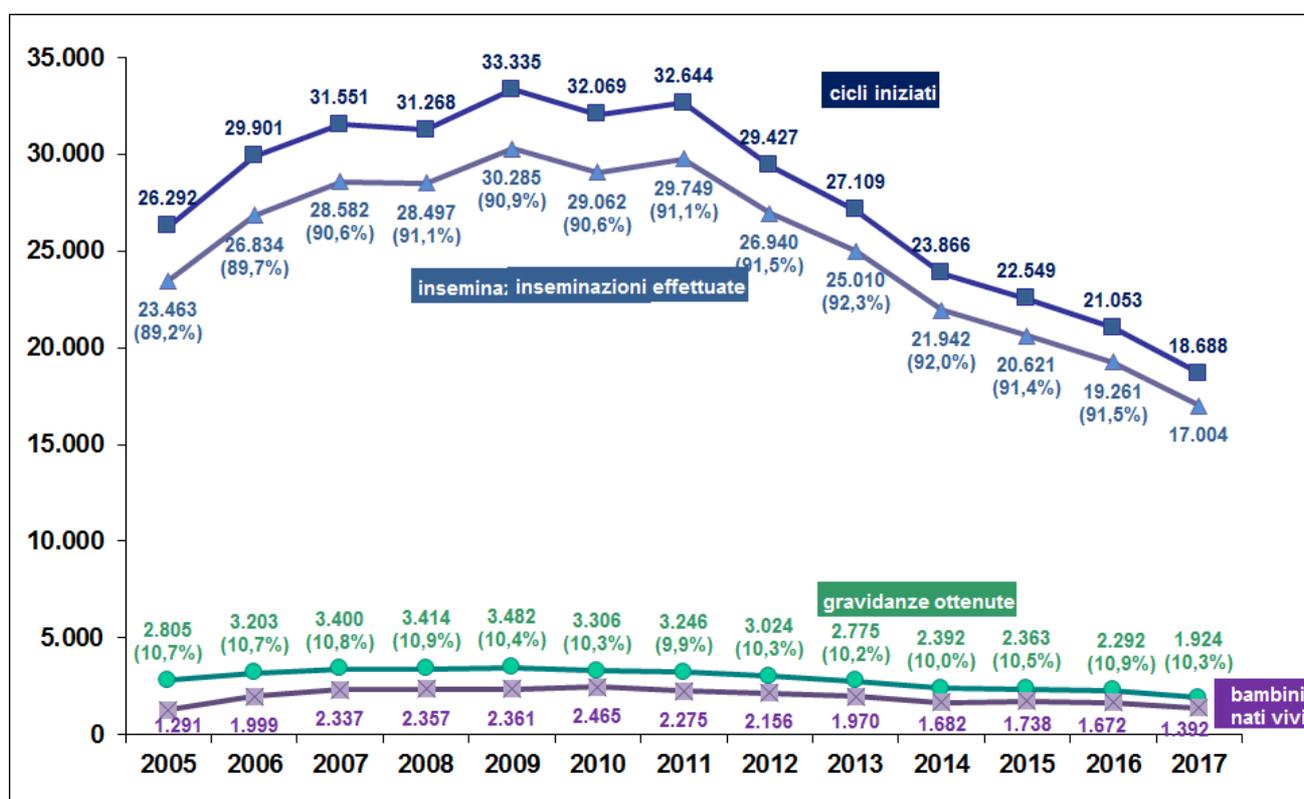
**Figura 3.2.3: Percentuali di gravidanza (e relativi intervalli di confidenza al 95%) da Inseminazione Semplice senza donazione di gameti nell'anno 2017, rispetto ai cicli iniziati ed alle inseminazioni effettuate secondo le classi di età della paziente**



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

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

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



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

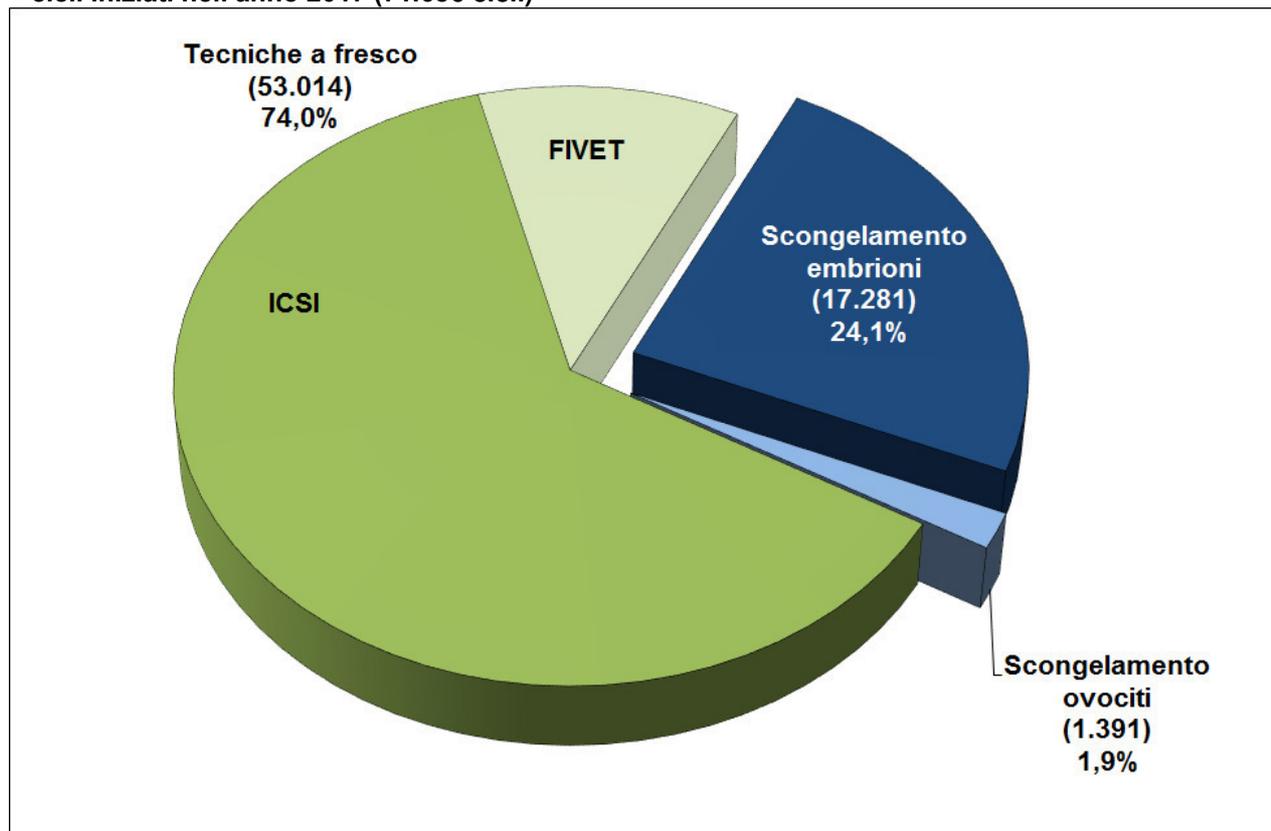
#### 3.2.2.1 Quali tipi di tecniche di PMA di II e III livello, senza donazione di gameti, sono state utilizzate in Italia nel 2017?

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

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

Tutte queste tecniche possono essere applicate in cicli definiti "**a fresco**", quando nella procedura si utilizzano sia ovociti che embrioni non crioconservati, o altrimenti in cicli definiti "**da scongelamento**" quando nella procedura si utilizzano ovociti oppure embrioni crioconservati e nei quali è necessario per la loro applicazione lo scongelamento. I cicli iniziati nel 2017, effettuati con tutte le tecniche di PMA sono stati 71.686, in aumento rispetto al 2016. Il 74,0% di essi è stato eseguito con tecniche a fresco, il 24,1% è stato effettuato dopo scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**) e solo l'1,9% è stato effettuato dopo scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, **FO**).

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



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

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

**- Infertilità Femminile suddivisa in:**

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

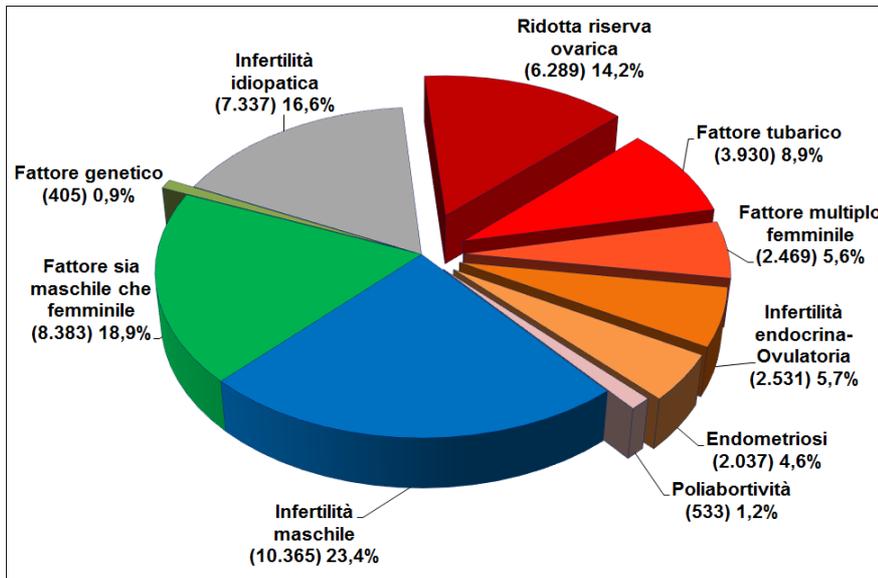
**- Infertilità maschile** quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

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

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

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

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



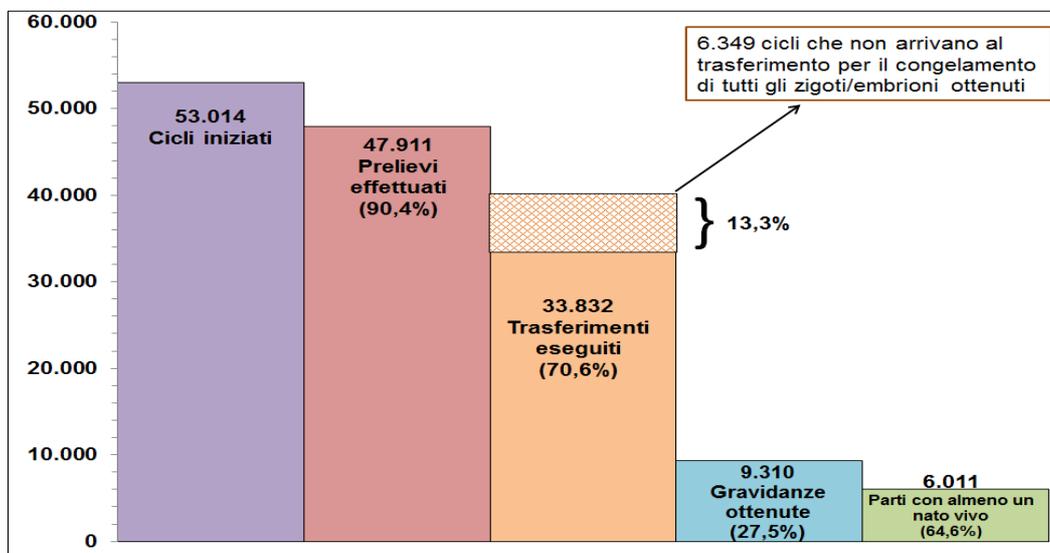
### 3.2.2.3 Quali sono le fasi di un ciclo a fresco, senza donazione di gameti?

Un ciclo di PMA con tecniche a fresco

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

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

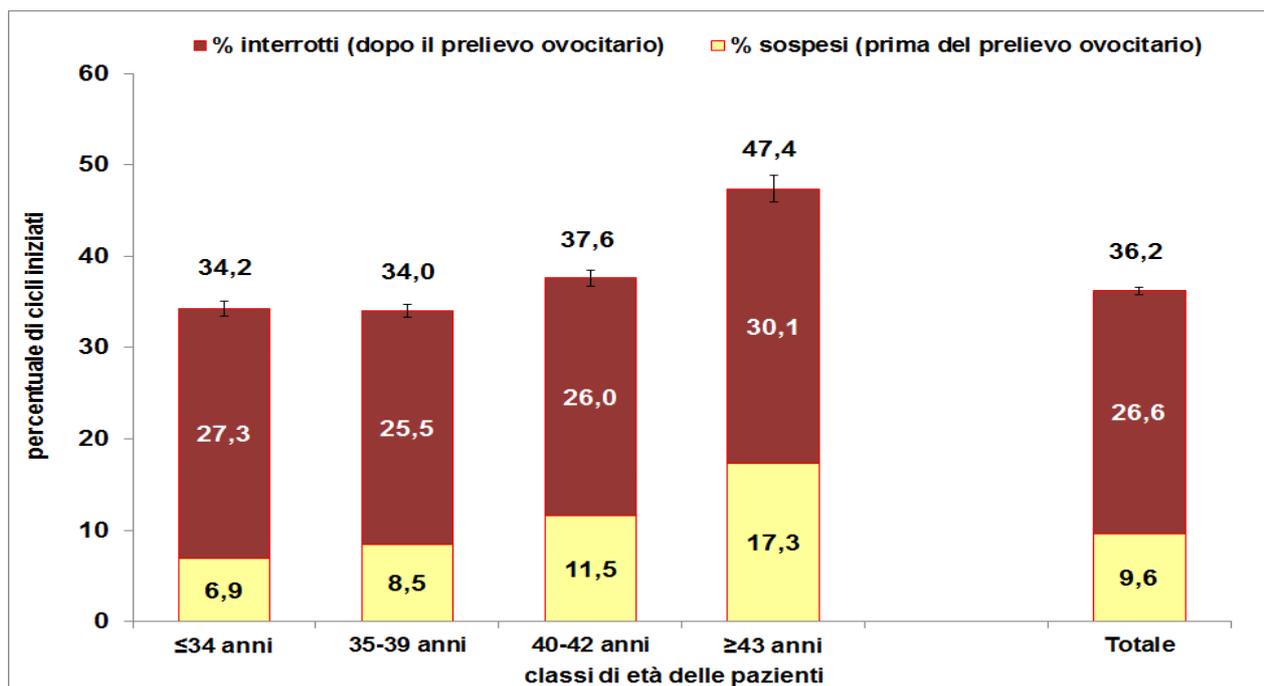
**Figura 3.2.7: Risultati dei cicli iniziati con tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti, secondo la fase del ciclo - anno 2017 (% calcolate rispetto alla fase precedente)**



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

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

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

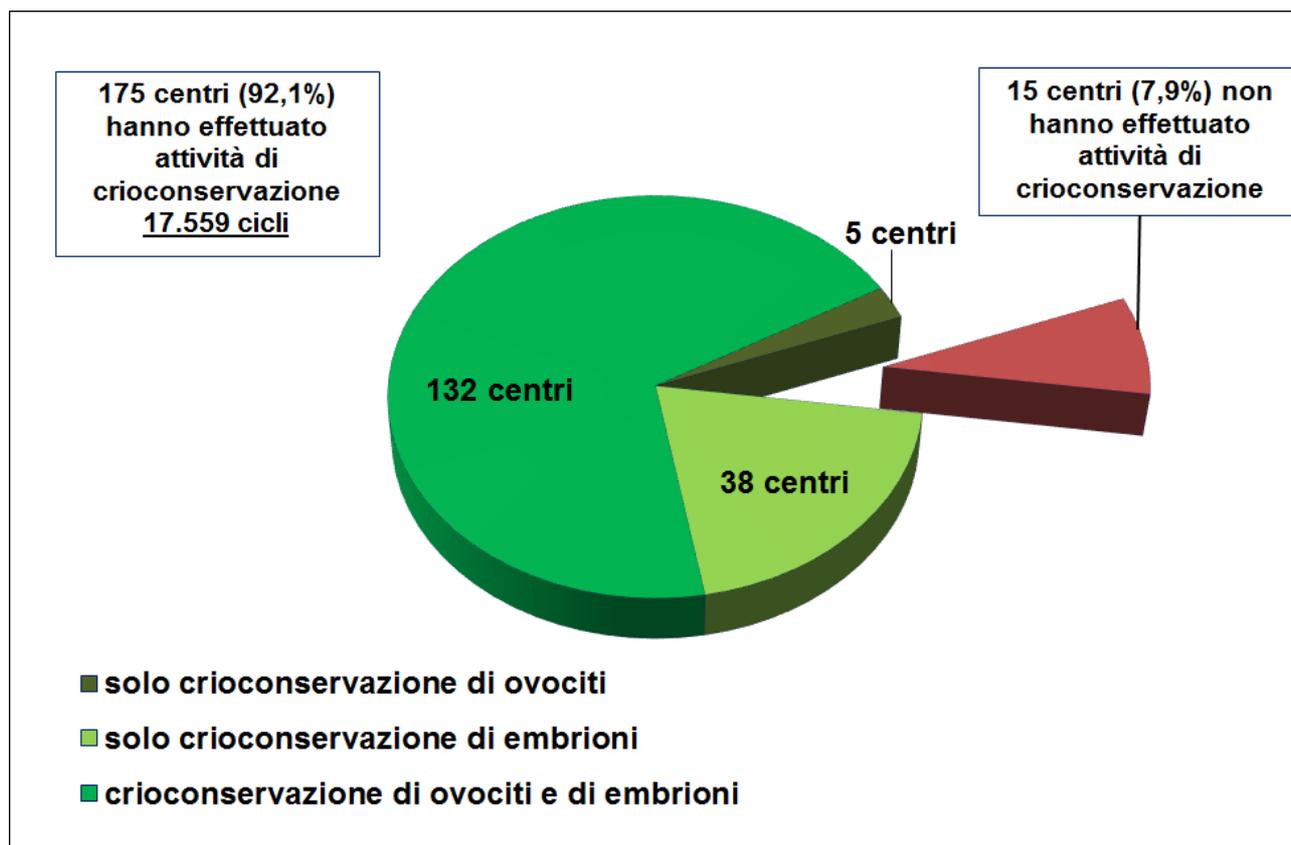


### 3.2.2.5 In quanti centri vengono effettuati cicli di crioconservazione?

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

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

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

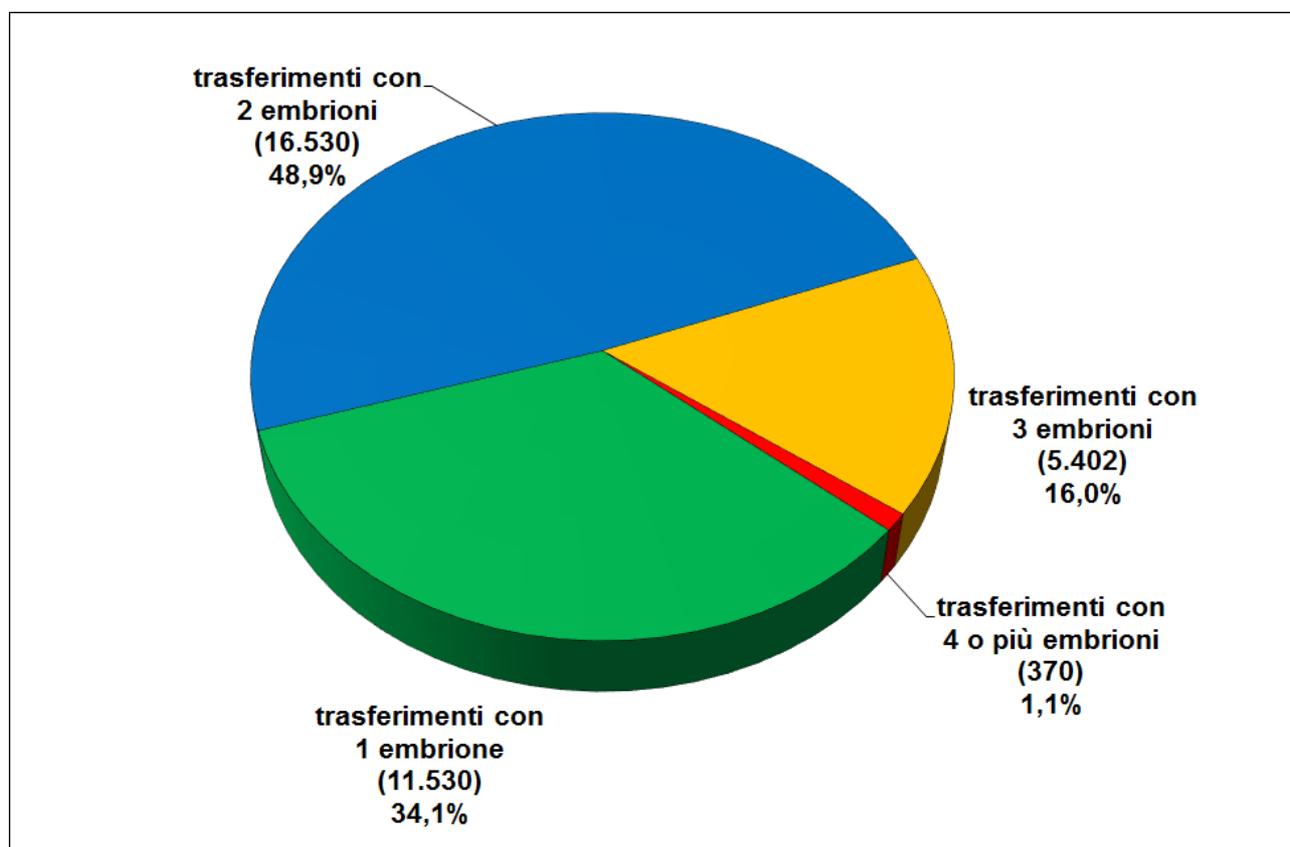


### 3.2.2.6 Quanti embrioni vengono normalmente trasferiti nei cicli a fresco di PMA senza donazione di gameti?

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

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

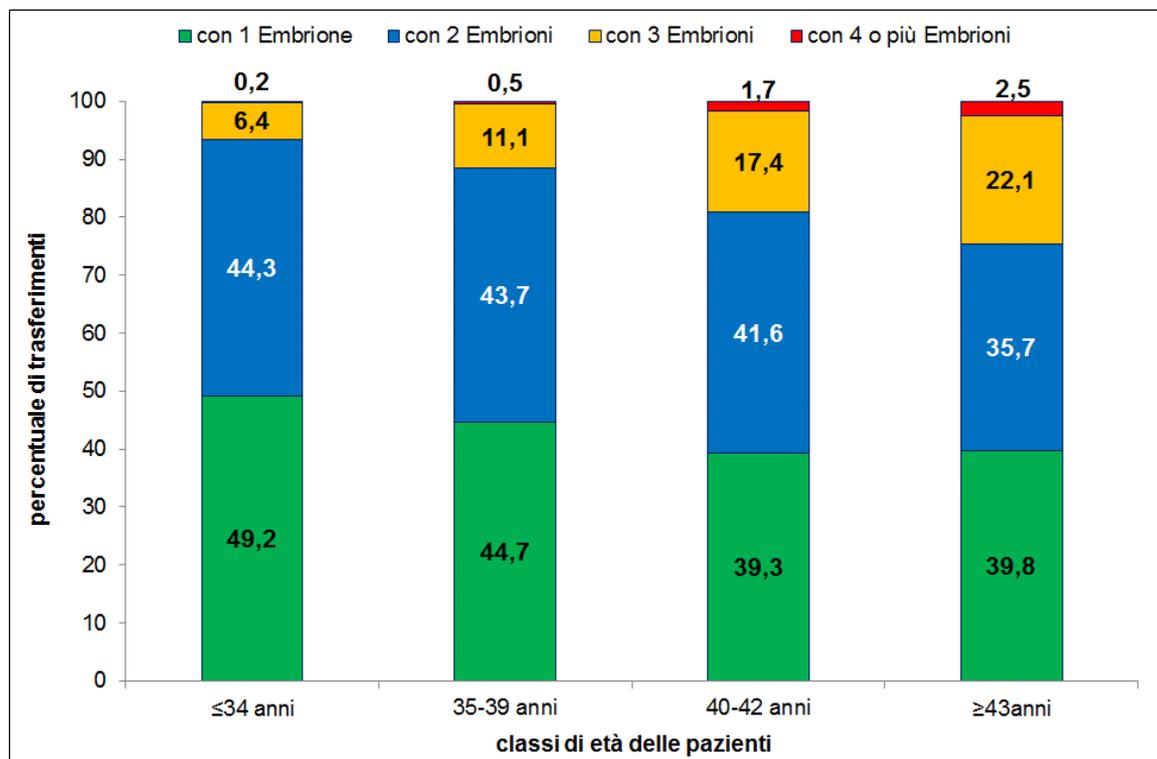
**Figura 3.2.10: Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti secondo il numero di embrioni trasferiti nel 2017 (33.832 trasferimenti)**



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

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

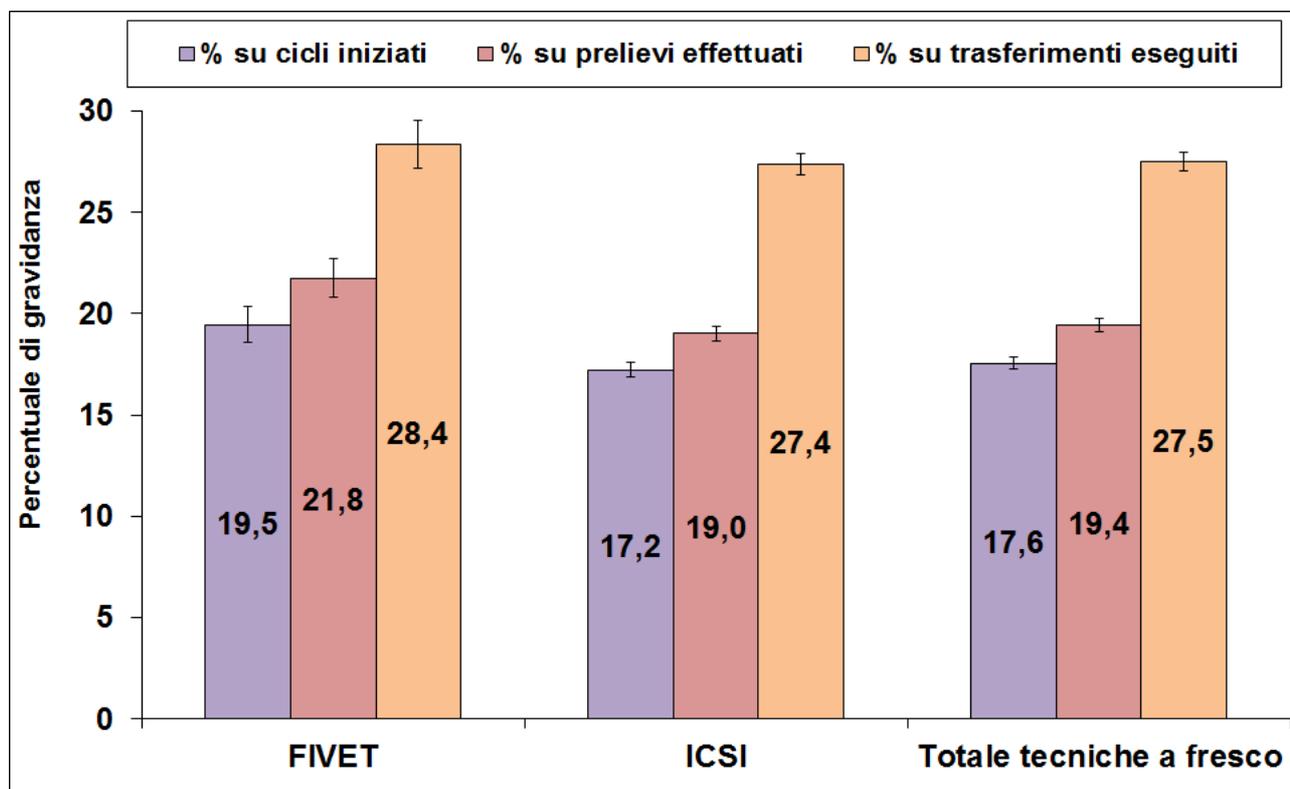
**Figura 3.2.11: Distribuzione percentuale dei trasferimenti eseguiti con tecniche di PMA senza donazione di gameti, secondo le classi di età delle pazienti ed il numero di embrioni trasferiti nel 2017**



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

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

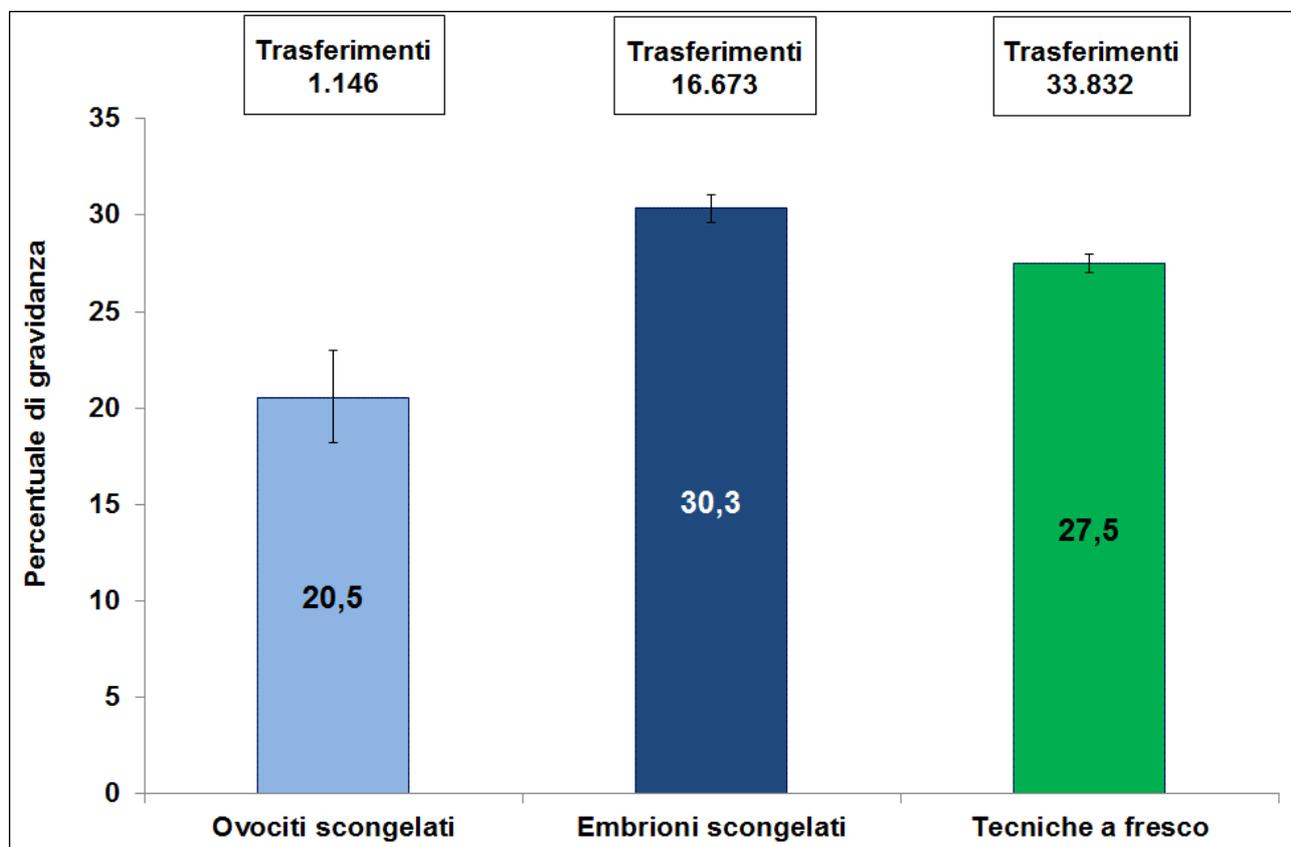
**Figura 3.2.12: Percentuali di gravidanze ottenute (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati e sui trasferimenti eseguiti, secondo le diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti nell'anno 2017**



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

Nel 2017 sono stati effettuati 51.651 trasferimenti, il 32,3% dei quali a seguito dello scongelamento di embrioni (+4,5% rispetto al 2016) ed il 2,2% a seguito dello scongelamento di ovociti (-0,1%). Nella **Figura 3.2.13** sono messe a confronto le percentuali di gravidanza calcolate sui trasferimenti effettuati con la tecnica di scongelamento di ovociti, pari al 20,5% (+0,4% rispetto al 2016), con quella dello scongelamento di embrioni pari al 30,3% (+1,5% rispetto al 2016) e con quella delle tecniche a fresco pari al 27,5% (+1,6% rispetto al 2016). Il tasso di successo delle tecniche di scongelamento di embrioni è significativamente superiore a quello delle altre tecniche, comprese quelle definite a fresco ( $p < 0,01$ ).

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



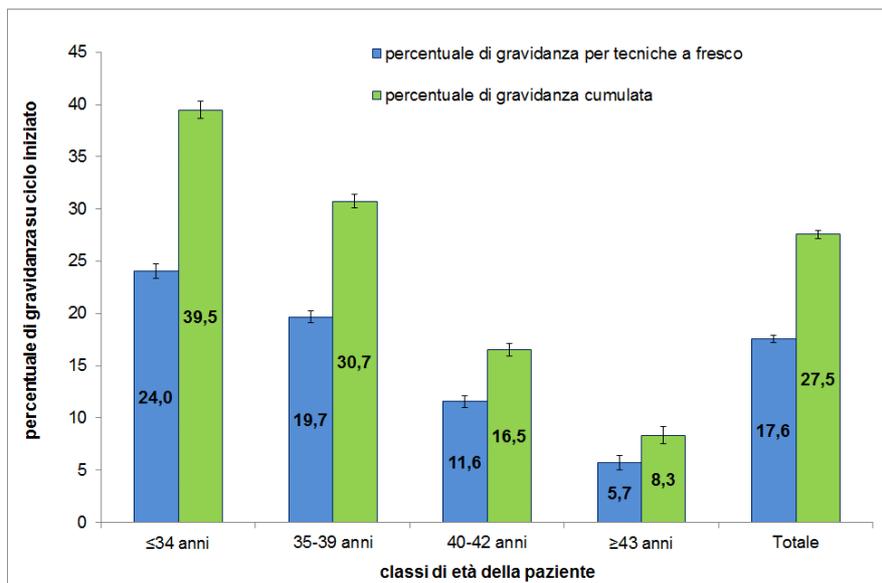
### **3.2.2.10 La probabilità di ottenere una gravidanza e la probabilità che questa abbia un esito negativo varia con l'aumentare dell'età della paziente?**

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

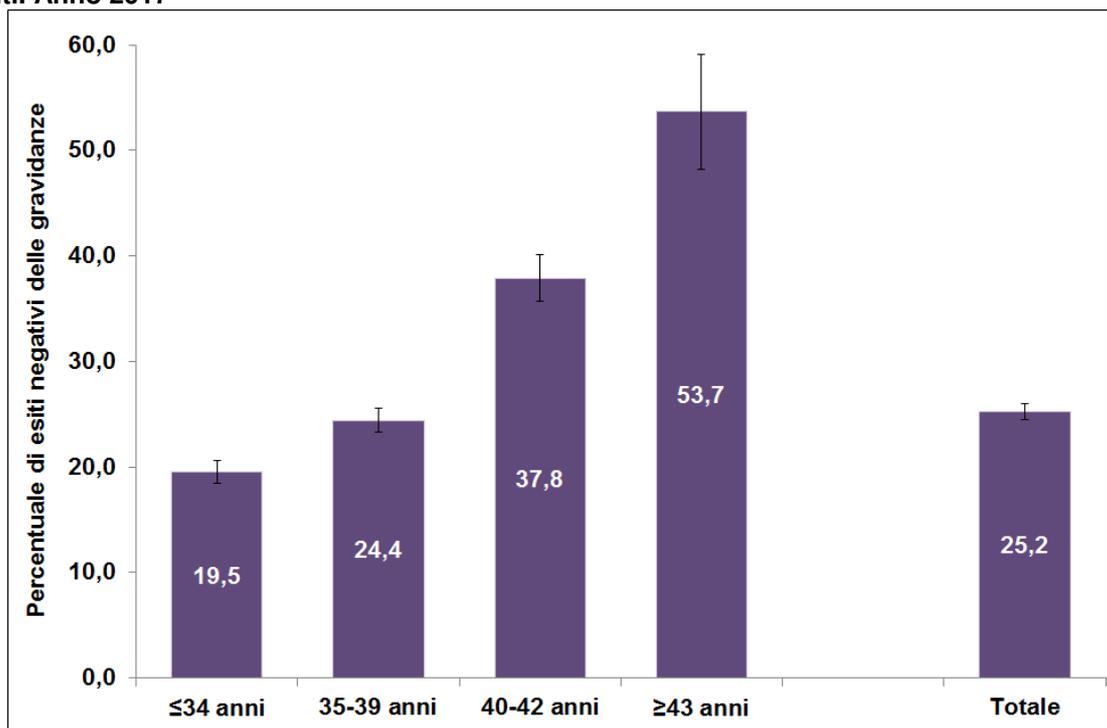
La percentuale cumulativa di gravidanza definisce le possibilità che una coppia ha di ottenere la gravidanza considerando più di un tentativo di trasferimento di embrioni. Si può prendere in considerazione la probabilità cumulativa su più cicli a fresco (3 o più cicli iniziati) in tutti i casi in cui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

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

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



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



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

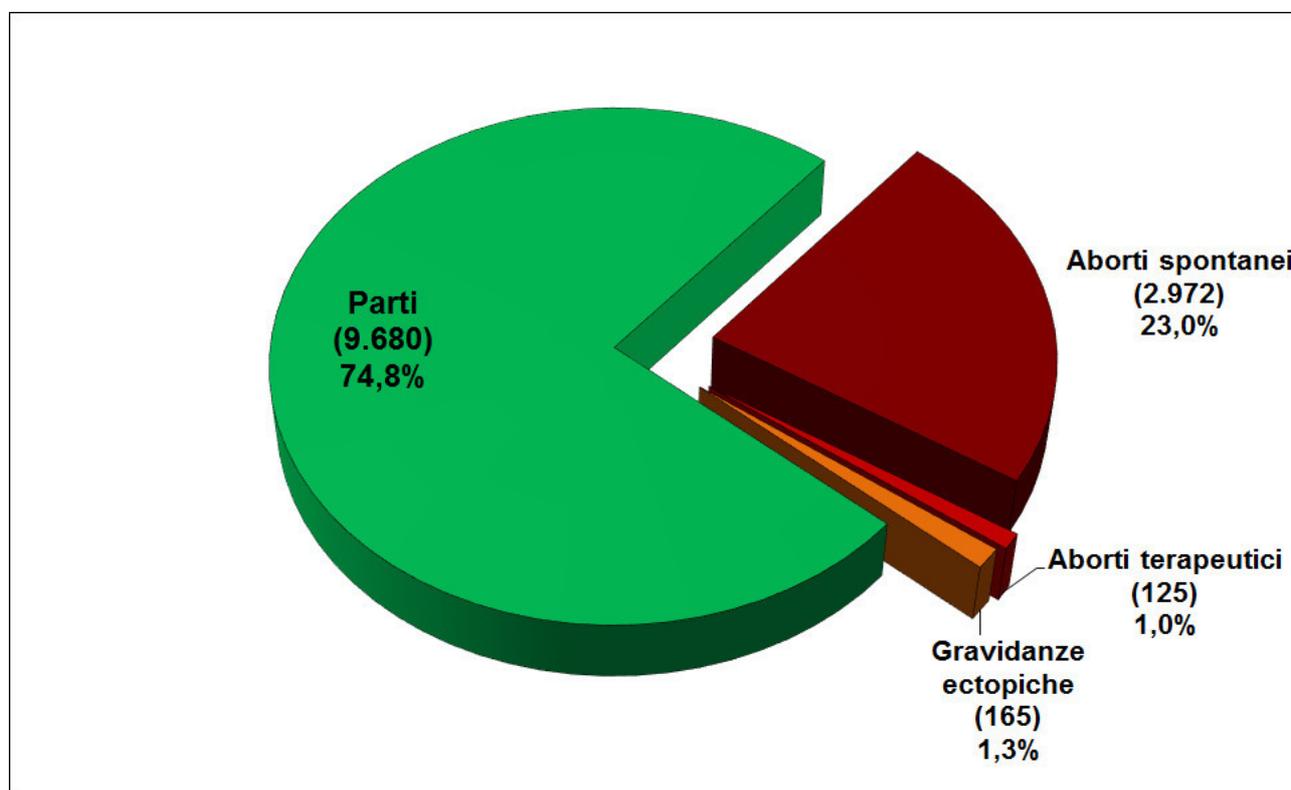
Nella **Figura 3.2.15** è visualizzata la percentuale di esiti negativi delle gravidanze ottenute con tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti, secondo le classi di età delle pazienti. In generale la quota di gravidanze monitorate ottenute da tecniche di secondo e terzo livello,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

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

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

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

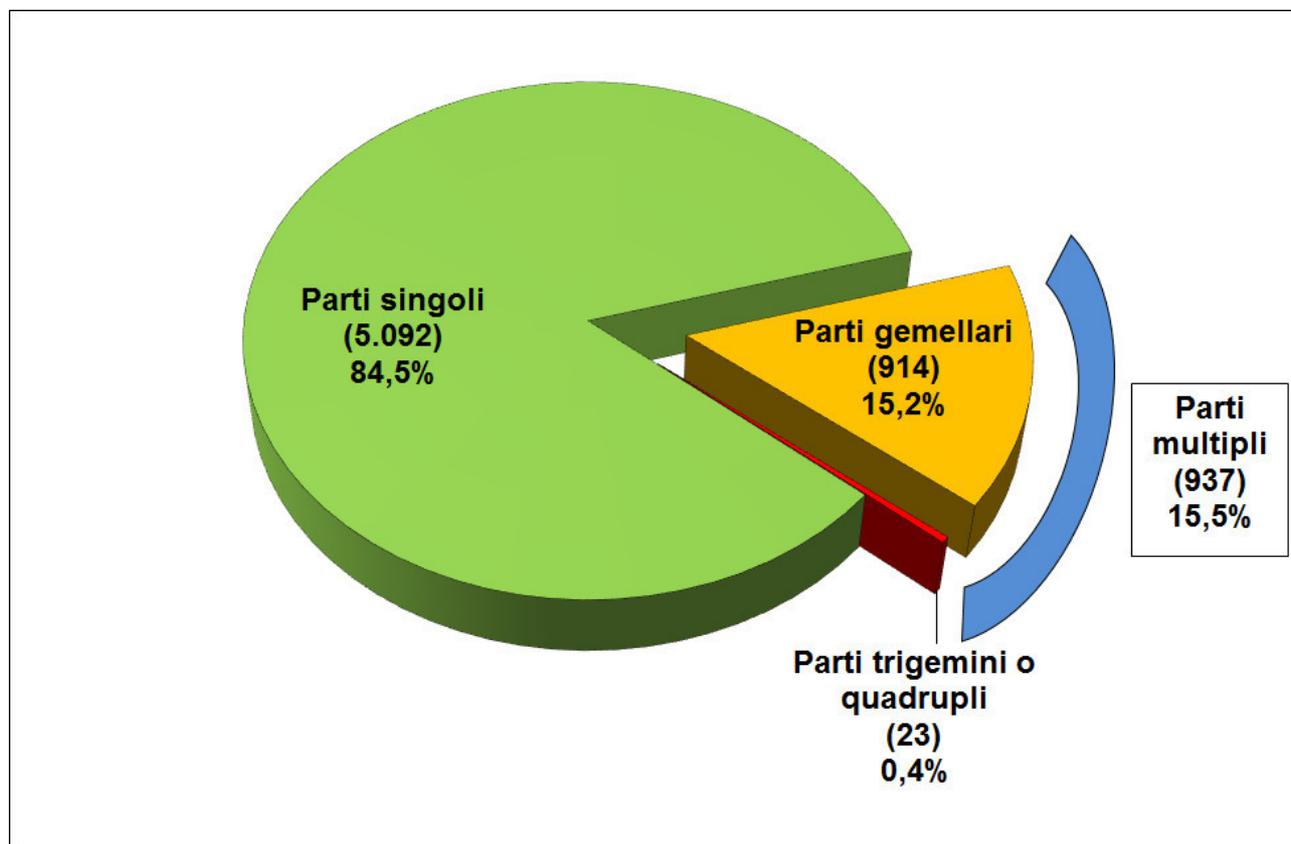
**Figura 3.2.16: Esiti delle gravidanze monitorate ottenute da tecniche a fresco e da tecniche di scongelamento senza donazione di gameti, nell'anno 2017 (12.942 gravidanze monitorate)**



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

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

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

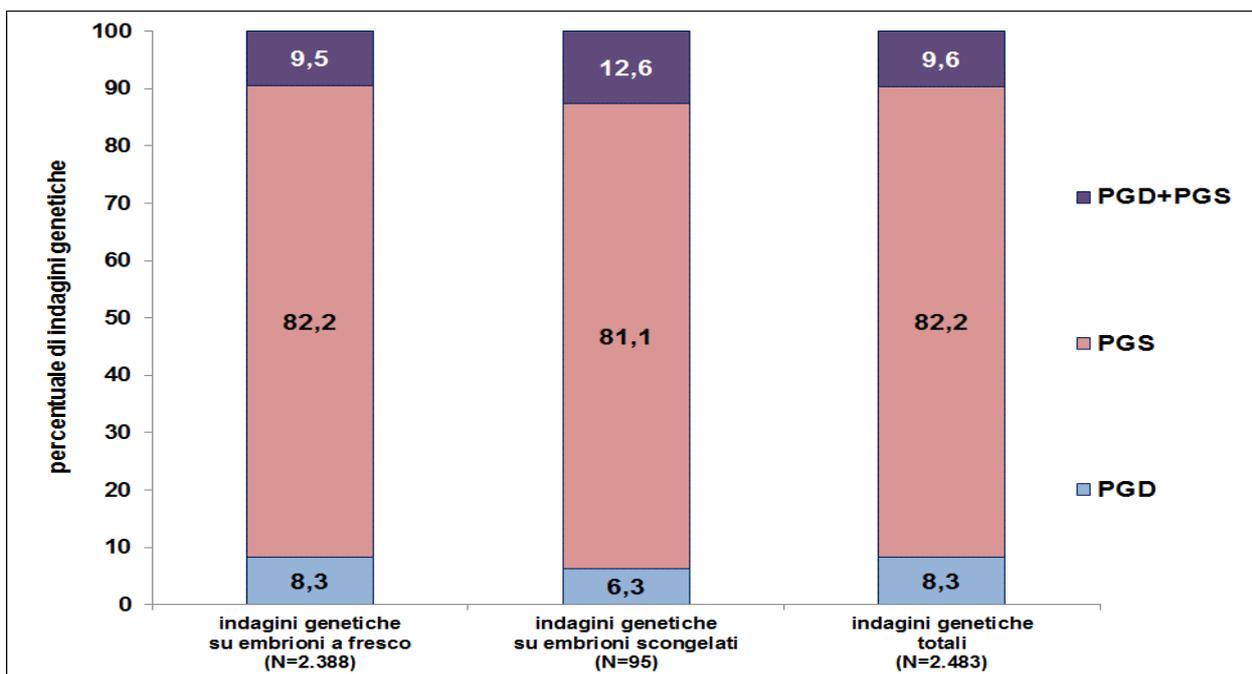


### 3.2.2.13 Che cosa sono le Indagini Genetiche Preimpianto? E in quanti cicli vengono eseguite?

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

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

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

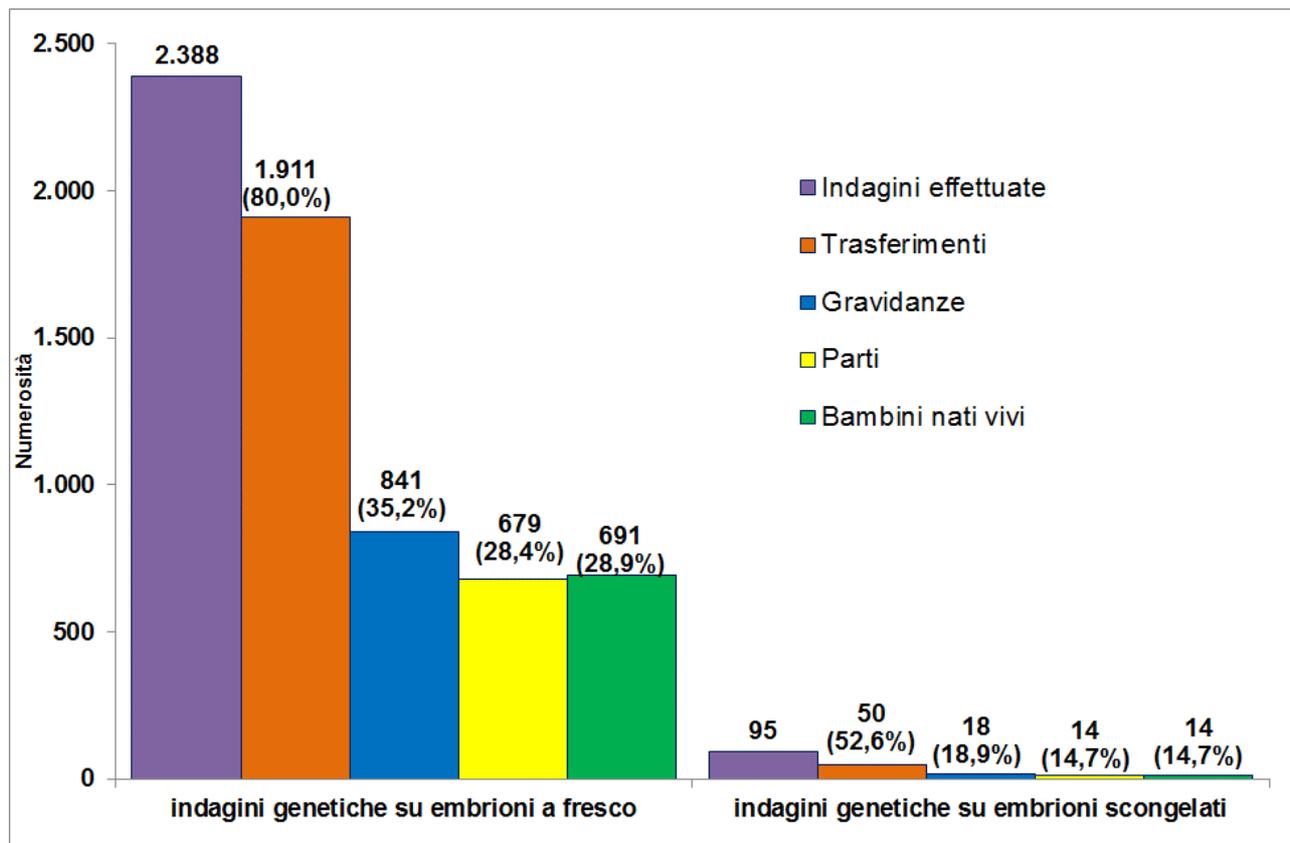


### 3.2.2.14 Quali sono gli esiti dei cicli in cui vengono condotte indagini genetiche preimpianto?

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

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

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



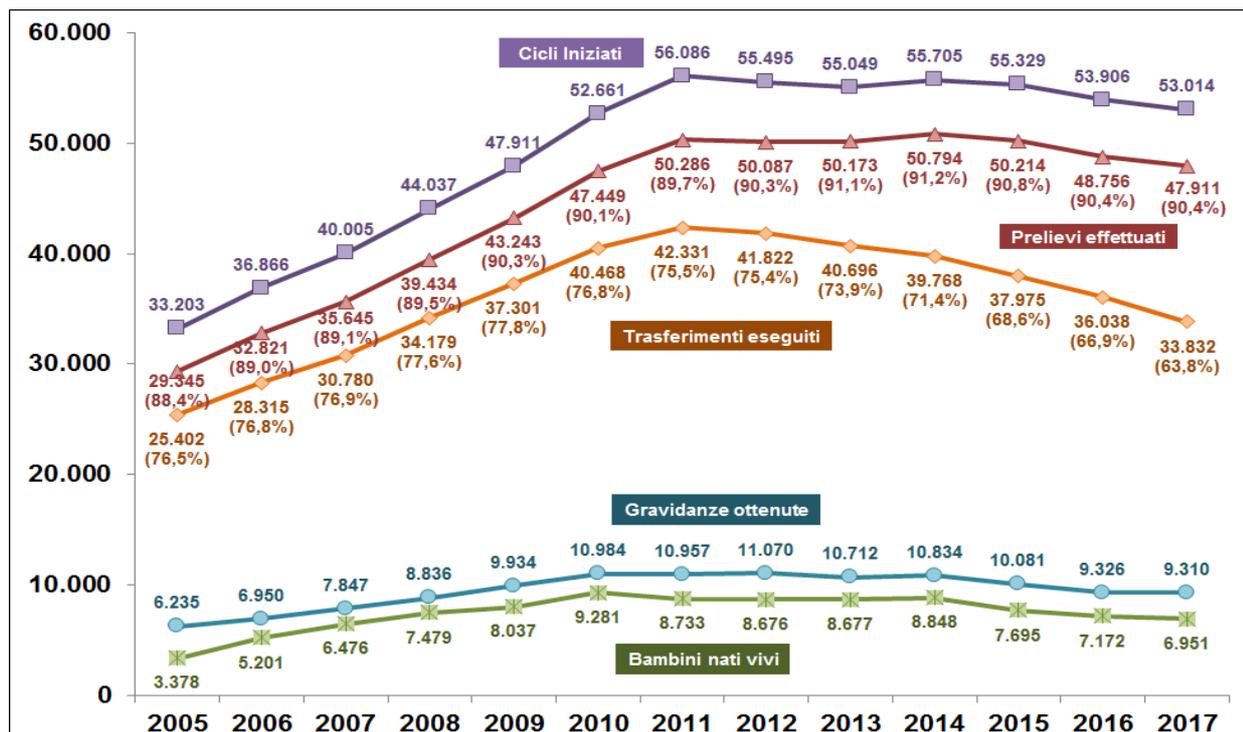
### 3.2.3 Andamento nel tempo delle tecniche di PMA senza donazione di gameti: anni 2005-2017

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

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

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

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

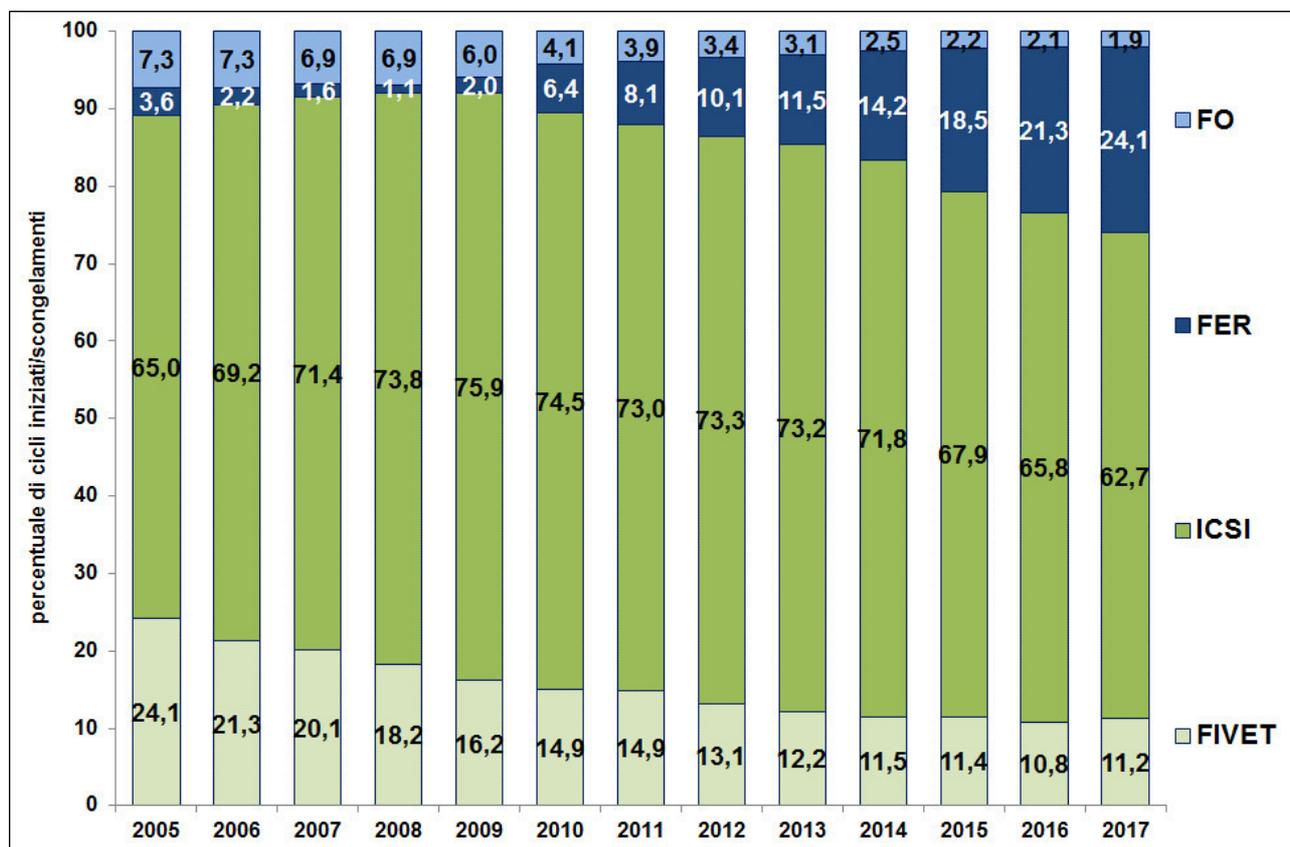


### 3.2.3.2 Come varia nel tempo l'utilizzo delle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita nei centri italiani?

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

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

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

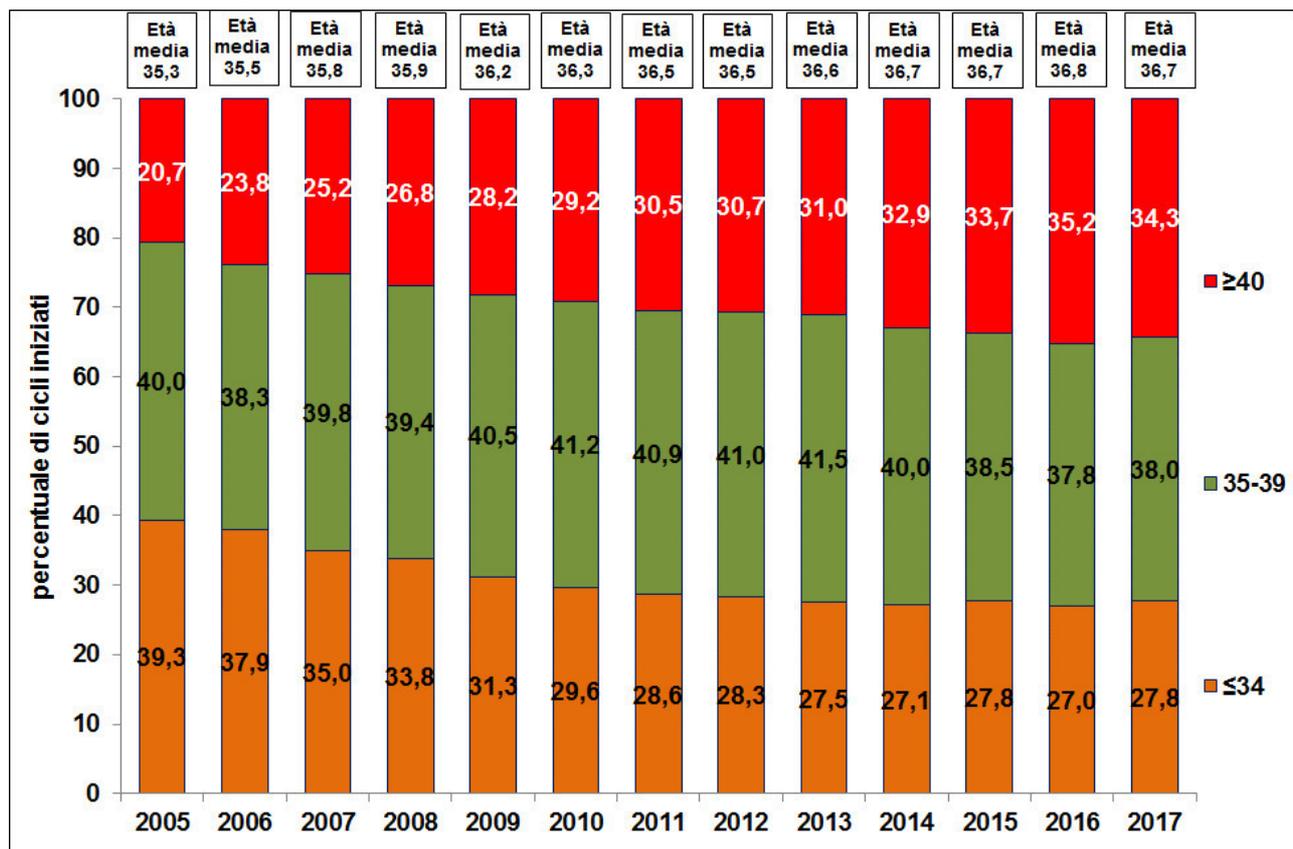


### 3.2.3.3 Come varia nel tempo la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli a fresco senza donazione di gameti?

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

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

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

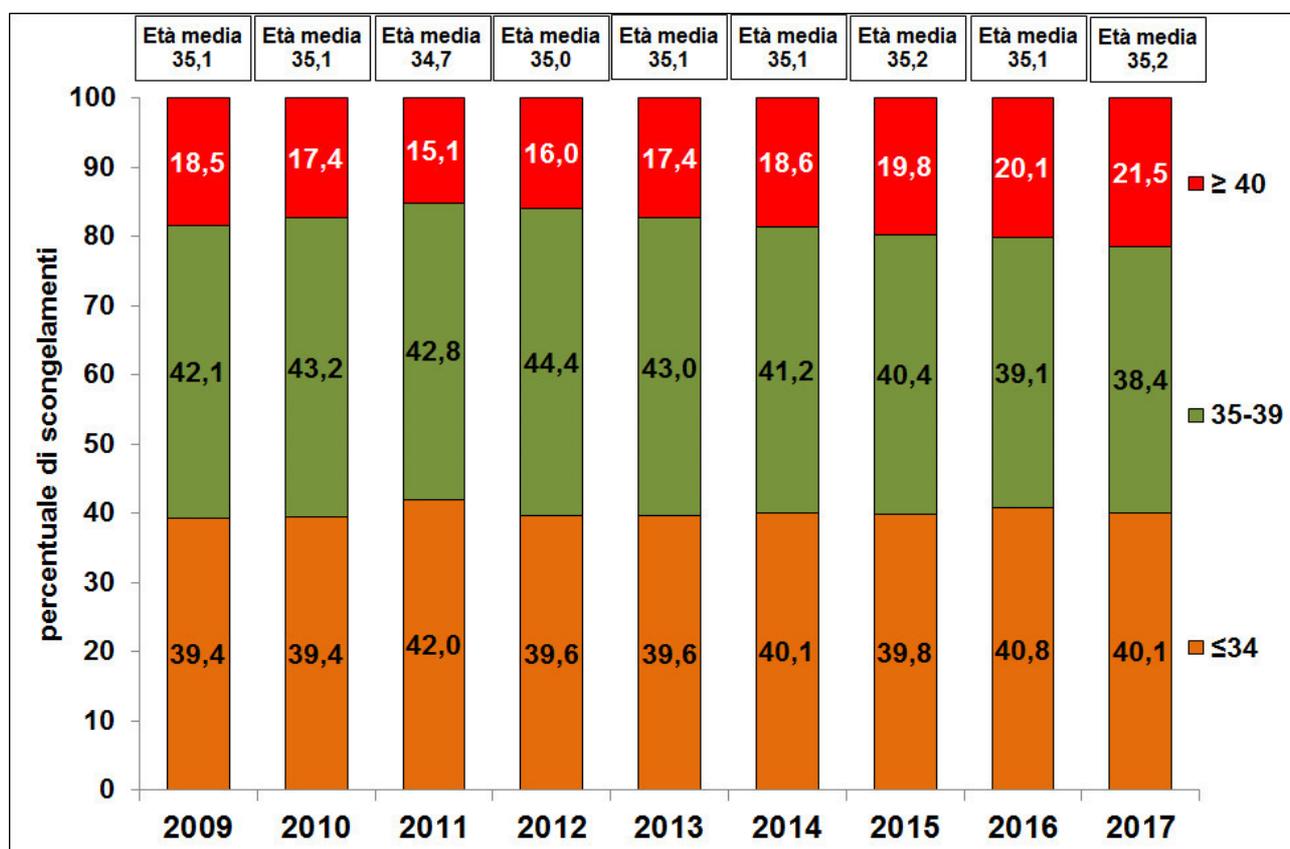


### 3.2.3.4 Come varia nel tempo la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli di scongelamento di ovociti o di embrioni?

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

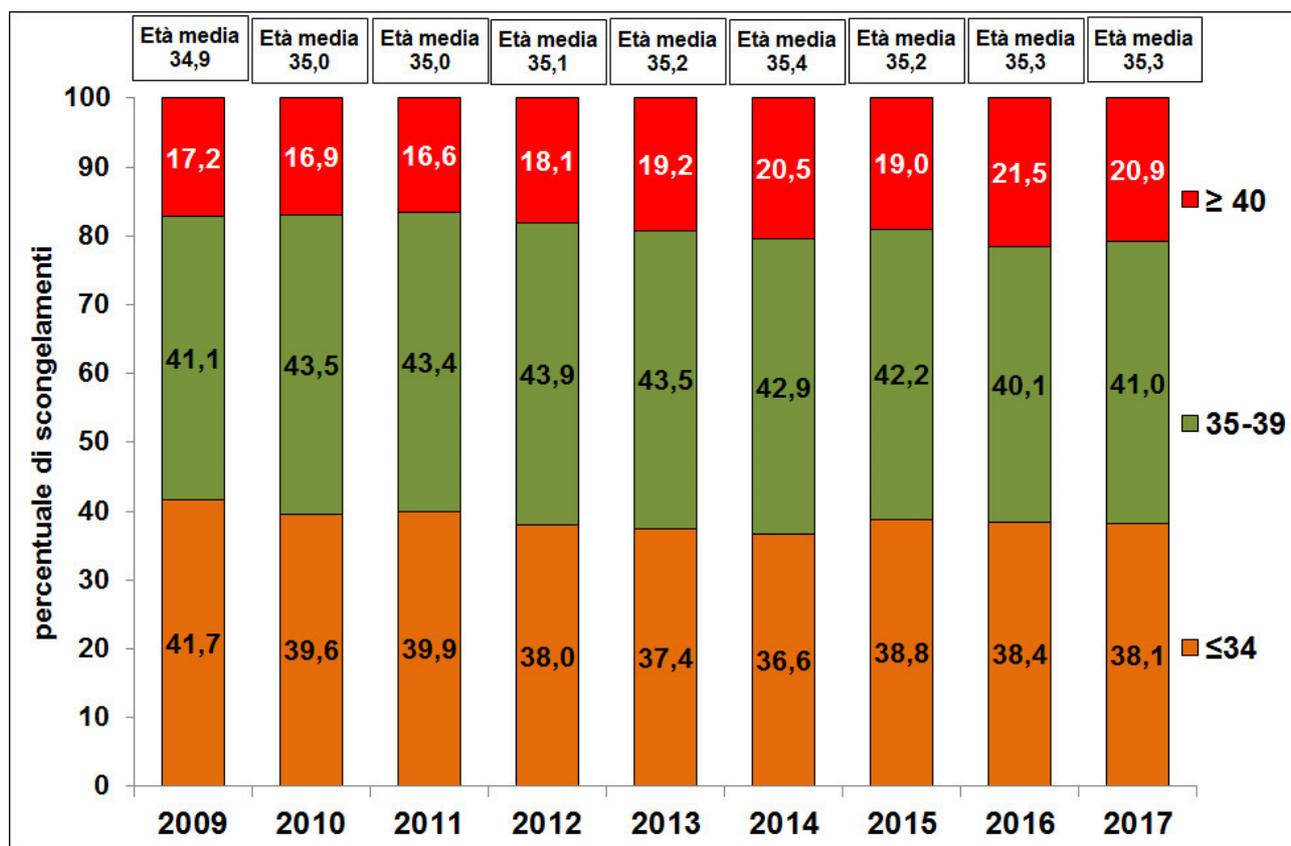
Per i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di ovociti (**Figura 3.2.23**) si rileva un aumento dei cicli su pazienti con più di 40 anni (+1,4% rispetto al 2016). Diminuiscono equamente sia la percentuale delle pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (-0,7%) che quella delle pazienti con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

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



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

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



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

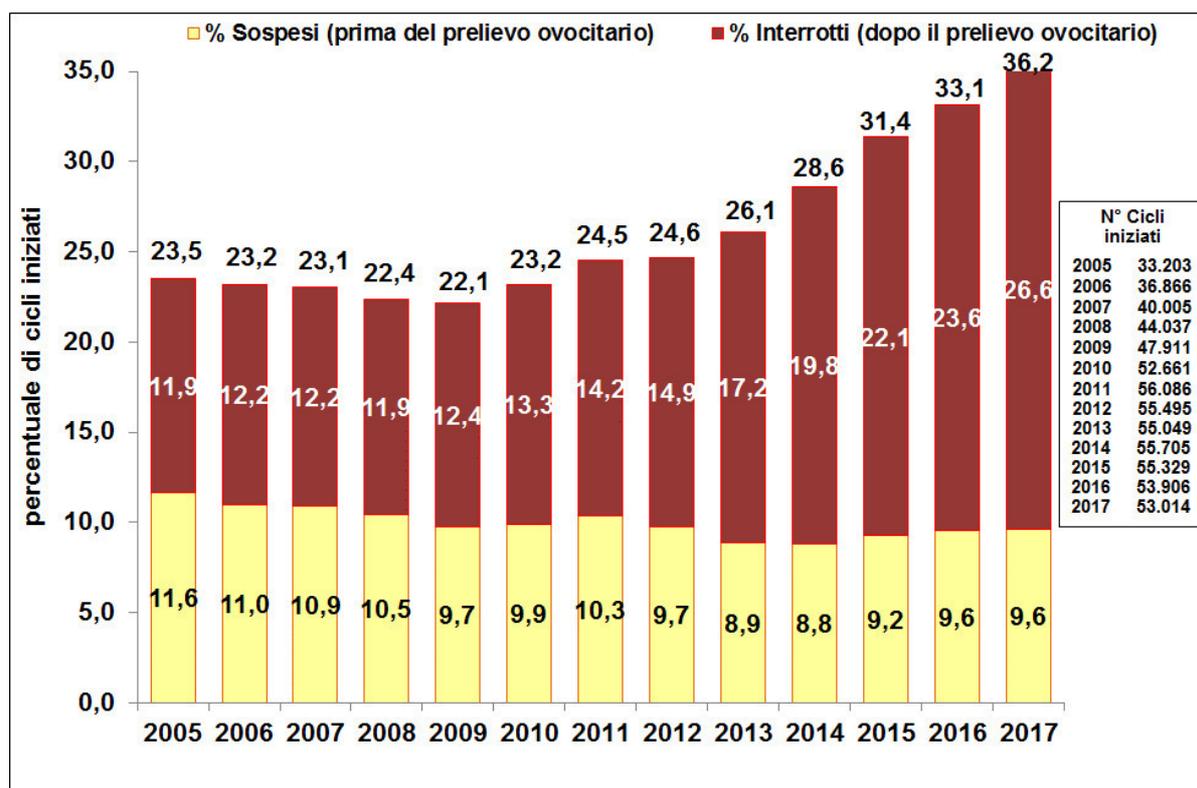
I **cicli annullati** sono quelli che non giungono al trasferimento e sono suddivisi in:

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

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

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

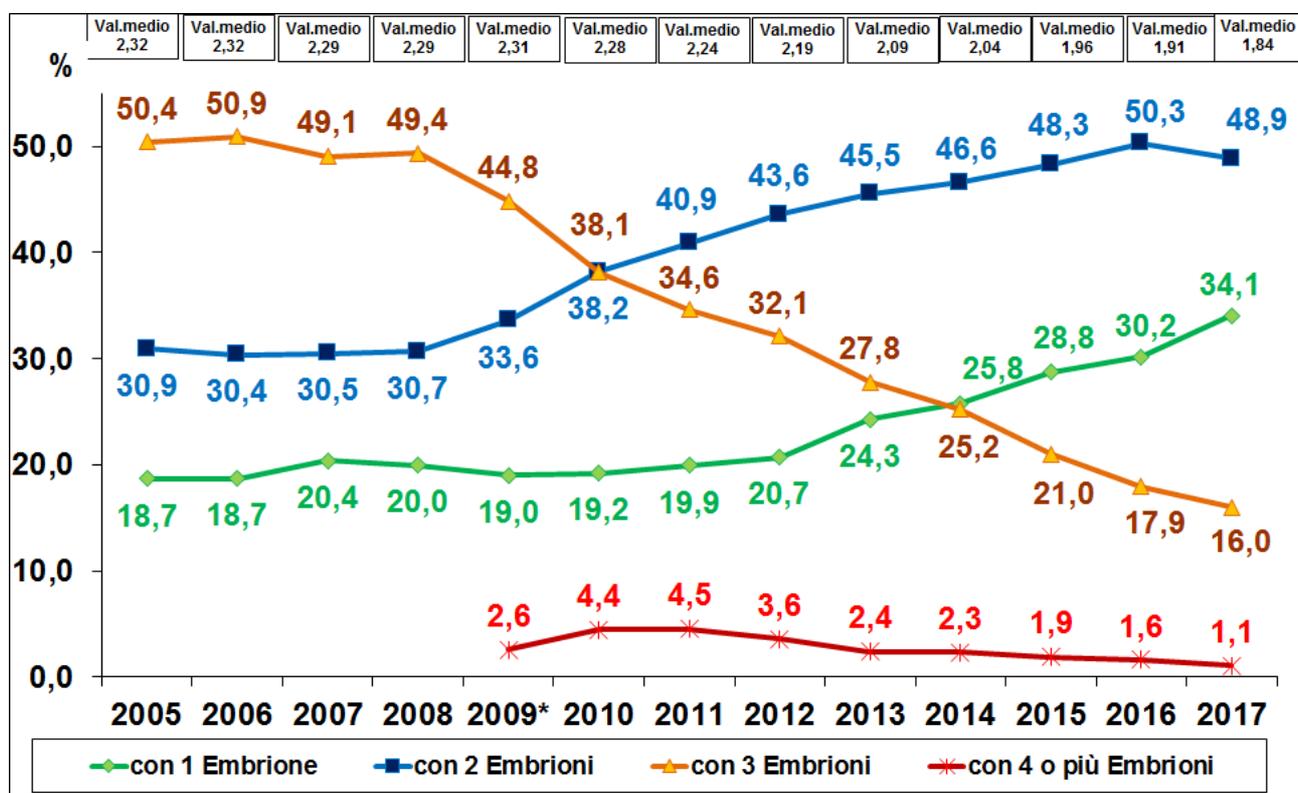
**Figura 3.2.25: Percentuale dei cicli a fresco senza donazione di gameti annullati prima del trasferimento (e relativi intervalli di confidenza al 95%), divisi per cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) e cicli interrotti (dopo il prelievo ovocitario). Anni 2005-2017**



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

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

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

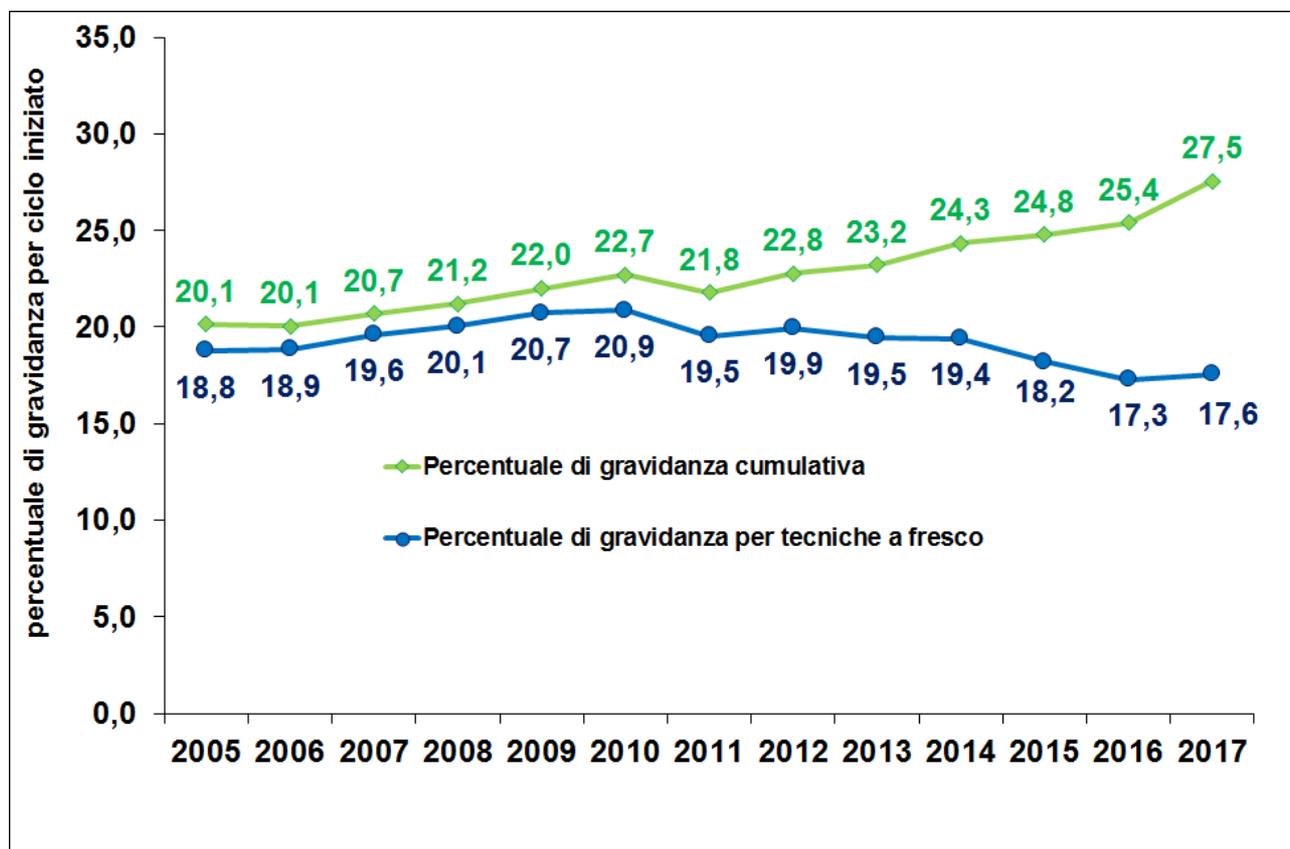


\*anno della sentenza della Corte Costituzionale 151/2009 depositata l'8 maggio 2009.

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

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

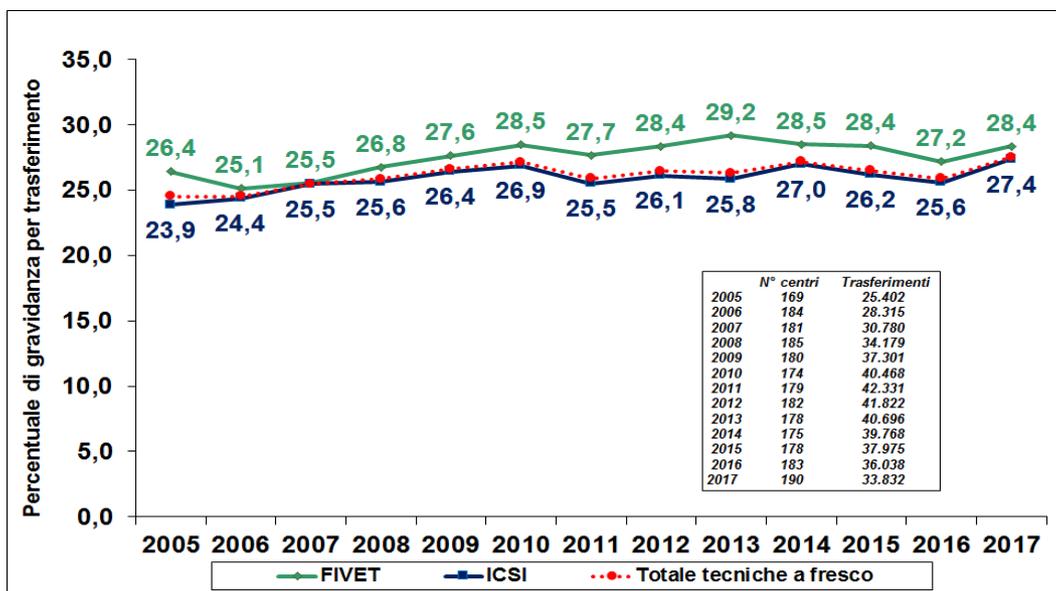
**Figura 3.2.27: Percentuale di gravidanze ottenute per ciclo iniziato con tecniche a fresco e percentuale di gravidanza cumulativa (CPR) calcolata sui cicli iniziati. Anni 2005-2017**



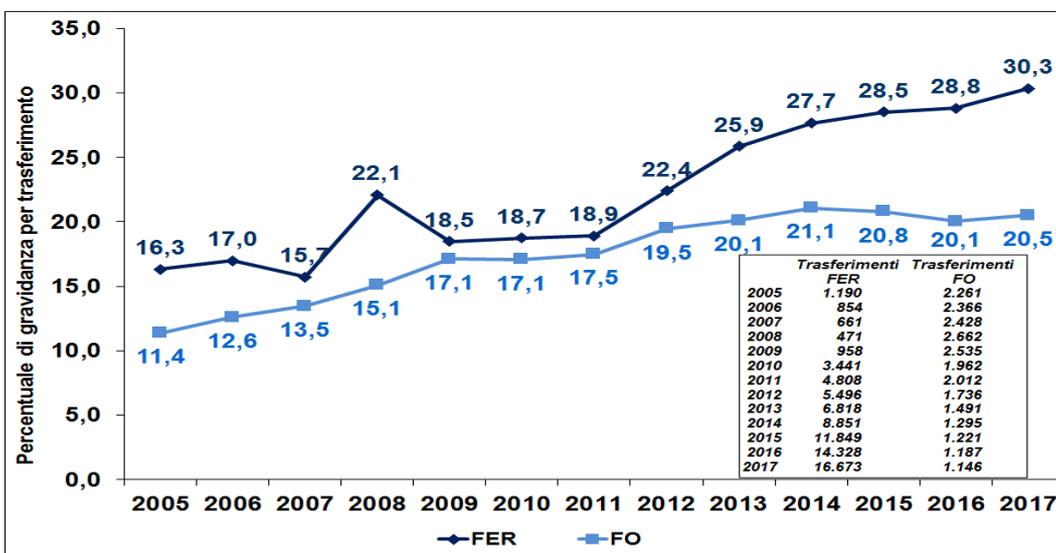
### 3.2.3.8 Come variano nel tempo, le percentuali di gravidanze ottenute nei cicli a fresco e da scongelamento?

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

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



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

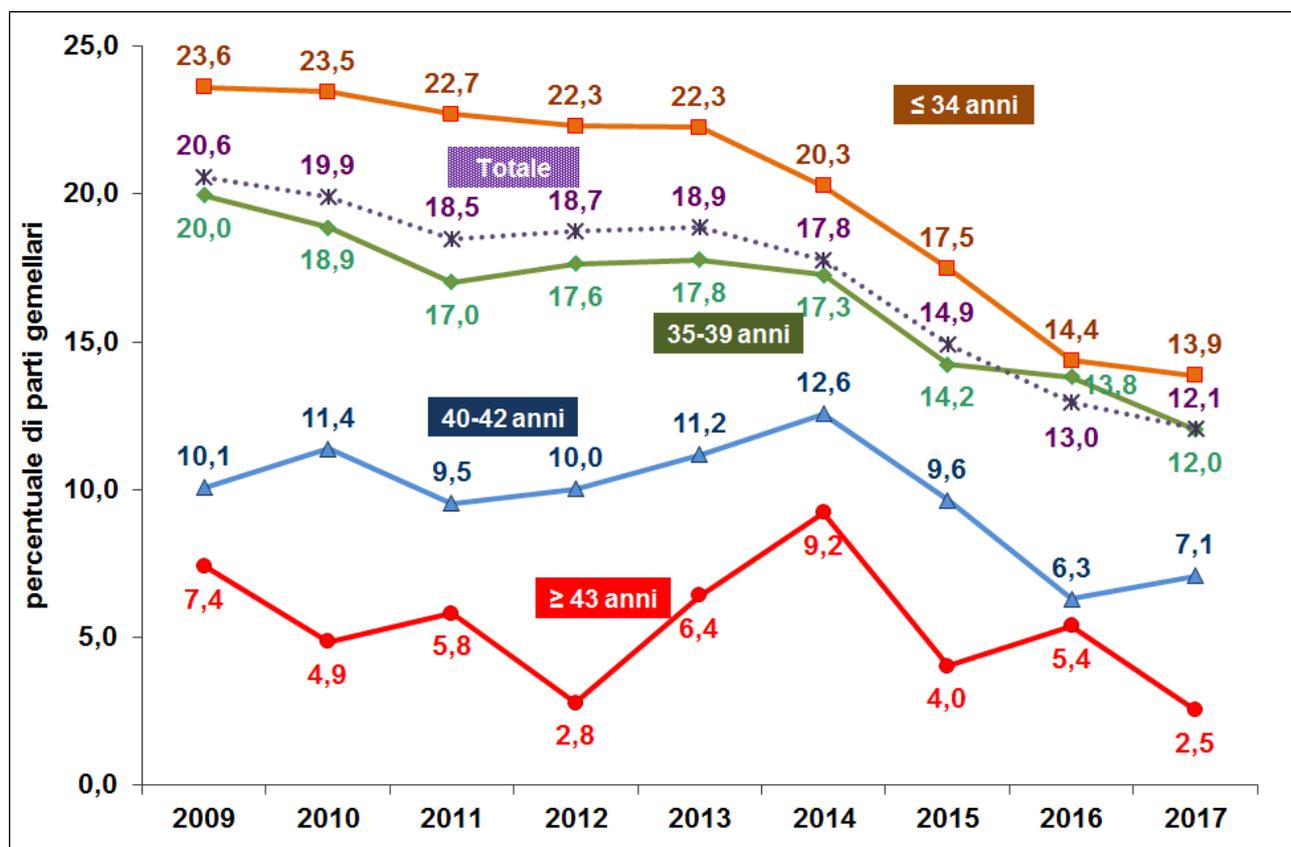


### 3.2.3.10 La possibilità di avere un parto multiplo secondo l'età della paziente è variata nel tempo?

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

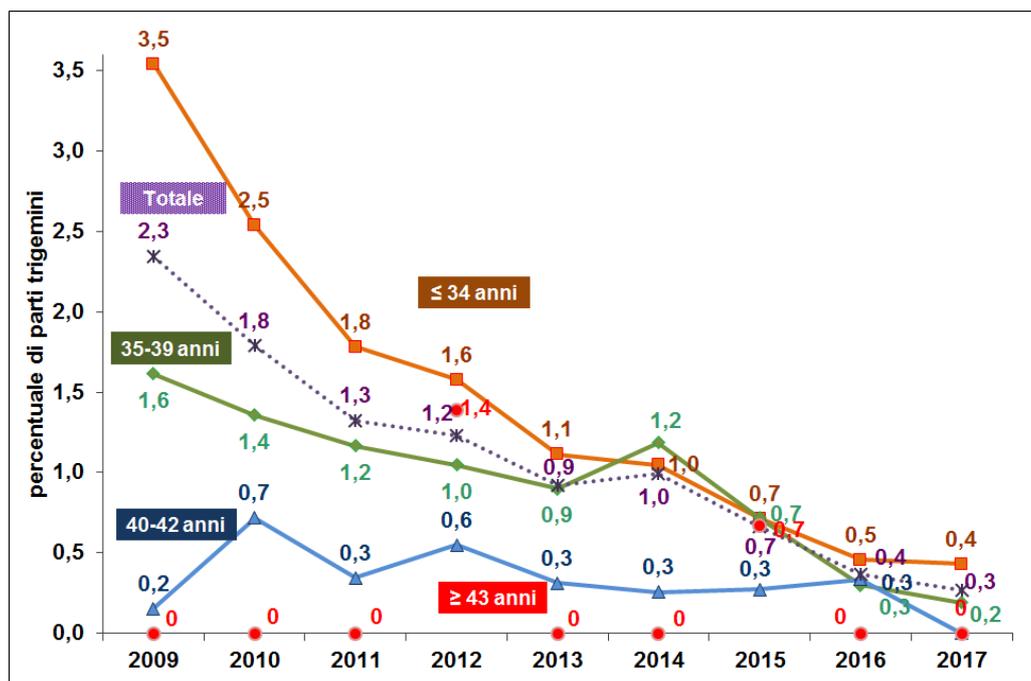
Analizzando il trend dei parti gemellari per classi di età (**Figura 3.2.30**) si evidenzia una diminuzione sia per le classi di età “<34 anni” e “35-39 anni” che per il totale delle pazienti.

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



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

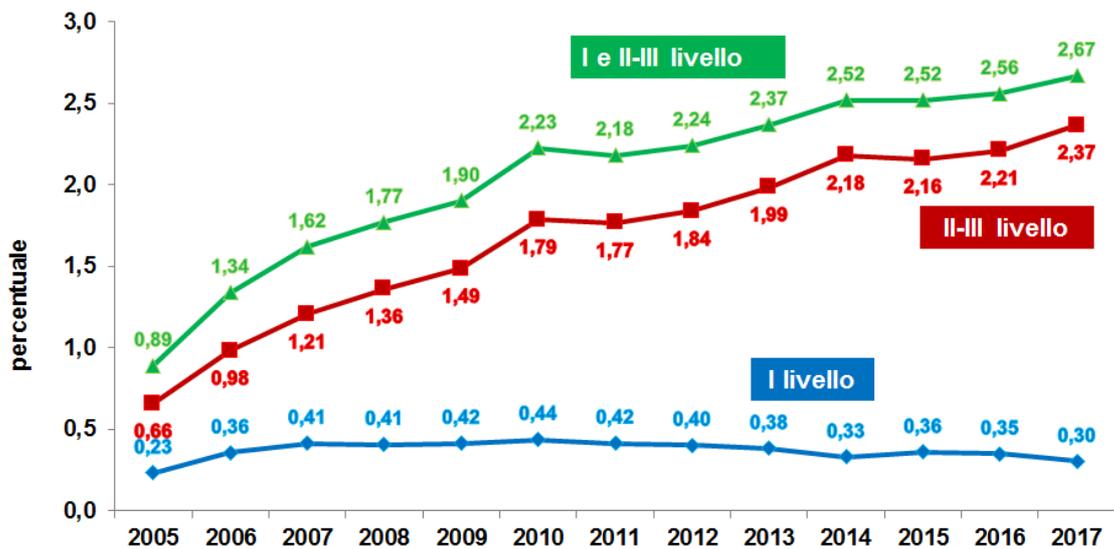
**Figura 3.2.31: Percentuali di parti trigemini sul totale dei parti ottenuti da tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2017**



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

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

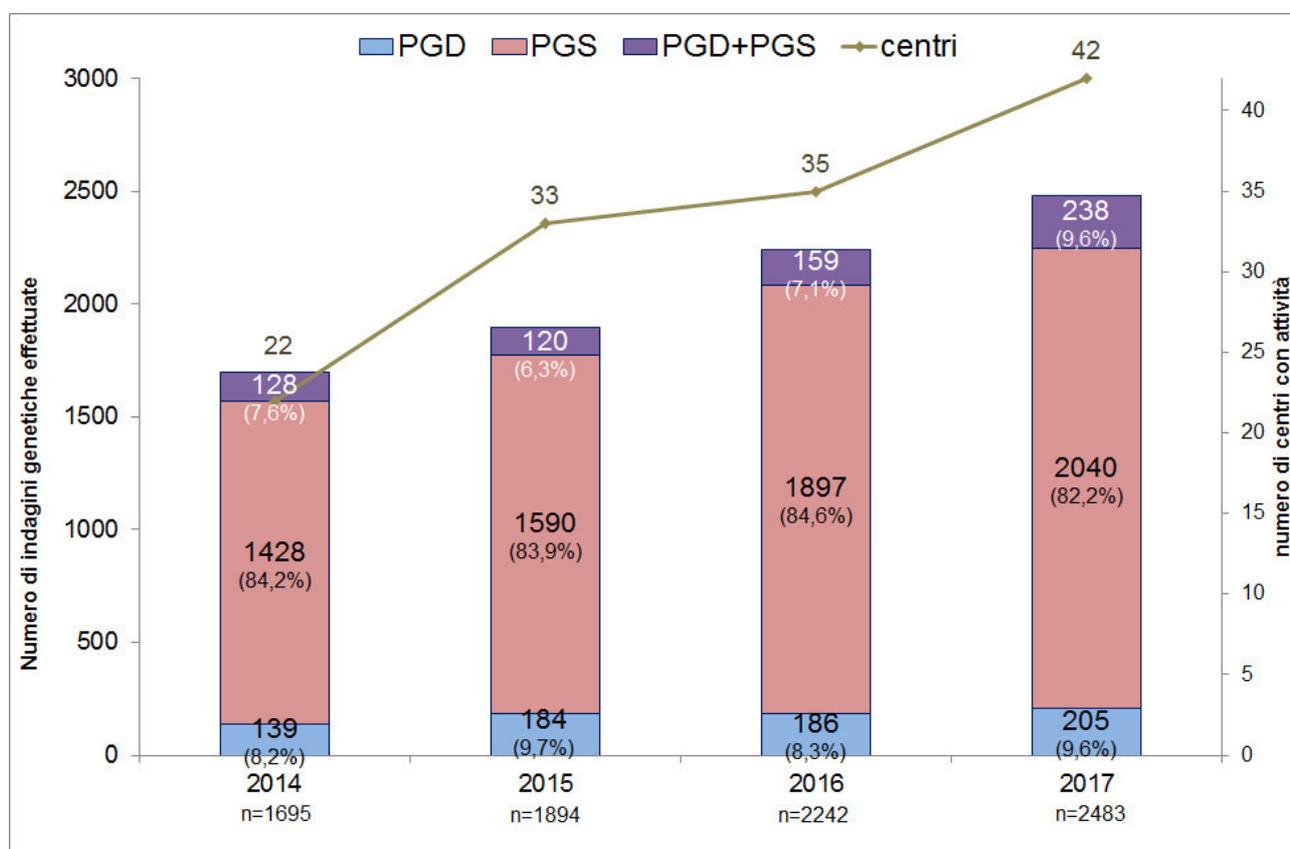
Figura 3.2.32: Percentuali di bambini nati vivi da tecniche di PMA senza donazione di gameti rispetto al totale dei bambini nati vivi in Italia nella popolazione generale. Anni 2005-2017



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

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

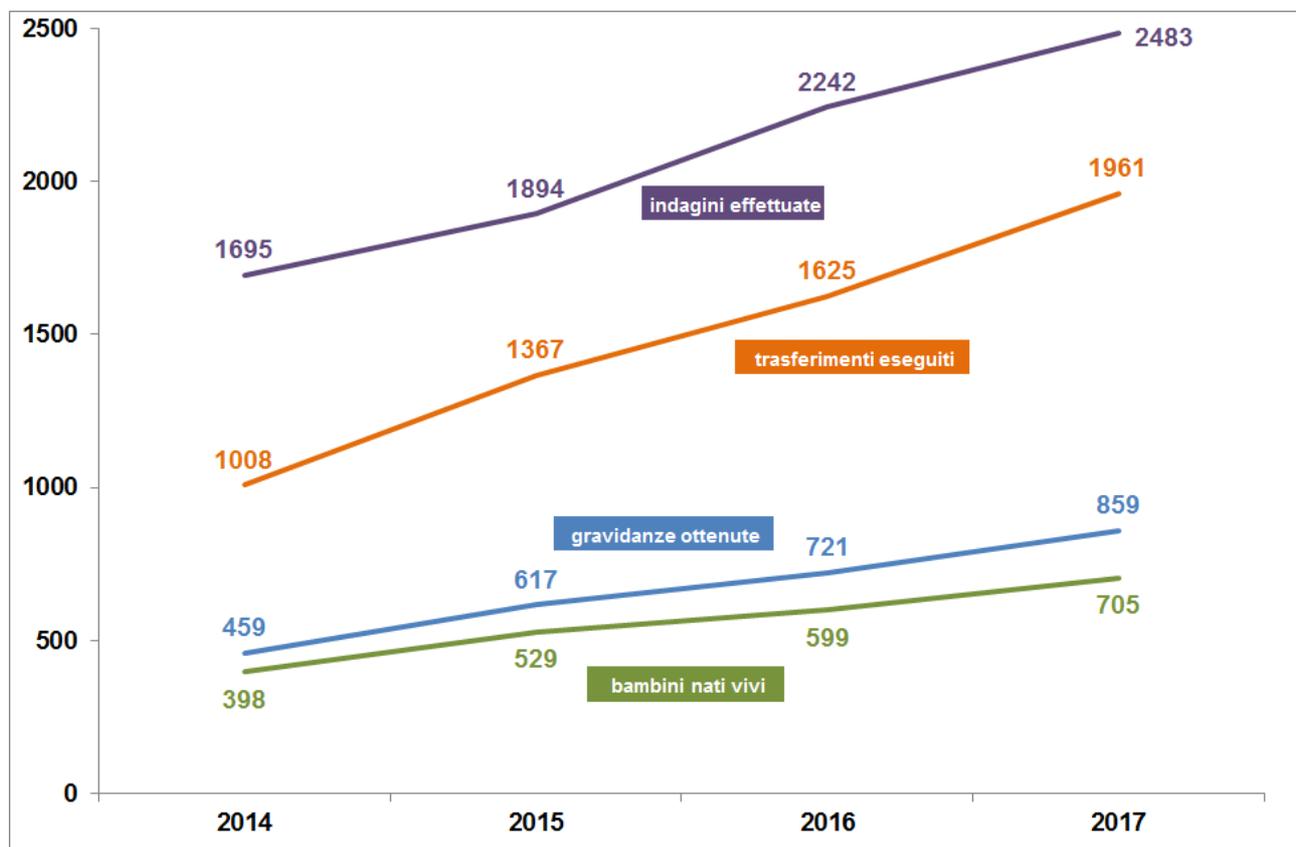
**Figura 3.2.33: Distribuzione temporale delle indagini genetiche effettuate dai centri di PMA secondo la tipologia di indagine e del numero dei centri che hanno svolto l'attività. 2014-2017**



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

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

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



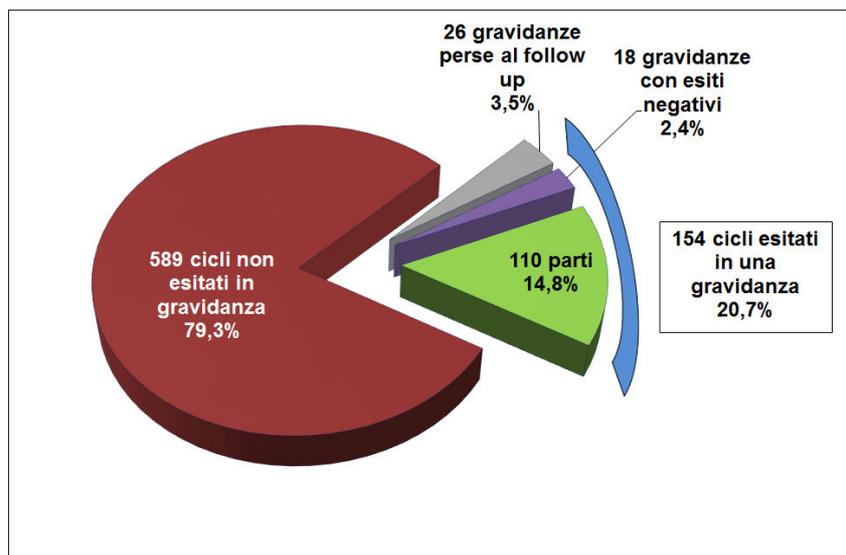
### 3.2.4 Applicazione delle tecniche di PMA di I e II-III livello con donazione di gameti

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

Un ciclo di inseminazione semplice con donazione di gameti maschili

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

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



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

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

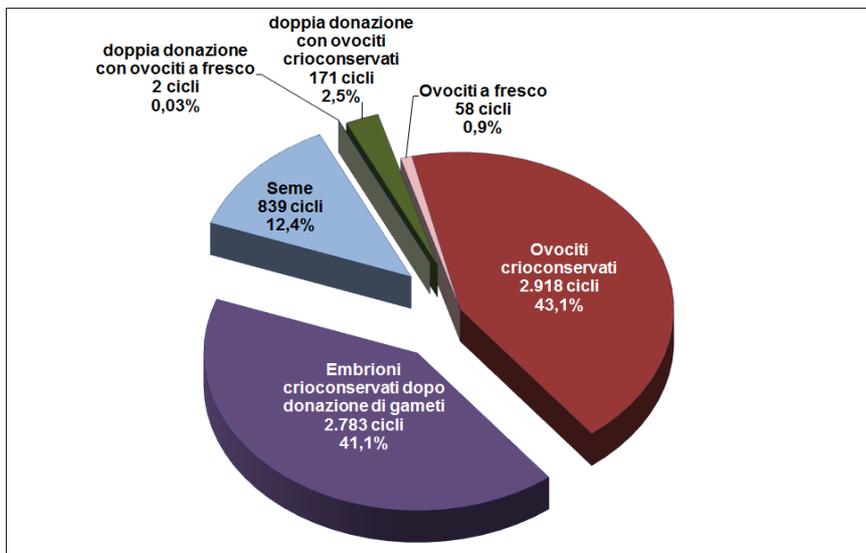
- la donazione di gameti maschili (seme);
- la donazione di gameti femminili (ovociti);
- la doppia donazione di gameti maschili e femminili.

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

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

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

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

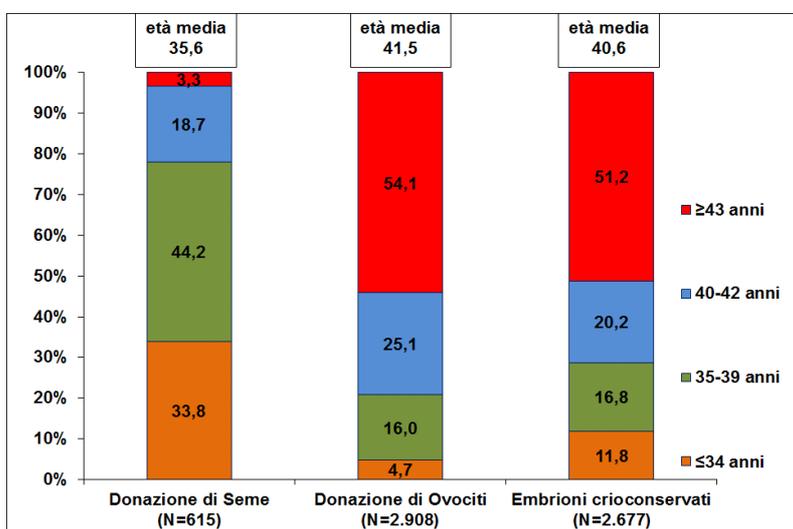


### 3.2.4.3 A quale età le pazienti hanno effettuato un trasferimento dopo una donazione di gameti con tecniche di II e III livello nel 2017?

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

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

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

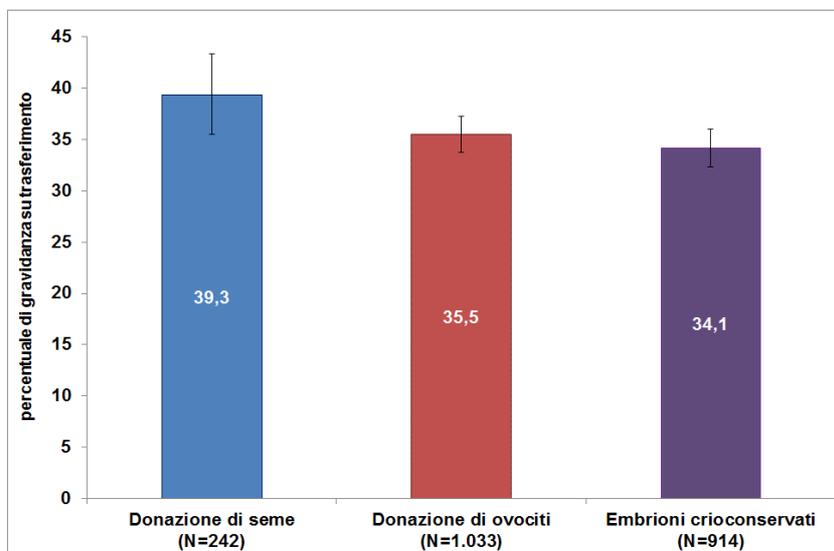


### 3.2.4.4 Qual è la probabilità di ottenere una gravidanza con i trattamenti di PMA con donazione di gameti?

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

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

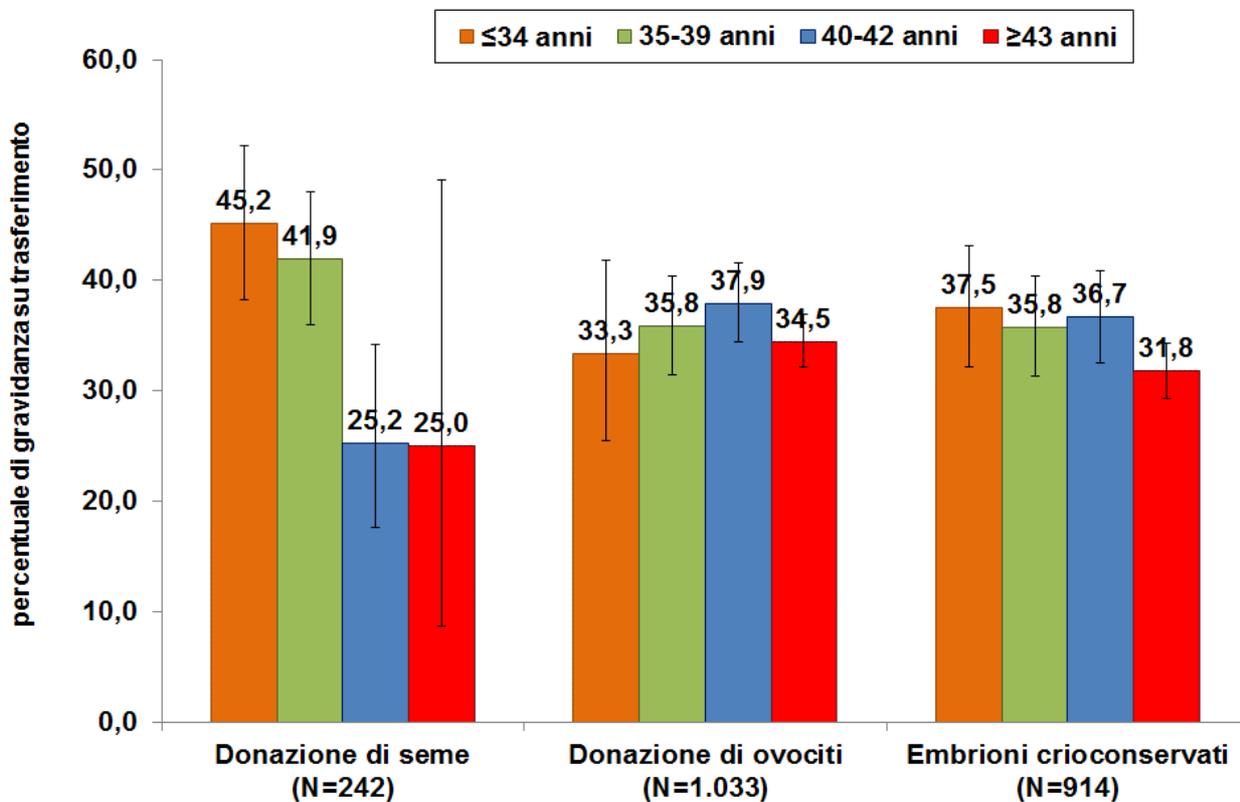
**Figura 3.2.38. Distribuzione delle percentuali di gravidanza (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui trasferimenti eseguiti secondo il tipo di tecnica di donazione utilizzato**



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

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

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

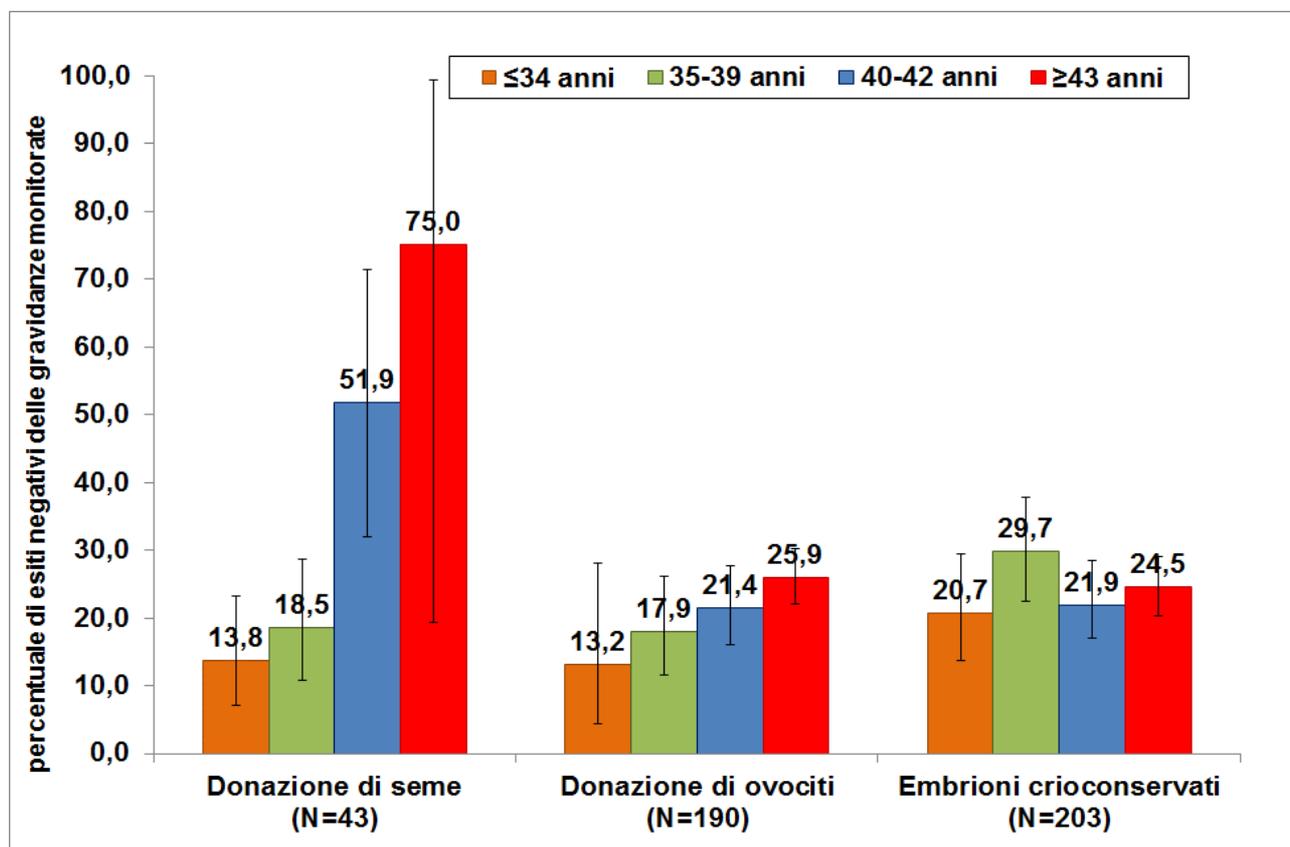


### 3.2.4.6 La probabilità che una gravidanza ottenuta con i trattamenti di PMA con donazione di gameti abbia un esito negativo varia con l'aumentare dell'età della paziente?

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

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

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



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

### **3.3.1 Adesione alla raccolta dati**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### 3.3.2 Efficacia delle tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice)

#### 3.3.2.1 Centri, pazienti trattati e cicli effettuati

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

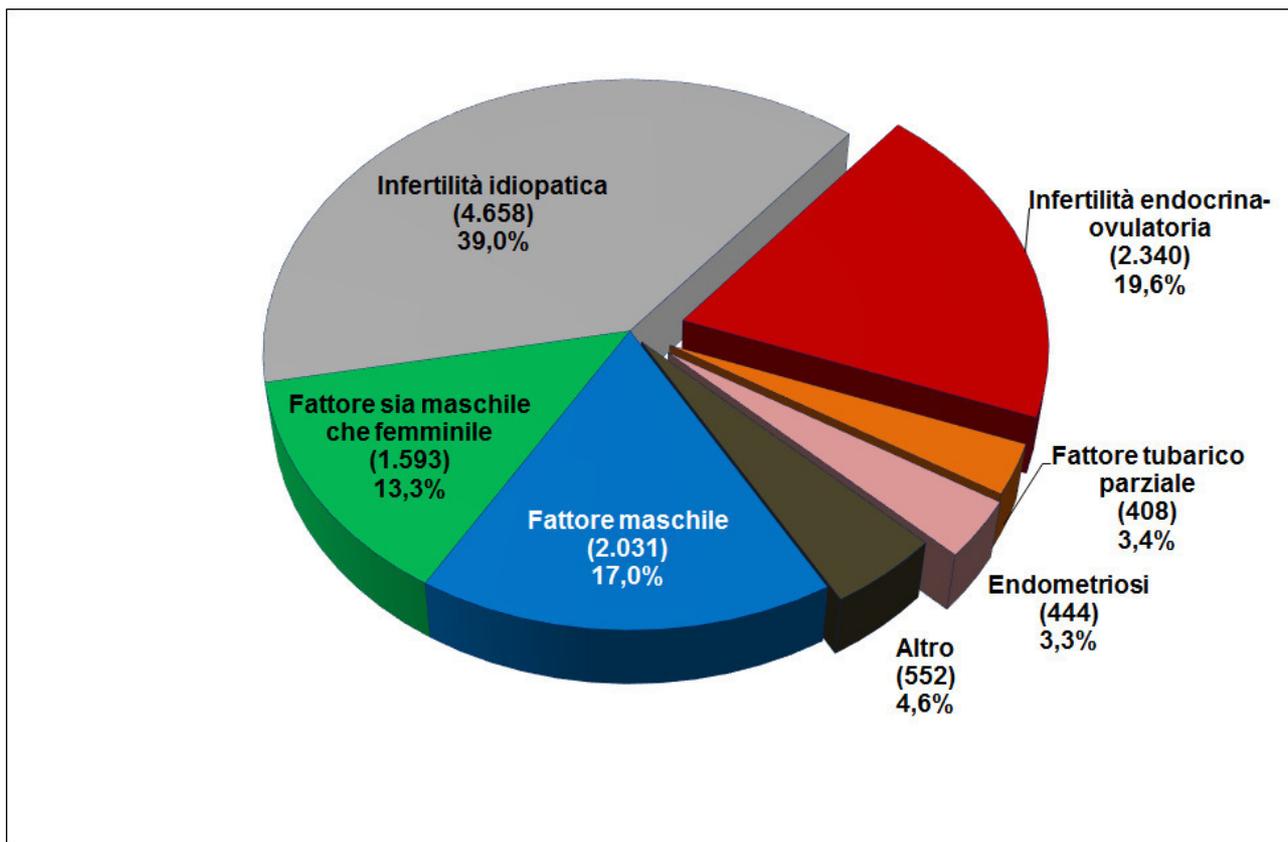
Rispetto alla precedente rilevazione si riscontra un lieve aumento della presenza e dell'attività dei centri di secondo e terzo livello, rispetto ai centri di primo livello.

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

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

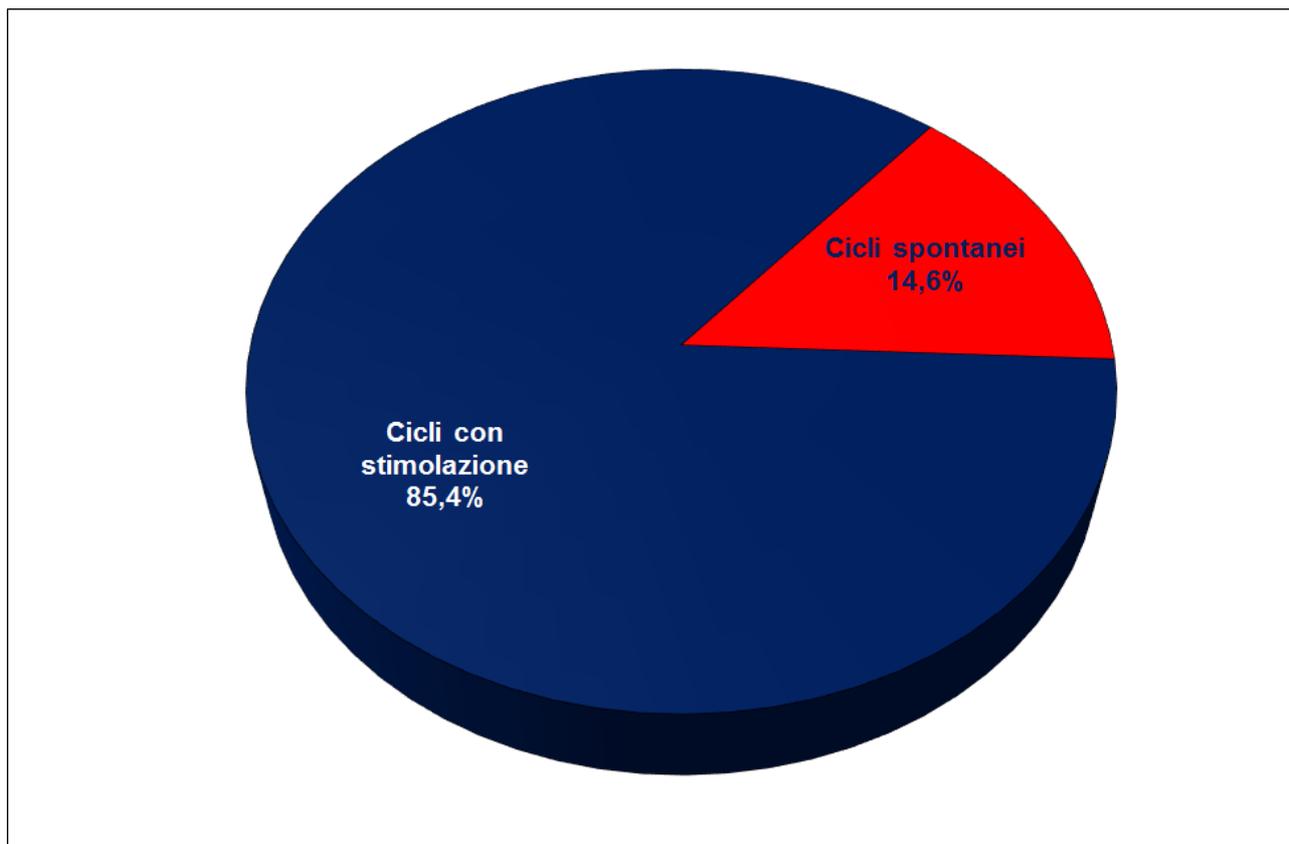
La **Figura 3.3.1** mostra che nel 2017 il 17,0% dei principali fattori d'infertilità erano attribuibili al solo partner maschile e se a questa percentuale si aggiunge il 13,3% di fattore sia maschile che femminile si ottiene un 30,4% di infertilità nella quale è presente almeno una componente maschile.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

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



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

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



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

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

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

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

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

| Classi di età | Cicli iniziati |            |            |
|---------------|----------------|------------|------------|
|               | N              | %          | % cumulata |
| ≤ 34 anni     | 4.951          | 26,5       | 26,5       |
| 35-39 anni    | 6.867          | 36,7       | 63,2       |
| 40-44 anni    | 4.605          | 24,6       | 87,9       |
| ≥ 45 anni     | 2.265          | 12,1       | 100        |
| <b>Totale</b> | <b>18.688</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 2017, i cicli in cui si sono verificate le condizioni per una sospensione del ciclo sono stati 1.684, pari al 9,0% dei cicli iniziati, dato simile a quello registrato nel 2016.

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

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

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

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

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

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

### 3.3.2.2 Gravidanze

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### 3.3.3.1 Parti e nati

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### 3.3.3.2 Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi

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

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

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

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

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

\*38 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

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

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

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

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

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

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

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

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

### 3.4.1 Adesione alla raccolta dati

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

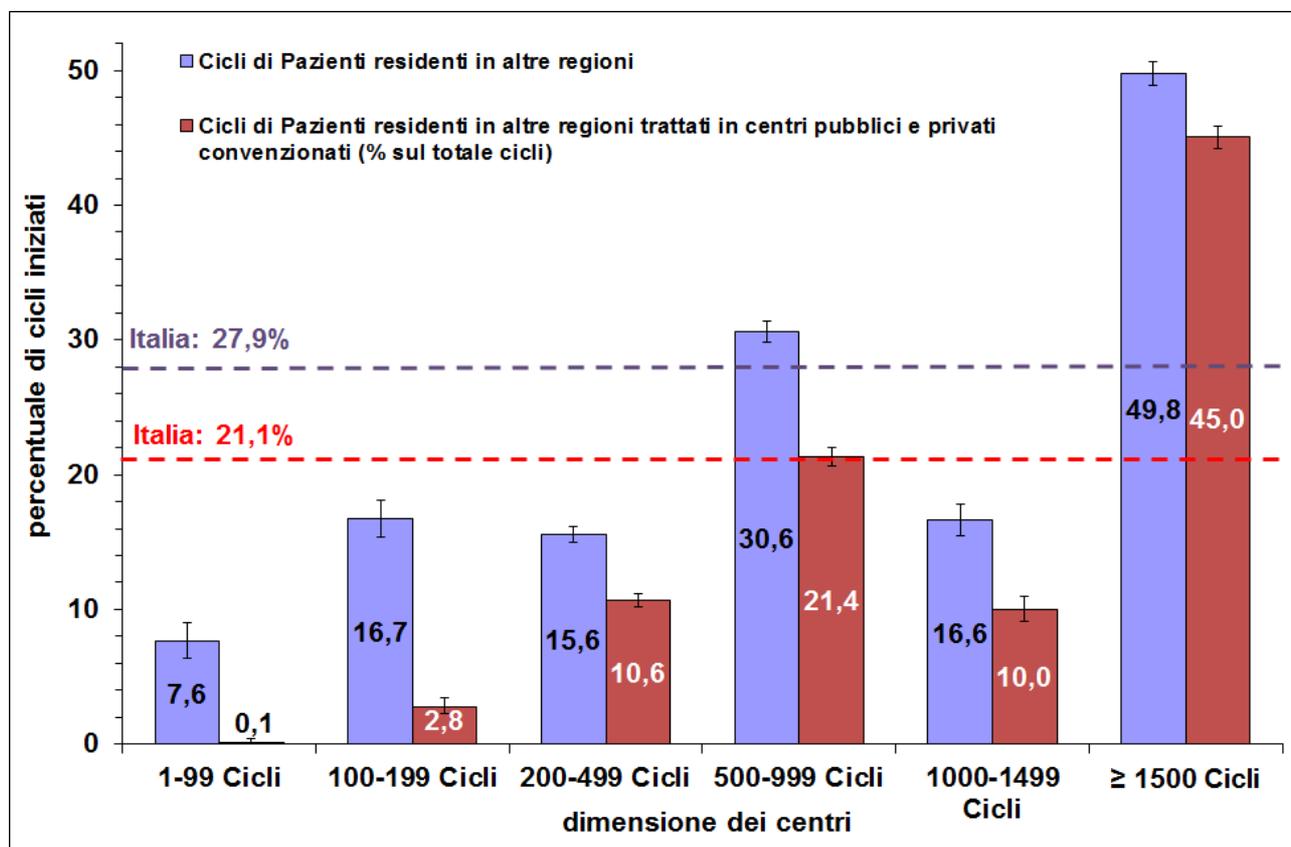
I 14.789 cicli iniziati con tecniche a fresco effettuati su pazienti provenienti da altre regioni rappresentano il 27,9% di tutti i cicli a fresco effettuati in Italia nel 2017, dato leggermente in riduzione rispetto al 2016 (28,8%). I cicli effettuati su pazienti non residenti sono stati per la maggior

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

| Classi di età del partner maschile | Cicli Iniziati con tecniche a fresco |            |
|------------------------------------|--------------------------------------|------------|
|                                    | N                                    | %          |
| ≤ 34 anni                          | 9.135                                | 17,2       |
| 35-39 anni                         | 17.560                               | 33,1       |
| 40-44 anni                         | 16.421                               | 31,0       |
| ≥ 45 anni                          | 9.898                                | 18,7       |
| <b>Totale</b>                      | <b>53.014</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 3.4.10** mostra la distribuzione dei cicli iniziati e sospesi, secondo l'età delle pazienti divisa in classi.

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

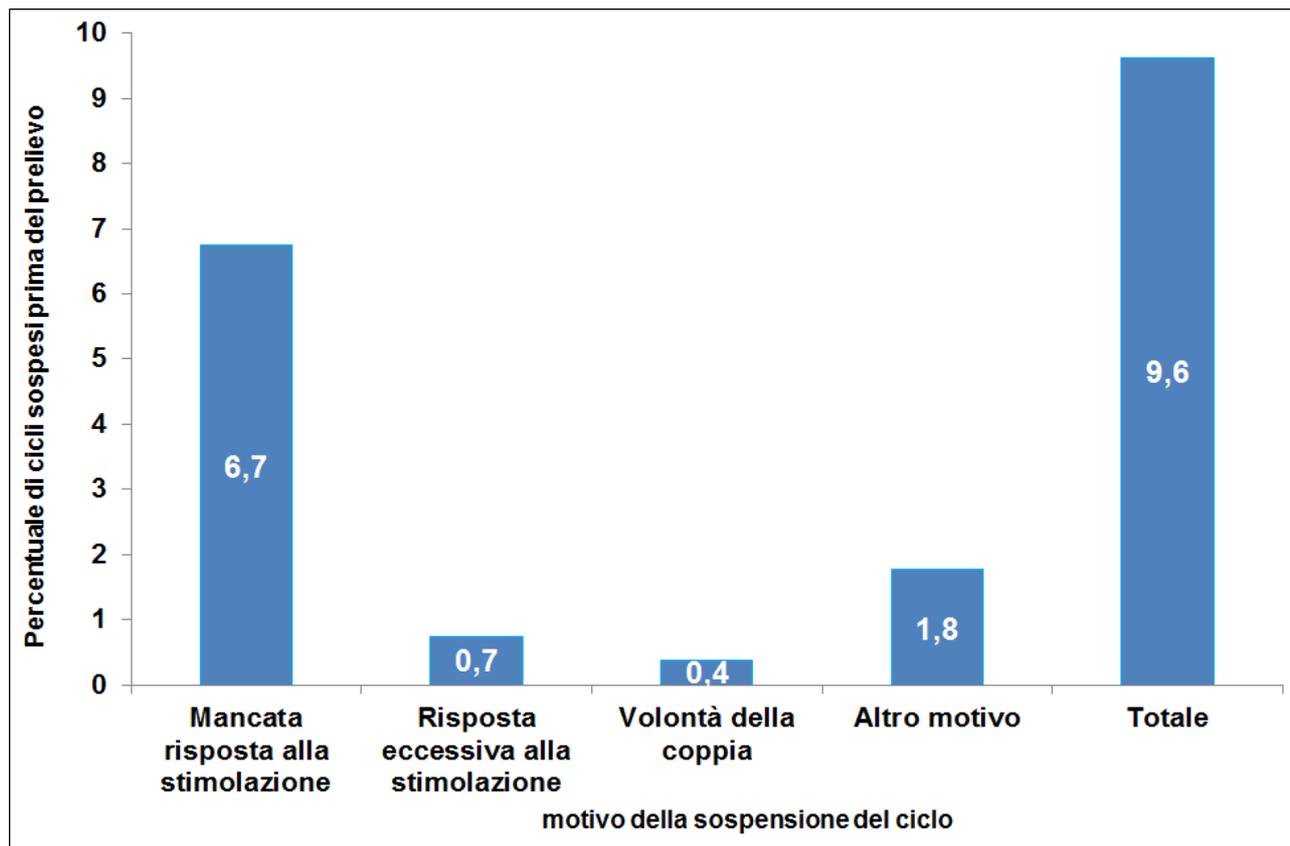
| Classi di età | Cicli Iniziati | Cicli Sospesi (prima del prelievo ovocitario) |            |
|---------------|----------------|-----------------------------------------------|------------|
|               |                | N                                             | %          |
| ≤ 34 anni 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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

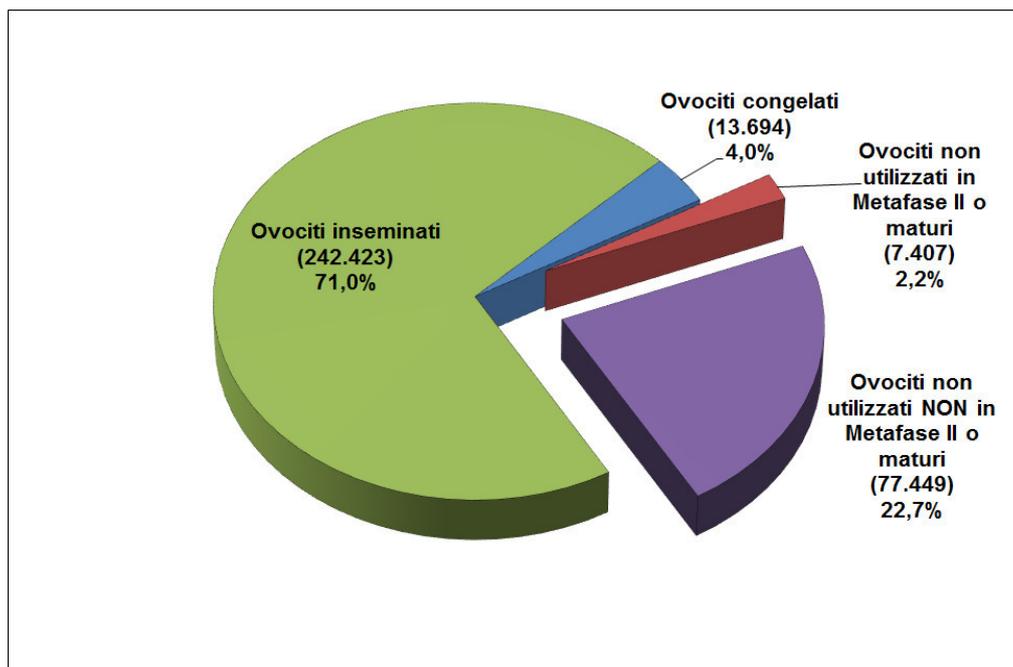
| Motivo Interruzione                                                   | Cicli con mancato trasferimento |                         |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------|
|                                                                       | N                               | % sui prelievi eseguiti |
| Nessun ovocita prelevato                                              | 1.568                           | 3,3                     |
| Totalità degli ovociti non idonei (immaturi e degenerati)             | 1.025                           | 2,1                     |
| Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS                          | 230                             | 0,5                     |
| Tutti gli zigoti/embrioni congelati per rischio OHSS                  | 3.082                           | 6,4                     |
| Mancata fertilizzazione                                               | 2.169                           | 4,5                     |
| Mancato clivaggio                                                     | 579                             | 1,2                     |
| Tutti gli embrioni ottenuti sono "non evolutivi"                      | 788                             | 1,6                     |
| Tutti gli zigoti/embrioni congelati NON per rischio OHSS              | 1.273                           | 2,7                     |
| Tutti gli zigoti/embrioni congelati per effettuare indagini genetiche | 1.994                           | 4,2                     |
| Paziente non disponibile                                              | 86                              | 0,2                     |
| Mancata raccolta spermatozoi                                          | 185                             | 0,4                     |
| Altro                                                                 | 1.100                           | 2,3                     |
| <b>Totale</b>                                                         | <b>14.079</b>                   | <b>29,4</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 (6,4%). Il rischio per OHSS, che può comportare anche il congelamento di tutti gli ovociti prelevati alla paziente, ha determinato complessivamente l'interruzione di 3.312 cicli (+741 cicli) pari al 6,9% di prelievi (+1,6% rispetto al 2016).

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

| <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                   | 1.470                      | 73                                       | 5,0                                                                              | 301                                       | 20,5                                                                              | 2,3                                                          |
| 100-199 cicli                | 2.735                      | 84                                       | 3,1                                                                              | 709                                       | 25,9                                                                              | 1,9                                                          |
| 200-499 cicli                | 15.083                     | 592                                      | 3,9                                                                              | 4.113                                     | 27,3                                                                              | 1,9                                                          |
| 500-999 cicli                | 12.994                     | 524                                      | 4,0                                                                              | 3.878                                     | 29,8                                                                              | 1,9                                                          |
| 1.000-1.499 cicli            | 3.827                      | 312                                      | 8,2                                                                              | 1.610                                     | 42,1                                                                              | 1,9                                                          |
| ≥1.500 cicli                 | 11.802                     | 376                                      | 3,2                                                                              | 4.987                                     | 42,3                                                                              | 1,6                                                          |
| <b>Totale</b>                | <b>47.911</b>              | <b>1.961</b>                             | <b>4,1</b>                                                                       | <b>15.598</b>                             | <b>32,6</b>                                                                       | <b>1,8</b>                                                   |

### 3.4.2.3 Cicli di trattamento iniziati da tecniche di scongelamento

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### 3.4.2.4 Trasferimenti ed embrioni formati

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

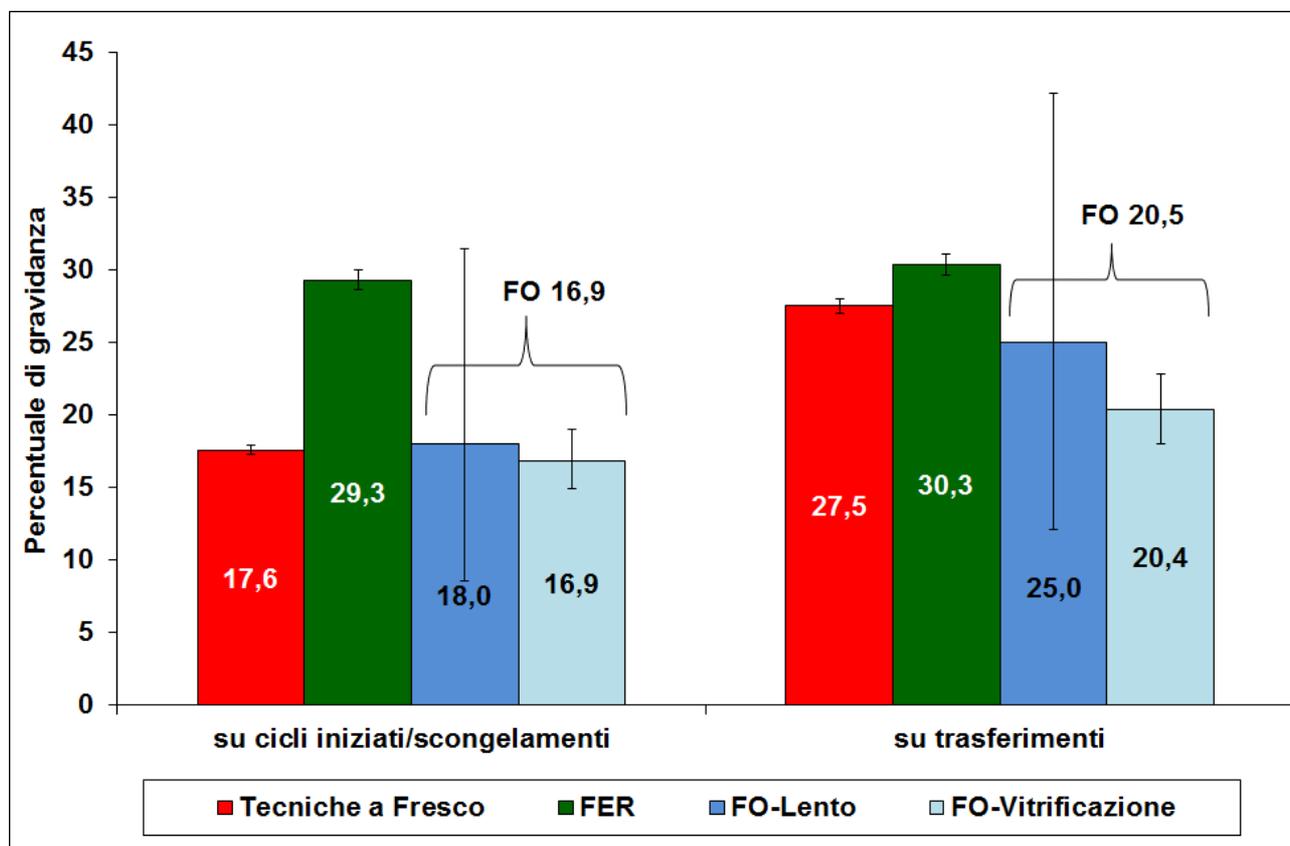
In Italia nel 2017 sono stati formati in media 2,25 embrioni per ogni prelievo effettuato a fresco e ciclo iniziato con scongelamento di ovociti, esattamente come nella precedente rilevazione, con un intervallo di variabilità compreso tra lo 1,00 e 6,60, dove il valore più basso e quello più alto sono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

### 3.4.2.5 Gravidanze

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

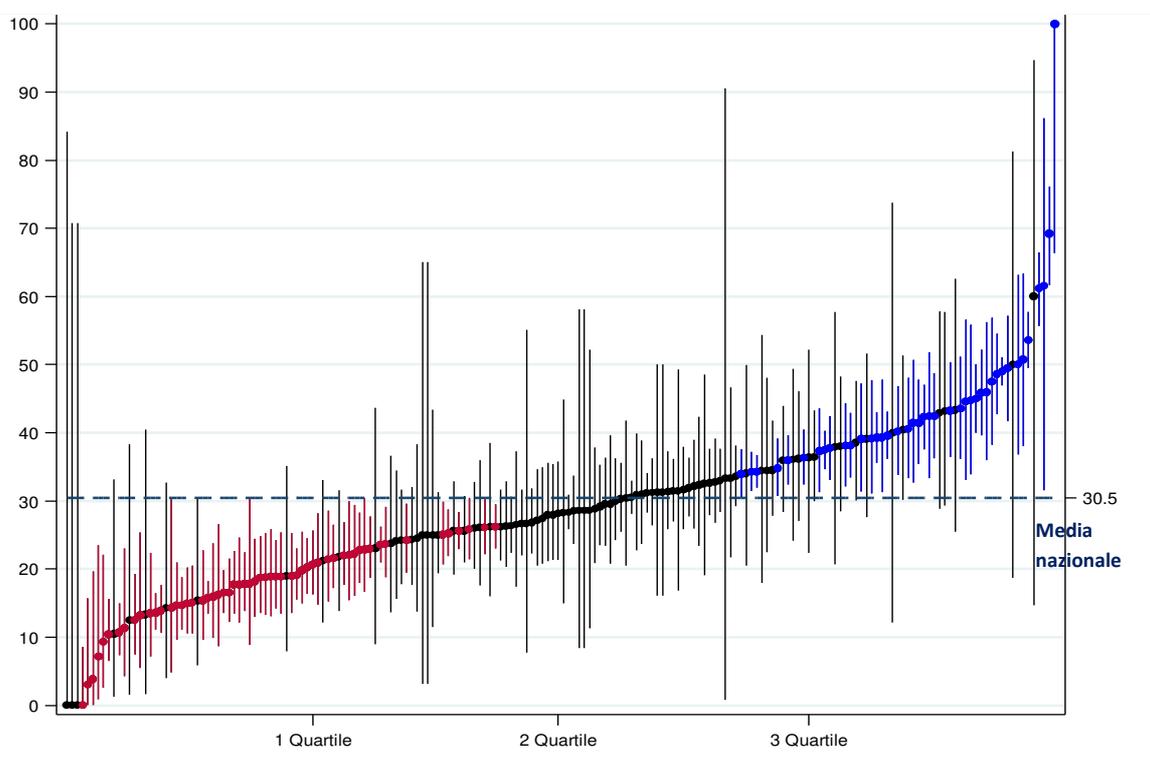
| Classi di età | Percentuale di gravidanza su cicli iniziati per tecniche a fresco | Percentuale cumulativa di gravidanza (FO e FER) | Percentuale cumulativa di gravidanza (solo FO) | Percentuale cumulativa di gravidanza (solo FER) |
|---------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### 3.4.3.1 Parti e nati

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

\* 4 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

\*4 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza;

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

|                       | Centri che hanno effettuato almeno 1 ciclo con un'indagine genetica | Cicli in cui si prevedeva di effettuare indagini genetiche su embrioni a fresco | Cicli in cui si prevedeva di effettuare indagini genetiche su embrioni scongelati |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Pubblico              | 4                                                                   | 96                                                                              | 4                                                                                 |
| Privato convenzionato | 8                                                                   | 690                                                                             | 37                                                                                |
| Privato               | 30                                                                  | 2.248                                                                           | 58                                                                                |
| <b>Totale</b>         | <b>42</b>                                                           | <b>3.034</b>                                                                    | <b>99</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 9 centri, e in regione Toscana 5 centri. I 4 centri pubblici erano in Lombardia, Toscana, Lazio e Sardegna mentre gli 8 privati convenzionati erano presenti in Toscana (4), Lombardia (2), Piemonte (1) e Friuli Venezia Giulia (1).

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

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

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

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

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

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

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

### **3.5.1 Tecniche che utilizzano la donazione di gameti**

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

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

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

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

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

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

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

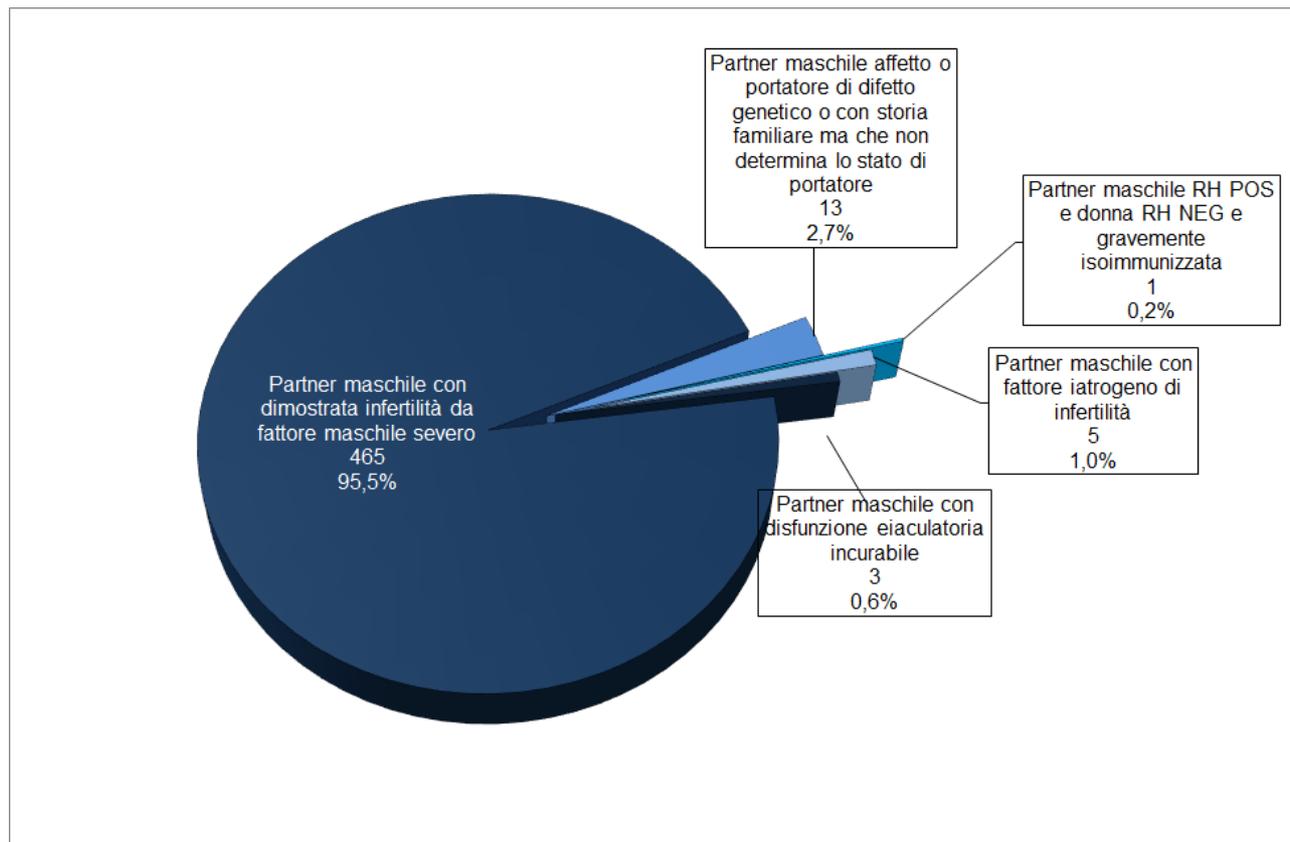
**Tab. 3.5.2: Distribuzione regionale del numero di centri, del numero di pazienti e del numero di cicli iniziati di I livello con la donazione di gameti maschili. Anno 2017**

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

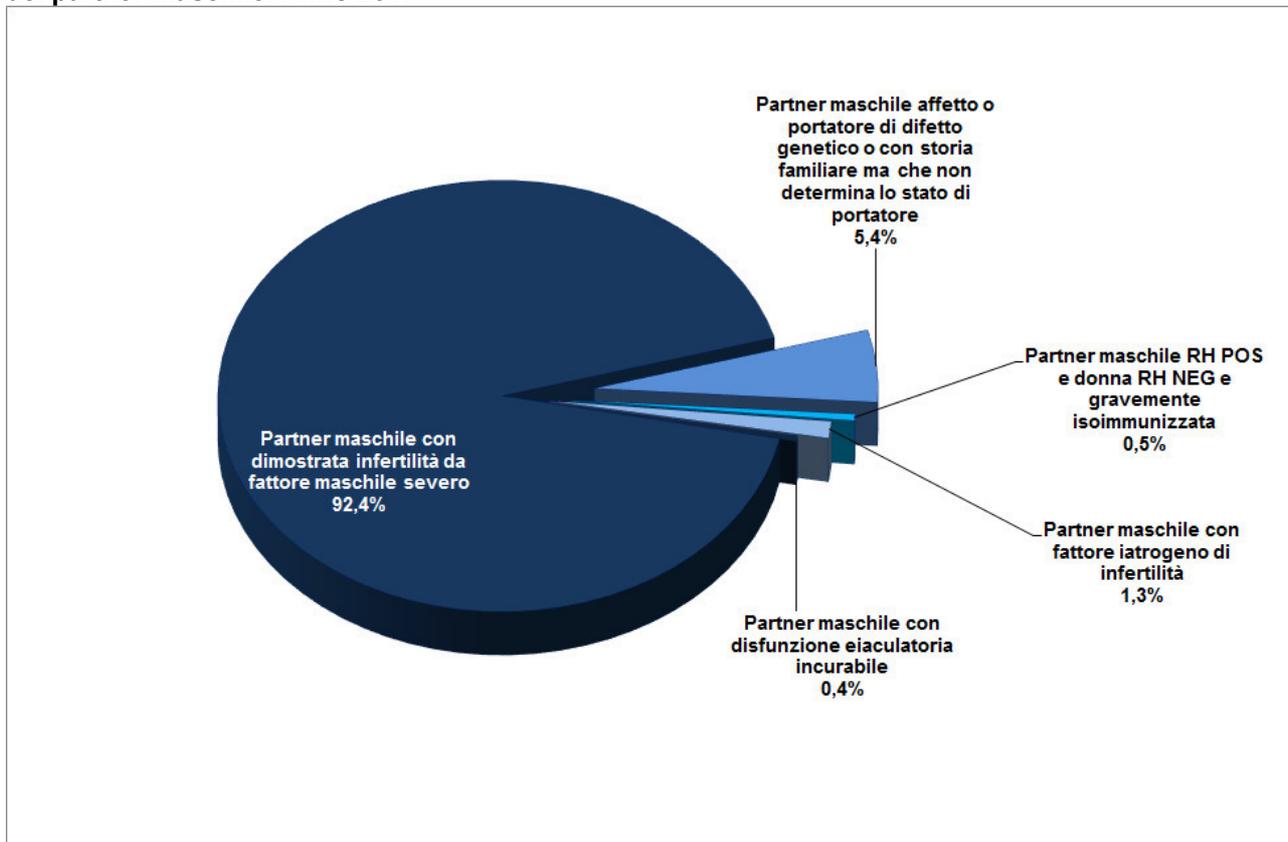
La caratterizzazione dei centri che hanno svolto attività di II e III livello con gameti donati continua con la distribuzione secondo la mole di attività di II e III livello svolta nel 2017 (Tabella 3.5.6). La maggior parte dell'attività di donazione dei gameti, è eseguita in centri di media dimensione,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

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

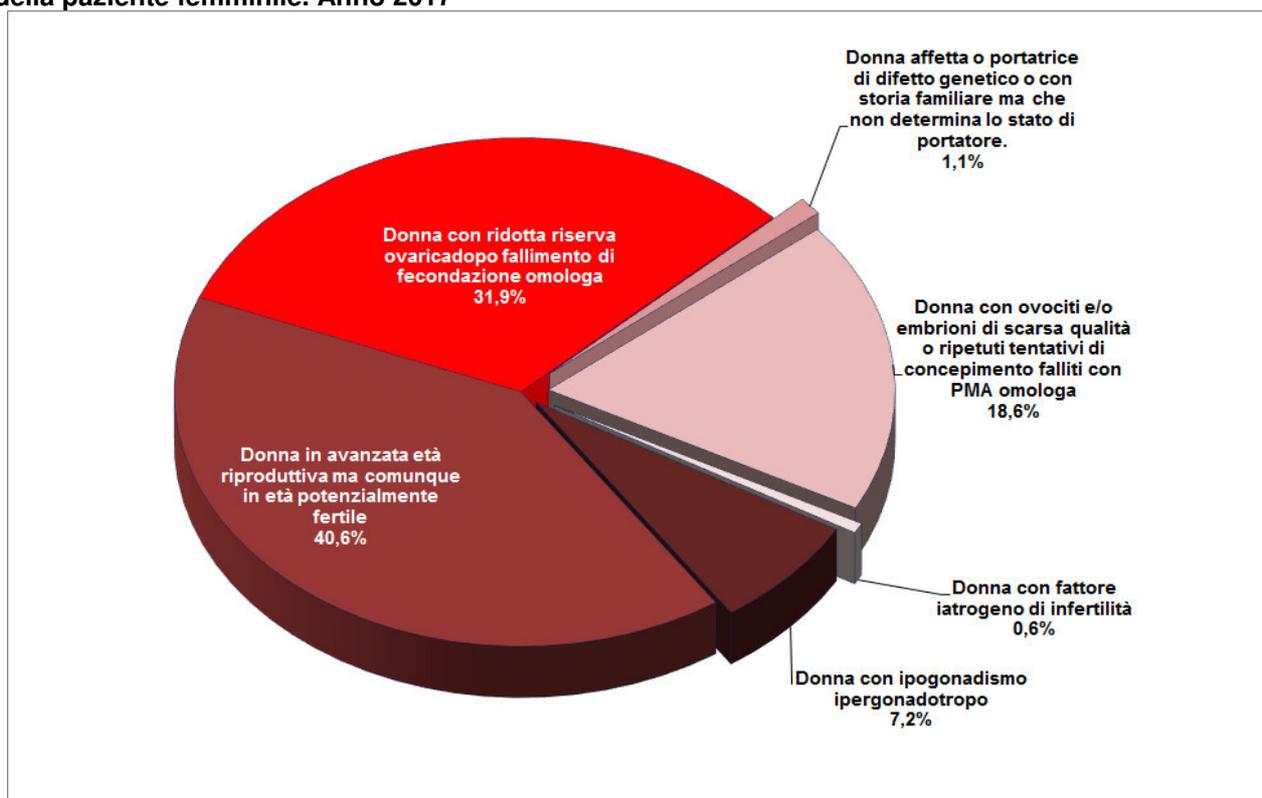
| Dimensione dei centri | Centri che effettuano almeno 1 ciclo con donazione |            | Donazione di seme |            | Donazione di ovociti a fresco |            | Donazione di ovociti crioconservati |            | Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti |            |
|-----------------------|----------------------------------------------------|------------|-------------------|------------|-------------------------------|------------|-------------------------------------|------------|------------------------------------------------------|------------|
|                       | N                                                  | %          | N                 | %          | N                             | %          | N                                   | %          | N                                                    | %          |
| 1-99 Cicli            | 21                                                 | 23,1       | 54                | 6,4        | 2                             | 3,3        | 158                                 | 5,1        | 88                                                   | 3,2        |
| 100-199 Cicli         | 20                                                 | 22,0       | 66                | 7,9        | 6                             | 10,0       | 446                                 | 14,4       | 106                                                  | 3,8        |
| 200-499 Cicli         | 24                                                 | 26,4       | 208               | 24,8       | 47                            | 78,3       | 1.094                               | 35,4       | 534                                                  | 19,2       |
| 500-999 Cicli         | 20                                                 | 22,0       | 347               | 41,4       | 5                             | 8,3        | 852                                 | 27,6       | 1.816                                                | 65,3       |
| 1.000-1.499 Cicli     | 3                                                  | 3,3        | 71                | 8,5        | 0                             | 0,0        | 275                                 | 8,9        | 106                                                  | 3,8        |
| ≥1.500 Cicli          | 3                                                  | 3,3        | 93                | 11,1       | 0                             | 0,0        | 264                                 | 8,5        | 133                                                  | 4,8        |
| <b>Totale</b>         | <b>91</b>                                          | <b>100</b> | <b>839</b>        | <b>100</b> | <b>60</b>                     | <b>100</b> | <b>3.089</b>                        | <b>100</b> | <b>2.783</b>                                         | <b>100</b> |

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

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



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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## APPENDICI

## APPENDICE A

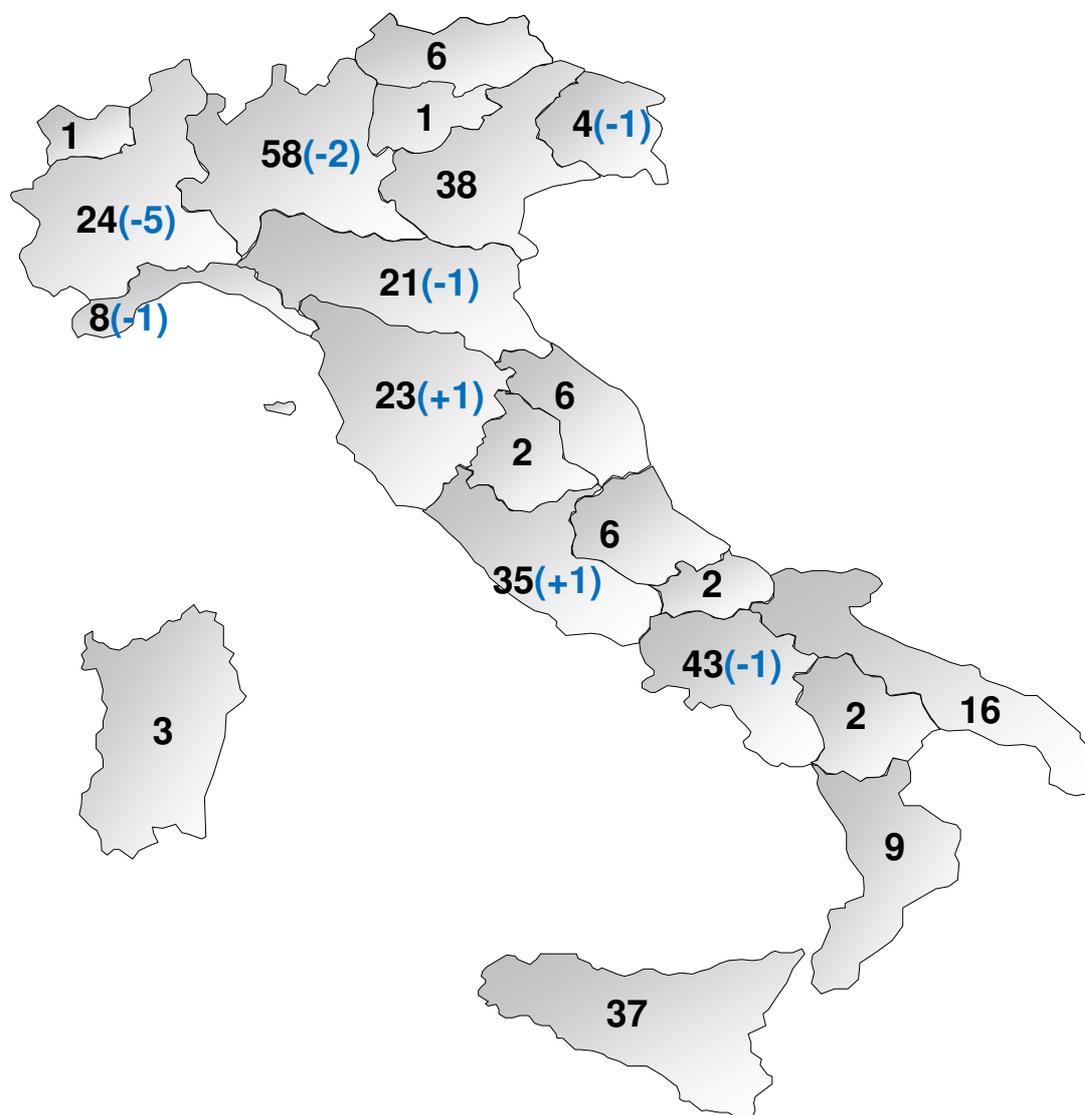
### **Appendice A: Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita Situazione aggiornata al 31 gennaio 2019**

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

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

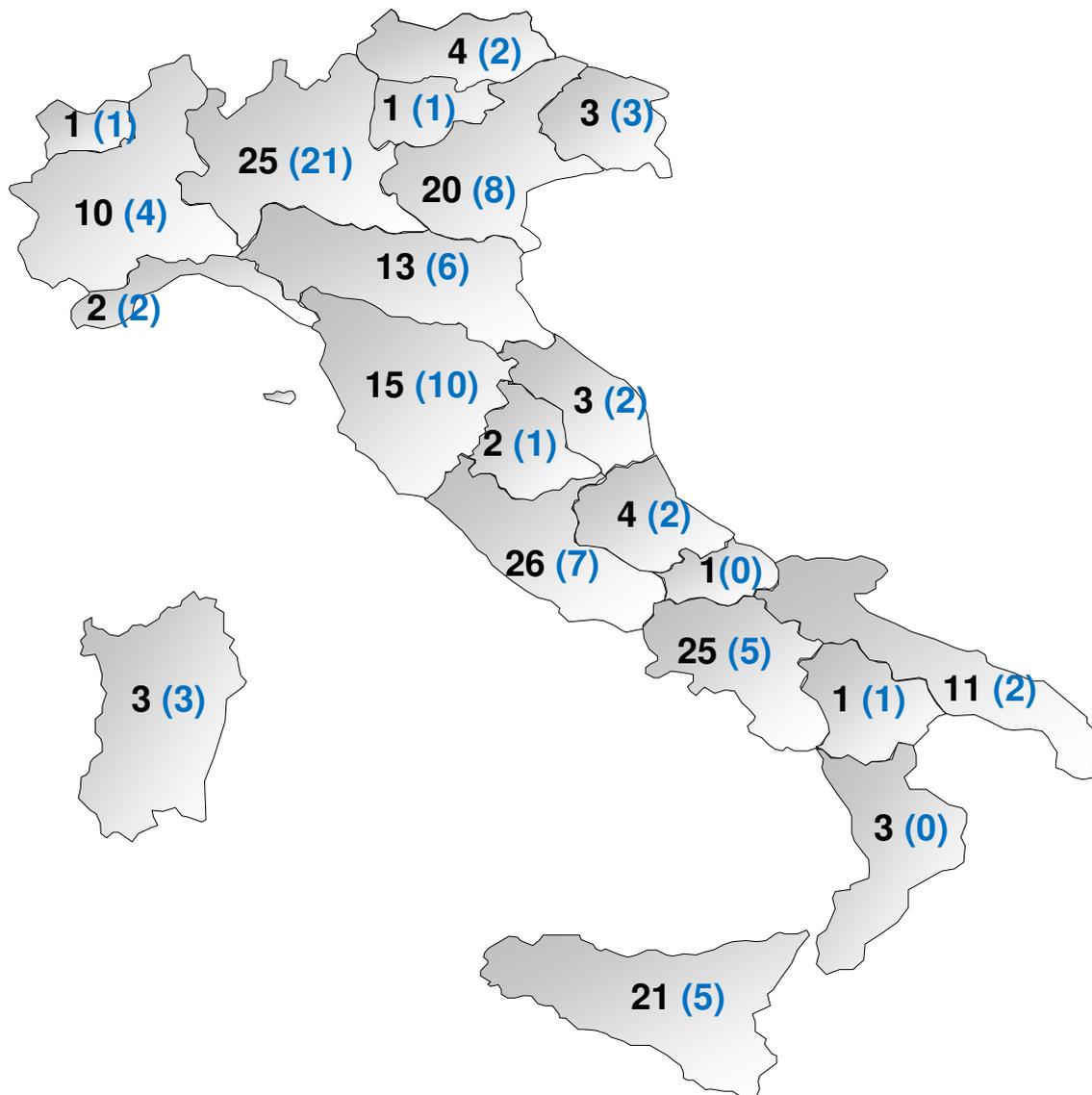
N.B.: Alcuni centri che svolgono attività nella regione Lazio, sono ancora in attesa di autorizzazione, poiché nella Regione sono in corso le procedure di accreditamento dei centri.

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



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

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



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

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

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

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

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

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

Nella **Tabella A.2**, è rappresentato la situazione negli anni tra il 2015 e il 2019, ultimi 5 anni di attività, dei centri attivi divisi secondo il tipo di servizio.

**Tab. A.2: Distribuzione per area geografica dei centri che hanno applicato tecniche di PMA (I, II e III Livello) secondo la tipologia di servizio offerta negli ultimi 5 anni (2015– 2019). (n.b.: centri privati convenzionati sono stati inclusi nei centri pubblici)**

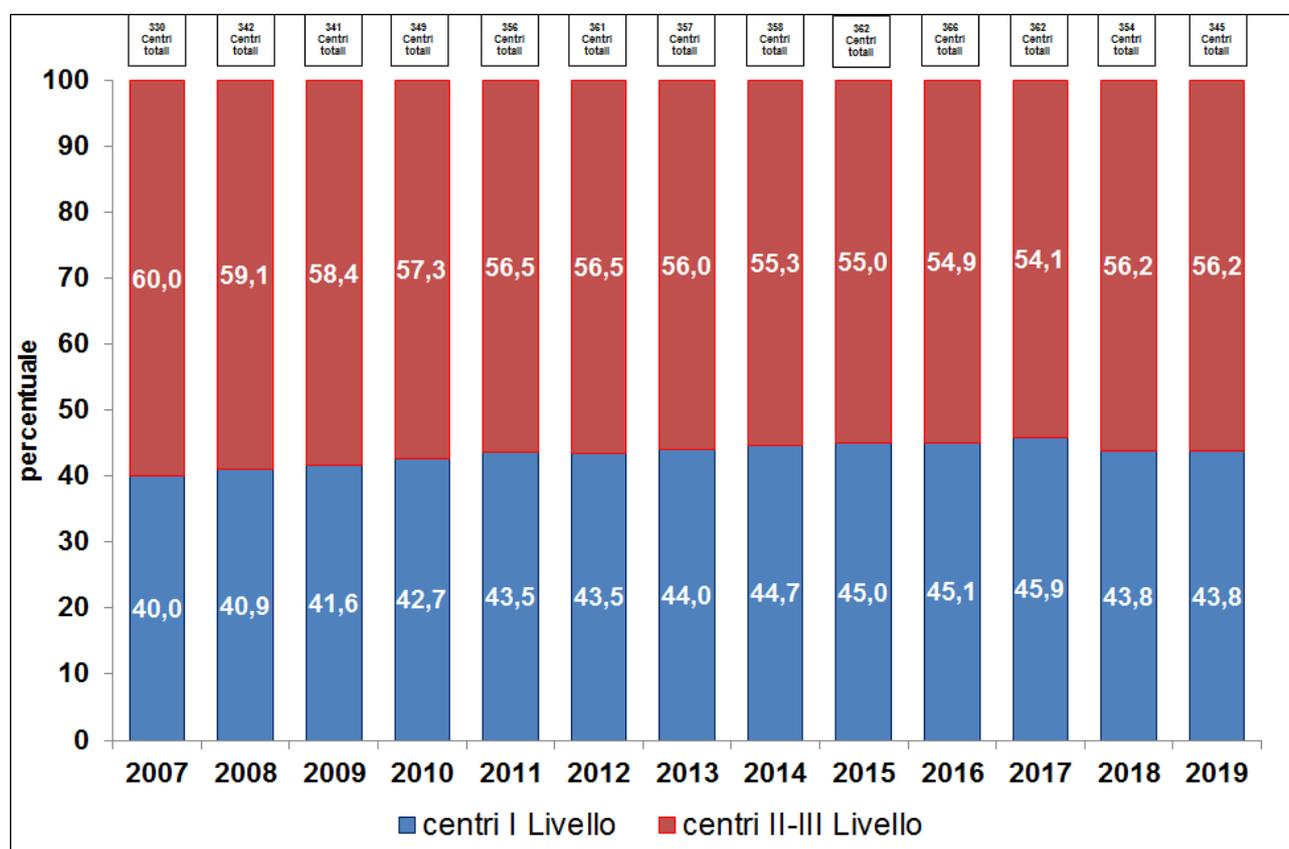
| Regioni ed aree geografiche | 31/01/2015 |            |            | 31/01/2016* |            |            | 31/01/2017 |            |             | 31/01/2018 |            |            | 31/01/2019 |            |            |
|-----------------------------|------------|------------|------------|-------------|------------|------------|------------|------------|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|                             | Priv.      | Pubb.      | Tot.       | Priv.       | Pubb.      | Tot.       | Priv.      | Pubb.      | Tot.        | Priv.      | Pubb.      | Tot.       | Priv.      | Pubb.      | Tot.       |
| <b>Nord ovest</b>           | 52         | 48         | <b>100</b> | 53          | 48         | <b>101</b> | 48         | 51         | <b>99</b>   | 51         | 48         | <b>99</b>  | 47         | 44         | <b>91</b>  |
| <b>Nord est</b>             | 35         | 33         | <b>68</b>  | 36          | 35         | <b>71</b>  | 35         | 36         | <b>71</b>   | 38         | 34         | <b>72</b>  | 35         | 35         | <b>70</b>  |
| <b>Centro</b>               | 51         | 25         | <b>76</b>  | 49          | 26         | <b>75</b>  | 26         | 50         | <b>76</b>   | 40         | 24         | <b>64</b>  | 43         | 23         | <b>66</b>  |
| <b>Sud e isole</b>          | 88         | 30         | <b>118</b> | 89          | 30         | <b>119</b> | 91         | 25         | <b>116</b>  | 92         | 27         | <b>119</b> | 91         | 27         | <b>118</b> |
| <b>Italia</b>               | <i>226</i> | <i>136</i> | <b>362</b> | <i>227</i>  | <i>139</i> | <b>366</b> | <i>200</i> | <i>162</i> | <b>362*</b> | <i>221</i> | <i>133</i> | <b>354</b> | <i>216</i> | <i>129</i> | <b>345</b> |

\* il numero dei centri di PMA attivi alla data del 31 gennaio 2016 può discostarsi dal numero di centri riportati nel paragrafo 1.1. (Tabella 1.1 e successive), perché non tiene conto dell'apertura e della cessazione dell'attività dei centri nell'arco dell'intero anno.

I centri di fecondazione assistita, in Italia, vengono distinti secondo la complessità delle tecniche adottate e l'utilizzo o meno di assistenza anestesiológica in centri, definiti di "primo livello" o di "secondo e terzo livello". Nei centri di **primo livello** vengono applicate soltanto procedure di Inseminazione Semplice e tecniche di crioconservazione dei gameti maschili. Nei centri di **secondo e terzo livello**, oltre all'Inseminazione Semplice, vengono praticate le tecniche di procreazione assistita più complesse (GIFT, FIVET e ICSI), le tecniche di prelievo chirurgico di spermatozoi (es. MESA, TESE, PESA, TESA), le tecniche di crioconservazione dei gameti sia maschili che femminili e la crioconservazione di embrioni.

Nella **Figura A3** è rappresentata la distribuzione percentuale dei centri distinti secondo il livello di complessità delle tecniche offerte, attivi alla data del 31 Gennaio tra gli anni 2007 e 2019 (primo ed ultimo anno in cui sono state presentate le relazioni al Ministro della Salute sull'attività dei centri di PMA). Nel 2019 i centri autorizzati ad applicare tecniche di primo livello sono 151 e rappresentano il 43,8% della totalità dei centri attivi. Quelli che, invece, vengono definiti di secondo e terzo livello sono 194, ovvero il 56,2%.

**Figura A.3: Distribuzione percentuale dei centri secondo il livello delle tecniche applicate tra gli anni 2007 e 2019**



Nella **Tabella A.3** è esposta la distribuzione dei centri secondo il livelli delle tecniche offerte, per regione ed area geografica.

**Tab. A.3: Distribuzione dei centri secondo il livello delle tecniche offerte, per regione ed area geografica (percentuali calcolate sul totale nazionale). 345 Centri attivi al 31 Gennaio 2019**

| Regioni ed aree geografiche | Livello dei centri |             |                |             |
|-----------------------------|--------------------|-------------|----------------|-------------|
|                             | I Livello          |             | II-III Livello |             |
|                             | N                  | %           | N              | %           |
| Piemonte                    | 14                 | 9,3         | 10             | 5,2         |
| Valle d'Aosta               | 0                  | -           | 1              | 0,5         |
| Lombardia                   | 33                 | 21,9        | 25             | 12,9        |
| Liguria                     | 6                  | 4,0         | 2              | 1,0         |
| <b>Nord ovest</b>           | <b>53</b>          | <b>35,1</b> | <b>38</b>      | <b>19,6</b> |
| P.A. Bolzano                | 2                  | 1,3         | 4              | 2,1         |
| P.A. Trento                 | 0                  | -           | 1              | 0,5         |
| Veneto                      | 18                 | 11,9        | 20             | 10,3        |
| Friuli Venezia Giulia       | 1                  | 0,7         | 3              | 1,5         |
| Emilia Romagna              | 8                  | 5,3         | 13             | 6,7         |
| <b>Nord est</b>             | <b>29</b>          | <b>19,2</b> | <b>41</b>      | <b>21,1</b> |
| Toscana                     | 8                  | 5,3         | 15             | 7,7         |
| Umbria                      | 0                  | -           | 2              | 1,0         |
| Marche                      | 3                  | 2,0         | 3              | 1,5         |
| Lazio                       | 9                  | 6,0         | 26             | 13,4        |
| <b>Centro</b>               | <b>20</b>          | <b>13,2</b> | <b>46</b>      | <b>23,7</b> |
| Abruzzo                     | 2                  | 1,3         | 4              | 2,1         |
| Molise                      | 1                  | 0,7         | 1              | 0,5         |
| Campania                    | 18                 | 11,9        | 25             | 12,9        |
| Puglia                      | 5                  | 3,3         | 11             | 5,7         |
| Basilicata                  | 1                  | 0,7         | 1              | 0,5         |
| Calabria                    | 6                  | 4,0         | 3              | 1,5         |
| Sicilia                     | 16                 | 10,6        | 21             | 10,8        |
| Sardegna                    | 0                  | -           | 3              | 1,5         |
| <b>Sud e isole</b>          | <b>49</b>          | <b>32,5</b> | <b>69</b>      | <b>35,6</b> |
| <b>Italia</b>               | <b>151</b>         | <b>100</b>  | <b>194</b>     | <b>100</b>  |

La maggior parte dei centri di primo livello è situata nel Nord Ovest, dove sono autorizzati 53 centri, pari al 35,1% di tutti i centri di primo livello, mentre nel Sud è maggiore la densità di centri di secondo e terzo livello, che con 69 unità rappresentano il 35,6% di tutti i centri che sono autorizzati ad eseguire tecniche di fecondazione assistita complesse.

La **Tabella A.4** mostra la distribuzione territoriale dei centri secondo il livello ed il servizio offerto.

**Tab. A.4: Distribuzione per regione ed area geografica dei centri secondo il tipo di servizio ed il livello. 345 Centri attivi al 31 Gennaio 2019 (percentuali calcolate sul totale nazionale)**

| Regioni ed aree geografiche | Centri di I Livello |              |                       |              |            |              | Centri di II e III Livello |              |                       |              |            |              |
|-----------------------------|---------------------|--------------|-----------------------|--------------|------------|--------------|----------------------------|--------------|-----------------------|--------------|------------|--------------|
|                             | Pubblici            |              | Privati convenzionati |              | Privati    |              | Pubblici                   |              | Privati convenzionati |              | Privati    |              |
|                             | N                   | %            | N                     | %            | N          | %            | N                          | %            | N                     | %            | N          | %            |
| Piemonte                    | 6                   | 14,6         | 0                     | -            | 8          | 7,4          | 3                          | 4,4          | 1                     | 5,6          | 6          | 5,6          |
| Valle d'Aosta               | 0                   | -            | 0                     | -            | 0          | -            | 1                          | 1,5          | 0                     | -            | 0          | -            |
| Lombardia                   | 7                   | 17,1         | 0                     | -            | 26         | 24,1         | 11                         | 16,2         | 10                    | 55,6         | 4          | 3,7          |
| Liguria                     | 3                   | 7,3          | 0                     | -            | 3          | 2,8          | 2                          | 2,9          | 0                     | -            | 0          | -            |
| <b>Nord ovest</b>           | <b>16</b>           | <b>39,0</b>  | <b>0</b>              | <b>0,0</b>   | <b>37</b>  | <b>34,3</b>  | <b>17</b>                  | <b>25,0</b>  | <b>11</b>             | <b>61,1</b>  | <b>10</b>  | <b>9,3</b>   |
| P.A. Bolzano                | 2                   | 4,9          | 0                     | -            | 0          | -            | 2                          | 2,9          | 0                     | -            | 2          | 1,9          |
| P.A. Trento                 | 0                   | -            | 0                     | -            | 0          | -            | 1                          | 1,5          | 0                     | -            | 0          | -            |
| Veneto                      | 6                   | 14,6         | 2                     | 100,0        | 10         | 9,3          | 8                          | 11,8         | 0                     | -            | 12         | 11,1         |
| Friuli Venezia Giulia       | 1                   | 2,4          | 0                     | -            | 0          | 0,0          | 2                          | 2,9          | 1                     | 5,6          | 0          | -            |
| Emilia Romagna              | 4                   | 9,8          | 0                     | -            | 4          | 3,7          | 6                          | 8,8          | 0                     | -            | 7          | 6,5          |
| <b>Nord est</b>             | <b>13</b>           | <b>31,7</b>  | <b>2</b>              | <b>100,0</b> | <b>14</b>  | <b>13,0</b>  | <b>19</b>                  | <b>27,9</b>  | <b>1</b>              | <b>5,6</b>   | <b>21</b>  | <b>19,4</b>  |
| Toscana                     | 3                   | 7,3          | 0                     | -            | 5          | 4,6          | 5                          | 7,4          | 5                     | 27,8         | 5          | 4,6          |
| Umbria                      | 0                   | -            | 0                     | -            | 0          | -            | 1                          | 1,5          | 0                     | -            | 1          | 0,9          |
| Marche                      | 0                   | -            | 0                     | -            | 3          | 2,8          | 2                          | 2,9          | 0                     | -            | 1          | 0,9          |
| Lazio                       | 0                   | 0,0          | 0                     | 0,0          | 9          | 8,3          | 6                          | 8,8          | 1                     | 5,6          | 19         | 17,6         |
| <b>Centro</b>               | <b>3</b>            | <b>7,3</b>   | <b>0</b>              | <b>0,0</b>   | <b>17</b>  | <b>15,7</b>  | <b>14</b>                  | <b>20,6</b>  | <b>6</b>              | <b>33,3</b>  | <b>26</b>  | <b>24,1</b>  |
| Abruzzo                     | 1                   | 2,4          | 0                     | -            | 1          | 0,9          | 2                          | 2,9          | 0                     | -            | 2          | 1,9          |
| Molise                      | 0                   | -            | 0                     | -            | 1          | 0,9          | 0                          | -            | 0                     | -            | 1          | 0,9          |
| Campania                    | 4                   | 9,8          | 0                     | -            | 14         | 13,0         | 5                          | 7,4          | 0                     | -            | 20         | 18,5         |
| Puglia                      | 2                   | -            | 0                     | -            | 3          | 2,8          | 2                          | 2,9          | 0                     | -            | 9          | 8,3          |
| Basilicata                  | 1                   | 2,4          | 0                     | -            | 0          | -            | 1                          | 1,5          | 0                     | -            | 0          | -            |
| Calabria                    | 1                   | 2,4          | 0                     | -            | 5          | 4,6          | 0                          | -            | 0                     | -            | 3          | 2,8          |
| Sicilia                     | 0                   | -            | 0                     | -            | 16         | 14,8         | 5                          | 7,4          | 0                     | -            | 16         | 14,8         |
| Sardegna                    | 0                   | -            | 0                     | -            | 0          | -            | 3                          | 4,4          | 0                     | -            | 0          | -            |
| <b>Sud e isole</b>          | <b>9</b>            | <b>22,0</b>  | <b>0</b>              | <b>0,0</b>   | <b>40</b>  | <b>37,0</b>  | <b>18</b>                  | <b>26,5</b>  | <b>0</b>              | <b>0,0</b>   | <b>51</b>  | <b>47,2</b>  |
| <b>Totale</b>               | <b>41</b>           | <b>100,0</b> | <b>2</b>              | <b>100,0</b> | <b>108</b> | <b>100,0</b> | <b>68</b>                  | <b>100,0</b> | <b>18</b>             | <b>100,0</b> | <b>108</b> | <b>100,0</b> |

Dei 151 centri di primo livello 41 sono pubblici, 2 privati convenzionati e 108 privati.

Fra i 194 centri di secondo e terzo livello, 68 svolgono un servizio pubblico, 18 privato convenzionato e 108 sono centri privati.

## APPENDICE B

### **Appendice B: Sintesi dell'attività, dei risultati e del monitoraggio delle gravidanze per le Regioni e Province Autonome - Andamento nel tempo: anni 2011-2017**

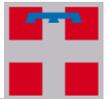
## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                             | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA 2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                     | 26    | 25    | 26    | 26    | 27    | 28    | 28    | 366         |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                     | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100         |
| <b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>             |       |       |       |       |       |       |       |             |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 4.493 | 4.535 | 4.319 | 4.125 | 4.362 | 4.398 | 4.731 | 78.366      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 5.700 | 5.670 | 5.409 | 5.059 | 5.286 | 5.381 | 5.920 | 97.888      |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 912   | 973   | 1.022 | 810   | 963   | 874   | 955   | 13.973      |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>                                                                     |       |       |       |       |       |       |       |             |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 1.331 | 1.238 | 1.133 | 908   | 1.028 | 940   | 892   | 12.423      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 2.110 | 1.943 | 1.790 | 1.444 | 1.575 | 1.499 | 1.424 | 19.431      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 253   | 240   | 210   | 187   | 232   | 214   | 213   | 2.078       |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                    | 12,0  | 12,4  | 11,7  | 13,0  | 14,7  | 14,3  | 15,0  | 10,7        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 18,6  | 8,8   | 5,7   | 26,7  | 12,9  | 5,6   | 2,8   | 13,9        |
| Parti                                                                                                                                       | 154   | 179   | 163   | 113   | 180   | 162   | 173   | 1.396       |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 170   | 198   | 183   | 127   | 195   | 176   | 185   | 1.519       |
| <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                                                                                                                       | 3.162 | 3.297 | 3.186 | 3.217 | 3.334 | 3.458 | 3.839 | 65.943      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 3.590 | 3.727 | 3.619 | 3.615 | 3.711 | 3.882 | 4.496 | 78.457      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 894   | 928   | 926   | 843   | 903   | 888   | 997   | 16.793      |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                     | 33,9  | 34,6  | 36,3  | 33,0  | 37,3  | 37,9  | 40,6  | 37,9        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 5,9   | 3,8   | 2,2   | 5,0   | 4,8   | 6,5   | 5,0   | 11,9        |
| N° Parti                                                                                                                                    | 615   | 641   | 701   | 584   | 653   | 615   | 708   | 11.094      |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 742   | 775   | 839   | 683   | 768   | 698   | 770   | 12.454      |
| <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)                                 | 4.317 | 4.693 | 4.583 | 4.628 | 4.814 | 5.123 | 6.070 | 7.106       |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                          | 805   | 854   | 821   | 816   | 834   | 872   | 1.015 | 1.275       |

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

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017**



|                                                                                                         | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA 2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |       |       |       |       |       |       |       |             |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 2.635 | 2.684 | 2.548 | 2.555 | 2.420 | 2.343 | 2.453 | 44.279      |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 3.038 | 3.059 | 2.948 | 2.864 | 2.694 | 2.586 | 2.807 | 53.014      |
| Età media calcolata*                                                                                    | 36,3  | 36,3  | 36,6  | 36,8  | 36,8  | 36,7  | 36,7  | 36,7        |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 793   | 775   | 770   | 662   | 632   | 525   | 484   | 9.310       |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 26,1  | 25,3  | 26,1  | 23,1  | 23,5  | 20,3  | 17,2  | 17,6        |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 27,2  | 26,6  | 28,0  | 24,8  | 25,0  | 21,4  | 18,5  | 19,4        |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 31,5  | 31,9  | 35,0  | 31,0  | 30,6  | 29,2  | 28,9  | 27,5        |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 18,9  | 16,8  | 18,4  | 14,7  | 15,2  | 14,3  | 13,2  | 15,0        |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 0,8   | 1,2   | 0     | 0     | 0,6   | 0,2   | 0,4   | 0,5         |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 6,3   | 4,0   | 2,6   | 5,6   | 5,2   | 8,0   | 6,6   | 13,4        |
| Parti                                                                                                   | 541   | 535   | 585   | 451   | 456   | 348   | 341   | 6.029       |
| N° di nati vivi                                                                                         | 658   | 657   | 702   | 534   | 541   | 403   | 376   | 6.951       |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |       |       |       |       |       |       |       |             |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 527   | 613   | 638   | 662   | 810   | 841   | 1.036 | 15.722      |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 552   | 668   | 671   | 751   | 895   | 957   | 1.241 | 18.672      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 101   | 153   | 156   | 181   | 235   | 256   | 360   | 5.294       |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 3,0   | 2,6   | 0     | 2,8   | 3,8   | 5,9   | 3,1   | 7,8         |
| N° Parti                                                                                                | 74    | 106   | 116   | 133   | 169   | 188   | 260   | 3.651       |
| N° di nati vivi                                                                                         | 84    | 118   | 137   | 149   | 196   | 213   | 283   | 3.893       |

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

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

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA 2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|-------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |      |             |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 3    | 2    | 3    | 62          |
| N° di coppie trattate                                          | -    | 20   | 33   | 24   | 487         |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | 26   | 51   | 40   | 743         |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | 9    | 7    | 5    | 154         |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | -    | 34,6 | 13,7 | 12,5 | 20,7        |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | 22,2 | 0    | 0    | 16,9        |
| Parti                                                          | -    | 6    | 7    | 5    | 110         |
| N° di nati vivi                                                | -    | 6    | 9    | 5    | 127         |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |      |             |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 3    | 3    | 4    | 91          |
| N° di coppie trattate                                          | -    | 104  | 274  | 350  | 5.942       |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | 122  | 339  | 448  | 6.771       |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | 36   | 107  | 153  | 2.189       |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | 2,8  | 0,9  | 4,6  | 15,5        |
| N° Parti                                                       | -    | 28   | 79   | 107  | 1.414       |
| N° di nati vivi                                                | -    | 31   | 82   | 111  | 1.610       |

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                             | 2011  | 2012  | 2013   | 2014   | 2015   | 2016   | 2017   | ITALIA 2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|-------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                     | 1     | 1     | 1      | 1      | 1      | 1      | 1      | 366         |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                     | 100   | 100   | 100    | 100    | 100    | 100    | 100    | 100         |
| <b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>             |       |       |        |        |        |        |        |             |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 193   | 197   | 303    | 298    | 323    | 348    | 339    | 78.366      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 328   | 311   | 430    | 428    | 447    | 491    | 477    | 97.888      |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 35    | 35    | 78     | 64     | 61     | 63     | 54     | 13.973      |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>                                                                     |       |       |        |        |        |        |        |             |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 77    | 55    | 40     | 27     | 38     | 28     | 18     | 12.423      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 160   | 117   | 71     | 47     | 73     | 51     | 24     | 19.431      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 19    | 14    | 8      | 3      | 7      | 3      | 2      | 2.078       |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                    | 11,9  | 12,0  | 11,3   | 6,4    | 9,6    | 5,9    | 8,3    | 10,7        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 0     | 0     | 0      | 0      | 0      | 0      | 0      | 13,9        |
| Parti                                                                                                                                       | 15    | 8     | 7      | 2      | 5      | 3      | 2      | 1.396       |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 16    | 10    | 7      | 2      | 5      | 3      | 2      | 1.519       |
| <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                                                                                                                       | 116   | 142   | 263    | 271    | 285    | 320    | 321    | 65.943      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 168   | 194   | 359    | 381    | 374    | 440    | 453    | 78.457      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 22    | 26    | 74     | 63     | 65     | 69     | 70     | 16.793      |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                     | 22,4  | 22,2  | 35,7   | 27,8   | 31,3   | 27,5   | 28,3   | 37,9        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 0     | 0     | 0      | 1,6    | 0      | 0      | 4      | 11,9        |
| N° Parti                                                                                                                                    | 15    | 19    | 56     | 52     | 52     | 55     | 47     | 11.094      |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 19    | 25    | 71     | 62     | 56     | 60     | 52     | 12.454      |
| <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)                                 | 6.888 | 8.209 | 15.309 | 16.511 | 16.599 | 20.035 | 21.183 | 7.106       |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                          | 1.308 | 1.525 | 2.800  | 2.966  | 2.926  | 3.462  | 3.589  | 1.275       |

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

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



## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017

|                                                                                                         | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |      |      |      |      |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 98   | 117  | 207  | 227  | 208  | 251  | 247  | 44.279         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 148  | 164  | 297  | 330  | 287  | 356  | 356  | 53.014         |
| Età media calcolata*                                                                                    | 35,0 | 35,5 | 36,0 | 35,5 | 36,6 | 36,7 | 36,5 | 36,7           |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 21   | 24   | 61   | 58   | 52   | 64   | 57   | 9.310          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 14,2 | 14,6 | 20,5 | 17,6 | 18,1 | 18,0 | 16,0 | 17,6           |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 16,3 | 15,2 | 21,2 | 18,2 | 19,8 | 19,4 | 17,6 | 19,4           |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 19,4 | 19,5 | 29,8 | 25,2 | 26,1 | 25,2 | 20,8 | 27,5           |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 19,0 | 25,0 | 31,1 | 19,0 | 5,8  | 7,8  | 8,8  | 15,0           |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 0    | 0    | 3,3  | 0    | 0    | 0    | 0    | 0,5            |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 0    | 0    | 0    | 1,7  | 0    | 0    | 4    | 13,4           |
| Parti                                                                                                   | 14   | 17   | 47   | 47   | 40   | 51   | 39   | 6.029          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 18   | 23   | 62   | 55   | 43   | 56   | 42   | 6.951          |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |      |      |      |      |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 18   | 25   | 56   | 44   | 77   | 69   | 74   | 15.722         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 20   | 30   | 62   | 51   | 87   | 84   | 97   | 18.672         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 1    | 2    | 13   | 5    | 13   | 5    | 13   | 5.294          |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 8    | 7,8            |
| N° Parti                                                                                                | 1    | 2    | 9    | 5    | 12   | 4    | 8    | 3.651          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 1    | 2    | 9    | 7    | 13   | 4    | 10   | 3.893          |

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

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

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 0    | 0    | 0    | 62             |
| N° di coppie trattate                                          | -    | -    | -    | -    | 487            |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | -    | -    | -    | 743            |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | -    | -    | -    | 154            |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | -    | -    | -    | -    | 20,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | -    | -    | 16,9           |
| Parti                                                          | -    | -    | -    | -    | 110            |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | -    | -    | 127            |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 0    | 0    | 0    | 91             |
| N° di coppie trattate                                          | -    | -    | -    | -    | 5.942          |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | -    | -    | -    | 6.771          |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | -    | -    | -    | 2.189          |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | -    | -    | 15,5           |
| N° Parti                                                       | -    | -    | -    | -    | 1.414          |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | -    | -    | 1.610          |



## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                             | 2011   | 2012   | 2013   | 2014   | 2015   | 2016   | 2017   | ITALIA 2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                     | 58     | 58     | 62     | 62     | 64     | 62     | 60     | 366         |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                     | 100    | 100    | 100    | 100    | 100    | 100    | 100    | 100         |
| <b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>             |        |        |        |        |        |        |        |             |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 15.298 | 15.600 | 16.136 | 16.176 | 18.066 | 19.267 | 18.905 | 78.366      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 22.405 | 22.605 | 22.642 | 23.482 | 25.654 | 25.964 | 25.805 | 97.888      |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 2.474  | 2.637  | 2.895  | 3.268  | 3.374  | 3.577  | 4.068  | 13.973      |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>                                                                     |        |        |        |        |        |        |        |             |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 3.708  | 3.420  | 3.299  | 3.102  | 2.947  | 2.550  | 2.184  | 12.423      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 7.426  | 7.067  | 6.322  | 6.003  | 5.748  | 4.884  | 4.102  | 19.431      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 760    | 747    | 649    | 606    | 577    | 447    | 422    | 2.078       |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                    | 10,2   | 10,6   | 10,3   | 10,1   | 10,0   | 9,2    | 10,3   | 10,7        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 25,4   | 18,3   | 18,6   | 17,3   | 17,5   | 13,9   | 8,5    | 13,9        |
| Parti                                                                                                                                       | 425    | 472    | 410    | 383    | 377    | 301    | 305    | 1.396       |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 460    | 508    | 438    | 410    | 409    | 324    | 335    | 1.519       |
| <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                                                                                                                       | 11.590 | 12.180 | 12.837 | 13.074 | 15.119 | 16.717 | 16.721 | 65.943      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 14.979 | 15.538 | 16.320 | 17.479 | 19.906 | 21.080 | 21.703 | 78.457      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 2.755  | 2.932  | 3.149  | 3.440  | 3.774  | 4.057  | 4.733  | 16.793      |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                     | 27,9   | 28,5   | 29,5   | 33,0   | 32,8   | 33,3   | 40,2   | 37,9        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 13,3   | 14,4   | 12,1   | 8,4    | 7,7    | 4,7    | 4,9    | 11,9        |
| N° Parti                                                                                                                                    | 1.731  | 1.813  | 2.070  | 2.436  | 2.605  | 2.905  | 3.376  | 11.094      |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 2.014  | 2.129  | 2.457  | 2.858  | 2.965  | 3.253  | 3.733  | 12.454      |
| <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)                                 | 7.736  | 8.384  | 8.839  | 9.517  | 10.915 | 11.735 | 12.237 | 7.106       |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                          | 1.505  | 1.594  | 1.651  | 1.754  | 1.987  | 2.104  | 2.162  | 1.275       |

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

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017**



|                                                                                                         | 2011   | 2012   | 2013   | 2014   | 2015   | 2016   | 2017   | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|----------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |        |        |        |        |        |        |        |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 9.884  | 10.298 | 10.673 | 10.483 | 11.491 | 12.170 | 11.784 | 44.279         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 13.131 | 13.473 | 13.935 | 14.453 | 15.154 | 15.461 | 15.468 | 53.014         |
| Età media calcolata*                                                                                    | 36,6   | 36,4   | 36,4   | 36,5   | 36,5   | 36,6   | 36,6   | 36,7           |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 2.440  | 2.504  | 2.538  | 2.642  | 2.599  | 2.464  | 2.823  | 9.310          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 18,6   | 18,6   | 18,2   | 18,3   | 17,2   | 15,9   | 18,3   | 17,6           |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 20,8   | 20,7   | 20,0   | 19,9   | 18,8   | 17,5   | 20,0   | 19,4           |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 25,3   | 25,5   | 24,9   | 24,7   | 24,1   | 23,3   | 27,3   | 27,5           |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 17,5   | 18,5   | 18,6   | 19,0   | 16,1   | 16,7   | 14,9   | 15,0           |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 1,0    | 1,2    | 1,1    | 1,1    | 1,0    | 0,4    | 0,4    | 0,5            |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 12,8   | 14,3   | 12,8   | 8,5    | 6,3    | 5,0    | 5,0    | 13,4           |
| Parti                                                                                                   | 1.542  | 1.580  | 1.669  | 1.882  | 1.820  | 1.768  | 2.014  | 6.029          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 1.801  | 1.876  | 2.011  | 2.249  | 2.131  | 2.050  | 2.302  | 6.951          |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |        |        |        |        |        |        |        |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 1.706  | 1.882  | 2.164  | 2.591  | 3.409  | 4.297  | 4.616  | 15.722         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 1.848  | 2.065  | 2.385  | 3.026  | 4.519  | 5.326  | 5.869  | 18.672         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 315    | 428    | 611    | 798    | 1.105  | 1.496  | 1.799  | 5.294          |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 16,8   | 15,0   | 9,5    | 8,3    | 7,7    | 4,3    | 5,0    | 7,8            |
| N° Parti                                                                                                | 189    | 233    | 401    | 554    | 767    | 1.063  | 1.293  | 3.651          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 213    | 253    | 446    | 609    | 809    | 1.115  | 1.349  | 3.893          |

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

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

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 1    | 1    | 2    | 1    | 62             |
| N° di coppie trattate                                          | 5    | 15   | 16   | 27   | 487            |
| N° di cicli iniziati                                           | 10   | 30   | 16   | 44   | 743            |
| N° di gravidanze ottenute                                      | 0    | 6    | 3    | 14   | 154            |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | -    | 20,0 | 18,8 | 31,8 | 20,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | 100  | 33,3 | 0    | 16,9           |
| Parti                                                          | -    | 0    | 2    | 12   | 110            |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | 2    | 15   | 127            |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 1    | 2    | 1    | 1    | 91             |
| N° di coppie trattate                                          | 51   | 219  | 250  | 321  | 5.942          |
| N° di cicli iniziati                                           | 51   | 233  | 293  | 366  | 6.771          |
| N° di gravidanze ottenute                                      | 17   | 70   | 97   | 111  | 2.189          |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | 47,1 | 60,0 | 2,1  | 1,8  | 15,5           |
| N° Parti                                                       | 6    | 18   | 74   | 69   | 1.414          |
| N° di nati vivi                                                | 7    | 25   | 88   | 82   | 1.610          |

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                                    | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA<br>2017 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                            | 7     | 7     | 8     | 9     | 9     | 10    | 9     | 366            |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                            | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100            |
| <b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>                    |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                              | 1.048 | 960   | 1.085 | 1.074 | 1.160 | 1.047 | 1.025 | 78.366         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                               | 1.755 | 1.635 | 1.642 | 1.494 | 1.391 | 1.410 | 1.357 | 97.888         |
| N° di nati vivi                                                                                                                                    | 148   | 145   | 134   | 156   | 185   | 155   | 179   | 13.973         |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>                                                                            |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                              | 463   | 456   | 455   | 375   | 388   | 357   | 344   | 12.423         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                               | 1.086 | 1.038 | 936   | 720   | 510   | 590   | 566   | 19.431         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                          | 55    | 69    | 62    | 49    | 38    | 62    | 55    | 2.078          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                           | 5,1   | 6,6   | 6,6   | 6,8   | 7,5   | 10,5  | 9,7   | 10,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                                 | 3,6   | 4,3   | 8,1   | 26,5  | 10,5  | 24,2  | 9,1   | 13,9           |
| Parti                                                                                                                                              | 33    | 42    | 40    | 23    | 18    | 42    | 39    | 1.396          |
| N° di nati vivi                                                                                                                                    | 36    | 45    | 41    | 25    | 19    | 44    | 40    | 1.519          |
| <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                                                                                                                              | 585   | 504   | 630   | 699   | 772   | 690   | 681   | 65.943         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                               | 669   | 597   | 706   | 774   | 881   | 820   | 791   | 78.457         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                          | 114   | 115   | 118   | 148   | 168   | 131   | 170   | 16.793         |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                            | 23,9  | 29,7  | 24,9  | 28,0  | 30,0  | 26,6  | 35,1  | 37,9           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                                 | 1,8   | 0     | 1,7   | 4,1   | 0     | 2,3   | 1,2   | 11,9           |
| N° Parti                                                                                                                                           | 83    | 84    | 81    | 106   | 136   | 93    | 120   | 11.094         |
| N° di nati vivi                                                                                                                                    | 112   | 100   | 93    | 131   | 166   | 111   | 139   | 12.454         |
| <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)                                        | 2.388 | 2.260 | 2.695 | 2.984 | 3.484 | 3.321 | 3.273 | 7.106          |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                                 | 414   | 381   | 447   | 488   | 559   | 523   | 507   | 1.275          |

\*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

\*\* il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.



## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017

|                                                                                                         | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA 2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|-------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |      |      |      |      |      |      |      |             |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 476  | 387  | 474  | 528  | 560  | 492  | 485  | 44.279      |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 549  | 456  | 548  | 599  | 611  | 592  | 563  | 53.014      |
| Età media calcolata*                                                                                    | 35,7 | 35,7 | 35,9 | 35,8 | 35,9 | 36,0 | 35,8 | 36,7        |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 105  | 97   | 100  | 113  | 113  | 86   | 105  | 9.310       |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 19,1 | 21,3 | 18,2 | 18,9 | 18,5 | 14,5 | 18,7 | 17,6        |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 22,6 | 26,0 | 21,1 | 21,9 | 21,7 | 16,8 | 21,3 | 19,4        |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 25,7 | 29,9 | 24,2 | 27,9 | 30,4 | 23,0 | 28,5 | 27,5        |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 19,0 | 20,6 | 19,0 | 20,4 | 22,1 | 12,8 | 20,0 | 15,0        |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 5,7  | 3,1  | 2,0  | 1,8  | 0,9  | 2,3  | 1,0  | 0,5         |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 0    | 0    | 1,0  | 5,3  | 0    | 1,2  | 1,9  | 13,4        |
| Parti                                                                                                   | 79   | 74   | 74   | 81   | 94   | 61   | 76   | 6.029       |
| N° di nati vivi                                                                                         | 107  | 88   | 86   | 102  | 117  | 74   | 94   | 6.951       |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |      |      |      |      |      |      |      |             |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 109  | 117  | 156  | 171  | 212  | 198  | 196  | 15.722      |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 120  | 141  | 158  | 175  | 270  | 228  | 228  | 18.672      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 9    | 18   | 18   | 35   | 55   | 45   | 65   | 5.294       |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 22,2 | 0    | 5,6  | 0    | 0    | 4,4  | 0,0  | 7,8         |
| N° Parti                                                                                                | 4    | 10   | 7    | 25   | 42   | 32   | 44   | 3.651       |
| N° di nati vivi                                                                                         | 5    | 12   | 7    | 29   | 49   | 37   | 45   | 3.893       |

\*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA 2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|-------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |      |             |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 0    | 0    | 0    | 62          |
| N° di coppie trattate                                          | -    | -    | -    | -    | 487         |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | -    | -    | -    | 743         |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | -    | -    | -    | 154         |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | -    | -    | -    | -    | 20,7        |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | -    | -    | 16,9        |
| Parti                                                          | -    | -    | -    | -    | 110         |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | -    | -    | 127         |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |      |             |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 0    | 0    | 0    | 91          |
| N° di coppie trattate                                          | -    | -    | -    | -    | 5.942       |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | -    | -    | -    | 6.771       |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | -    | -    | -    | 2.189       |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | -    | -    | 15,5        |
| N° Parti                                                       | -    | -    | -    | -    | 1.414       |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | -    | -    | 1.610       |

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                                    | 2011   | 2012   | 2013   | 2014   | 2015   | 2016   | 2017   | ITALIA 2017 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                            | 5      | 5      | 5      | 5      | 5      | 5      | 6      | 366         |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                            | 100    | 100    | 100    | 100    | 100    | 100    | 100    | 100         |
| <b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>                    |        |        |        |        |        |        |        |             |
| N° di coppie trattate                                                                                                                              | 1.358  | 1.337  | 1.370  | 1.380  | 1.538  | 1.562  | 1.781  | 78.366      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                               | 1.945  | 1.816  | 1.816  | 1.813  | 1.948  | 1.996  | 2.275  | 97.888      |
| N° di nati vivi                                                                                                                                    | 290    | 247    | 277    | 289    | 352    | 375    | 361    | 13.973      |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>                                                                            |        |        |        |        |        |        |        |             |
| N° di coppie trattate                                                                                                                              | 276    | 253    | 279    | 250    | 257    | 246    | 248    | 12.423      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                               | 468    | 409    | 466    | 418    | 409    | 400    | 409    | 19.431      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                          | 44     | 38     | 35     | 38     | 31     | 41     | 32     | 2.078       |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                           | 9,4    | 9,3    | 7,5    | 9,1    | 7,6    | 10,3   | 7,8    | 10,7        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                                 | 2,3    | 18,4   | 8,6    | 10,5   | 6,5    | 4,9    | 6,3    | 13,9        |
| Parti                                                                                                                                              | 33     | 26     | 26     | 29     | 23     | 33     | 22     | 1.396       |
| N° di nati vivi                                                                                                                                    | 35     | 26     | 28     | 31     | 24     | 37     | 23     | 1.519       |
| <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                                                                                                                              | 1.082  | 1.084  | 1.091  | 1.130  | 1.281  | 1.316  | 1.533  | 65.943      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                               | 1.477  | 1.407  | 1.350  | 1.395  | 1.539  | 1.596  | 1.866  | 78.457      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                          | 280    | 234    | 252    | 276    | 354    | 376    | 393    | 16.793      |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                            | 30,9   | 26,3   | 29,1   | 32,8   | 43,5   | 48,9   | 46,6   | 37,9        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                                 | 1,8    | 0,9    | 1,2    | 0,4    | 0,8    | 2,9    | 0,0    | 11,9        |
| N° Parti                                                                                                                                           | 206    | 173    | 194    | 218    | 277    | 287    | 304    | 11.094      |
| N° di nati vivi                                                                                                                                    | 255    | 221    | 249    | 258    | 328    | 338    | 338    | 12.454      |
| <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)                                        | 14.228 | 13.817 | 13.296 | 13.826 | 15.067 | 15.858 | 18.632 | 7.106       |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                                 | 2.898  | 2.774  | 2.633  | 2.698  | 2.896  | 3.002  | 3.473  | 1.275       |

\*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

\*\* il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.



## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017

|                                                                                                         | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |       |       |       |       |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 905   | 890   | 865   | 844   | 814  | 769  | 843  | 44.279         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 1.240 | 1.152 | 1.073 | 1.029 | 952  | 904  | 990  | 53.014         |
| Età media calcolata*                                                                                    | 36,6  | 36,4  | 35,8  | 36,1  | 36,4 | 36,6 | 36,8 | 36,7           |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 256   | 208   | 216   | 215   | 206  | 212  | 179  | 9.310          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 20,6  | 18,1  | 20,1  | 20,9  | 21,6 | 23,5 | 18,1 | 17,6           |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 23,4  | 19,8  | 21,0  | 22,3  | 23,4 | 26,1 | 19,6 | 19,4           |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 27,3  | 24,1  | 24,7  | 28,5  | 30,4 | 32,8 | 29,1 | 27,5           |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 21,5  | 21,2  | 26,9  | 20,5  | 20,4 | 16,0 | 11,2 | 15,0           |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 1,2   | 2,9   | 1,9   | 0,5   | 1,0  | 0,5  | 0,0  | 0,5            |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 2,0   | 1,0   | 1,4   | 0,5   | 1,5  | 2,4  | 0,0  | 13,4           |
| Parti                                                                                                   | 193   | 158   | 176   | 181   | 172  | 168  | 140  | 6.029          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 240   | 205   | 226   | 213   | 207  | 199  | 157  | 6.951          |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |       |       |       |       |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 177   | 194   | 226   | 286   | 312  | 318  | 400  | 15.722         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 237   | 255   | 277   | 366   | 402  | 401  | 485  | 18.672         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 24    | 26    | 36    | 61    | 81   | 84   | 107  | 5.294          |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 0     | 0     | 0     | 0     | 0    | 3,6  | 0,0  | 7,8            |
| N° Parti                                                                                                | 13    | 15    | 18    | 37    | 58   | 54   | 75   | 3.651          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 15    | 16    | 23    | 45    | 63   | 62   | 80   | 3.893          |

\*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 2    | 2    | 1    | 62             |
| N° di coppie trattate                                          | -    | 5    | 8    | 7    | 487            |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | 7    | 14   | 12   | 743            |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | 0    | 0    | 1    | 154            |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | -    | -    | -    | 8,3  | 20,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | -    | 0    | 16,9           |
| Parti                                                          | -    | -    | -    | 1    | 110            |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | -    | 2    | 127            |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 1    | 2    | 2    | 3    | 91             |
| N° di coppie trattate                                          | 2    | 155  | 229  | 290  | 5.942          |
| N° di cicli iniziati                                           | 2    | 185  | 291  | 391  | 6.771          |
| N° di gravidanze ottenute                                      | 1    | 67   | 80   | 107  | 2.189          |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | 0    | 0    | 3,8  | 0    | 15,5           |
| N° Parti                                                       | 1    | 47   | 65   | 89   | 1.414          |
| N° di nati vivi                                                | 2    | 58   | 77   | 101  | 1.610          |

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                             | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA 2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                     | 2     | 2     | 1     | 1     | 1     | 1     | 1     | 366         |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                     | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100         |
| <b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>             |       |       |       |       |       |       |       |             |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 514   | 566   | 518   | 488   | 389   | 522   | 426   | 78.366      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 738   | 928   | 820   | 723   | 528   | 800   | 575   | 97.888      |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 128   | 136   | 124   | 142   | 102   | 138   | 81    | 13.973      |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>                                                                     |       |       |       |       |       |       |       |             |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 167   | 159   | 104   | 98    | 93    | 112   | 84    | 12.423      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 315   | 353   | 211   | 204   | 162   | 214   | 168   | 19.431      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 39    | 32    | 19    | 28    | 16    | 13    | 10    | 2.078       |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                    | 12,4  | 9,1   | 9,0   | 13,7  | 9,9   | 6,1   | 6,0   | 10,7        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 13,9        |
| Parti                                                                                                                                       | 32    | 23    | 15    | 22    | 14    | 10    | 5     | 1.396       |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 34    | 25    | 19    | 25    | 16    | 10    | 5     | 1.519       |
| <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                                                                                                                       | 347   | 407   | 414   | 390   | 296   | 410   | 342   | 65.943      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 423   | 575   | 609   | 519   | 366   | 586   | 407   | 78.457      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 97    | 121   | 112   | 130   | 98    | 135   | 94    | 16.793      |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                     | 28,4  | 30,2  | 27,9  | 34,7  | 34,4  | 35,2  | 30,2  | 37,9        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 0     | 0     | 0     | 0     | 1,0   | 0,7   | 0,0   | 11,9        |
| N° Parti                                                                                                                                    | 77    | 92    | 85    | 93    | 70    | 104   | 66    | 11.094      |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 94    | 111   | 105   | 117   | 86    | 128   | 76    | 12.454      |
| <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)                                 | 4.092 | 5.699 | 6.055 | 5.198 | 3.709 | 6.016 | 4.234 | 7.106       |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                          | 796   | 1.090 | 1.142 | 967   | 681   | 1.088 | 755   | 1.275       |

\*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

\*\* il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017**



|                                                                                                         | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |      |      |      |      |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 341  | 401  | 401  | 375  | 285  | 384  | 311  | 44.279         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 417  | 569  | 596  | 503  | 355  | 555  | 374  | 53.014         |
| Età media calcolata*                                                                                    | 36,1 | 36,0 | 36,5 | 36,1 | 36,2 | 36,8 | 36,2 | 36,7           |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 95   | 121  | 112  | 128  | 96   | 128  | 86   | 9.310          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 22,8 | 21,3 | 18,8 | 25,4 | 27,0 | 23,1 | 23,0 | 17,6           |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 23,6 | 22,2 | 19,8 | 28,1 | 29,8 | 26,3 | 24,6 | 19,4           |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 25,2 | 24,0 | 21,4 | 31,8 | 33,9 | 29,7 | 30,0 | 27,5           |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 16,8 | 20,7 | 16,1 | 21,1 | 19,8 | 22,7 | 11,6 | 15,0           |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 1,1  | 0,8  | 1,8  | 1,6  | 2,1  | 1,6  | 0,0  | 0,5            |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 0    | 0    | 0    | 0    | 1,0  | 0,8  | 0,0  | 13,4           |
| Parti                                                                                                   | 77   | 92   | 85   | 93   | 69   | 97   | 59   | 6.029          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 94   | 111  | 105  | 117  | 85   | 119  | 68   | 6.951          |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |      |      |      |      |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 6    | 6    | 13   | 15   | 11   | 26   | 31   | 15.722         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 6    | 6    | 13   | 16   | 11   | 31   | 33   | 18.672         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 2    | 0    | 0    | 2    | 2    | 7    | 8    | 5.294          |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 0    | -    | -    | 0    | 0    | 0    | 0    | 7,8            |
| N° Parti                                                                                                | 0    | -    | -    | 0    | 1    | 7    | 7    | 3.651          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 0    | -    | -    | 0    | 1    | 9    | 8    | 3.893          |

\*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017**

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 0    | 0    | 0    | 62             |
| N° di coppie trattate                                          | -    | -    | -    | -    | 487            |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | -    | -    | -    | 743            |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | -    | -    | -    | 154            |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | -    | -    | -    | -    | 20,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | -    | -    | 16,9           |
| Parti                                                          | -    | -    | -    | -    | 110            |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | -    | -    | 127            |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 0    | 0    | 0    | 91             |
| N° di coppie trattate                                          | -    | -    | -    | -    | 5.942          |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | -    | -    | -    | 6.771          |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | -    | -    | -    | 2.189          |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | -    | -    | 15,5           |
| N° Parti                                                       | -    | -    | -    | -    | 1.414          |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | -    | -    | 1.610          |



## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                             | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                     | 38    | 37    | 40    | 35    | 38    | 38    | 38    | 366            |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                     | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100            |
| <b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>             |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 5.508 | 4.481 | 4.295 | 4.409 | 4.854 | 5.008 | 5.018 | 78.366         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 7.250 | 5.829 | 5.453 | 5.580 | 6.408 | 6.362 | 6.252 | 97.888         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 811   | 629   | 562   | 630   | 693   | 690   | 754   | 13.973         |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>                                                                     |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 1.571 | 1.427 | 1.387 | 1.343 | 1.361 | 1.261 | 1.048 | 12.423         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 2.698 | 2.461 | 2.208 | 2.102 | 2.367 | 2.102 | 1.844 | 19.431         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 253   | 222   | 177   | 175   | 201   | 171   | 165   | 2.078          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                    | 9,4   | 9,0   | 8,0   | 8,3   | 8,5   | 8,1   | 8,9   | 10,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 28,9  | 30,2  | 13,6  | 17,1  | 10,9  | 11,7  | 0,6   | 13,9           |
| Parti                                                                                                                                       | 139   | 126   | 109   | 121   | 132   | 107   | 117   | 1.396          |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 153   | 144   | 116   | 143   | 147   | 122   | 125   | 1.519          |
| <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                                                                                                                       | 3.937 | 3.054 | 2.908 | 3.066 | 3.493 | 3.747 | 3.970 | 65.943         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 4.552 | 3.368 | 3.245 | 3.478 | 4.041 | 4.260 | 4.408 | 78.457         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 802   | 568   | 519   | 583   | 701   | 783   | 840   | 16.793         |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                     | 24,3  | 22,2  | 21,8  | 22,8  | 26,4  | 30,1  | 33,3  | 37,9           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 6,1   | 9,2   | 6,6   | 3,9   | 7,7   | 14,2  | 8,3   | 11,9           |
| N° Parti                                                                                                                                    | 549   | 403   | 367   | 426   | 467   | 498   | 559   | 11.094         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 658   | 485   | 446   | 487   | 546   | 568   | 629   | 12.454         |
| <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)                                 | 4.710 | 3.631 | 3.532 | 3.838 | 4.514 | 4.836 | 5.098 | 7.106          |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                          | 920   | 692   | 662   | 707   | 817   | 860   | 890   | 1.275          |

\*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

\*\* il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017**



|                                                                                                         | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 3.302 | 2.563 | 2.378 | 2.565 | 2.653 | 2.604 | 2.522 | 44.279         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 3.850 | 2.853 | 2.658 | 2.939 | 3.071 | 2.950 | 2.802 | 53.014         |
| Età media calcolata*                                                                                    | 36,5  | 36,9  | 36,8  | 37,2  | 37,1  | 37,1  | 37,2  | 36,7           |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 708   | 483   | 436   | 475   | 485   | 491   | 434   | 9.310          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 18,4  | 16,9  | 16,4  | 16,2  | 15,8  | 16,6  | 15,5  | 17,6           |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 20,9  | 19,5  | 18,7  | 18,3  | 18,2  | 18,7  | 17,6  | 19,4           |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 24,3  | 23,1  | 22,7  | 24,1  | 23,9  | 24,6  | 24,8  | 27,5           |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 18,4  | 17,6  | 18,6  | 17,3  | 17,7  | 13,8  | 13,6  | 15,0           |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 1,4   | 1,9   | 1,4   | 0,8   | 1,0   | 0,6   | 0,0   | 0,5            |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 5,4   | 9,3   | 5,7   | 4,2   | 6,0   | 13,8  | 7,1   | 13,4           |
| Parti                                                                                                   | 498   | 340   | 313   | 347   | 333   | 318   | 294   | 6.029          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 600   | 413   | 380   | 405   | 397   | 365   | 338   | 6.951          |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 635   | 491   | 530   | 501   | 701   | 863   | 1.105 | 15.722         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 702   | 515   | 587   | 539   | 813   | 1.004 | 1.208 | 18.672         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 94    | 85    | 83    | 108   | 177   | 209   | 304   | 5.294          |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 11,7  | 8,2   | 10,8  | 2,8   | 5,6   | 7,2   | 6,6   | 7,8            |
| N° Parti                                                                                                | 51    | 63    | 54    | 79    | 117   | 137   | 206   | 3.651          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 58    | 72    | 66    | 82    | 129   | 152   | 226   | 3.893          |

\*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017**

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 7    | 8    | 5    | 62             |
| N° di coppie trattate                                          | -    | 27   | 39   | 19   | 487            |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | 39   | 73   | 38   | 743            |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | 4    | 13   | 7    | 154            |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | -    | 10,3 | 17,8 | 18,4 | 20,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | 0    | 23,1 | 0    | 16,9           |
| Parti                                                          | -    | 3    | 7    | 5    | 110            |
| N° di nati vivi                                                | -    | 3    | 9    | 6    | 127            |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 2    | 6    | 9    | 11   | 91             |
| N° di coppie trattate                                          | 7    | 139  | 280  | 343  | 5.942          |
| N° di cicli iniziati                                           | 7    | 157  | 306  | 398  | 6.771          |
| N° di gravidanze ottenute                                      | 1    | 39   | 83   | 102  | 2.189          |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | 100  | 38,5 | 33,7 | 18,6 | 15,5           |
| N° Parti                                                       | -    | 17   | 43   | 59   | 1.414          |
| N° di nati vivi                                                | -    | 20   | 51   | 65   | 1.610          |



## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                             | 2011   | 2012   | 2013   | 2014   | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|--------|-------|-------|-------|----------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                     | 5      | 5      | 5      | 5      | 5     | 5     | 5     | 366            |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                     | 100    | 100    | 100    | 100    | 100   | 100   | 100   | 100            |
| <b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>             |        |        |        |        |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 2.485  | 2.887  | 2.577  | 2.349  | 1.211 | 1.329 | 1.621 | 78.366         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 3.152  | 3.694  | 3.290  | 3.007  | 1.574 | 1.698 | 1.987 | 97.888         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 382    | 465    | 408    | 347    | 165   | 288   | 260   | 13.973         |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>                                                                     |        |        |        |        |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 349    | 378    | 332    | 333    | 286   | 267   | 277   | 12.423         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 714    | 752    | 624    | 671    | 518   | 482   | 503   | 19.431         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 59     | 43     | 42     | 47     | 50    | 50    | 36    | 2.078          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                    | 8,3    | 5,7    | 6,7    | 7,0    | 9,7   | 10,4  | 7,2   | 10,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 1,7    | 9,3    | 2,4    | 4,3    | 0     | 6,0   | 2,8   | 13,9           |
| Parti                                                                                                                                       | 41     | 26     | 25     | 35     | 37    | 35    | 24    | 1.396          |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 43     | 27     | 27     | 37     | 46    | 36    | 24    | 1.519          |
| <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                                                                                                                       | 2.136  | 2.509  | 2.245  | 2.016  | 925   | 1.062 | 1.344 | 65.943         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 2.438  | 2.942  | 2.666  | 2.336  | 1.056 | 1.216 | 1.484 | 78.457         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 386    | 515    | 457    | 393    | 156   | 286   | 280   | 16.793         |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                     | 22,3   | 25,9   | 26,1   | 25,5   | 21,4  | 38,8  | 34,5  | 37,9           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 0,8    | 1,0    | 2,6    | 3,6    | 11,5  | 0     | 1     | 11,9           |
| N° Parti                                                                                                                                    | 281    | 374    | 319    | 270    | 99    | 216   | 202   | 11.094         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 339    | 438    | 381    | 310    | 119   | 252   | 236   | 12.454         |
| <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)                                 | 10.864 | 13.507 | 12.408 | 11.049 | 5.094 | 5.866 | 7.254 | 7.106          |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                          | 1.973  | 2.412  | 2.175  | 1.902  | 862   | 975   | 1.184 | 1.275          |

\*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

\*\* il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017**



|                                                                                                         | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |       |       |       |       |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 1.732 | 1.991 | 1.751 | 1.540 | 729  | 738  | 812  | 44.279         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 1.975 | 2.328 | 2.027 | 1.765 | 840  | 864  | 907  | 53.014         |
| Età media calcolata*                                                                                    | 36,1  | 35,9  | 35,9  | 36,1  | 35,9 | 36,2 | 36,3 | 36,7           |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 323   | 429   | 364   | 314   | 139  | 170  | 140  | 9.310          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 16,4  | 18,4  | 18,0  | 17,8  | 16,5 | 19,7 | 15,4 | 17,6           |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 17,4  | 19,8  | 19,3  | 19,0  | 17,1 | 21,7 | 17,7 | 19,4           |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 20,1  | 23,0  | 23,0  | 23,3  | 22,7 | 28,6 | 25,8 | 27,5           |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 20,4  | 23,5  | 24,2  | 15,9  | 23,0 | 18,8 | 20,0 | 15,0           |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 2,5   | 1,2   | 1,9   | 1,3   | 0,7  | 0    | 0    | 0,5            |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 0,9   | 1,2   | 1,1   | 4,1   | 12,2 | 0    | 1    | 13,4           |
| Parti                                                                                                   | 237   | 308   | 266   | 220   | 89   | 127  | 108  | 6.029          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 288   | 365   | 322   | 254   | 107  | 151  | 129  | 6.951          |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |       |       |       |       |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 404   | 518   | 494   | 476   | 188  | 197  | 300  | 15.722         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 463   | 614   | 639   | 571   | 208  | 215  | 323  | 18.672         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 63    | 86    | 93    | 79    | 17   | 70   | 56   | 5.294          |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 0     | 0     | 8,6   | 1,3   | 5,9  | 0    | 2    | 7,8            |
| N° Parti                                                                                                | 44    | 66    | 53    | 50    | 10   | 48   | 35   | 3.651          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 51    | 73    | 59    | 56    | 12   | 55   | 39   | 3.893          |

\*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017**

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 0    | 1    | 2    | 62             |
| N° di coppie trattate                                          | -    | -    | 1    | 10   | 487            |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | -    | 1    | 10   | 743            |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | -    | 0    | 3    | 154            |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | -    | -    | -    | 30   | 20,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | -    | 33,3 | 16,9           |
| Parti                                                          | -    | -    | -    | 2    | 110            |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | -    | 2    | 127            |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 1    | 2    | 3    | 91             |
| N° di coppie trattate                                          | -    | 8    | 127  | 232  | 5.942          |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | 8    | 137  | 254  | 6.771          |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | 0    | 46   | 84   | 2.189          |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | 0    | 2,4  | 15,5           |
| N° Parti                                                       | -    | -    | 41   | 59   | 1.414          |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | 46   | 68   | 1.610          |



## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                             | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA 2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                     | 18    | 19    | 20    | 21    | 22    | 22    | 21    | 366         |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                     | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100         |
| <b>Tutte le tecniche (UI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>              |       |       |       |       |       |       |       |             |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 6.404 | 6.895 | 6.733 | 6.361 | 6.628 | 7.350 | 7.341 | 78.366      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 8.430 | 8.324 | 8.407 | 8.107 | 8.230 | 9.197 | 9.100 | 97.888      |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 923   | 985   | 1.018 | 942   | 999   | 1.122 | 1.297 | 13.973      |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (UI) e donazioni*</b>                                                                      |       |       |       |       |       |       |       |             |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 1.115 | 1.089 | 988   | 996   | 929   | 993   | 930   | 12.423      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 1.912 | 1.792 | 1.753 | 1.643 | 1.372 | 1.558 | 1.413 | 19.431      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 179   | 192   | 196   | 166   | 147   | 173   | 160   | 2.078       |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                    | 9,4   | 10,7  | 11,2  | 10,1  | 10,7  | 11,1  | 11,3  | 10,7        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 5,0   | 9,9   | 4,1   | 6,6   | 2,7   | 1,2   | 13,8  | 13,9        |
| Parti                                                                                                                                       | 118   | 135   | 132   | 112   | 116   | 133   | 102   | 1.396       |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 127   | 152   | 145   | 127   | 130   | 149   | 111   | 1.519       |
| <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                                                                                                                       | 5.289 | 5.806 | 5.745 | 5.365 | 5.699 | 6.357 | 6.411 | 65.943      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 6.518 | 6.532 | 6.654 | 6.464 | 6.858 | 7.639 | 7.687 | 78.457      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 974   | 1.051 | 1.095 | 1.060 | 1.110 | 1.267 | 1.465 | 16.793      |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                     | 23,2  | 24,5  | 24,6  | 26,1  | 27,8  | 33,2  | 40,7  | 37,9        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 0,7   | 4,7   | 1,0   | 1,5   | 1,9   | 0,9   | 5,3   | 11,9        |
| N° Parti                                                                                                                                    | 670   | 698   | 751   | 723   | 751   | 852   | 1.050 | 11.094      |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 796   | 833   | 873   | 815   | 869   | 973   | 1.186 | 12.454      |
| <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)                                 | 7.725 | 8.042 | 8.208 | 8.028 | 8.543 | 9.585 | 9.666 | 7.106       |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                          | 1.466 | 1.498 | 1.508 | 1.454 | 1.524 | 1.684 | 1.673 | 1.275       |

\*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

\*\* il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017**



|                                                                                                         | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 4.204 | 4.292 | 4.459 | 4.061 | 3.998 | 3.813 | 3.596 | 44.279         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 5.308 | 4.904 | 5.096 | 4.934 | 4.854 | 4.598 | 4.314 | 53.014         |
| Età media calcolata*                                                                                    | 36,6  | 36,6  | 36,7  | 36,9  | 36,7  | 36,9  | 36,8  | 36,7           |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 819   | 882   | 811   | 764   | 736   | 586   | 597   | 9.310          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 15,4  | 18,0  | 15,9  | 15,5  | 15,2  | 12,7  | 13,8  | 17,6           |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 17,8  | 19,8  | 17,6  | 16,8  | 16,8  | 14,0  | 15,1  | 19,4           |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 22,5  | 24,5  | 23,0  | 23,4  | 23,6  | 20,3  | 23,2  | 27,5           |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 19,2  | 20,0  | 16,8  | 13,5  | 16,6  | 14,7  | 18,6  | 15,0           |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 1,5   | 1,2   | 1,0   | 0,5   | 1,1   | 0,9   | 1,0   | 0,5            |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 0,7   | 4,9   | 1,2   | 1,4   | 1,8   | 0,5   | 4,9   | 13,4           |
| Parti                                                                                                   | 570   | 592   | 573   | 527   | 503   | 383   | 414   | 6.029          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 683   | 716   | 682   | 598   | 593   | 440   | 485   | 6.951          |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 1.085 | 1.514 | 1.286 | 1.304 | 1.475 | 1.489 | 1.542 | 15.722         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 1.210 | 1.628 | 1.558 | 1.530 | 1.762 | 1.798 | 1.859 | 18.672         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 155   | 169   | 284   | 296   | 328   | 338   | 354   | 5.294          |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 0,6   | 3,6   | 0,4   | 1,7   | 1,8   | 1,2   | 8,2   | 7,8            |
| N° Parti                                                                                                | 100   | 106   | 178   | 196   | 212   | 216   | 247   | 3.651          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 113   | 117   | 191   | 217   | 232   | 227   | 265   | 3.893          |

\*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017**

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016  | 2017  | ITALIA<br>2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|-------|-------|----------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |       |       |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 2    | 6    | 8     | 7     | 62             |
| N° di coppie trattate                                          | 3    | 48   | 126   | 140   | 487            |
| N° di cicli iniziati                                           | 3    | 81   | 195   | 221   | 743            |
| N° di gravidanze ottenute                                      | 0    | 9    | 23    | 51    | 154            |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | -    | 11,1 | 11,8  | 23,1  | 20,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | 11,1 | 0     | 9,8   | 16,9           |
| Parti                                                          | -    | 7    | 21    | 38    | 110            |
| N° di nati vivi                                                | -    | 8    | 24    | 42    | 127            |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |       |       |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 2    | 10   | 10    | 9     | 91             |
| N° di coppie trattate                                          | 5    | 226  | 1.055 | 1.273 | 5.942          |
| N° di cicli iniziati                                           | 5    | 242  | 1.243 | 1.514 | 6.771          |
| N° di gravidanze ottenute                                      | 0    | 46   | 343   | 514   | 2.189          |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | 4,3  | 1,2   | 3,9   | 15,5           |
| N° Parti                                                       | -    | 36   | 253   | 389   | 1.414          |
| N° di nati vivi                                                | -    | 44   | 306   | 436   | 1.610          |

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                             | 2011  | 2012   | 2013   | 2014   | 2015   | 2016   | 2017   | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|----------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                     | 23    | 24     | 25     | 22     | 22     | 22     | 22     | 366            |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                     | 100   | 100    | 100    | 100    | 100    | 100    | 100    | 100            |
| <b>Tutte le tecniche (UI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>              |       |        |        |        |        |        |        |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 6.992 | 7.436  | 7.730  | 8.168  | 8.998  | 7.961  | 8.342  | 78.366         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 8.717 | 8.981  | 9.271  | 9.944  | 11.311 | 9.974  | 10.067 | 97.888         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 1.143 | 1.212  | 1.288  | 1.749  | 1.564  | 1.434  | 1.376  | 13.973         |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (UI) e donazioni*</b>                                                                      |       |        |        |        |        |        |        |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 1.443 | 1.339  | 1.387  | 1.022  | 822    | 747    | 686    | 12.423         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 2.204 | 1.900  | 1.845  | 1.467  | 1.221  | 1.149  | 1.006  | 19.431         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 197   | 219    | 194    | 166    | 157    | 128    | 116    | 2.078          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                    | 8,9   | 11,5   | 10,5   | 11,3   | 12,9   | 11,1   | 11,5   | 10,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 5,1   | 14,2   | 9,8    | 7,8    | 13,4   | 13,3   | 12,9   | 13,9           |
| Parti                                                                                                                                       | 160   | 152    | 145    | 124    | 106    | 90     | 80     | 1.396          |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 188   | 171    | 159    | 139    | 122    | 100    | 91     | 1.519          |
| <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                                                                                                                       | 5.549 | 6.097  | 6.343  | 7.146  | 8.176  | 7.214  | 7.656  | 65.943         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 6.513 | 7.081  | 7.426  | 8.477  | 10.090 | 8.825  | 9.061  | 78.457         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 1.195 | 1.416  | 1.462  | 1.736  | 1.956  | 1.733  | 1.881  | 16.793         |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                     | 23,2  | 25,0   | 24,9   | 27,1   | 28,7   | 33,3   | 35,8   | 37,9           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 14,7  | 19,3   | 6,4    | 7,4    | 12,5   | 10,2   | 14,9   | 11,9           |
| N° Parti                                                                                                                                    | 780   | 858    | 934    | 1.238  | 1.222  | 1.140  | 1.141  | 11.094         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 955   | 1.041  | 1.129  | 1.610  | 1.442  | 1.334  | 1.285  | 12.454         |
| <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)                                 | 9.242 | 10.491 | 11.033 | 12.709 | 15.146 | 13.381 | 13.887 | 7.106          |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                          | 1.734 | 1.924  | 1.995  | 2.265  | 2.658  | 2.313  | 2.361  | 1.275          |

\*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

\*\* il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017**

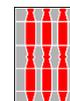


|                                                                                                         | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 5.154 | 5.657 | 5.880 | 6.433 | 6.804 | 5.212 | 5.252 | 44.279         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 6.105 | 6.633 | 6.909 | 7.694 | 8.473 | 6.559 | 6.362 | 53.014         |
| Età media calcolata*                                                                                    | 36,3  | 36,3  | 36,4  | 36,4  | 36,8  | 37,0  | 36,6  | 36,7           |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 1.158 | 1.358 | 1.398 | 1.594 | 1.572 | 1.143 | 1.084 | 9.310          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 19,0  | 20,5  | 20,2  | 20,7  | 18,6  | 17,4  | 17,0  | 17,6           |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 22,0  | 23,4  | 22,5  | 23,3  | 20,9  | 19,6  | 18,9  | 19,4           |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 25,0  | 26,6  | 26,0  | 28,7  | 27,6  | 25,4  | 26,9  | 27,5           |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 19,6  | 20,2  | 20,7  | 30,1  | 21,1  | 17,8  | 14,7  | 15,0           |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 2,0   | 2,1   | 1,6   | 0,9   | 0,4   | 0,5   | 0,6   | 0,5            |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 15,1  | 19,2  | 6,6   | 7,2   | 13,5  | 10,1  | 16,8  | 13,4           |
| Parti                                                                                                   | 757   | 826   | 890   | 1.142 | 960   | 731   | 666   | 6.029          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 931   | 1.007 | 1.080 | 1.491 | 1.128 | 857   | 756   | 6.951          |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 395   | 440   | 463   | 713   | 1.025 | 1.245 | 1.498 | 15.722         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 408   | 448   | 517   | 783   | 1.251 | 1.453 | 1.722 | 18.672         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 37    | 58    | 64    | 142   | 290   | 351   | 479   | 5.294          |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 2,7   | 20,7  | 1,6   | 10,6  | 8,3   | 8,0   | 10,9  | 7,8            |
| N° Parti                                                                                                | 23    | 32    | 44    | 96    | 197   | 247   | 278   | 3.651          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 24    | 34    | 49    | 119   | 232   | 286   | 302   | 3.893          |

\*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017**

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 2    | 7    | 7    | 7    | 62             |
| N° di coppie trattate                                          | 3    | 49   | 54   | 54   | 487            |
| N° di cicli iniziati                                           | 3    | 64   | 67   | 85   | 743            |
| N° di gravidanze ottenute                                      | 1    | 13   | 20   | 20   | 154            |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | 33,3 | 20,3 | 29,9 | 23,5 | 20,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | 0    | 23,1 | 10,0 | 5,0  | 16,9           |
| Parti                                                          | 1    | 6    | 16   | 16   | 110            |
| N° di nati vivi                                                | 1    | 8    | 18   | 20   | 127            |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 3    | 10   | 11   | 11   | 91             |
| N° di coppie trattate                                          | 20   | 347  | 757  | 906  | 5.942          |
| N° di cicli iniziati                                           | 20   | 366  | 813  | 977  | 6.771          |
| N° di gravidanze ottenute                                      | 8    | 94   | 239  | 318  | 2.189          |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | 12,5 | 7,4  | 14,2 | 14,8 | 15,5           |
| N° Parti                                                       | 5    | 65   | 162  | 197  | 1.414          |
| N° di nati vivi                                                | 8    | 82   | 191  | 227  | 1.610          |



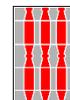
## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                             | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA 2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                     | 2     | 2     | 2     | 2     | 2     | 2     | 2     | 366         |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                     | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100         |
| <b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>             |       |       |       |       |       |       |       |             |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 650   | 576   | 514   | 549   | 529   | 591   | 567   | 78.366      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 981   | 893   | 714   | 816   | 828   | 833   | 864   | 97.888      |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 100   | 92    | 102   | 89    | 65    | 99    | 102   | 13.973      |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>                                                                     |       |       |       |       |       |       |       |             |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 262   | 251   | 205   | 230   | 214   | 170   | 154   | 12.423      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 504   | 487   | 314   | 405   | 422   | 305   | 334   | 19.431      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 24    | 27    | 17    | 15    | 16    | 17    | 15    | 2.078       |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                    | 4,8   | 5,5   | 5,4   | 3,7   | 3,8   | 5,6   | 4,5   | 10,7        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 0     | 0     | 5,9   | 0     | 18,8  | 11,8  | 13,3  | 13,9        |
| Parti                                                                                                                                       | 16    | 18    | 9     | 10    | 8     | 12    | 8     | 1.396       |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 17    | 18    | 9     | 10    | 7     | 13    | 8     | 1.519       |
| <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                                                                                                                       | 388   | 325   | 309   | 319   | 315   | 421   | 413   | 65.943      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 477   | 406   | 400   | 411   | 406   | 528   | 530   | 78.457      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 96    | 80    | 101   | 95    | 76    | 100   | 111   | 16.793      |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                     | 27,8  | 28,2  | 36,9  | 38,9  | 34,4  | 30,9  | 37,0  | 37,9        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 10,4  | 1,3   | 3,0   | 2,1   | 15,8  | 5,0   | 5,4   | 11,9        |
| N° Parti                                                                                                                                    | 67    | 57    | 74    | 67    | 44    | 76    | 83    | 11.094      |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 83    | 74    | 93    | 79    | 58    | 86    | 94    | 12.454      |
| <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)                                 | 2.742 | 2.454 | 2.429 | 2.528 | 2.549 | 3.380 | 3.464 | 7.106       |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                          | 526   | 459   | 449   | 459   | 455   | 593   | 598   | 1.275       |

\*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

\*\* il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017**



|                                                                                                         | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |      |      |      |      |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 345  | 284  | 274  | 244  | 221  | 324  | 300  | 44.279         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 434  | 360  | 365  | 336  | 312  | 416  | 397  | 53.014         |
| Età media calcolata*                                                                                    | 36,2 | 36,2 | 36,6 | 37,0 | 36,9 | 36,7 | 36,4 | 36,7           |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 80   | 71   | 94   | 70   | 53   | 72   | 69   | 9.310          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 18,4 | 19,7 | 25,8 | 20,8 | 17,0 | 17,3 | 17,4 | 17,6           |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 21,6 | 22,3 | 30,6 | 23,3 | 19,6 | 21,0 | 21,8 | 19,4           |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 27,1 | 27,1 | 38,1 | 34,5 | 31,2 | 34,4 | 37,9 | 27,5           |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 23,8 | 29,6 | 16,0 | 12,9 | 28,3 | 8,3  | 17,4 | 15,0           |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 2,5  | 1,4  | 7,4  | 0    | 1,9  | 1,4  | 0,0  | 0,5            |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 12,5 | 0    | 2,1  | 0    | 22,6 | 5,6  | 5,8  | 13,4           |
| Parti                                                                                                   | 53   | 52   | 70   | 49   | 30   | 56   | 51   | 6.029          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 67   | 68   | 89   | 56   | 43   | 64   | 61   | 6.951          |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |      |      |      |      |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 43   | 41   | 35   | 75   | 94   | 97   | 113  | 15.722         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 43   | 46   | 35   | 75   | 94   | 112  | 133  | 18.672         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 16   | 9    | 7    | 25   | 23   | 28   | 42   | 5.294          |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 0    | 11,1 | 14,3 | 8,0  | 0    | 3,6  | 4,8  | 7,8            |
| N° Parti                                                                                                | 14   | 5    | 4    | 18   | 14   | 20   | 32   | 3.651          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 16   | 6    | 4    | 23   | 15   | 22   | 33   | 3.893          |

\*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017**

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 0    | 0    | 0    | 62             |
| N° di coppie trattate                                          | -    | -    | -    | -    | 487            |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | -    | -    | -    | 743            |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | -    | -    | -    | 154            |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | -    | -    | -    | -    | 20,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | -    | -    | 16,9           |
| Parti                                                          | -    | -    | -    | -    | 110            |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | -    | -    | 127            |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 0    | 0    | 0    | 91             |
| N° di coppie trattate                                          | -    | -    | -    | -    | 5.942          |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | -    | -    | -    | 6.771          |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | -    | -    | -    | 2.189          |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | -    | -    | 15,5           |
| N° Parti                                                       | -    | -    | -    | -    | 1.414          |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | -    | -    | 1.610          |

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                             | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|----------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                     | 4    | 5    | 5    | 6    | 5    | 7    | 6    | 366            |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                     | 100  | 100  | 100  | 100  | 100  | 100  | 100  | 100            |
| <b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>             |      |      |      |      |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 389  | 393  | 334  | 348  | 309  | 304  | 365  | 78.366         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 547  | 598  | 524  | 536  | 455  | 433  | 526  | 97.888         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 48   | 49   | 48   | 42   | 36   | 42   | 55   | 13.973         |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>                                                                     |      |      |      |      |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 198  | 215  | 163  | 137  | 140  | 119  | 170  | 12.423         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 332  | 376  | 293  | 258  | 235  | 185  | 294  | 19.431         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 18   | 25   | 19   | 19   | 15   | 17   | 33   | 2.078          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                    | 5,4  | 6,6  | 6,5  | 7,4  | 6,4  | 9,2  | 11,2 | 10,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 5,6  | 20,0 | 0    | 5,3  | 13,3 | 0    | 30   | 13,9           |
| Parti                                                                                                                                       | 15   | 18   | 18   | 13   | 11   | 15   | 19   | 1.396          |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 18   | 21   | 21   | 16   | 13   | 17   | 21   | 1.519          |
| <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                                                                                                                       | 191  | 178  | 171  | 211  | 169  | 185  | 195  | 65.943         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 215  | 222  | 231  | 278  | 220  | 248  | 232  | 78.457         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 29   | 30   | 28   | 27   | 27   | 24   | 38   | 16.793         |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                     | 15,8 | 18,3 | 17,2 | 14,7 | 19,0 | 16,0 | 23,9 | 37,9           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 3,4  | 0    | 0    | 7,4  | 3,7  | 0    | 5    | 11,9           |
| N° Parti                                                                                                                                    | 25   | 24   | 23   | 21   | 20   | 20   | 31   | 11.094         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 30   | 28   | 27   | 26   | 23   | 25   | 34   | 12.454         |
| <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)                                 | 714  | 765  | 805  | 984  | 794  | 914  | 873  | 7.106          |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                          | 137  | 144  | 149  | 179  | 142  | 161  | 151  | 1.275          |

\*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

\*\* il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017**



|                                                                                                         | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |      |      |      |      |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 183  | 164  | 163  | 184  | 142  | 150  | 159  | 44.279         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 207  | 208  | 223  | 251  | 189  | 203  | 194  | 53.014         |
| Età media calcolata*                                                                                    | 37,1 | 37,0 | 36,6 | 36,3 | 37,6 | 36,6 | 37,3 | 36,7           |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 29   | 28   | 27   | 23   | 25   | 23   | 33   | 9.310          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 14,0 | 13,5 | 12,1 | 9,2  | 13,2 | 11,3 | 17,0 | 17,6           |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 16,3 | 15,2 | 13,6 | 10,4 | 14,9 | 12,5 | 19,0 | 19,4           |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 18,7 | 17,0 | 15,6 | 12,0 | 16,8 | 13,6 | 23,7 | 27,5           |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 17,2 | 17,9 | 11,1 | 17,4 | 12,0 | 26,1 | 9,1  | 15,0           |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 0    | 0    | 3,7  | 0    | 0    | 0    | 0    | 0,5            |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 3,4  | 0    | 0    | 8,7  | 4,0  | 0    | 6    | 13,4           |
| Parti                                                                                                   | 25   | 23   | 22   | 19   | 18   | 19   | 27   | 6.029          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 30   | 27   | 26   | 23   | 21   | 24   | 30   | 6.951          |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |      |      |      |      |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 8    | 14   | 8    | 27   | 27   | 35   | 36   | 15.722         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 8    | 14   | 8    | 27   | 31   | 45   | 38   | 18.672         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 0    | 2    | 1    | 4    | 2    | 1    | 5    | 5.294          |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | -    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 7,8            |
| N° Parti                                                                                                | -    | 1    | 1    | 2    | 2    | 1    | 4    | 3.651          |
| N° di nati vivi                                                                                         | -    | 1    | 1    | 3    | 2    | 1    | 4    | 3.893          |

\*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017**

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 1    | 1    | 0    | 62             |
| N° di coppie trattate                                          | -    | 1    | 2    | -    | 487            |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | 1    | 3    | -    | 743            |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | 0    | 0    | -    | 154            |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | -    | -    | -    | -    | 20,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | -    | -    | 16,9           |
| Parti                                                          | -    | -    | -    | -    | 110            |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | -    | -    | 127            |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 0    | 0    | 0    | 91             |
| N° di coppie trattate                                          | -    | -    | -    | -    | 5.942          |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | -    | -    | -    | 6.771          |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | -    | -    | -    | 2.189          |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | -    | -    | 15,5           |
| N° Parti                                                       | -    | -    | -    | -    | 1.414          |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | -    | -    | 1.610          |

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                             | 2011   | 2012   | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                     | 53     | 51     | 49    | 50    | 42    | 38    | 42    | 366            |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                     | 100    | 100    | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100            |
| <b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>             |        |        |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 10.407 | 8.885  | 7.947 | 7.162 | 7.190 | 7.938 | 8.126 | 78.366         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 12.676 | 11.162 | 9.643 | 8.574 | 9.134 | 9.684 | 9.580 | 97.888         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 1.470  | 1.303  | 1.071 | 1.025 | 1.131 | 1.245 | 1.231 | 13.973         |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>                                                                     |        |        |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 3.106  | 2.170  | 1.997 | 1.385 | 1.308 | 1.232 | 1.029 | 12.423         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 4.230  | 3.108  | 2.625 | 1.801 | 1.938 | 1.646 | 1.411 | 19.431         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 440    | 320    | 266   | 197   | 186   | 142   | 104   | 2.078          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                    | 10,4   | 10,3   | 10,1  | 10,9  | 9,6   | 8,6   | 7,4   | 10,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 23,6   | 32,2   | 31,6  | 29,9  | 37,6  | 23,9  | 39,4  | 13,9           |
| Parti                                                                                                                                       | 268    | 171    | 144   | 100   | 92    | 81    | 44    | 1.396          |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 285    | 178    | 156   | 110   | 102   | 88    | 49    | 1.519          |
| <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                                                                                                                       | 7.301  | 6.715  | 5.950 | 5.777 | 5.882 | 6.706 | 7.097 | 65.943         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 8.446  | 8.054  | 7.018 | 6.773 | 7.196 | 8.038 | 8.169 | 78.457         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 1.687  | 1.612  | 1.373 | 1.388 | 1.502 | 1.758 | 1.774 | 16.793         |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                     | 27,1   | 29,3   | 27,6  | 33,1  | 37,8  | 43,2  | 41,7  | 37,9           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 18,7   | 17,5   | 20,2  | 20,4  | 20,0  | 22,2  | 18,7  | 11,9           |
| N° Parti                                                                                                                                    | 987    | 962    | 784   | 828   | 911   | 1.037 | 1.075 | 11.094         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 1.185  | 1.125  | 915   | 915   | 1.029 | 1.157 | 1.182 | 12.454         |
| <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)                                 | 7.282  | 7.367  | 6.288 | 6.027 | 6.324 | 7.204 | 7.371 | 7.106          |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                          | 1.468  | 1.457  | 1.228 | 1.164 | 1.200 | 1.343 | 1.350 | 1.275          |

\*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

\*\* il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017**



|                                                                                                         | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 6.231 | 5.510 | 4.980 | 4.339 | 3.971 | 4.072 | 4.258 | 44.279         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 7.273 | 6.711 | 5.644 | 5.002 | 4.920 | 4.887 | 4.893 | 53.014         |
| Età media calcolata*                                                                                    | 37,2  | 37,4  | 37,6  | 37,9  | 38,1  | 37,9  | 37,8  | 36,7           |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 1.392 | 1.256 | 935   | 732   | 625   | 634   | 594   | 9.310          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 19,1  | 18,7  | 16,6  | 14,6  | 12,7  | 13,0  | 12,1  | 17,6           |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 20,9  | 20,6  | 18,0  | 16,0  | 14,4  | 14,6  | 14,1  | 19,4           |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 28,3  | 28,3  | 27,3  | 29,6  | 28,9  | 29,6  | 30,0  | 27,5           |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 17,4  | 15,4  | 15,6  | 16,0  | 14,1  | 13,7  | 11,1  | 15,0           |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 1,5   | 0,7   | 1,7   | 1,1   | 1,6   | 0,2   | 0,7   | 0,5            |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 21,3  | 20,5  | 26,6  | 34,4  | 38,9  | 33,9  | 25,3  | 13,4           |
| Parti                                                                                                   | 798   | 735   | 480   | 338   | 264   | 288   | 314   | 6.029          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 960   | 860   | 572   | 396   | 323   | 334   | 354   | 6.951          |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 1.070 | 1.205 | 970   | 1.438 | 1.582 | 1.734 | 1.790 | 15.722         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 1.173 | 1.343 | 1.374 | 1.771 | 1.899 | 2.188 | 2.145 | 18.672         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 295   | 356   | 438   | 656   | 727   | 757   | 778   | 5.294          |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 6,4   | 6,7   | 6,4   | 4,7   | 4,1   | 9,2   | 5,9   | 7,8            |
| N° Parti                                                                                                | 189   | 227   | 304   | 490   | 550   | 542   | 556   | 3.651          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 225   | 265   | 343   | 519   | 588   | 577   | 585   | 3.893          |

\*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017**

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017  | ITALIA<br>2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|-------|----------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |       |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 2    | 5    | 8    | 9     | 62             |
| N° di coppie trattate                                          | 5    | 20   | 26   | 35    | 487            |
| N° di cicli iniziati                                           | 5    | 28   | 33   | 52    | 743            |
| N° di gravidanze ottenute                                      | 2    | 9    | 9    | 8     | 154            |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | 40   | 32,1 | 27,3 | 15,4  | 20,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | 100  | 77,9 | 22,2 | 25    | 16,9           |
| Parti                                                          | -    | 2    | 6    | 5     | 110            |
| N° di nati vivi                                                | -    | 2    | 8    | 6     | 127            |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |       |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 3    | 10   | 16   | 18    | 91             |
| N° di coppie trattate                                          | 91   | 329  | 900  | 1.049 | 5.942          |
| N° di cicli iniziati                                           | 95   | 377  | 963  | 1.131 | 6.771          |
| N° di gravidanze ottenute                                      | 47   | 150  | 367  | 402   | 2.189          |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | 14,9 | 18,0 | 28,6 | 33,8  | 15,5           |
| N° Parti                                                       | 31   | 97   | 207  | 205   | 1.414          |
| N° di nati vivi                                                | 38   | 118  | 246  | 243   | 1.610          |

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                             | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                     | 6     | 6     | 6     | 5     | 5     | 5     | 6     | 366            |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                     | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100            |
| <b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>             |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 1.555 | 1.834 | 1.507 | 1.034 | 1.079 | 1.362 | 1.160 | 78.366         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 1.802 | 2.092 | 1.661 | 1.129 | 1.367 | 1.564 | 1.395 | 97.888         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 148   | 236   | 151   | 101   | 165   | 241   | 167   | 13.973         |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>                                                                     |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 994   | 898   | 645   | 428   | 399   | 459   | 365   | 12.423         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 1.202 | 1.077 | 795   | 507   | 551   | 607   | 540   | 19.431         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 103   | 95    | 75    | 49    | 54    | 69    | 52    | 2.078          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                    | 8,6   | 8,8   | 9,4   | 9,7   | 9,8   | 11,4  | 9,6   | 10,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 11,7  | 9,5   | 14,7  | 28,6  | 16,7  | 13,0  | 11,5  | 13,9           |
| Parti                                                                                                                                       | 66    | 58    | 50    | 22    | 34    | 45    | 31    | 1.396          |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 73    | 62    | 53    | 22    | 35    | 51    | 32    | 1.519          |
| <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                                                                                                                       | 561   | 936   | 862   | 606   | 680   | 903   | 795   | 65.943         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 600   | 1.015 | 866   | 622   | 816   | 957   | 855   | 78.457         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 122   | 181   | 121   | 120   | 158   | 226   | 184   | 16.793         |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                     | 23,2  | 20,2  | 15,3  | 21,6  | 26,9  | 27,7  | 26,6  | 37,9           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 12,3  | 1,7   | 1,7   | 5,0   | 5,1   | 4,9   | 2,7   | 11,9           |
| N° Parti                                                                                                                                    | 65    | 128   | 81    | 71    | 105   | 155   | 113   | 11.094         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 75    | 174   | 98    | 79    | 130   | 190   | 135   | 12.454         |
| <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)                                 | 2.250 | 4.017 | 3.439 | 2.490 | 3.314 | 3.959 | 3.629 | 7.106          |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                          | 447   | 775   | 654   | 467   | 610   | 717   | 645   | 1.275          |

\*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

\*\* il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017**



|                                                                                                         | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA 2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|-------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |      |      |      |      |      |      |      |             |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 526  | 897  | 793  | 555  | 588  | 815  | 691  | 44.279      |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 563  | 967  | 797  | 561  | 715  | 850  | 744  | 53.014      |
| Età media calcolata*                                                                                    | 36,9 | 36,9 | 37,1 | 37,5 | 37,4 | 37,7 | 37,5 | 36,7        |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 118  | 177  | 113  | 116  | 146  | 212  | 160  | 9.310       |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 21,0 | 18,3 | 14,2 | 20,7 | 20,4 | 24,9 | 21,5 | 17,6        |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 22,7 | 19,8 | 15,9 | 22,7 | 22,1 | 27,3 | 23,7 | 19,4        |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 24,6 | 21,4 | 17,3 | 26,1 | 25,9 | 31,3 | 28,2 | 27,5        |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 11,9 | 22,0 | 16,8 | 12,1 | 18,5 | 20,3 | 24,4 | 15,0        |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 2,5  | 6,8  | 0,9  | 0,9  | 0,7  | 0,9  | 0,0  | 0,5         |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 12,7 | 1,7  | 1,8  | 5,2  | 5,5  | 5,2  | 3,1  | 13,4        |
| Parti                                                                                                   | 63   | 125  | 78   | 70   | 94   | 146  | 99   | 6.029       |
| N° di nati vivi                                                                                         | 73   | 171  | 94   | 78   | 119  | 181  | 121  | 6.951       |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |      |      |      |      |      |      |      |             |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 35   | 39   | 69   | 51   | 77   | 72   | 88   | 15.722      |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 37   | 48   | 69   | 61   | 86   | 91   | 95   | 18.672      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 4    | 4    | 8    | 4    | 10   | 10   | 20   | 5.294       |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 7,8         |
| N° Parti                                                                                                | 2    | 3    | 3    | 1    | 9    | 7    | 12   | 3.651       |
| N° di nati vivi                                                                                         | 2    | 3    | 4    | 1    | 9    | 7    | 12   | 3.893       |

\*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017**

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA 2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|-------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |      |             |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 0    | 1    | 0    | 62          |
| N° di coppie trattate                                          | -    | -    | 1    | -    | 487         |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | -    | 1    | -    | 743         |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | -    | 0    | -    | 154         |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | -    | -    | -    | -    | 20,7        |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | -    | -    | 16,9        |
| Parti                                                          | -    | -    | -    | -    | 110         |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | -    | -    | 127         |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |      |             |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 2    | 1    | 1    | 91          |
| N° di coppie trattate                                          | -    | 15   | 16   | 16   | 5.942       |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | 15   | 16   | 16   | 6.771       |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | 2    | 4    | 4    | 2.189       |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | 0    | 0    | 0    | 15,5        |
| N° Parti                                                       | -    | 2    | 2    | 2    | 1.414       |
| N° di nati vivi                                                | -    | 2    | 2    | 2    | 1.610       |

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                             | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|-------|-------|-------|----------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                     | 0    | 0    | 0    | 0    | 2     | 2     | 2     | 366            |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                     | -    | -    | -    | -    | 100   | 100   | 100   | 100            |
| <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   | 78.366         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | -    | -    | -    | -    | 231   | 294   | 198   | 97.888         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | -    | -    | -    | -    | 54    | 75    | 38    | 13.973         |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>                                                                     |      |      |      |      |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | -    | -    | -    | -    | 169   | 184   | 48    | 12.423         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | -    | -    | -    | -    | 169   | 184   | 48    | 19.431         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | -    | -    | -    | -    | 59    | 101   | 29    | 2.078          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                    | -    | -    | -    | -    | 34,9  | 54,9  | 60,4  | 10,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | -    | -    | -    | -    | 3,4   | 0,0   | 0,0   | 13,9           |
| Parti                                                                                                                                       | -    | -    | -    | -    | 48    | 64    | 19    | 1.396          |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | -    | -    | -    | -    | 48    | 66    | 20    | 1.519          |
| <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   | 65.943         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | -    | -    | -    | -    | 62    | 110   | 150   | 78.457         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | -    | -    | -    | -    | 16    | 20    | 40    | 16.793         |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                     | -    | -    | -    | -    | 35,6  | 29,0  | 44,9  | 37,9           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | -    | -    | -    | -    | 62,5  | 5,0   | 5,0   | 11,9           |
| N° Parti                                                                                                                                    | -    | -    | -    | -    | 6     | 8     | 14    | 11.094         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | -    | -    | -    | -    | 6     | 9     | 18    | 12.454         |
| <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 | 7.106          |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                          | -    | -    | -    | -    | 198   | 302   | 433   | 1.275          |

\*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

\*\* il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017**



|                                                                                                         | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |      |      |      |      |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | -    | -    | -    | -    | 45   | 69   | 89   | 44.279         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | -    | -    | -    | -    | 45   | 69   | 89   | 53.014         |
| Età media calcolata*                                                                                    | -    | -    | -    | -    | 36,4 | 37,1 | 37,3 | 36,7           |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | -    | -    | -    | -    | 13   | 18   | 26   | 9.310          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | -    | -    | -    | -    | 28,9 | 26,1 | 29,2 | 17,6           |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | -    | -    | -    | -    | 32,5 | 26,1 | 29,2 | 19,4           |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | -    | -    | -    | -    | 35,1 | 35,3 | 37,7 | 27,5           |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | -    | -    | -    | -    | 0    | 5,6  | 11,5 | 15,0           |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | -    | -    | -    | -    | 0    | 0    | 0    | 0,5            |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | -    | -    | -    | -    | 53,8 | 0    | 0    | 13,4           |
| Parti                                                                                                   | -    | -    | -    | -    | 6    | 7    | 7    | 6.029          |
| N° di nati vivi                                                                                         | -    | -    | -    | -    | 6    | 8    | 10   | 6.951          |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |      |      |      |      |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | -    | -    | -    | -    | 7    | 15   | 32   | 15.722         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | -    | -    | -    | -    | 17   | 15   | 32   | 18.672         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | -    | -    | -    | -    | 3    | 1    | 10   | 5.294          |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | -    | -    | -    | -    | 100  | 0    | 0    | 7,8            |
| N° Parti                                                                                                | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | 5    | 3.651          |
| N° di nati vivi                                                                                         | -    | -    | -    | -    | -    | 1    | 4    | 3.893          |

\*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017**

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 0    | 1    | 0    | 62             |
| N° di coppie trattate                                          | -    | -    | 3    | -    | 487            |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | -    | 3    | -    | 743            |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | -    | 1    | -    | 154            |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | -    | -    | 33,3 | -    | 20,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | 0    | -    | 16,9           |
| Parti                                                          | -    | -    | 1    | -    | 110            |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | 1    | -    | 127            |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 0    | 1    | 1    | 91             |
| N° di coppie trattate                                          | -    | -    | 20   | 29   | 5.942          |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | -    | 26   | 29   | 6.771          |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | -    | 1    | 4    | 2.189          |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | 100  | 50   | 15,5           |
| N° Parti                                                       | -    | -    | -    | 2    | 1.414          |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | -    | 4    | 1.610          |



## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                             | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                     | 40    | 40    | 45    | 44    | 44    | 44    | 44    | 366            |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                     | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100            |
| <b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>             |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 6.630 | 6.239 | 6.378 | 6.634 | 7.060 | 7.189 | 7.422 | 78.366         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 7.711 | 7.262 | 7.554 | 7.667 | 7.968 | 8.310 | 8.485 | 97.888         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 1.180 | 1.250 | 1.321 | 1.420 | 1.201 | 1.331 | 1.156 | 13.973         |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>                                                                     |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 2.020 | 1.839 | 1.685 | 1.392 | 1.433 | 1.291 | 1.256 | 12.423         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 2.710 | 2.237 | 2.348 | 1.821 | 1.853 | 1.823 | 1.655 | 19.431         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 307   | 308   | 360   | 232   | 273   | 272   | 230   | 2.078          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                    | 11,3  | 13,8  | 15,3  | 12,7  | 14,7  | 14,9  | 13,9  | 10,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 21,5  | 18,8  | 30,0  | 26,3  | 26,7  | 33,1  | 33,5  | 13,9           |
| Parti                                                                                                                                       | 204   | 209   | 208   | 146   | 165   | 151   | 121   | 1.396          |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 236   | 221   | 230   | 155   | 176   | 163   | 129   | 1.519          |
| <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                                                                                                                       | 4.610 | 4.400 | 4.693 | 5.242 | 5.627 | 5.898 | 6.166 | 65.943         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 5.001 | 5.025 | 5.206 | 5.846 | 6.115 | 6.487 | 6.830 | 78.457         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 1.196 | 1.265 | 1.280 | 1.467 | 1.405 | 1.563 | 1.694 | 16.793         |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                     | 28,2  | 31,1  | 29,6  | 31,3  | 30,3  | 34,2  | 38,1  | 37,9           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 22,9  | 21,7  | 19,1  | 18,1  | 22,1  | 15,4  | 32,1  | 11,9           |
| N° Parti                                                                                                                                    | 758   | 794   | 830   | 966   | 882   | 1.056 | 897   | 11.094         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 944   | 1.029 | 1.091 | 1.265 | 1.025 | 1.168 | 1.027 | 12.454         |
| <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)                                 | 3.929 | 4.099 | 4.261 | 4.811 | 5.047 | 5.425 | 5.780 | 7.106          |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                          | 857   | 871   | 895   | 997   | 1.032 | 1.095 | 1.151 | 1.275          |

\*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

\*\* il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017**



|                                                                                                         | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 4.236 | 4.061 | 4.325 | 4.696 | 4.636 | 4.569 | 4.450 | 44.279         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 4.624 | 4.674 | 4.828 | 5.240 | 5.094 | 5.095 | 4.938 | 53.014         |
| Età media calcolata*                                                                                    | 35,9  | 36,4  | 36,5  | 36,5  | 36,0  | 36,3  | 36,2  | 36,7           |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 1.134 | 1.192 | 1.187 | 1.323 | 1.127 | 1.123 | 1.081 | 9.310          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 24,5  | 25,5  | 24,6  | 25,2  | 22,1  | 22,0  | 21,9  | 17,6           |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 26,9  | 28,3  | 27,0  | 27,5  | 23,8  | 24,0  | 23,9  | 19,4           |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 28,7  | 32,1  | 31,6  | 32,7  | 29,4  | 32,4  | 31,7  | 27,5           |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 20,0  | 22,2  | 26,4  | 24,0  | 16,8  | 12,6  | 13,6  | 15,0           |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 2,9   | 3,4   | 3,3   | 4,5   | 1,2   | 1,2   | 1,1   | 0,5            |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 24,0  | 22,8  | 19,5  | 19,9  | 25,6  | 17,7  | 35,9  | 13,4           |
| Parti                                                                                                   | 706   | 731   | 768   | 857   | 689   | 752   | 534   | 6.029          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 882   | 954   | 1.014 | 1.135 | 805   | 833   | 620   | 6.951          |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 374   | 339   | 368   | 546   | 822   | 1.091 | 1.366 | 15.722         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 377   | 351   | 378   | 606   | 847   | 1.146 | 1.535 | 18.672         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 62    | 73    | 93    | 144   | 214   | 349   | 479   | 5.294          |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 3,2   | 2,7   | 14,0  | 1,4   | 6,5   | 4,6   | 19,2  | 7,8            |
| N° Parti                                                                                                | 52    | 63    | 62    | 109   | 149   | 256   | 308   | 3.651          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 62    | 75    | 77    | 130   | 166   | 280   | 343   | 3.893          |

\*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017**

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 4    | 8    | 7    | 8    | 62             |
| N° di coppie trattate                                          | 13   | 78   | 67   | 56   | 487            |
| N° di cicli iniziati                                           | 13   | 96   | 79   | 78   | 743            |
| N° di gravidanze ottenute                                      | 4    | 22   | 16   | 16   | 154            |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | 30,8 | 22,9 | 20,3 | 20,5 | 20,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | 100  | 45,5 | 37,5 | 50   | 16,9           |
| Parti                                                          | -    | 12   | 8    | 7    | 110            |
| N° di nati vivi                                                | -    | 12   | 8    | 7    | 127            |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 1    | 7    | 8    | 8    | 91             |
| N° di coppie trattate                                          | 6    | 169  | 238  | 350  | 5.942          |
| N° di cicli iniziati                                           | 6    | 174  | 246  | 357  | 6.771          |
| N° di gravidanze ottenute                                      | 2    | 64   | 91   | 134  | 2.189          |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | 100  | 14,1 | 28,6 | 47,8 | 15,5           |
| N° Parti                                                       | -    | 44   | 48   | 55   | 1.414          |
| N° di nati vivi                                                | -    | 54   | 55   | 64   | 1.610          |

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                             | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                     | 13    | 14    | 14    | 14    | 14    | 15    | 16    | 366            |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                     | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100            |
| <b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>             |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 2.545 | 2.720 | 2.984 | 2.960 | 3.274 | 3.228 | 3.306 | 78.366         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 3.147 | 3.294 | 3.601 | 3.524 | 3.843 | 3.963 | 3.829 | 97.888         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 380   | 414   | 451   | 337   | 439   | 389   | 344   | 13.973         |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>                                                                     |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 604   | 610   | 909   | 845   | 848   | 887   | 850   | 12.423         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 980   | 1.015 | 1.335 | 1.227 | 1.236 | 1.312 | 1.181 | 19.431         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 61    | 65    | 85    | 81    | 87    | 112   | 91    | 2.078          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                    | 6,2   | 6,4   | 6,4   | 6,6   | 7,0   | 8,5   | 7,7   | 10,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 21,3  | 12,3  | 24,7  | 19,8  | 24,1  | 16,1  | 35,2  | 13,9           |
| Parti                                                                                                                                       | 35    | 49    | 53    | 52    | 56    | 74    | 46    | 1.396          |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 36    | 51    | 56    | 55    | 58    | 79    | 56    | 1.519          |
| <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                                                                                                                       | 1.941 | 2.110 | 2.075 | 2.115 | 2.426 | 2.341 | 2.456 | 65.943         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 2.167 | 2.279 | 2.266 | 2.297 | 2.607 | 2.651 | 2.648 | 78.457         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 450   | 450   | 510   | 519   | 537   | 554   | 506   | 16.793         |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                     | 24,7  | 22,7  | 27,3  | 28,9  | 28,7  | 33,9  | 30,4  | 37,9           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 26,2  | 20,0  | 17,5  | 37,6  | 24,8  | 35,4  | 37,2  | 11,9           |
| N° Parti                                                                                                                                    | 275   | 294   | 339   | 247   | 332   | 281   | 258   | 11.094         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 344   | 363   | 395   | 282   | 381   | 310   | 288   | 12.454         |
| <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)                                 | 2.535 | 2.761 | 2.772 | 2.848 | 3.213 | 3.322 | 3.375 | 7.106          |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                          | 530   | 563   | 557   | 563   | 624   | 636   | 636   | 1.275          |

\*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

\*\* il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017



|                                                                                                         | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 1.821 | 1.981 | 1.869 | 1.810 | 1.871 | 1.635 | 1.666 | 44.279         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 2.047 | 2.150 | 2.053 | 1.987 | 1.976 | 1.869 | 1.817 | 53.014         |
| Età media calcolata*                                                                                    | 36,3  | 36,3  | 36,6  | 36,7  | 36,3  | 36,5  | 36,5  | 36,7           |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 433   | 425   | 450   | 457   | 396   | 336   | 314   | 9.310          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 21,2  | 19,8  | 21,9  | 23,0  | 20,0  | 18,0  | 17,3  | 17,6           |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 23,1  | 21,9  | 24,0  | 25,8  | 22,3  | 20,5  | 19,4  | 19,4           |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 26,0  | 23,9  | 27,7  | 30,4  | 26,1  | 24,6  | 23,2  | 27,5           |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 15,9  | 16,2  | 14,7  | 12,3  | 14,9  | 14,3  | 14,0  | 15,0           |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 3,5   | 3,8   | 0,9   | 1,3   | 0,8   | 0,3   | 0,3   | 0,5            |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 26,1  | 20,2  | 15,6  | 39,4  | 30,1  | 37,2  | 38,5  | 13,4           |
| Parti                                                                                                   | 265   | 274   | 304   | 209   | 223   | 155   | 150   | 6.029          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 333   | 338   | 355   | 241   | 258   | 174   | 168   | 6.951          |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 120   | 129   | 206   | 305   | 443   | 492   | 603   | 15.722         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 120   | 129   | 213   | 310   | 497   | 566   | 629   | 18.672         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 17    | 25    | 60    | 62    | 108   | 153   | 138   | 5.294          |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 29,4  | 16,0  | 31,7  | 24,2  | 11,1  | 37,9  | 41,3  | 7,8            |
| N° Parti                                                                                                | 10    | 20    | 35    | 38    | 81    | 79    | 69    | 3.651          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 11    | 25    | 40    | 41    | 91    | 85    | 80    | 3.893          |

\*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 5    | 6    | 6    | 62             |
| N° di coppie trattate                                          | -    | 33   | 33   | 40   | 487            |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | 40   | 46   | 50   | 743            |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | 7    | 9    | 9    | 154            |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | -    | 17,5 | 19,6 | 18   | 20,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | 14,3 | 11,1 | 44,4 | 16,9           |
| Parti                                                          | -    | 4    | 5    | 4    | 110            |
| N° di nati vivi                                                | -    | 4    | 5    | 5    | 127            |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 1    | 4    | 5    | 6    | 91             |
| N° di coppie trattate                                          | 8    | 112  | 214  | 187  | 5.942          |
| N° di cicli iniziati                                           | 8    | 134  | 216  | 202  | 6.771          |
| N° di gravidanze ottenute                                      | 4    | 33   | 65   | 54   | 2.189          |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | 100  | 6,1  | 20,0 | 18,5 | 15,5           |
| N° Parti                                                       | -    | 28   | 47   | 39   | 1.414          |
| N° di nati vivi                                                | -    | 32   | 51   | 40   | 1.610          |

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                             | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA 2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                     | 2     | 2     | 2     | 2     | 2     | 2     | 2     | 366         |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                     | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100         |
| <b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>             |       |       |       |       |       |       |       |             |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 503   | 397   | 497   | 488   | 418   | 402   | 402   | 78.366      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 926   | 640   | 788   | 784   | 579   | 522   | 529   | 97.888      |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 50    | 24    | 52    | 56    | 47    | 55    | 57    | 13.973      |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>                                                                     |       |       |       |       |       |       |       |             |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 218   | 192   | 189   | 178   | 132   | 112   | 90    | 12.423      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 556   | 416   | 372   | 381   | 249   | 204   | 164   | 19.431      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 28    | 25    | 18    | 18    | 10    | 18    | 13    | 2.078       |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                    | 5,0   | 6,0   | 4,8   | 4,7   | 4,0   | 8,8   | 7,9   | 10,7        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 0     | 0     | 0     | 0     | 0     | 22    | 0     | 13,9        |
| Parti                                                                                                                                       | 19    | 12    | 12    | 11    | 10    | 14    | 10    | 1.396       |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 21    | 13    | 12    | 12    | 10    | 17    | 10    | 1.519       |
| <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                                                                                                                       | 285   | 205   | 308   | 310   | 286   | 290   | 312   | 65.943      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 370   | 224   | 416   | 403   | 330   | 318   | 365   | 78.457      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 52    | 56    | 69    | 75    | 57    | 63    | 76    | 16.793      |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                     | 19,5  | 28,3  | 24,1  | 25,6  | 21,6  | 25,1  | 30,8  | 37,9        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 0     | 0     | 0     | 8,0   | 0     | 1,6   | 0,0   | 11,9        |
| N° Parti                                                                                                                                    | 22    | 8     | 34    | 33    | 29    | 35    | 43    | 11.094      |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 29    | 11    | 40    | 44    | 37    | 38    | 47    | 12.454      |
| <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)                                 | 3.116 | 1.970 | 3.716 | 3.657 | 3.056 | 3.013 | 3.541 | 7.106       |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                          | 630   | 388   | 721   | 698   | 574   | 556   | 642   | 1.275       |

\*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

\*\* il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017



|                                                                                                         | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |      |      |      |      |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 266  | 198  | 286  | 293  | 264  | 251  | 247  | 44.279         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 351  | 217  | 394  | 384  | 306  | 274  | 291  | 53.014         |
| Età media calcolata*                                                                                    | 35,9 | 36,0 | 35,3 | 35,5 | 35,7 | 36,1 | 36,6 | 36,7           |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 52   | 56   | 69   | 74   | 54   | 50   | 55   | 9.310          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 14,8 | 25,8 | 17,5 | 19,3 | 17,6 | 18,2 | 18,9 | 17,6           |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 17,5 | 28,9 | 17,7 | 19,3 | 17,7 | 18,2 | 19,0 | 19,4           |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 18,0 | 31,5 | 19,3 | 22,5 | 22,6 | 25,8 | 30,7 | 27,5           |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 7,7  | 5,4  | 15,9 | 14,9 | 13,0 | 12,0 | 7,3  | 15,0           |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 1,9  | 0    | 4,3  | 2,7  | 3,7  | 0    | 0    | 0,5            |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 0    | 0    | 0    | 8,1  | 0    | 0    | 0    | 13,4           |
| Parti                                                                                                   | 22   | 8    | 34   | 33   | 28   | 31   | 33   | 6.029          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 29   | 11   | 40   | 44   | 36   | 34   | 35   | 6.951          |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |      |      |      |      |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 19   | 7    | 22   | 17   | 22   | 39   | 65   | 15.722         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 19   | 7    | 22   | 19   | 24   | 44   | 74   | 18.672         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 0    | 0    | 0    | 1    | 3    | 13   | 21   | 5.294          |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | -    | -    | -    | 0    | 0    | 7,7  | 0,0  | 7,8            |
| N° Parti                                                                                                | -    | -    | -    | 0    | 1    | 4    | 10   | 3.651          |
| N° di nati vivi                                                                                         | -    | -    | -    | 0    | 1    | 4    | 12   | 3.893          |

\*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 0    | 0    | 0    | 62             |
| N° di coppie trattate                                          | -    | -    | -    | -    | 487            |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | -    | -    | -    | 743            |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | -    | -    | -    | 154            |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | -    | -    | -    | -    | 20,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | -    | -    | 16,9           |
| Parti                                                          | -    | -    | -    | -    | 110            |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | -    | -    | 127            |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 0    | 0    | 0    | 91             |
| N° di coppie trattate                                          | -    | -    | -    | -    | 5.942          |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | -    | -    | -    | 6.771          |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | -    | -    | -    | 2.189          |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | -    | -    | 15,5           |
| N° Parti                                                       | -    | -    | -    | -    | 1.414          |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | -    | -    | 1.610          |

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                             | 2011 | 2012 | 2013 | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA 2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|-------|-------|-------|-------|-------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                     | 9    | 9    | 9    | 9     | 9     | 9     | 9     | 366         |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                     | 100  | 100  | 100  | 100   | 100   | 100   | 100   | 100         |
| <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  | 595  | 550  | 686   | 867   | 849   | 1.057 | 78.366      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 685  | 688  | 613  | 742   | 928   | 891   | 1.125 | 97.888      |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 68   | 80   | 97   | 212   | 192   | 223   | 250   | 13.973      |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>                                                                     |      |      |      |       |       |       |       |             |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 249  | 261  | 212  | 202   | 211   | 198   | 301   | 12.423      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 293  | 320  | 247  | 258   | 262   | 235   | 340   | 19.431      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 24   | 30   | 27   | 33    | 31    | 25    | 28    | 2.078       |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                    | 8,2  | 9,4  | 10,9 | 12,8  | 11,8  | 10,6  | 8,2   | 10,7        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 12,5 | 3,3  | 18,5 | 0     | 3,2   | 0     | 7     | 13,9        |
| Parti                                                                                                                                       | 12   | 18   | 18   | 23    | 23    | 20    | 19    | 1.396       |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 12   | 21   | 15   | 25    | 23    | 21    | 18    | 1.519       |
| <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                                                                                                                       | 346  | 334  | 338  | 484   | 656   | 651   | 756   | 65.943      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 392  | 368  | 366  | 484   | 666   | 656   | 785   | 78.457      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 89   | 71   | 90   | 214   | 229   | 256   | 263   | 16.793      |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                     | 29,3 | 28,5 | 32,8 | 54,1  | 51,8  | 63,2  | 58,7  | 37,9        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 5,6  | 1,4  | 0    | 0     | 1,7   | 0     | 0     | 11,9        |
| N° Parti                                                                                                                                    | 52   | 58   | 80   | 176   | 169   | 198   | 229   | 11.094      |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 56   | 59   | 82   | 187   | 169   | 202   | 232   | 12.454      |
| <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)                                 | 925  | 915  | 917  | 1.240 | 1.625 | 1.663 | 2.030 | 7.106       |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                          | 195  | 188  | 186  | 248   | 319   | 321   | 386   | 1.275       |

\*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

\*\* il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017**



|                                                                                                         | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |      |      |      |      |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 304  | 249  | 274  | 403  | 442  | 405  | 448  | 44.279         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 340  | 283  | 284  | 403  | 450  | 410  | 467  | 53.014         |
| Età media calcolata*                                                                                    | 35,9 | 36,4 | 36,5 | 37,3 | 37,4 | 38,3 | 35,6 | 36,7           |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 68   | 43   | 53   | 176  | 142  | 166  | 149  | 9.310          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 20,0 | 15,2 | 18,7 | 43,7 | 31,6 | 40,5 | 31,9 | 17,6           |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 21,0 | 16,0 | 19,2 | 44,2 | 31,8 | 40,5 | 32,5 | 19,4           |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 25,4 | 17,3 | 19,7 | 44,7 | 33,0 | 40,8 | 32,5 | 27,5           |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 11,8 | 2,3  | 7,5  | 5,1  | 2,1  | 1,8  | 1,3  | 15,0           |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 1,5  | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0,5            |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 7,4  | 2,3  | 0    | 0    | 2,8  | 0    | 0    | 13,4           |
| Parti                                                                                                   | 43   | 35   | 44   | 140  | 98   | 122  | 123  | 6.029          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 47   | 36   | 46   | 149  | 98   | 125  | 125  | 6.951          |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |      |      |      |      |      |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 42   | 85   | 64   | 81   | 129  | 143  | 225  | 15.722         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 52   | 85   | 82   | 81   | 129  | 143  | 225  | 18.672         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 21   | 28   | 37   | 38   | 64   | 57   | 85   | 5.294          |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 0    | 7,8            |
| N° Parti                                                                                                | 9    | 23   | 36   | 36   | 53   | 45   | 77   | 3.651          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 9    | 23   | 36   | 38   | 53   | 46   | 78   | 3.893          |

\*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017**

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 1    | 1    | 2    | 2    | 62             |
| N° di coppie trattate                                          | 2    | 5    | 14   | 6    | 487            |
| N° di cicli iniziati                                           | 2    | 10   | 14   | 9    | 743            |
| N° di gravidanze ottenute                                      | 0    | 1    | 2    | 1    | 154            |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | -    | 10,0 | 14,3 | 11,1 | 20,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | 0    | 0    | 0    | 16,9           |
| Parti                                                          | -    | 1    | 2    | 1    | 110            |
| N° di nati vivi                                                | -    | 1    | 2    | 1    | 127            |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 2    | 2    | 2    | 2    | 91             |
| N° di coppie trattate                                          | 10   | 85   | 103  | 83   | 5.942          |
| N° di cicli iniziati                                           | 10   | 87   | 103  | 93   | 6.771          |
| N° di gravidanze ottenute                                      | 4    | 23   | 33   | 29   | 2.189          |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | 0    | 0    | 0    | 0    | 15,5           |
| N° Parti                                                       | 3    | 18   | 31   | 29   | 1.414          |
| N° di nati vivi                                                | 3    | 18   | 31   | 29   | 1.610          |

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                             | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                     | 38    | 40    | 41    | 40    | 44    | 39    | 43    | 366            |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                     | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100            |
| <b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>             |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 4.693 | 4.787 | 4.681 | 4.617 | 4.676 | 5.527 | 5.280 | 78.366         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 5.509 | 5.427 | 5.286 | 5.243 | 5.262 | 6.214 | 6.117 | 97.888         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 1.066 | 917   | 941   | 831   | 908   | 1.034 | 1.047 | 13.973         |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>                                                                     |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 1.466 | 1.440 | 1.355 | 1.248 | 1.188 | 1.316 | 1.169 | 12.423         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 1.938 | 1.842 | 1.666 | 1.609 | 1.496 | 1.671 | 1.458 | 19.431         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 304   | 258   | 242   | 213   | 225   | 297   | 224   | 2.078          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                    | 15,7  | 14,0  | 14,5  | 13,2  | 15,0  | 17,8  | 15,4  | 10,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 11,5  | 16,7  | 15,7  | 17,8  | 18,7  | 19,9  | 13,4  | 13,9           |
| Parti                                                                                                                                       | 230   | 194   | 178   | 148   | 159   | 207   | 171   | 1.396          |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 258   | 218   | 200   | 165   | 183   | 243   | 189   | 1.519          |
| <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                                                                                                                       | 3.227 | 3.347 | 3.326 | 3.369 | 3.488 | 4.211 | 4.111 | 65.943         |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 3.571 | 3.585 | 3.620 | 3.634 | 3.766 | 4.543 | 4.659 | 78.457         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 852   | 876   | 926   | 864   | 973   | 1.012 | 1.089 | 16.793         |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                     | 28,8  | 28,5  | 30,4  | 28,6  | 34,9  | 31,5  | 35,9  | 37,9           |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 9,4   | 18,9  | 14,5  | 18,3  | 17,4  | 16,1  | 18,0  | 11,9           |
| N° Parti                                                                                                                                    | 650   | 566   | 619   | 564   | 600   | 676   | 707   | 11.094         |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 808   | 699   | 741   | 666   | 725   | 791   | 858   | 12.454         |
| <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)                                 | 3.373 | 3.503 | 3.550 | 3.577 | 3.699 | 4.512 | 4.685 | 7.106          |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                          | 707   | 717   | 717   | 713   | 728   | 874   | 894   | 1.275          |

\*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

\*\* il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017**



|                                                                                                         | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|----------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 2.960 | 3.077 | 3.049 | 3.031 | 2.787 | 3.209 | 3.035 | 44.279         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 3.303 | 3.314 | 3.318 | 3.284 | 3.017 | 3.439 | 3.419 | 53.014         |
| Età media calcolata*                                                                                    | 35,6  | 35,9  | 35,8  | 36,0  | 35,8  | 36,3  | 36,0  | 36,7           |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 810   | 834   | 867   | 787   | 745   | 722   | 748   | 9.310          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 24,5  | 25,2  | 26,1  | 24,0  | 24,7  | 21,0  | 21,9  | 17,6           |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 27,5  | 27,9  | 29,2  | 26,2  | 26,5  | 23,6  | 24,5  | 19,4           |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 31,0  | 31,0  | 33,7  | 30,6  | 32,6  | 28,2  | 31,0  | 27,5           |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 24,2  | 19,3  | 18,0  | 16,6  | 16,9  | 19,0  | 19,9  | 15,0           |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 2,3   | 1,4   | 1,8   | 1,7   | 1,1   | 0,6   | 0,4   | 0,5            |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 9,8   | 19,7  | 15,2  | 18,9  | 21,2  | 18,6  | 21,1  | 13,4           |
| Parti                                                                                                   | 618   | 533   | 575   | 509   | 431   | 491   | 470   | 6.029          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 776   | 659   | 695   | 608   | 537   | 583   | 586   | 6.951          |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |       |       |       |       |       |       |       |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 267   | 270   | 277   | 338   | 526   | 532   | 563   | 15.722         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 268   | 271   | 302   | 350   | 562   | 563   | 645   | 18.672         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 42    | 42    | 59    | 77    | 175   | 133   | 168   | 5.294          |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 2,4   | 4,8   | 3,4   | 11,7  | 5,7   | 6,0   | 4,8   | 7,8            |
| N° Parti                                                                                                | 32    | 33    | 44    | 55    | 128   | 91    | 124   | 3.651          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 32    | 40    | 46    | 58    | 140   | 96    | 134   | 3.893          |

\*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017**

|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 1    | 6    | 9    | 11   | 62             |
| N° di coppie trattate                                          | 1    | 78   | 94   | 69   | 487            |
| N° di cicli iniziati                                           | 1    | 91   | 118  | 104  | 743            |
| N° di gravidanze ottenute                                      | 0    | 23   | 34   | 19   | 154            |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | -    | 25,3 | 28,8 | 18,3 | 20,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | 4,3  | 23,5 | 26,3 | 16,9           |
| Parti                                                          | -    | 20   | 23   | 14   | 110            |
| N° di nati vivi                                                | -    | 25   | 33   | 16   | 127            |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 1    | 10   | 12   | 13   | 91             |
| N° di coppie trattate                                          | 5    | 175  | 470  | 513  | 5.942          |
| N° di cicli iniziati                                           | 5    | 187  | 541  | 595  | 6.771          |
| N° di gravidanze ottenute                                      | 3    | 53   | 157  | 173  | 2.189          |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | 0    | 1,9  | 13,4 | 17,3 | 15,5           |
| N° Parti                                                       | 3    | 41   | 94   | 113  | 1.414          |
| N° di nati vivi                                                | 3    | 48   | 112  | 138  | 1.610          |

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2011 - 2017

|                                                                                                                                             | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | ITALIA 2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------|
| Centri attivi tenuti all'invio dei dati                                                                                                     | 4     | 3     | 3     | 3     | 3     | 3     | 3     | 366         |
| % centri che hanno fornito dati all'ISS                                                                                                     | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100   | 100         |
| <b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*</b>             |       |       |       |       |       |       |       |             |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 1.310 | 1.223 | 1.283 | 1.283 | 1.140 | 1.052 | 954   | 78.366      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 2.023 | 1.785 | 1.992 | 2.059 | 1.738 | 1.675 | 1.425 | 97.888      |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 177   | 145   | 147   | 148   | 140   | 132   | 141   | 13.973      |
| <b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*</b>                                                                     |       |       |       |       |       |       |       |             |
| N° di coppie trattate                                                                                                                       | 395   | 395   | 454   | 436   | 354   | 329   | 280   | 12.423      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 806   | 717   | 888   | 880   | 696   | 666   | 547   | 19.431      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 79    | 55    | 74    | 70    | 54    | 57    | 48    | 2.078       |
| % di gravidanze su cicli                                                                                                                    | 9,8   | 7,7   | 8,3   | 8,0   | 7,8   | 8,6   | 8,8   | 10,7        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 21,5  | 3,6   | 6,8   | 20,0  | 13,0  | 28,1  | 0,0   | 13,9        |
| Parti                                                                                                                                       | 47    | 38    | 48    | 40    | 35    | 30    | 39    | 1.396       |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 57    | 47    | 55    | 46    | 39    | 32    | 46    | 1.519       |
| <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                                                                                                                       | 915   | 828   | 829   | 847   | 786   | 723   | 674   | 65.943      |
| N° di cicli iniziati                                                                                                                        | 1.217 | 1.068 | 1.104 | 1.179 | 1.042 | 1.009 | 878   | 78.457      |
| N° di gravidanze ottenute                                                                                                                   | 129   | 119   | 113   | 114   | 126   | 104   | 95    | 16.793      |
| Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**                                                                     | 14,5  | 15,1  | 14,4  | 13,9  | 16,6  | 15,1  | 15,1  | 37,9        |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                                                          | 3,9   | 10,1  | 7,1   | 6,1   | 4,8   | 2,9   | 4,2   | 11,9        |
| N° Parti                                                                                                                                    | 95    | 81    | 73    | 84    | 82    | 79    | 71    | 11.094      |
| N° di nati vivi                                                                                                                             | 120   | 98    | 92    | 102   | 101   | 100   | 95    | 12.454      |
| <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)                                 | 3.581 | 3.329 | 3.487 | 3.779 | 3.419 | 3.395 | 3.031 | 7.106       |
| Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti                                                          | 726   | 652   | 668   | 709   | 627   | 609   | 532   | 1.275       |

\*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili dal 2014.

\*\* il tasso di gravidanze cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco è calcolato rapportando le gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, anche con donazione di gameti, al numero di coppie che hanno iniziato un ciclo a fresco.

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2011 – 2017**



|                                                                                                         | 2011  | 2012  | 2013  | 2014  | 2015  | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>                                                      |       |       |       |       |       |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 888   | 790   | 784   | 819   | 760   | 690  | 631  | 44.279         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 1.189 | 1.030 | 1.057 | 1.147 | 1.014 | 969  | 822  | 53.014         |
| Età media calcolata*                                                                                    | 37,2  | 37,2  | 37,5  | 37,7  | 37,3  | 37,4 | 37,8 | 36,7           |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 125   | 114   | 111   | 111   | 125   | 101  | 92   | 9.310          |
| % di gravidanze su cicli                                                                                | 10,5  | 11,1  | 10,5  | 9,7   | 12,3  | 10,4 | 11,2 | 17,6           |
| % di gravidanze su prelievi                                                                             | 11,9  | 12,0  | 11,6  | 11,0  | 13,6  | 11,4 | 12,2 | 19,4           |
| % di gravidanze su trasferimenti                                                                        | 14,0  | 14,2  | 13,8  | 13,0  | 15,8  | 13,3 | 14,7 | 27,5           |
| % di gravidanze gemellari                                                                               | 18,4  | 10,5  | 18,0  | 22,5  | 18,4  | 24,8 | 28,3 | 15,0           |
| % di gravidanze trigemine e quaduple                                                                    | 4,0   | 2,6   | 6,3   | 3,6   | 2,4   | 5,9  | 2,2  | 0,5            |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 4,0   | 10,5  | 6,3   | 6,3   | 4,8   | 2,0  | 2,2  | 13,4           |
| Parti                                                                                                   | 92    | 78    | 72    | 82    | 81    | 77   | 70   | 6.029          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 117   | 95    | 90    | 100   | 100   | 98   | 94   | 6.951          |
| <b>Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b> |       |       |       |       |       |      |      |                |
| N° di coppie trattate                                                                                   | 27    | 38    | 45    | 28    | 26    | 33   | 43   | 15.722         |
| N° di cicli iniziati                                                                                    | 28    | 38    | 47    | 32    | 28    | 40   | 56   | 18.672         |
| N° di gravidanze ottenute                                                                               | 4     | 5     | 2     | 3     | 1     | 3    | 3    | 5.294          |
| % di gravidanze perse al follow-up                                                                      | 0     | 0     | 50,0  | 0     | 0     | 33,3 | 66,7 | 7,8            |
| N° Parti                                                                                                | 3     | 3     | 1     | 2     | 1     | 2    | 1    | 3.651          |
| N° di nati vivi                                                                                         | 3     | 3     | 2     | 2     | 1     | 2    | 1    | 3.893          |

\*Il Registro Nazionale raccoglie questo tipo di dato con modalità aggregata, esprimendo l'età delle pazienti in classi. L'età media è quindi calcolata considerando il valore centrale di ogni classe di età.

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2017**

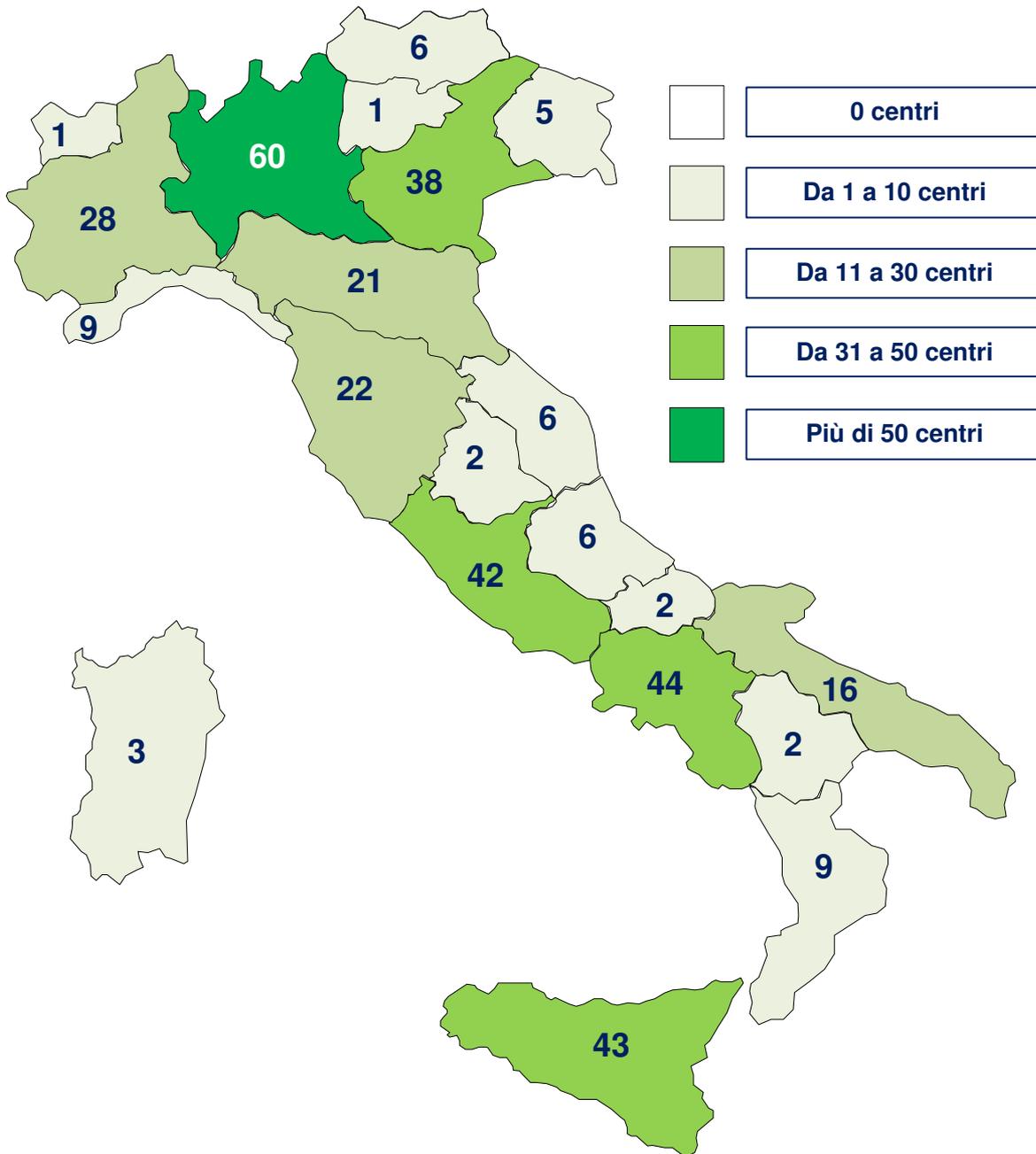
|                                                                | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | ITALIA<br>2017 |
|----------------------------------------------------------------|------|------|------|------|----------------|
| <b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>           |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 0    | 0    | 0    | 62             |
| N° di coppie trattate                                          | -    | -    | -    | -    | 487            |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | -    | -    | -    | 743            |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | -    | -    | -    | 154            |
| % di gravidanze su cicli iniziati                              | -    | -    | -    | -    | 20,7           |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | -    | -    | 16,9           |
| Parti                                                          | -    | -    | -    | -    | 110            |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | -    | -    | 127            |
| <b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>    |      |      |      |      |                |
| N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente) | 0    | 0    | 0    | 0    | 91             |
| N° di coppie trattate                                          | -    | -    | -    | -    | 5.942          |
| N° di cicli iniziati                                           | -    | -    | -    | -    | 6.771          |
| N° di gravidanze ottenute                                      | -    | -    | -    | -    | 2.189          |
| % di gravidanze perse al follow-up                             | -    | -    | -    | -    | 15,5           |
| N° Parti                                                       | -    | -    | -    | -    | 1.414          |
| N° di nati vivi                                                | -    | -    | -    | -    | 1.610          |

## APPENDICE C

### **Appendice C: Distribuzioni geografiche di alcuni indicatori – Anno 2017**

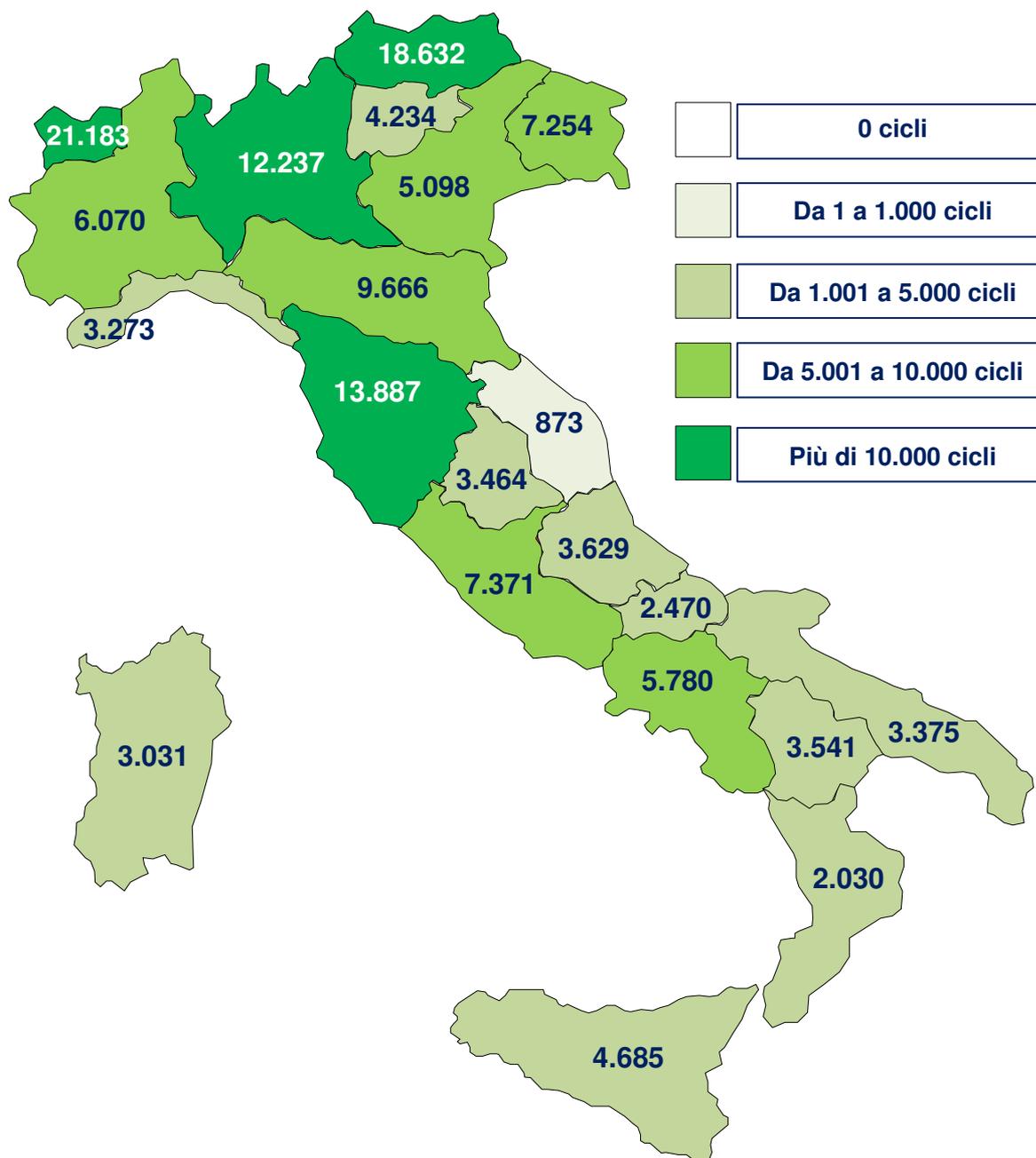
**Figura C1: Distribuzione regionale dei centri che hanno svolto attività nel 2017**

**(Italia 366 centri)**



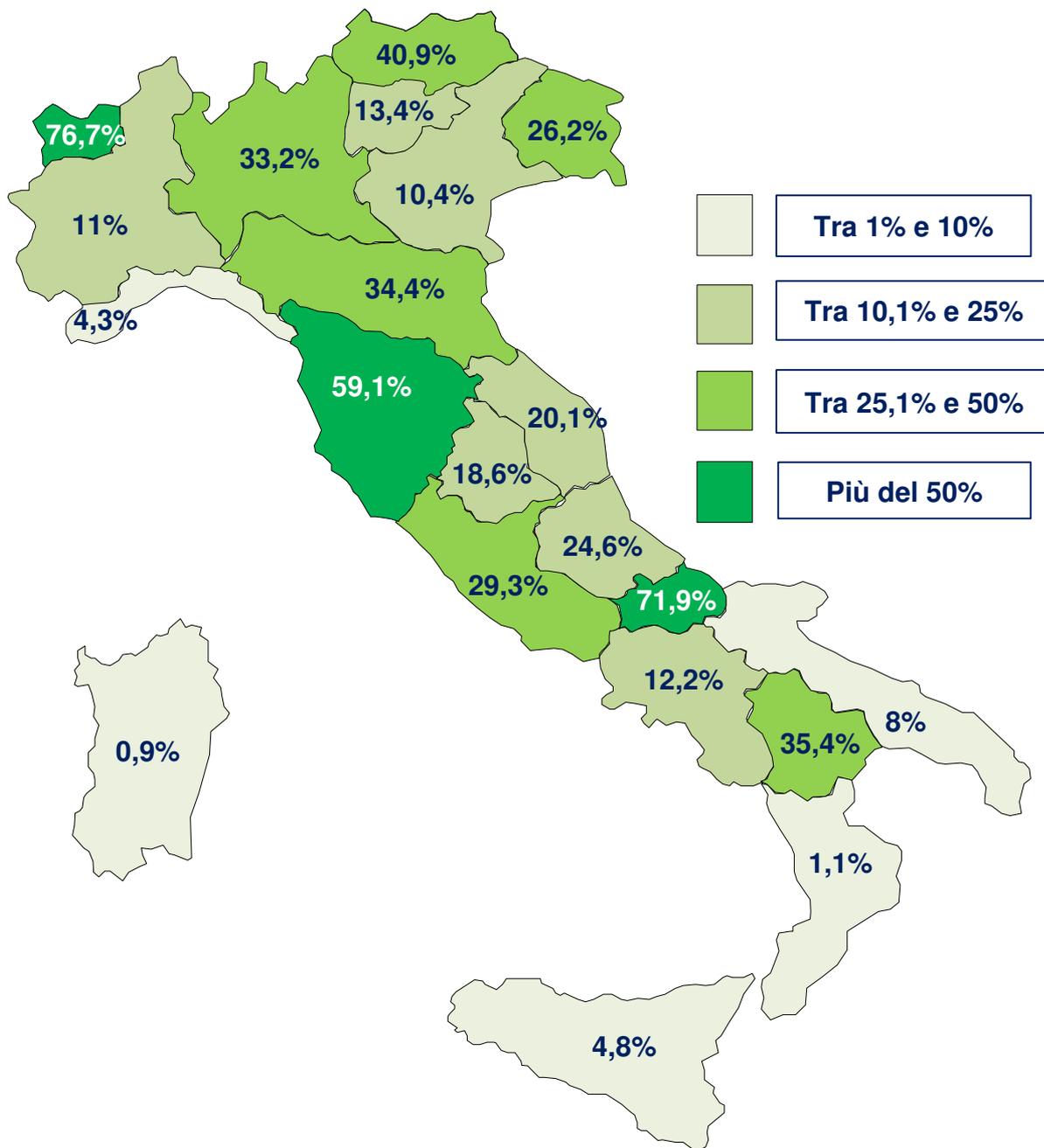
**Figura C2: Distribuzione regionale del numero di cicli iniziati da tutte le tecniche di II e III livello (FIVET- ICSI - FER – FO e Donazione di ovociti) per milione di donne in età feconda nel 2017**

**(Italia 7.106 cicli)**

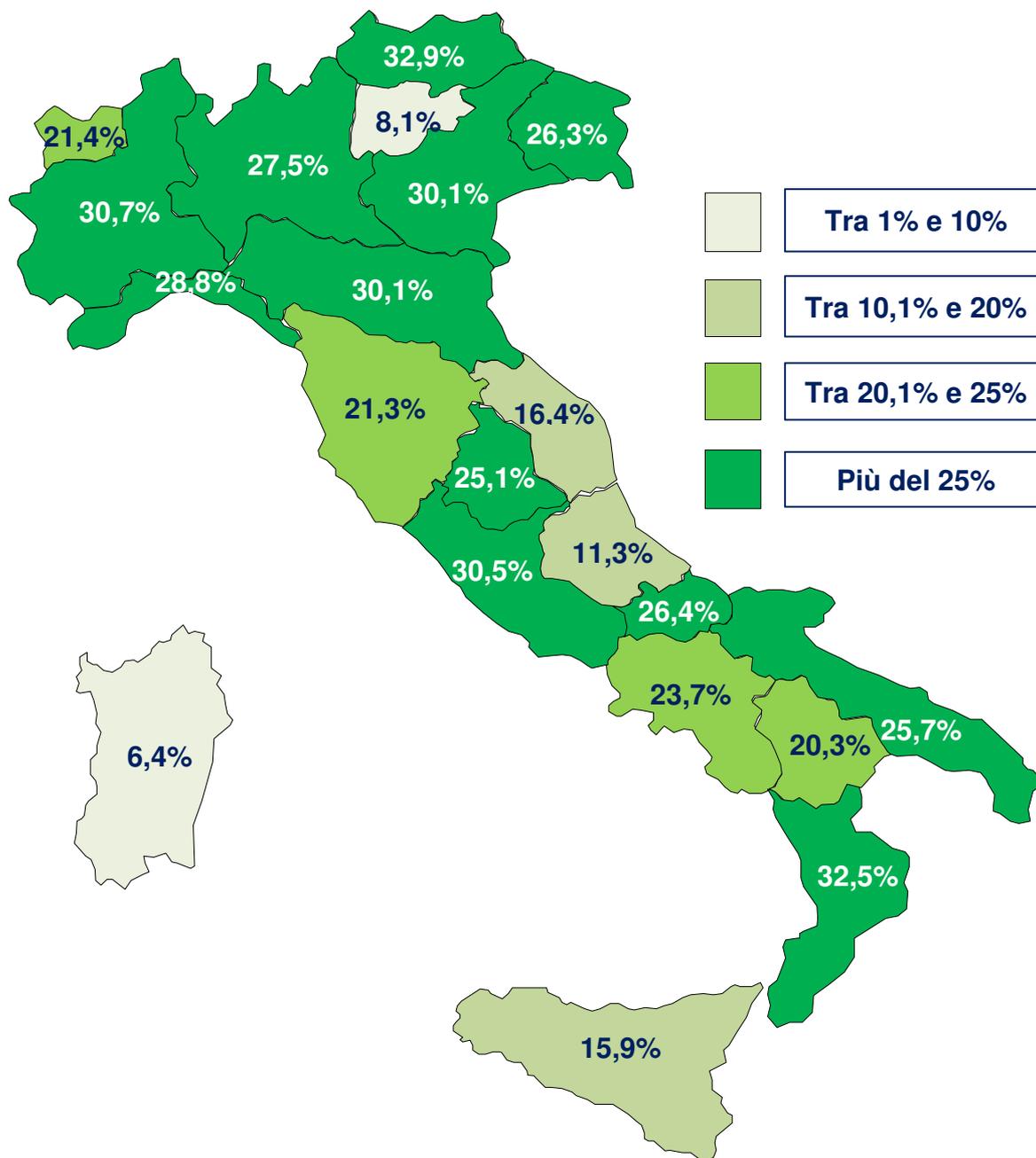


N.B.: Popolazione media residente nel 2017. Fonte ISTAT

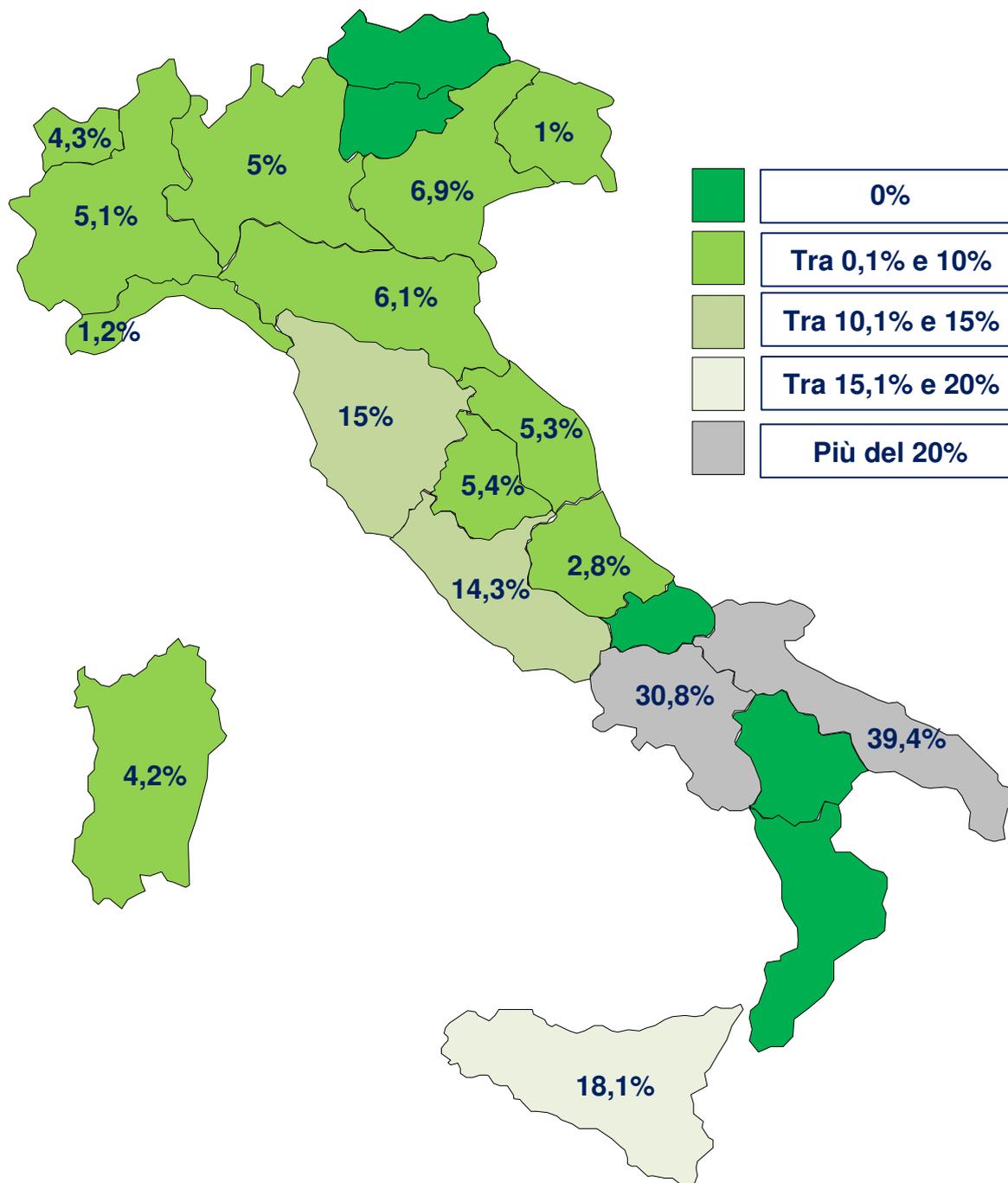
**Figura C3: Distribuzione regionale della proporzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco in pazienti residenti in altra regione sul totale dei cicli a fresco nel 2017**  
**(Italia 27,9%)**



**Grafico C4: Distribuzione regionale della proporzione dei cicli di scongelamento effettuati (FER, FO) sul totale dei cicli di II e III Livello senza donazione di gameti nel 2017  
(Italia 26%)**

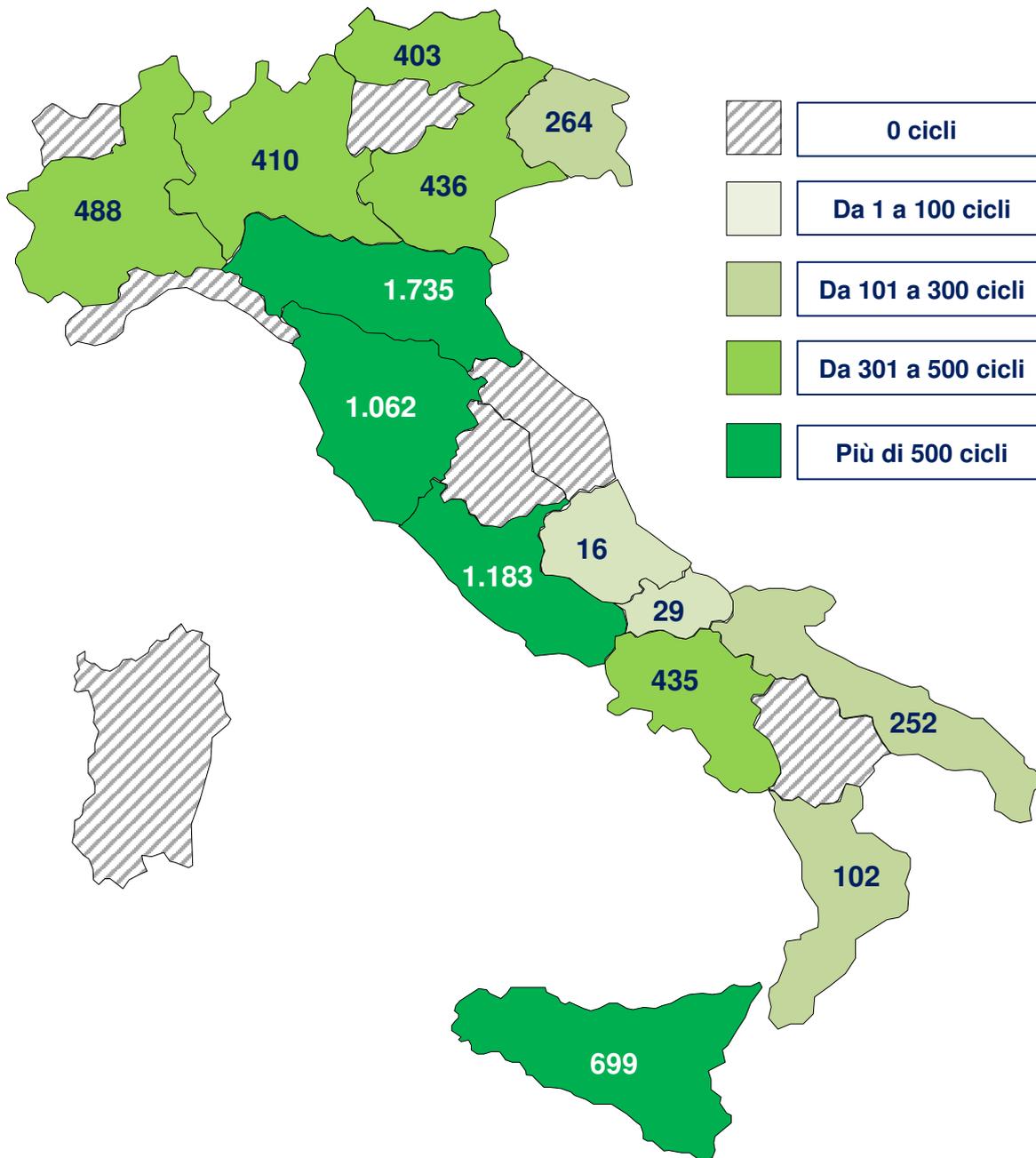


**Grafico C5: Distribuzione regionale delle percentuali di perdita al follow-up sulle gravidanze ottenute da tecniche di II e III livello senza donazione di gameti nell'anno 2017**  
**(Italia 11,4%)**



**Grafico C6: Distribuzione regionale del numero di cicli iniziati di I e di II/III livello con una donazione di gameti nell'anno 2017**

**(Italia 7.514 cicli)**



## APPENDICE D

### **Appendice D: Attività svolta dal Centro Nazionale Trapianti in applicazione dei D.lgs. 191/2007 e 16/2010 ai centri PMA (periodo 2011-2018)**

## PREMESSA

Il Centro Nazionale per i Trapianti (CNT), istituito dall'art. 8, Legge 1 aprile 1999 n. 91, "Disposizione in materia di prelievi e trapianti di organi e tessuti", è una struttura operativa presso l'Istituto Superiore di Sanità, alla quale sono riconosciute le funzioni di indirizzo, coordinamento e promozione dell'attività di donazione e trapianto di organi, tessuti e cellule.

Il CNT, oltre alle funzioni di cui alla norma istitutiva, è chiamato a svolgere attività di supporto al Ministero della Salute e alle Regioni in conformità al D.lgs. 6 novembre 2007, n. 191 "Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani" e al D.lgs. 26 gennaio 2010, n. 16 "Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani".

In particolare le citate normative individuano il Ministero della Salute e le Regioni, per gli ambiti di rispettiva competenza, quali autorità competenti per l'attuazione delle disposizioni in materia di qualità e sicurezza nel settore di tessuti e cellule. È inoltre specificato che le autorità competenti si avvalgono del supporto del CNT per le suddette attività.

L'Unione Europea, attraverso le direttive richiamate, è intervenuta predisponendo un quadro normativo di riferimento per ogni singolo paese aderente, che ha fortemente influenzato dal punto di vista regolatorio il livello di qualità e sicurezza richiesto per tutte le fasi e le attività connesse al settore delle cellule e dei tessuti.

Al fine di assicurare un elevato livello di protezione della salute umana i decreti dettano, infatti, una serie di misure di qualità e sicurezza in materia di tessuti e cellule umani destinati ad applicazioni sull'uomo quali:

- Definizione delle modalità per la tracciabilità donatore-ricevente e viceversa;
- Gestione e notifica degli eventi e reazioni avversi gravi;
- Attività di vigilanza sull'importazione ed esportazione di tessuti e cellule;
- Ispezioni e misure di controllo degli istituti dei tessuti.

Risultano sottoposte a detta normativa, in quanto rientrano nella definizione di istituto dei tessuti di cui all'art. 3, lett. q) D.lgs 191/2007, anche le strutture sanitarie autorizzate ai sensi della Legge 19 febbraio 2004, n. 40, ovvero i Centri di procreazione medicalmente assistita (PMA).

### 1. MISURE DI QUALITÀ E SICUREZZA:

#### 1.1. Ispezioni e misure di controllo degli istituti dei tessuti

In base all'art. 7, D.lgs. 191/2007, il CNT supporta le Regioni nelle ispezioni e nelle misure di controllo degli istituti dei tessuti.

Allo scopo, il CNT, tenuto conto dell'esperienza acquisita nei settori affini dei tessuti e delle cellule staminali ematopoietiche e del ruolo di leader nella realizzazione di progetti europei del settore, ha condiviso nel 2010, con le Regioni e con il Ministero della Salute, un programma di controlli e ispezioni presso i centri di PMA, al fine di verificare la conformità degli stessi alle Direttive Europee e ai relativi Decreti Legislativi.

L'avvio delle attività di controllo e verifica è stato preceduto dalla costituzione di un gruppo di esperti detti "Valutatori regionali" individuati, su richiesta del CNT, da parte di ogni singola Regione, in proporzione al numero dei centri di PMA presenti nella regione stessa.

Le Regioni, in particolare, sono state sollecitate ad individuare esperti con requisiti analoghi a quelli raccomandati dalla Commissione Europea per le attività ispettive.

A seguito dell'individuazione delle Regioni il CNT ha provveduto a formare gli esperti selezionati realizzando un corso teorico pratico di tre giorni, realizzandone 3 edizioni tra il 2010 e il 2011. Il corso è stato strutturato in moduli dedicati allo studio e all'approfondimento degli aspetti relativi alla normativa, alle singole fasi del processo di PMA, al percorso di certificazione, alla modulistica a supporto nonché all'apprendimento pratico attraverso lo svolgimento di una mini ispezione presso un Centro di PMA.

A questa fase teorica è seguita poi una parte di affiancamento pratico in ispezioni come osservatore. A seguito della formazione del gruppo dei valutatori regionali, il CNT ha avviato la definizione, con ogni singola regione, di un programma ispettivo modulato sulle caratteristiche delle realtà locali.

Nel novembre del 2015 il CNT ha organizzato un nuovo corso di formazione per valutatori dei Centri PMA, specifico per la Regione Lombardia, nel corso del 2016 sono stati organizzati due ulteriori corsi, uno nel mese di gennaio e uno nel mese di ottobre, quest'ultimo dedicato ai valutatori segnalati dalla Regione Sicilia. Nell'anno 2017 è stato effettuato un ulteriore corso di formazione per nuovi valutatori (16), oltre a altri quattro corsi di aggiornamento periodico nel 2017 e 2018, ai quali hanno partecipato 69 valutatori.

Dal 2010 al 2018 sono stati formati in totale per le attività ispettive 100 valutatori regionali designati dalle Regioni e province Autonome, che sono stati inseriti in un apposito elenco nazionale, gestito dal CNT. L'aggiornamento dell'elenco è previsto con cadenza biennale.

L'attività di verifica ha nel frattempo ricevuto un'ulteriore formalizzazione con l'Accordo di Conferenza Stato Regioni del 15 marzo 2015, che ha stabilito i criteri per le visite ai Centri PMA e per la formazione e qualificazione dei valutatori e per la permanenza nell'elenco nazionale.

### **1.1.1. Risultati**

Il D. Lgs. 191/2007 prevede che i Centri di PMA vengano verificati con cadenza biennale, pertanto dall'inizio dell'attività di verifica nel 2011 fino a fine 2018 il numero dei centri di II e III livello ispezionati risulta pari a 157: di questi 103 hanno ottenuto la prima certificazione, 29 hanno già ricevuto la prima conferma biennale e 10 una ulteriore conferma biennale.

È opportuno specificare che il CNT effettua le visite nei Centri PMA di II e III livello insieme ai valutatori indicati dalle Regioni, mentre solitamente le visite ai Centri di I livello sono effettuate in modo autonomo dai valutatori regionali, tranne in caso di situazioni particolari (complessità dell'attività del Centro, attività di importazione, ...), nelle quali la Regione può chiedere il supporto del CNT. Nella Regione Lazio le prime visite sono effettuate da ispettori CNT anche per i centri di I livello.

La Tabella 1.1.a e la Figura 1.1.a riportano i dati cumulativi relativi alle ispezioni effettuate e alle certificazioni rilasciate. Le Regioni sono presentate nell'ordine definito dalla data di avvio delle prime attività ispettive in ciascuna Regione.

Tabella 1.1.a: Centri PMA di II-III livello attivi, ispezioni effettuate e certificazioni progressive rilasciate dal 2011 al 31/12/2018

| Regione               | n. Centri di II e III livello attivi | n. Centri ispezionati (al 31/12/2018) | Rilascio prima certificazione | Seconda certificazione (conferma a cadenza biennale) | III Conferma certificazione |
|-----------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------|
| Liguria               | 2                                    | 2                                     | 2                             | 2                                                    | 2                           |
| Friuli Venezia Giulia | 3                                    | 3                                     | 3                             | 2                                                    | 2                           |
| Calabria              | 3                                    | 3                                     | 1                             | 1                                                    | 1                           |
| Marche                | 3                                    | 2                                     | 0                             | 0                                                    | 0                           |
| Toscana               | 14                                   | 14                                    | 12                            | 8                                                    | 5                           |
| Puglia                | 11                                   | 11                                    | 8                             | 4                                                    | 0                           |
| Veneto                | 20                                   | 19                                    | 11                            | 5                                                    | 0                           |
| Umbria                | 2                                    | 2                                     | 1                             | 1                                                    | 0                           |
| Lazio                 | 26                                   | 23                                    | 21                            | 6                                                    | 0                           |
| Piemonte              | 12                                   | 9                                     | 5                             | 0                                                    | 0                           |
| Emilia Romagna        | 13                                   | 13                                    | 13                            | 0                                                    | 0                           |
| Bolzano               | 2                                    | 2                                     | 2                             | 0                                                    | 0                           |
| Lombardia             | 24                                   | 24                                    | 14                            | 0                                                    | 0                           |
| Abruzzo               | 4                                    | 3                                     | 1                             | 0                                                    | 0                           |
| Sicilia               | 19                                   | 19                                    | 7                             | 0                                                    | 0                           |
| Trento                | 1                                    | 1                                     | 1                             | 0                                                    | 0                           |
| Campania              | 26                                   | 7                                     | 1                             | 0                                                    | 0                           |
| <b>TOTALE</b>         | <b>185</b>                           | <b>157</b>                            | <b>103</b>                    | <b>29</b>                                            | <b>10</b>                   |
| <i>Basilicata</i>     | <i>1</i>                             | <i>0</i>                              |                               |                                                      |                             |
| <i>Molise</i>         | <i>1</i>                             | <i>0</i>                              |                               |                                                      |                             |
| <i>Sardegna</i>       | <i>3</i>                             | <i>0</i>                              |                               |                                                      |                             |
| <i>Valle D'Aosta</i>  | <i>1</i>                             | <i>0</i>                              |                               |                                                      |                             |
| <b>TOTALE</b>         | <b>6</b>                             | <b>0</b>                              |                               |                                                      |                             |

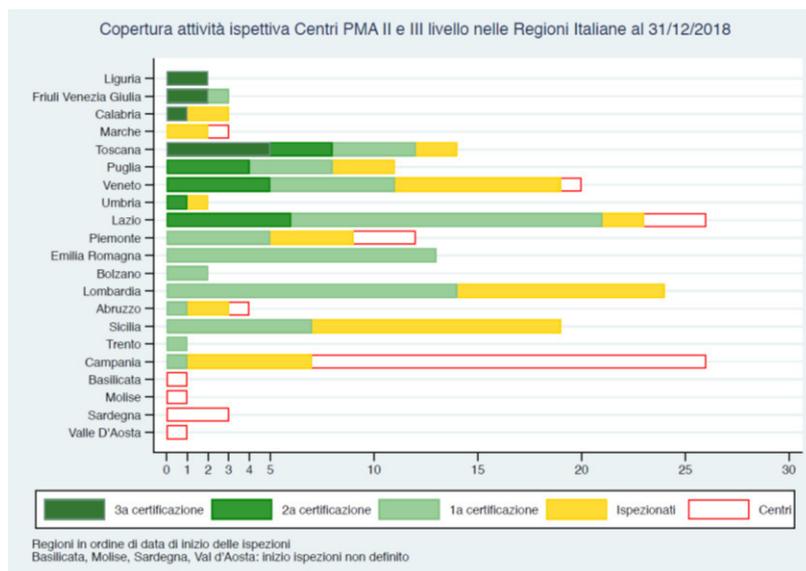
\* Un centro ispezionato in Calabria ha cessato l'attività nel 2017

\*\* Due centri ispezionati in Veneto hanno cessato l'attività nel 2017

\*\*\* Le ispezioni dei centri della regione Campania sono iniziate nel giugno 2018

L'attività ispettiva in Sardegna, Basilicata, Molise e Val d'Aosta non è ancora iniziata al 31/12/2018

Figura 1.1.a: Copertura delle attività ispettive CNT/Regioni nei Centri PMA di II-III livello attivi in Italia



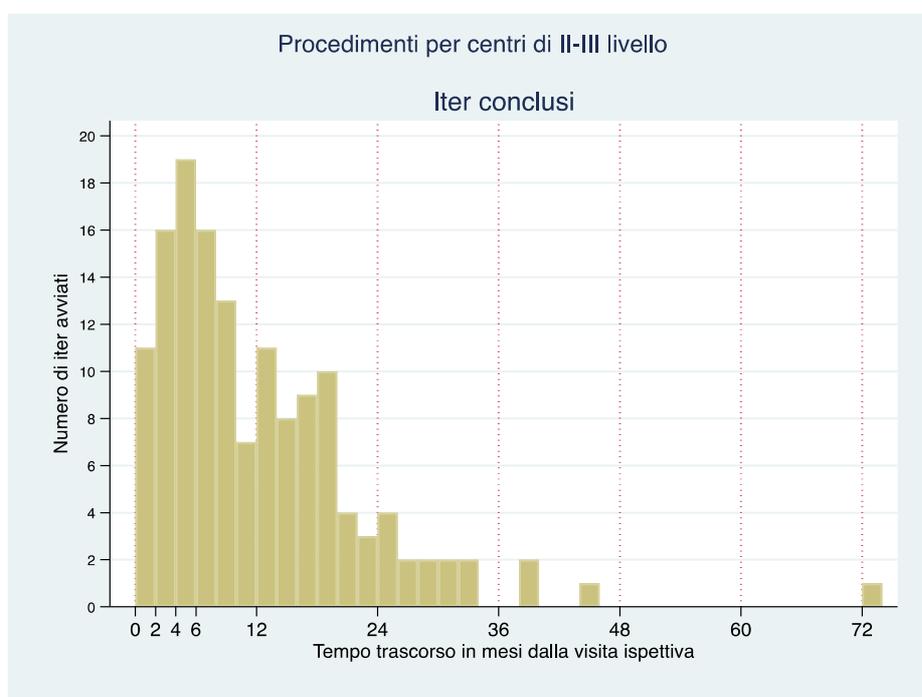
Dall'inizio del programma nel 2011 fino al 31/12/2018 il CNT ha effettuato, in 17 Regioni e Province Autonome, 170 prime visite ispettive in 157 centri di II e III livello e in 13 centri di I livello, 67 visite di follow-up per la valutazione dello stato di implementazione delle azioni correttive rilevate durante la precedente ispezione, 37 visite ispettive per la conferma della certificazione a due anni dalla prima, 7 visite ispettive per la conferma della terza certificazione, 2 visite per la quarta conferma di

certificazione, per un totale di 283 visite effettuate. Inoltre sono state effettuate ulteriori 4 autovalutazioni documentali per conferma certificazione, una modalità di verifica, prevista per le visite successive alla prima e per Centri che non hanno avuto scostamenti rilevanti, che prevede che il Centro compili autonomamente una check list con informazioni, che viene inviata al CNT per la valutazione e la successiva conferma di certificazione.

La differenza tra il numero di centri visitati e quelli certificati è dovuta al fatto che l'iter di certificazione può essere di durata lunga e non prevedibile e la tempistica varia molto a seconda del tempo di risposta dei centri alle eventuali non conformità rilevate, nonché al tempo necessario per risolvere effettivamente gli scostamenti. A volte inoltre è necessario tornare per una seconda visita prima del rilascio della certificazione.

Durante le visite vengono rilevati gli scostamenti dai requisiti delle norme, definiti “non conformità”, che vengono classificati dal team a seconda della rilevanza. I Centri sono chiamati a rispondere presentando un piano di azione, che viene valutato dal team e quando giudicato positivamente, porta alla certificazione del Centro e al suo inserimento nell'elenco italiano ed europeo degli istituti dei tessuti.

Figura 1.1.b: Distribuzione della durata temporale di tutti gli iter di ispezione conclusi (prima o successive certificazioni), dal 2001 al 31/12/2018



Come si osserva nella Figura 1.1.b, un numero rilevante degli iter avviati giunti a certificazione si è espletato entro 6 mesi (46/143, 32.2%) o entro 1 anno (82/143, 57.3%) dalla prima visita relativa a quel procedimento di certificazione.

Tra la prima e le successive visite per la conferma biennale della certificazione negli stessi Centri nella maggior parte dei casi le non conformità che erano state rilevate sono state risolte: di conseguenza il numero totale di “non conformità” è diminuito nel tempo, a dimostrazione di un generale miglioramento della qualità dei centri. In qualche caso sono state rilevate non conformità diverse e nuove: in particolare, dopo che nell'aprile 2014 è caduto in Italia il divieto alla fecondazione eterologa, sono state rilevate numerose non conformità relative all'acquisizione e gestione dei gameti eterologhi, che per la maggior parte vengono importati da Centri e banche stranieri, come si può

rilevare nell'appendice allegata dedicata relativa all'attività di import export. I casi in cui la tipologia di rilievo non si è modificata tra ispezioni e visite di Follow-up risultavano essere Centri che avevano cambiato sede oppure nei quali erano venute a modificarsi alcune condizioni organizzative (per es. era cambiata la ditta incaricata di effettuare i controlli ambientali o erano state realizzate importanti modifiche organizzative).

Dall'analisi delle informazioni ricavate a seguito delle ispezioni, si evince che sul territorio operano Centri PMA con livelli di conformità rispetto alle norme tra loro diversificati, con alcuni Centri veramente eccellenti, numerosi Centri con alcuni scostamenti dalla piena conformità, completamente risolvibili con un lavoro di adeguamento e soltanto qualche Centro da considerare "problematico". Nei casi in cui il livello di scostamento si è rivelato più significativo la rispettiva Regione ha valutato l'opportunità di un intervento a livello autorizzativo.

## **1.2 Attività di vigilanza sull'importazione ed esportazione di tessuti e cellule**

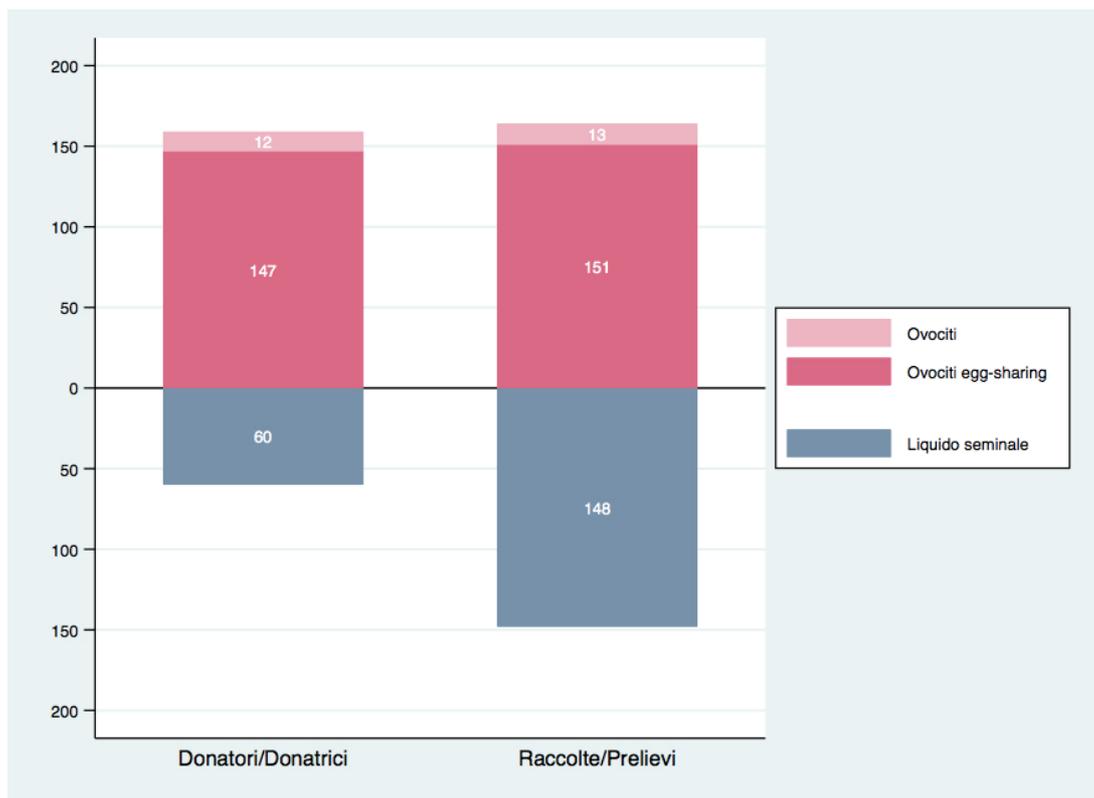
Il fatto che nell'aprile 2014 sia caduto in Italia il divieto alla fecondazione eterologa, ha determinato importanti variazioni nell'attività di molti Centri, che si sono organizzati nel corso del tempo per effettuare anche questa diversa tipologia di trattamento. La caduta del divieto tuttavia si è comunque innestata in un quadro normativo di riferimento pensato per trattamenti di PMA omologa, che ha richiesto integrazioni e adattamenti, in particolare per ciò che riguarda le modalità di selezione dei donatori, i criteri per la donazione, le modalità organizzative. I Centri, soprattutto privati, che hanno voluto iniziare a offrire trattamenti di PMA eterologa, hanno fatto ricorso ad importazioni dall'estero. I dati di dettaglio relativi a questa attività di importazione ed esportazione di gameti ed embrioni sono disponibili nell'appendice allegata dedicata, redatta in collaborazione con il Registro Nazionale PMA e l'Osservatorio ISS dedicato alla Procreazione Medicalmente Assistita e alla Fecondazione Eterologa.

## **1.3 Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive**

Per ottemperare ai requisiti previsti dai D. lgs. 191/2007 e 16/2010 per quanto riguarda la tracciabilità dei gameti e la sicurezza dei donatori, con legge 23 dicembre 2014, n. 190, comma 298, è stato istituito, presso il CNT, il Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive. Le Direttive Europee infatti richiedono la tracciabilità nel processo dalla donazione al ricevente, al fine di poter individuare la fonte di un eventuale problema di qualità e di sicurezza legato a ciascuna fase e poter quindi intervenire per la risoluzione del problema o/e mettere in atto eventuali azioni preventive al fine di evitare il ripetersi del problema. Nelle procedure eterologhe di PMA la perfetta tracciabilità dal donatore alla madre ed un sistema di biovigilanza coordinato centralmente diventano cruciali al fine di poter ricostruire il percorso completo dal donatore alla madre fino al nato, in caso di comparsa di patologie infettive o genetiche trasmissibili sia alla madre che al nato, gestendo al contempo i dati in forma anonimizzata. L'individuazione del donatore portatore della patologia consente di rintracciare e monitorare altri soggetti nati da trattamenti eseguiti con i suoi gameti e di bloccare il rilascio di altro materiale ancora crioconservato. Nell'attesa dell'implementazione di un registro informatizzato, il CNT ha attivato la raccolta dei dati relativi alle donazioni di gameti eterologhe in forma cartacea. La raccolta dati è stata attivata nel 2015, l'archivio è stato verificato manualmente durante la seconda metà del 2018, ed è stato aggiornato fino a tutte le comunicazioni giunte al CNT nel mese di dicembre 2018.

Nella successiva figura sono riportati il numero totale di donatori comunicati (219) dal 2015 a tutto il 2018, divisi per tipologia di donazione effettuata (maschi per liquido seminale, femmine per donazione totale e femmine per donazione parziale in “egg-sharing”) e il numero totale di prelievi/raccolte effettuate da questi donatori.

*Figura 1.3.a: Numero complessivo di donatori/donatrici e numero di eventi raccolta/prelievo di gameti comunicati al CNT dal 2015 al 31/12/2018*



La successiva Tabella 1.3.a. riporta il dettaglio delle Regioni, numero di Centri e tipologia di donatore che sono stati comunicati.

Tra il **27/03/2015** e il **31/12/2018** risultano effettuate verso il CNT un totale di **69** comunicazioni relative a donazioni di gameti maschili e/o femminili, provenienti da **23** centri, siti in **9** regioni. Di questi 3 sono Centri pubblici, uno era un Centro privato convenzionato all’epoca delle donazioni e 19 sono privati.

Tabella 1.3.a: Numero complessivo di donatori/donatrici comunicati al CNT dal 2015 al 31/12/2018 per tipologia, Regione e Centro.

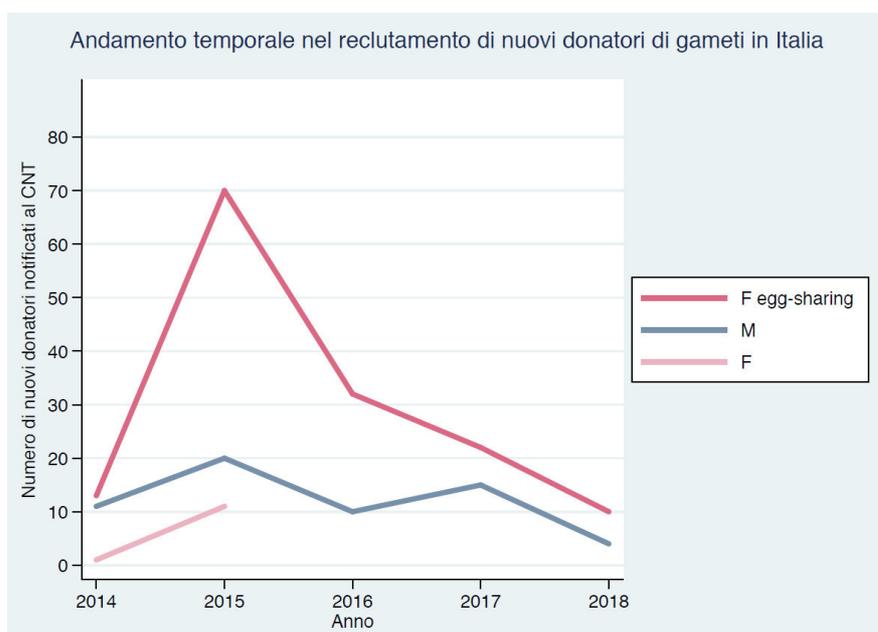
|   | Regione        | Centro PMA       | Donatori/Donatrici |               |    | Totale |
|---|----------------|------------------|--------------------|---------------|----|--------|
|   |                |                  | M                  | F-egg sharing | F  |        |
| 1 | Abruzzo        | ** Centro 1      |                    | 2             |    | 2      |
| 2 | Campania       | Centro 2         | 1                  | 4             | 3  | 8      |
|   |                | * Centro 3       | 1                  |               |    | 1      |
| 3 | Emilia-Romagna | Centro 4 (#)     | 4                  | 2             | 1  | 7      |
|   |                | * Centro 5       | 1                  |               |    | 1      |
| 4 | Lazio          | ** Centro 6      |                    | 55            | 4  | 59     |
|   |                | * Centro 7       | 1                  |               |    | 1      |
|   |                | ** Centro 8      |                    |               | 1  | 1      |
| 5 | Lombardia      | * Centro 9       | 1                  |               |    | 1      |
| 6 | Puglia         | Centro 10        | 8                  | 41            | 1  | 50     |
|   |                | Centro 11        | 1                  | 8             |    | 9      |
| 7 | Sicilia        | * Centro 12      | 14                 |               |    | 14     |
|   |                | Centro 13        | 4                  | 8             | 1  | 13     |
|   |                | Centro 14        | 2                  | 1             |    | 3      |
| 8 | Toscana        | Centro 15        | 5                  | 8             | 1  | 14     |
|   |                | Centro 16 (§)    | 3                  | 6             |    | 9      |
|   |                | Centro 17 (#)    | 3                  | 5             |    | 8      |
|   |                | * Centro 18      | 3                  |               |    | 3      |
| 9 | Veneto         | * Centro 19      | 5                  |               |    | 5      |
|   |                | ** Centro 20     |                    | 4             |    | 4      |
|   |                | Centro 21        | 1                  | 2             |    | 3      |
|   |                | * Centro 22      | 2                  |               |    | 2      |
|   |                | ** Centro 23 (#) |                    | 1             |    | 1      |
|   |                |                  | 60                 | 147           | 12 | 219    |

\* Solo liquido seminale  
 (#) Centro pubblico

\*\* Solo ovociti  
 (§) Centro privato convenzionato

La successiva Figura 1.3.b. riporta invece il numero di nuovi donatori comunicati al CNT suddiviso per anno. Si noti come nuove donatrici femminili “totali” siano state reclutate solamente fino al 2015, e come per le donatrici in “egg-sharing” si sia verificato avuto un picco fino al 2015, per poi andare a calare negli anni seguenti. I donatori di gameti maschili sono invece più lineari nel tempo.

Figura 1.3.b: Andamento temporale (per anno) del reclutamento (dal 2014 al 31/12/2018) di nuovi donatori/donatrici di gameti comunicati al CNT dopo il 2015.



Sulla base dei codici univoci dei donatori/donatrici, risultano effettuate:

- 1) **148** raccolte di liquido seminale da 60 donatori di sesso maschile, per complessive **1.862** paillettes.
- 2) **164** prelievi di ovociti (di cui **151** in modalità “Egg-sharing” e **13** di sola donazione) da 159 donatrici (di cui **147** in modalità “Egg-sharing” e **12** di sola donazione), per complessivi **1.210** ovociti (di cui **1.064** in modalità “Egg-sharing” e **146** di sola donazione)

Figura 1.3.c: Distribuzione degli eventi di raccolta/prelievo tra le diverse regioni divisi per tipologia di donatore (maschile, femminile e femminile in egg-sharing)

| REGIONI        | Tipologia di donatore |               |           | Totale     |
|----------------|-----------------------|---------------|-----------|------------|
|                | M                     | F egg-sharing | F         |            |
| Veneto         | 71                    | 7             | 0         | 78         |
| Lazio          | 4                     | 56            | 6         | 66         |
| Puglia         | 10                    | 51            | 1         | 62         |
| Sicilia        | 27                    | 10            | 1         | 38         |
| Toscana        | 18                    | 19            | 1         | 38         |
| Campania       | 7                     | 4             | 3         | 14         |
| Emilia Romagna | 9                     | 2             | 1         | 12         |
| Abruzzo        | 0                     | 2             | 0         | 2          |
| Lombardia      | 2                     | 0             | 0         | 2          |
| <b>Totale</b>  | <b>148</b>            | <b>151</b>    | <b>13</b> | <b>312</b> |

Delle 148 raccolte di liquido seminale, 74 risultano al CNT essere state ad oggi utilizzate almeno 1 volta, mentre altre 74 raccolte non risultano essere state mai utilizzate.

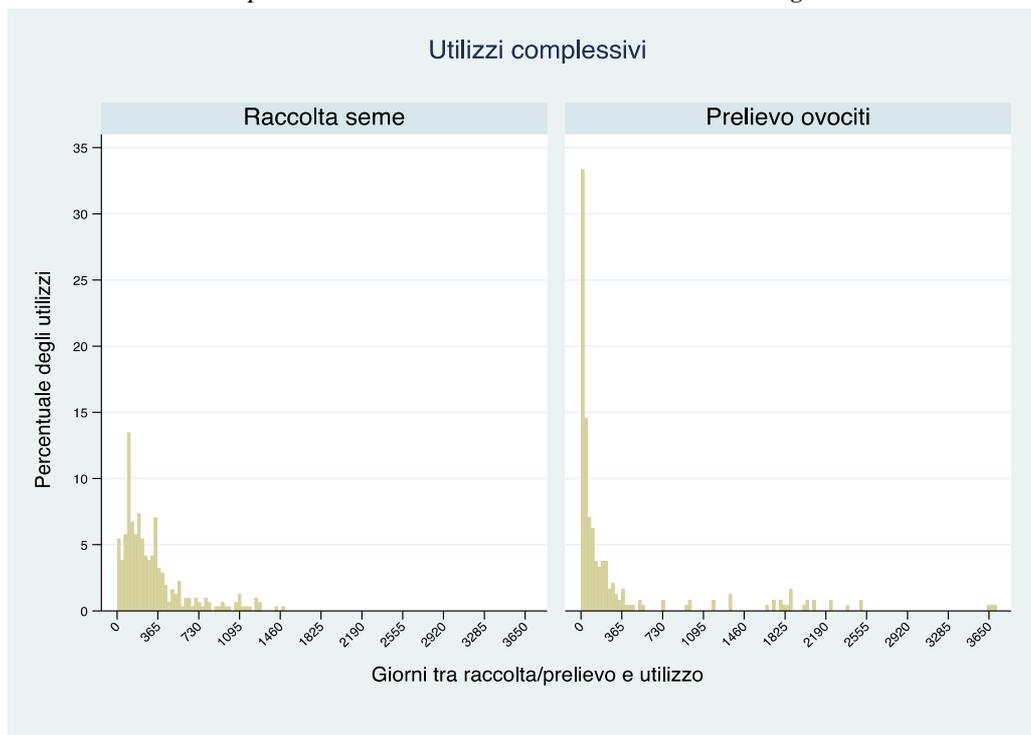
Nella maggior parte dei casi tutte o quasi le raccolte vengono utilizzate per almeno 1 procedura; soltanto nei centri Siciliani e Veneti la maggior parte delle raccolte viene semplicemente conservata e non risulta mai utilizzata. Questo fenomeno è probabilmente dovuto al fatto che le due strutture che maggiormente presentano questa situazione agiscono come Banche del seme, raccogliendo e “bancando” i campioni di liquido seminale, che poi vengono distribuiti ai Centri per l’utilizzo, senza che né la banca né il Centro abbia comunicato utilizzo e suo esito al CNT.

Nel caso dei prelievi di ovociti (sia in Egg-sharing che in donazione “pura”), su 164 prelievi solo 15 non risultano utilizzati, 11 dei quali nei centri siciliani (nei quali nessun prelievo di ovociti risulta al CNT essere stato mai utilizzato).

Alcuni ovociti donati in modalità “egg-sharing” risultano utilizzati anche a 10 anni di distanza dal prelievo (sono gameti crioconservati prelevati prima della rimozione del divieto, che le donne hanno deciso di donare alla luce delle novità intervenute, in particolare in due Centri italiani), come riportato nella successiva figura 1.3.d.

I “recuperi” per donazione in egg-sharing di ovociti prelevati diversi anni fa si concentra su due Centri in particolare. Questo aspetto è sicuramente giustificato dal fatto che solo Centri con grandi volumi di attività e lunga e specifica esperienza riescono ad avere pazienti candidabili, per età e caratteristiche, alla donazione in egg-sharing. Inoltre va considerato che solo recentemente la conservazione di ovociti ha iniziato a dare risultati comparabili a quella di embrioni e all’utilizzo di gameti a fresco, ed è noto che non tutti i centri hanno la capacità tecnica di ottenere buoni risultati utilizzando ovociti crioconservati.

Figura 1.3.d: Distribuzione temporale della distanza tra raccolta/utilizzo dei gameti donati



La figura 1.3.e. riporta il dettaglio della distribuzione temporale degli utilizzi entro un anno dalla raccolta, e ci conferma come molti degli utilizzi di ovociti si verificano in prossimità del prelievo: in effetti 65 utilizzi di ovociti risultano “a fresco”, cioè nella stessa giornata del prelievo (pari al 27.5% del totale degli utilizzi di ovociti e al 33.5% degli utilizzi effettuati entro il 1 anno dal prelievo).

Al contrario, soltanto 4 utilizzi di liquido seminale raccolto risultano “*a fresco*” (< 2% degli utilizzi sia entro un anno dalla raccolta che in totale).

Figura 1.3.e: Distribuzione temporale della distanza tra raccolta/utilizzo dei gameti donati (utilizzi entro 1 anno)



Tracciare il processo dell’utilizzo dei gameti donati in tutte le sue fasi, fino all’esito finale, ha anche lo scopo di contare il numero di nati vivi generati a partire da uno stesso donatore/donatrice.

Gli esiti delle procedure sono allo stato attuale piuttosto difficili da stabilire con precisione, in quanto alcune comunicazioni dai Centri si sono limitate non raramente a fornire indicazione di esiti precoci, solo in alcuni casi le comunicazioni sono state aggiornate o riportavano l’esito finale del trattamento. Nonostante questo, dai dati disponibili è possibile ricavare i seguenti esiti: un totale di 73 nati vivi, 68 ulteriori gravidanze iniziate di cui non si conosce l’esito finale (11 delle quali gemellari), 36 gravidanze non evolutive e 372 cicli che non hanno portato a gravidanza, per un totale di 538 cicli in cui sono stati utilizzati gameti di donatori.

I numeri delle donazioni di gameti in Italia risultano ancora limitate, e le donazioni “pure” sia maschili che femminili sono ancora sostanzialmente episodiche, per quanto dalla raccolta di liquido seminale si possa realizzare un numero maggiore di utilizzi. Le donatrici femminili sono per la maggioranza donatrici in “egg-sharing” e che tendono quindi ad avere caratteristiche di età e fertilità non sempre ideali.

#### 1.4 Formazione degli operatori dei centri di procreazione medicalmente assistita

Il CNT, al fine di supportare le Regioni e gli operatori dei centri nell’applicazione delle disposizioni in materia di qualità e sicurezza, ha avviato programmi di formazione specifici per gli operatori dei centri di PMA. Le direttive, infatti, individuano nella formazione degli operatori uno degli strumenti per migliorare ed innalzare gli standard di qualità delle strutture.

Allo scopo, il CNT da novembre 2010 ha organizzato con cadenza semestrale corsi per gli operatori dei centri PMA, durante i quali vengono approfondite le disposizioni normative concernenti la qualità

e la sicurezza del sistema e analizzati gli aspetti ritenuti più problematici, in termini di applicazione della normativa stessa.

Nel corso del 2014 sono state organizzate due edizioni del “Corso per Personale dei laboratori PMA sull’applicazione dei requisiti previsti nei decreti legislativi 191/2007 e 16/2010 ai centri PMA”, della durata di tre giorni. Nel 2015 e 2016 il corso è stato riproposto in una sola edizione per anno. Dalla prima edizione nel novembre 2010 alla fine del 2018 sono stati formati 345 operatori.

Poiché le criticità più frequenti rilevate durante le ispezioni riguardavano gli ambienti di lavoro e la loro gestione (caratteristiche strutturali, controlli della qualità dell’aria e dei parametri critici), la manutenzione ed il controllo delle apparecchiature nonché la gestione dei locali di crioconservazione e la gestione del rischio legato all’azoto, era stato progettato e realizzato nel 2013 un nuovo corso per affrontare queste problematiche, denominato “Corso di Approfondimento per Operatori di Laboratori PMA - Aspetti Tecnici dei Laboratori”, di due giorni. Questo corso è stato riproposto in due edizioni sia nel 2014 che nel 2015 e in una sola edizione nel 2016, nel 2017 e nel 2018. In totale, dalla prima edizione del 2013, sono state formate 158 persone.

Tutti i corsi vengono accreditati ECM, con punteggi molto alti, in quanto viene favorita una forte interazione tra docenti e partecipanti, limitando fortemente sia il numero massimo di partecipanti per edizione che le lezioni teoriche, favorendo le esercitazioni pratiche e di gruppo. Il programma di formazione sta proseguendo con continuità, con la riproposizione di questi corsi e l’aggiunta di altre iniziative formative su tematiche specifiche relative ai bisogni formativi rilevati nel settore.

Nel 2014 il CNT ha ideato e disegnato un nuovo corso di approfondimento specifico sui temi della qualità, in particolare sugli strumenti per l’analisi e gestione del rischio. Obiettivo generale del corso è quello di fornire elementi, metodologia e strumenti per l’analisi e la gestione dei rischi in un percorso di procreazione medicalmente assistita, definirne il “peso” per lo sviluppo di una politica di Risk Management all’interno di un Centro di PMA e per la corretta analisi e gestione di eventi e reazioni avverse gravi.

Nella prima edizione del corso, di due giorni, la richiesta di partecipazione è stata alta ed il corso è stato riproposto in due successive edizioni sia nel 2015 che nel 2016. Dalla prima edizione del corso che si è svolta nel dicembre 2014, alla fine del 2018 risultavano formati 205 partecipanti tra medici, biologi e responsabili qualità dei Centri.

Infine nel 2017 è stato proposto un ulteriore nuovo corso di formazione “di base”, dedicato a chi lavora nei centri di I livello, per approfondire le tematiche specifiche di questo settore. Il corso, della durata di due giorni, ha visto la partecipazione di 35 persone tra biologi, medici, ostetriche, responsabili qualità.

## **1.5 Registro degli istituti dei tessuti e obbligo di presentare relazioni**

Le misure di qualità e di sicurezza passano anche attraverso il requisito della trasparenza e della pubblicazione dei dati di attività dei singoli centri. Allo scopo il CNT tiene aggiornato un elenco di centri di PMA certificati per la conformità ai Decreti Legislativi 191/2007 e 16/2010, disponibile sul sito del Ministero della Salute ([www.trapianti.ministerosalute.it](http://www.trapianti.ministerosalute.it)). Tale elenco è inoltre visibile nel sito della Commissione Europea EU Coding Platform, <https://webgate.ec.europa.eu/eucoding/> dove sono inseriti tutti gli istituti dei tessuti europei che rispondono ai requisiti di qualità e sicurezza previsti dalle Direttive.

## 1.6 Tracciabilità e notifica di eventi e reazioni avverse gravi

La tracciabilità del percorso donatore ricevente e viceversa assume un ruolo di particolare rilievo nel sistema di qualità e sicurezza delineato dal legislatore europeo.

La tracciabilità infatti consente, nel caso di evento o reazione avversi gravi, di risalire dal donatore al ricevente e di intervenire tempestivamente nel caso di problematiche ad essi connesse. Il Centro Nazionale Trapianti, come tutte le autorità competenti per cellule e tessuti di ogni Stato Membro europeo, raccoglie le segnalazioni e le conclusioni delle indagini degli eventi e reazioni avverse gravi relative alla raccolta, lavorazione e distribuzione per applicazione clinica sull'uomo di cellule e tessuti umani.

Allo scopo è stata predisposta una procedura per la notifica rapida degli eventi e reazioni avversi gravi connessi con l'utilizzo di cellule umane, in conformità agli articoli 11 e 12 dei D. Lgs. 191/2007 e 16/2010, al CNT e all'autorità regionale. La procedura è stata inviata a tutti i centri ed è in vigore dal 1 agosto 2012.

Nella procedura si riportano: le definizioni di evento e reazione avversa grave previste dalla norma, le informazioni specifiche relative agli eventi e reazioni avversi gravi che si possono verificare in occasione di PMA (per esempio specificando che ogni mix up (scambio) anche sospetto è da segnalare e che gli eventi e le reazioni possono avvenire in qualunque fase del processo, dall'identificazione del paziente al trattamento) e le modalità e i casi in cui fare la segnalazione.

Le informazioni raccolte dal CNT vengono vagliate, anche con l'utilizzo di strumenti e scale di valutazione che aiutino a classificarle, al fine di definire se è necessario un intervento o se è sufficiente l'indagine effettuata dallo stesso Centro e dal CNT.

La raccolta delle segnalazioni al CNT è iniziata a metà del 2012, sebbene il numero di notifiche inviate sia basso, è andato aumentando negli anni.

Prima che fossero state effettuate le verifiche per la conformità ai D. Lgs. 191 e 16, sono stati riportati in tre Centri tre eventi avversi gravi, uno relativo allo spandimento di azoto dai criocontenitori di gameti ed embrioni, con conseguente perdita di un ingente numero di gameti e embrioni, altri due relativi a episodi di mix up. In seguito all'avvio del programma ispettivo molte delle problematiche più gravi sembrano essere state risolte, con l'introduzione da parte dei Centri di misure di qualità e sicurezza, opportunamente verificate in sede di ispezione, che hanno sicuramente contribuito a migliorare la qualità dei Centri.

Dall'analisi delle notifiche pervenute si comprende che le reazioni avverse gravi più segnalate sono complicanze legate al pick up ovocitario, tutte in genere risolte senza conseguenze, mentre per gli eventi le maggiori segnalazioni sono legate a problematiche connesse con il trasporto, soprattutto con l'utilizzo di vettori aerei, dei campioni biologici. Questo tipo di problematica è andata crescendo con l'aumentare delle attività di importazione ed esportazione di gameti eterologhi, che hanno comportato la messa a punto di nuove procedure di trasporto, con qualche difficoltà iniziale.

Con cadenza annuale gli eventi e reazioni avverse gravi raccolti sono inviati sotto forma di report alla Commissione Europea, che chiede una relazione a ciascun Stato membro. Successivamente, la Commissione Europea pubblica un report annuale con le segnalazioni ricevute da ogni paese, divise per tipologia di tessuto/cellula e classificate per fase del processo e tipo di evento/reazione. La segnalazione degli eventi/reazioni all'autorità competente rileva sotto un duplice aspetto: da una parte, infatti, garantisce i pazienti/i nascituri o gli operatori in caso, per esempio, di una contaminazione, un'infezione o in caso di uso di materiali potenzialmente difettosi; dall'altra parte, consente lo scambio e condivisione di informazioni utili tra gli operatori del settore, necessarie per una maggiore conoscenza del sistema e la condivisione di *good practice*.

Sempre nell'ambito delle attività legate alla vigilanza, nel 2013 è stata attivata dalla Commissione Europea una piattaforma web per la segnalazione delle allerte rapide per cellule e tessuti (RATC). In questa piattaforma, cui ciascun paese membro ha accesso sia per caricare che per visionare ciò che è inserito, vengono caricate le allerte rapide che coinvolgono due o più paesi. Il senso è di avere un sistema che avvisi tempestivamente i vari paesi quando accade qualcosa che richiede un intervento urgente o un'azione precauzionale, per un possibile rischio grave per la salute pubblica, connesso all'applicazione di cellule e tessuti umani (es. attività fraudolente, allerte di tipo epidemiologico che possono avere implicazioni per più paesi, notifiche da altri settori sanitari simili...).

Nel 2014 sono state caricate 11 segnalazioni dall'autorità competente danese di patologie genetiche trasmesse in Europa con donazioni di seme, applicato tramite IUI. 4 donne italiane sono risultate coinvolte per aver acquistato online lo sperma con invio a casa (l'esito o eventuali problematiche non sono noti dal momento che la banca danese tratta direttamente con i privati, pratica che solo recentemente è stata proibita anche in Danimarca).

Negli anni successivi sono proseguite le segnalazioni di RATC collegate all'utilizzo di gameti maschili inviati per fecondazione eterologa, con il richiamo e il blocco di alcuni lotti di donatori. E' stata inoltre segnalata dall'autorità competente in cui ha sede la ditta produttrice, un'anomalia in alcuni lotti di reagenti utilizzati per test per sifilide e citomegalovirus, utilizzabili anche nello screening di donatori di cellule e tessuti. La ditta ha avvisato gli utilizzatori.

Il sistema è tuttora in uso e lo scambio di informazioni dai diversi paesi si è rivelato molto utile.

## APPENDICE E

### **Appendice E: Attività di Import/Export di gameti ed embrioni - Anno 2017**

## INTRODUZIONE E METODOLOGIA

Il DM 10/10/2012 e s.m.i. prevede, al Capo II, che tutte le attività di importazione ed esportazione di gameti ed embrioni effettuate da Centri italiani siano comunicate entro 48 ore al Centro Nazionale Trapianti e all'Istituto Superiore di Sanità-Registro nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA.

Fino a tutto il 2017, i Centri hanno provveduto ad inviare le loro comunicazioni ai due riceventi in modo non sempre omogeneo sia come tempestività che come modalità di trasmissione e completezza dei dati presenti nelle segnalazioni: per questo, nonostante lo sforzo di entrambi i riceventi a mantenere aggiornato ciascuno un proprio archivio, con l'aumentare dei flussi di importazione ed esportazione, i dati hanno iniziato a disallinearsi.

Per questo scopo, in analogia a quanto svolto per i dati del precedente anno 2016, è stata svolta, nel corso del 2018, una attività di verifica puntuale delle comunicazioni pervenute nel corso del 2017 che risultavano trasmesse e riscontrabili in entrambi gli archivi ovvero soltanto presso il CNT o soltanto presso il Registro nazionale PMA.

È stato in questo modo costruito un database unico delle comunicazioni di import/export, contenente informazioni verificate sul Centro inviante e il Centro ricevente, sul numero di comunicazioni, numero di lotti, numero di criocontenitori e numero di ovociti o embrioni.

Si è provveduto, inoltre, ad identificare le coordinate geografiche di ciascuno dei Centri coinvolti sia italiani che stranieri, al fine di realizzare una rappresentazione cartografica dei flussi.

In generale, nel corso dell'anno 2017 risultano pervenute ad almeno uno tra CNT e Registro nazionale PMA le seguenti comunicazioni:

a) **Importazioni**

- a. **409** comunicazioni per *liquido seminale*, per un totale di **3.063** criocontenitori
- b. **444** comunicazioni per *ovociti*, per un totale di **6.731** criocontenitori
- c. **121** comunicazioni per *embrioni*, per un totale di **2.632** criocontenitori

b) **Esportazioni**

- a. **142** comunicazioni per *liquido seminale*, per un totale di **2.937** criocontenitori
- b. **12** comunicazioni per *ovociti*, per un totale di **33** criocontenitori
- c. **11** comunicazioni per *embrioni*, per un totale di **57** criocontenitori

Per agevolare l'interpretazione di questi dati e valutare l'evoluzione temporale del fenomeno, la tabella i.1 presenta il confronto tra i dati 2016 e 2017.

**Tabella i.1: Confronto tra i volumi di importazione ed esportazione di gameti ed embrioni rilevati negli anni 2016 e 2017**

| <b>Comunicazioni</b> |      |      |              | <b>Criocontenitori</b> |      |      |              |
|----------------------|------|------|--------------|------------------------|------|------|--------------|
|                      | 2016 | 2017 | Differenza % |                        | 2016 | 2017 | Differenza % |
| <b>Importazioni</b>  |      |      |              | <b>Importazioni</b>    |      |      |              |
| Liquido Seminale     | 410  | 409  | - 0.24%      | Liquido Seminale       | 3040 | 3063 | + 0.76%      |
| Ovociti              | 378  | 444  | + 17.46%     | Ovociti                | 6239 | 6731 | + 7.89%      |
| Embrioni             | 116  | 121  | + 4.31%      | Embrioni               | 2865 | 2632 | - 8.13%      |
| <b>Esportazioni</b>  |      |      |              | <b>Esportazioni</b>    |      |      |              |
| Liquido Seminale     | 134  | 142  | + 5.97%      | Liquido Seminale       | 3581 | 2937 | - 17.98%     |
| Ovociti              | 7    | 12   | + 71.43%     | Ovociti                | 16   | 33   | + 106.25%    |
| Embrioni             | 16   | 11   | - 31.25%     | Embrioni               | 55   | 57   | + 3.64%      |

I dati qui presentati confermano come le attività numericamente più rilevanti risultino le importazioni di gameti ed embrioni, e l'esportazione di liquido seminale. Il confronto tra i dati dei due anni indica una assoluta stabilità nella importazione di Liquido Seminale (con una differenza inferiore all'1% nei criocontenitori importati), un aumento consistente delle importazioni di Ovociti (con una differenza vicina all'8% di criocontenitori in più), e una riduzione contestuale dei flussi di esportazione di Liquido seminale e importazione di Embrioni, i criocontenitori dei quali si riducono, rispettivamente, del 18% e dell'8%. Infine, nonostante il raddoppio in termini percentuali, l'attività di esportazione di ovociti resta ancora limitata, così come le attività di esportazione di embrioni, confermando la relativa marginalità di queste due attività, già evidenziata nel report relativo all'attività 2016.

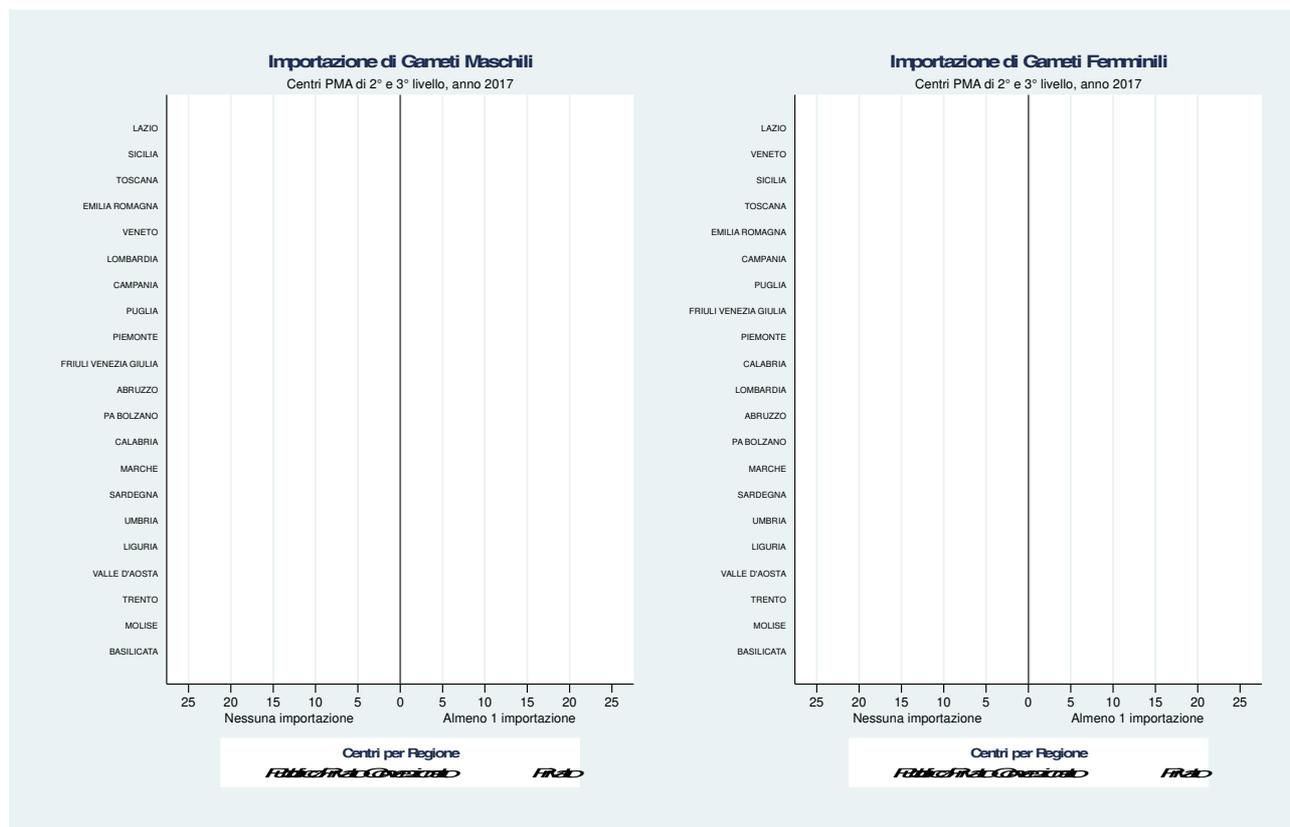
Si confermano pertanto le ragioni che già nel precedente report hanno spinto ad analizzare in parallelo dapprima i fenomeni di importazione di gameti (sezione 1), quindi i flussi di esportazione di gameti maschili e di importazione di embrioni, che possono rappresentare una particolare modalità organizzativa dei trattamenti PMA (sezione 2), ed infine le esportazioni di ovociti ed embrioni (sezione 3).

## PARTE 1: IMPORTAZIONI DI GAMETI MASCHILI E FEMMINILI

Nel 2017 sono pervenute **409** comunicazioni di importazione di *liquido seminale* da **74** Centri italiani siti in **13** Regioni, per un totale di **3.063** criocontenitori (+**0.8%** rispetto ai 3.040 del 2016, in sostanziale stabilità). Il materiale proveniva da **17** Centri esteri siti in **6** diverse nazioni. Per quanto riguarda i Centri italiani riceventi, 71 di questi erano Centri di 2-3° Livello e 3 Centri di 1° livello. Per quanto riguarda le importazioni di *ovociti*, nello stesso periodo sono pervenute **444** comunicazioni da **71** Centri siti in **13** Regioni, per un totale di **6.731** criocontenitori (+**7.9%** rispetto ai 6.239 del 2016, in netto aumento). Gli ovociti provenivano da **17** Centri esteri siti in **4** diverse nazioni.

La Figura 1.1. rappresenta l'attività di importazione di gameti maschili (in azzurro) e femminili (in rosso) dei Centri italiani di 2-3° livello suddivisi per Regione e per tipologia (Pubblico/Privato convenzionato rispetto a Privato).

**Figura E.1.1: Numero di centri di 2-3° Livello che hanno comunicato almeno 1 importazione di liquido seminale (in azzurro) o di ovociti (in rosso), ovvero che non hanno comunicato importazioni nel 2017, per Regione. In entrambi i grafici, i Centri che hanno comunicato importazioni si trovano sulla destra e i centri che non hanno comunicato importazioni si trovano sulla sinistra, e l'ampiezza complessiva della barra indica il numero totale di Centri di 2°-3° livello presenti nella regione**



Si osserva come, relativamente all'attività di importazione di gameti, le Regioni possano essere suddivise in tre gruppi: nel primo, una percentuale considerevole dei Centri di 2° e 3° livello presenti in Regione ha effettuato attività di importazione; nel secondo, l'attività di importazione di gameti si è concentrata in pochi tra i centri presenti in Regione; mentre nel terzo gruppo, al quale appartengono le Regioni con minor numero di abitanti e Centri, non si sono registrate attività di importazione di gameti.

Nella maggior parte delle Regioni le importazioni sono state effettuate da Centri Privati: è opportuno ricordare che in molte Regioni, anche nel 2017 l'importazione di gameti nei Centri Pubblici non era ancora possibile per ragioni organizzative. Particolare è sempre la situazione in Friuli Venezia Giulia, dove i tre Centri di 2° e 3° Livello sono Pubblici o Privati Convenzionati, e un unico Centro Pubblico coordina l'acquisizione centralizzata di gameti per tutti i Centri della Regione. Inoltre, in Toscana un numero consistente di Centri di 2° e 3° livello Privati Convenzionati e un Centro Pubblico hanno svolto la gran parte delle attività di importazione sia di gameti maschili che femminili, mentre in Lombardia due Centri Privati Convenzionati e uno Pubblico hanno svolto circa un terzo della sola attività di importazione di gameti maschili, mentre tutta l'attività di importazione di gameti femminili si è concentrata in un unico centro privato.

I volumi di criocontenitori importati dai Centri delle diverse Regioni italiane sono presentati nella Tabella 1.1. Le regioni sono riportate in ordine di volume di crioconenitori importati, il che permette

il calcolo delle percentuali cumulative, risultato della somma delle percentuali di criocontenitori importati da tutte le regioni collocate fino ad una certa posizione in ordine di frequenza.

**Tabella E.1.1: Volumi di importazione di liquido seminale e ovociti nelle regioni italiane, 2017**

**Gameti Maschili - Importazione (2017)**

| Regione               | N° Centri | Totale Criocontenitori | % Criocontenitori | % Cumulativa |
|-----------------------|-----------|------------------------|-------------------|--------------|
| LOMBARDIA             | 5         | 676                    | 22.07%            | 22.07%       |
| EMILIA-ROMAGNA        | 7         | 501                    | 16.36%            | 38.43%       |
| TOSCANA               | 9         | 470                    | 15.34%            | 53.77%       |
| LAZIO                 | 16        | 459                    | 14.99%            | 68.76%       |
| SICILIA               | 11        | 281                    | 9.17%             | 77.93%       |
| FRIULI VENEZIA GIULIA | 3         | 135                    | 4.41%             | 82.34%       |
| CAMPANIA              | 4         | 124                    | 4.05%             | 86.39%       |
| PUGLIA                | 4         | 114                    | 3.72%             | 90.11%       |
| PA BOLZANO            | 2         | 91                     | 2.97%             | 93.08%       |
| VENETO                | 6         | 85                     | 2.78%             | 95.85%       |
| PIEMONTE              | 3         | 70                     | 2.29%             | 98.14%       |
| CALABRIA              | 2         | 37                     | 1.21%             | 99.35%       |
| ABRUZZO               | 2         | 20                     | 0.65%             | 100.00%      |
| <b>Totale</b>         | <b>74</b> | <b>3063</b>            | <b>100.00%</b>    |              |

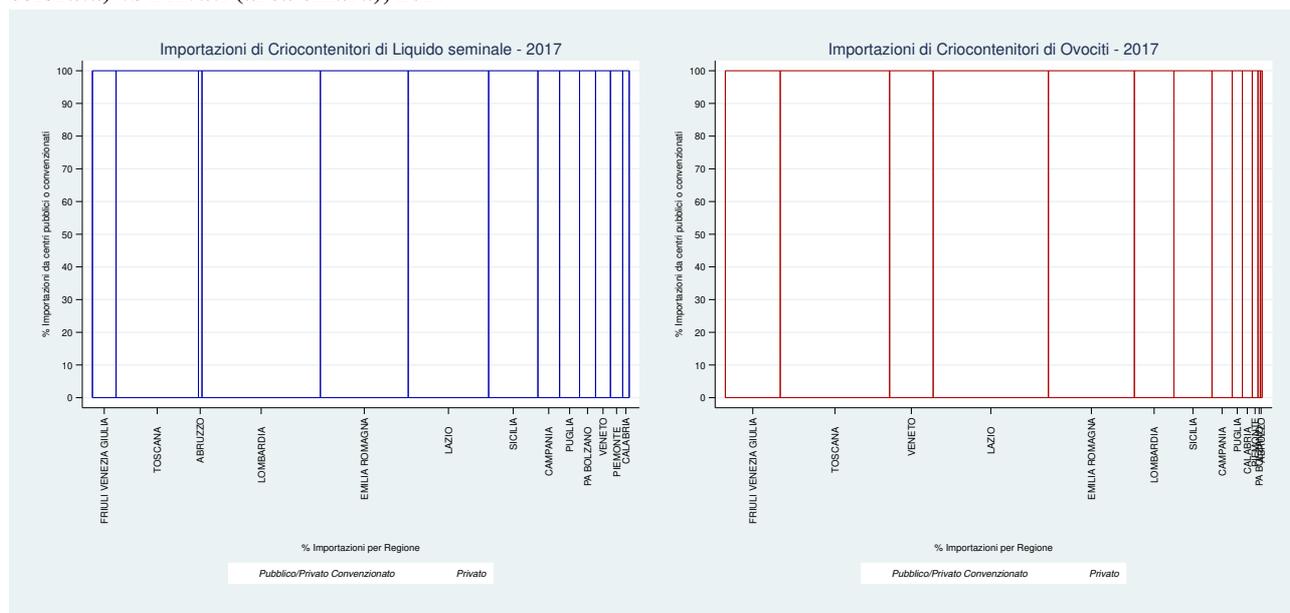
**Gameti Femminili - Importazione (2017)**

| Regione               | N° Centri | Totale Criocontenitori | % Criocontenitori | % Cumulativa |
|-----------------------|-----------|------------------------|-------------------|--------------|
| LAZIO                 | 16        | 1446                   | 21.48%            | 21.48%       |
| TOSCANA               | 9         | 1371                   | 20.37%            | 41.85%       |
| EMILIA-ROMAGNA        | 7         | 1078                   | 16.02%            | 57.87%       |
| FRIULI VENEZIA GIULIA | 3         | 689                    | 10.24%            | 68.10%       |
| VENETO                | 11        | 546                    | 8.11%             | 76.21%       |
| LOMBARDIA             | 1         | 496                    | 7.37%             | 83.58%       |
| SICILIA               | 9         | 477                    | 7.09%             | 90.67%       |
| CAMPANIA              | 6         | 254                    | 3.77%             | 94.44%       |
| PUGLIA                | 3         | 127                    | 1.89%             | 96.33%       |
| CALABRIA              | 2         | 124                    | 1.84%             | 98.17%       |
| PIEMONTE              | 2         | 72                     | 1.07%             | 99.24%       |
| PA BOLZANO            | 1         | 29                     | 0.43%             | 99.67%       |
| ABRUZZO               | 1         | 22                     | 0.33%             | 100.00%      |
| <b>Totale</b>         | <b>71</b> | <b>6731</b>            | <b>100.00%</b>    |              |

Dall'analisi comparata delle due tabelle sopra riportate, si nota come le prime tre Regioni (Lombardia, Emilia Romagna, Toscana per il liquido seminale e Lazio, Toscana ed Emilia Romagna per gli ovociti) coprono complessivamente intorno al **55** e al **60%** dei volumi complessivi di importazione degli specifici gameti. Toscana ed Emilia Romagna sono egualmente rappresentate in entrambe le tipologie, mentre Lombardia e Lazio appaiono "specializzate", rispettivamente, nella importazione di liquido seminale e di ovociti.

A livello nazionale, il **12.54%** dei criocontenitori contenenti liquido seminale (384) e il **21.36%** dei criocontenitori contenenti ovociti (1'438) risulta importato da Centri Pubblici o autorizzati ad operare in regime Privato Convenzionato: le rispettive distribuzioni regionali (% attività Centri Pubblici o autorizzati in colore e % attività Centri privati in chiaro) sono rappresentate nella Figura 1.2. Si conferma che il 100% dell'attività di importazione di gameti è effettuata da Centri Pubblici o Privati Convenzionati in Friuli Venezia Giulia, mentre rilevante risulta il volume di attività dei Centri Pubblici o Convenzionati anche in Toscana, laddove il 50% dei gameti maschili e il 55% dei gameti femminili sono stati importati da queste strutture.

**Figura E.1.2: Volumi di importazione di liquido seminale e ovociti nelle Regioni italiane in Centri Pubblici (area colorata) vs Privati (area chiara), 2017**



Relativamente alla Nazione di provenienza dei criocontenitori, la maggior parte dei gameti maschili provenivano da Spagna, Svizzera e Danimarca (**96.05%**), mentre quasi tutti i gameti femminili provenivano dalla sola Spagna (**96.84%**), come evidenziato nella Tabella 1.2.

**Tabella E.1.2: Volumi di importazione di liquido seminale e ovociti da Nazioni straniere, 2017**

**Gameti Maschili - Importazione (2017)**

| Nazione         | N° Centri | Totale Criocontenitori | % Criocontenitori | % Cumulativa  |
|-----------------|-----------|------------------------|-------------------|---------------|
| SPAGNA          | 10        | 1937                   | 63.24%            | <b>63.24%</b> |
| SVIZZERA        | 1         | 672                    | 21.94%            | <b>85.18%</b> |
| DANIMARCA       | 2         | 333                    | 10.87%            | <b>96.05%</b> |
| REPUBBLICA CECA | 2         | 95                     | 3.10%             | 99.15%        |
| GRECIA          | 1         | 20                     | 0.65%             | 99.80%        |
| GERMANIA        | 1         | 6                      | 0.20%             | 100.00%       |
| <b>Totale</b>   | <b>17</b> | <b>3063</b>            | <b>100.00%</b>    |               |

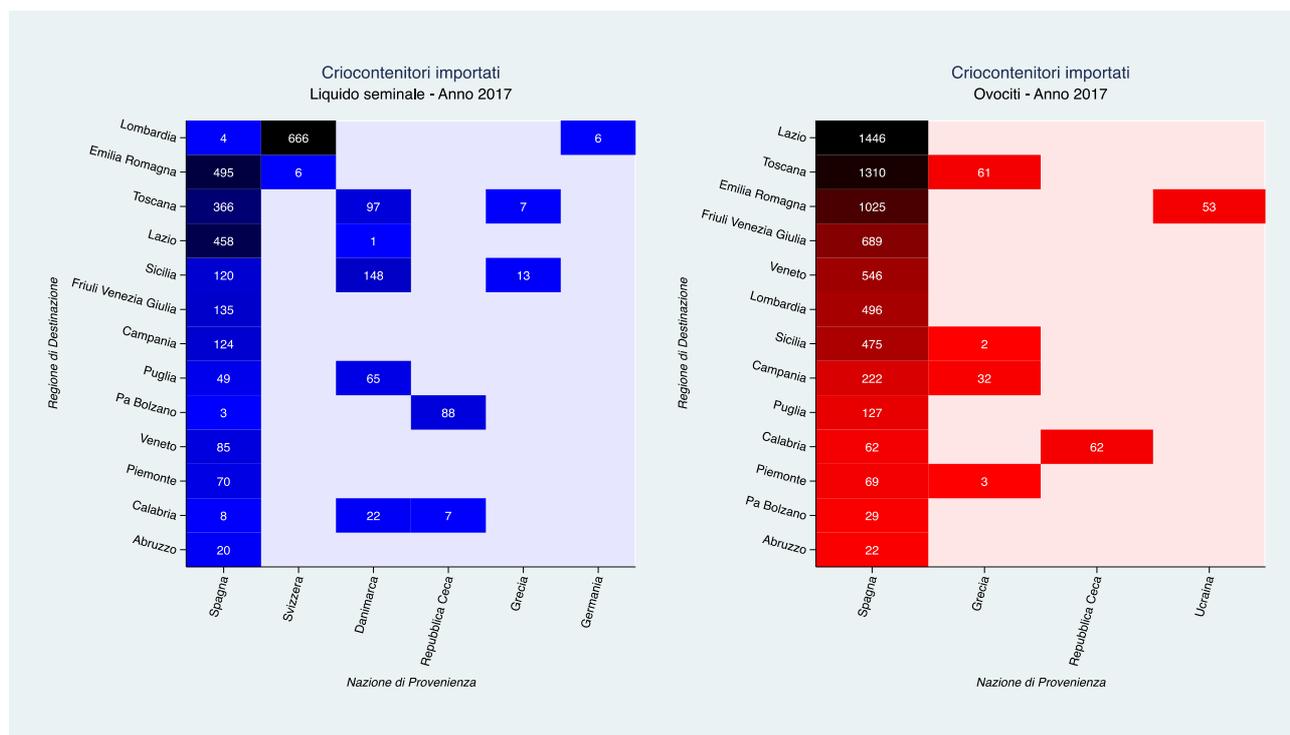
**Gameti Femminili - Importazione (2017)**

| Nazione         | N° Centri | Totale Criocontenitori | % Criocontenitori | % Cumulativa  |
|-----------------|-----------|------------------------|-------------------|---------------|
| SPAGNA          | 13        | 6518                   | 96.84%            | <b>96.84%</b> |
| GRECIA          | 2         | 98                     | 1.46%             | <b>98.29%</b> |
| REPUBBLICA CECA | 1         | 62                     | 0.92%             | <b>99.21%</b> |
| UCRAINA         | 1         | 53                     | 0.79%             | 100.00%       |
| <b>Totale</b>   | <b>17</b> | <b>6731</b>            | <b>100.00%</b>    |               |

Ridotte come numero totale ma sistematiche da Repubblica Ceca e invece sostanzialmente sporadiche appaiono le importazioni da Grecia e Germania per quanto riguarda i gameti maschili, mentre, seppur molto inferiori ai volumi importati dalla Spagna, sono presenti importazioni di ovociti, comunque sistematiche, anche da Grecia, Repubblica Ceca e Ucraina.

Nella Figura E.1.3. sono combinati i dati presentati nelle precedenti tabelle, suddivisi per Regione e Nazione estera.

**Figura E.1.3. Numero di criocontenitori importati da centri di Nazioni estere in Centri italiani per Regione**



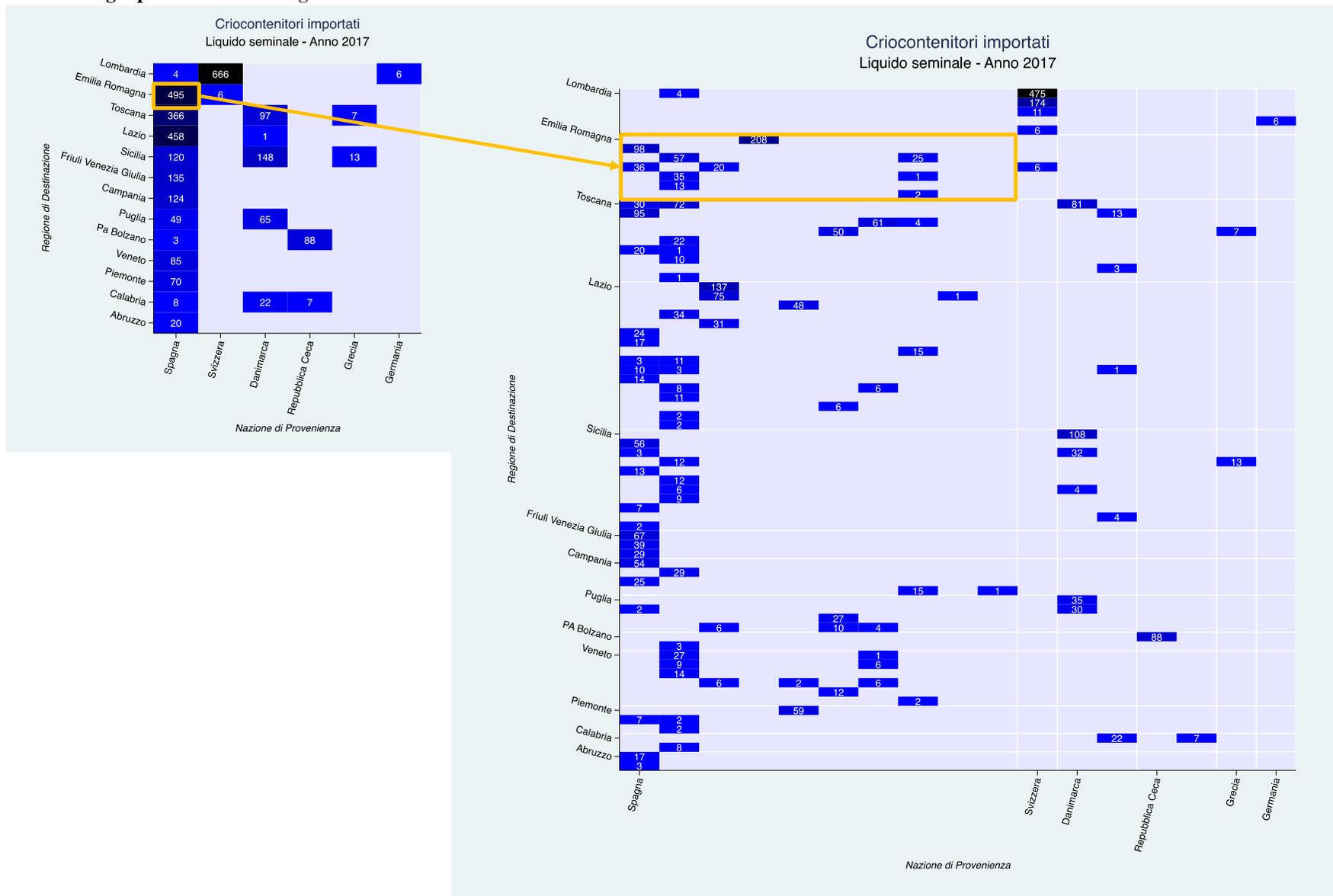
Anche in questo caso, le Regioni importatrici e le Nazioni di origine sono presentate in un ordine definito sulla base del numero di criocontenitori importati, e le caselle più scure indicano graficamente il maggiore numero di criocontenitori importati in ciascuna specifica Regione da ciascuna specifica Nazione. Si nota come in Lombardia i gameti maschili provengano quasi esclusivamente dalla Svizzera, mentre in Lazio, Emilia-Romagna, Friuli Venezia Giulia, Veneto e Piemonte l'approvvigionamento provenga quasi esclusivamente da centri spagnoli. Toscana, Puglia e Sicilia dividono invece le loro importazioni tra Spagna e Danimarca, mentre la Provincia Autonoma di Bolzano fa riferimento a centri siti nella Repubblica Ceca.

Per quanto riguarda i gameti femminili, tutte le Regioni hanno importato quasi esclusivamente da Centri spagnoli, ad eccezione della Calabria, per la quale la quota maggioritaria di ovociti importati proviene dalla Repubblica Ceca, dell'Emilia-Romagna, che importa in modo sistematica anche dall'Ucraina, e da Toscana e Campania, che riservano una quota delle loro importazioni anche alla Grecia.

Andando a dividere tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, otteniamo le immagini presentate nelle Figure E.1.4. e E.1.5.

I riquadri gialli in queste figure indicano la chiave di lettura da utilizzare per comprendere se l'attività di import/export tra Regione e Nazione specifica si concentri su specifiche relazioni tra centri nazionali ed esteri o si distribuisca su più centri. Ad esempio, si nota come i 495 criocontenitori di liquido seminale importati in Emilia Romagna dalla Spagna si distribuiscono sempre in modo pressoché uniforme tra 7 diversi centri della regione e provengano da 5 diversi centri spagnoli. Nel caso delle attività Lombardia-Svizzera, invece, l'attività si concentra quasi esclusivamente su 1 solo centro svizzero.

**Figura E.1.4: Numero di criocontenitori di gameti maschili importati da centri Esteri in Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura E.1.3**



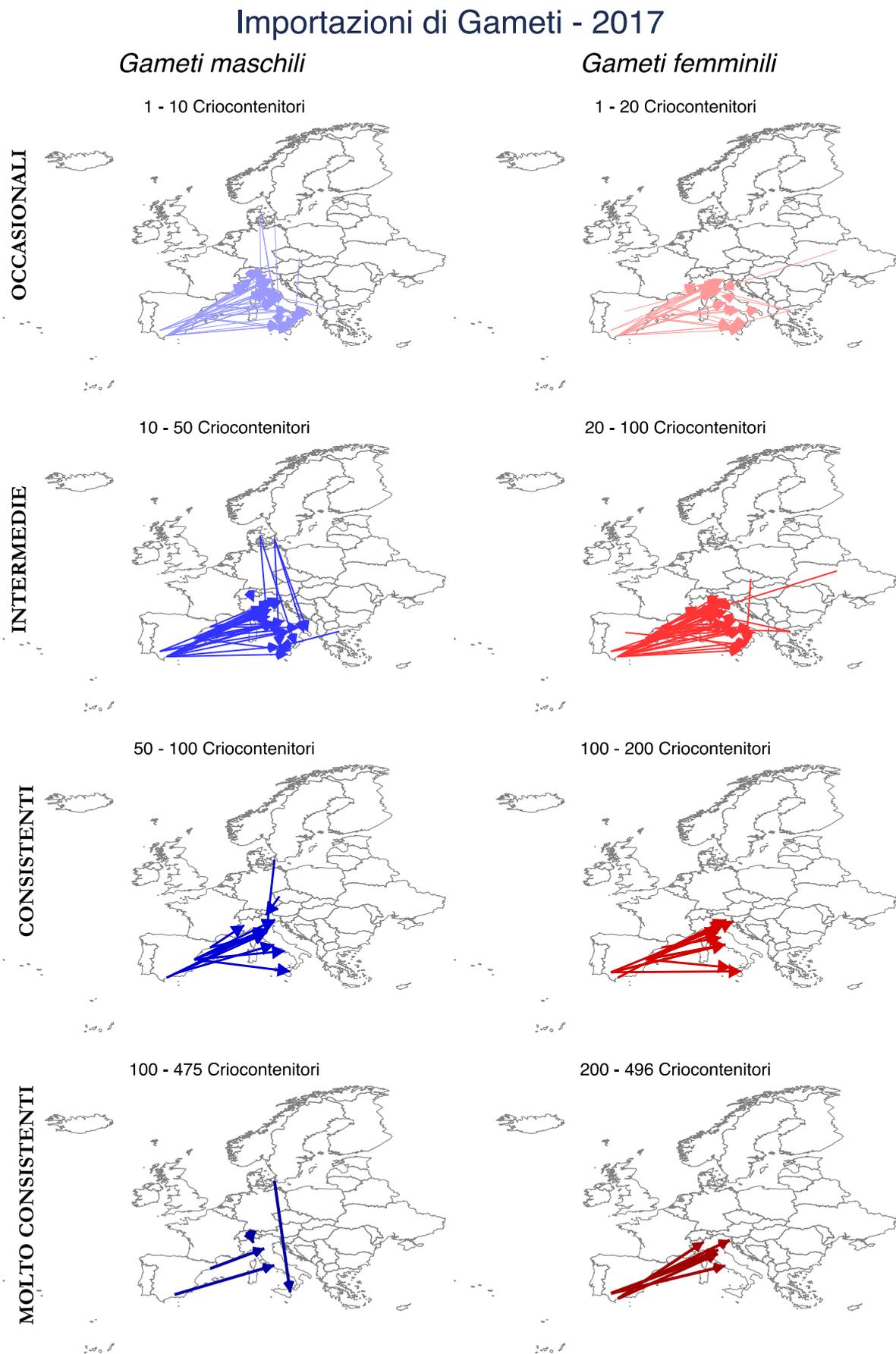


Per quanto riguarda gli ovociti importati, la numericamente rilevante attività dei centri della Regione Lazio si distribuisce, come l'anno precedente, su ben 16 diversi centri e gli ovociti provenienti dalla Spagna provengono da 8 centri diversi, uno in più del precedente anno. Come atteso, si conferma il fatto che molti Centri italiani tendono ad operare con Centri partner stranieri specifici e che comunque, tra i molti centri spagnoli che distribuiscono in Italia, due in particolare coprono quasi tutte le regioni sia per quanto riguarda i gameti maschili che quelli femminili.

Il numero più alto di criocontenitori di liquido seminale (475) risulta importato da uno specifico centro Privato in Lombardia e proviene da un Centro Svizzero, e anche per quanto riguarda gli ovociti, il numero più alto di criocontenitori (496) risulta importato dallo stesso centro Privato in Lombardia ma proviene, invece, da un Centro Spagnolo.

Una rappresentazione su mappe può aiutare a visualizzare in modo più immediato le interconnessioni tra specifici Centri Italiani e Stranieri. La Figura 1.6. presenta il complesso dei flussi in entrata di Liquido Seminale e di Ovociti, suddivisi in gruppi con un diverso volume totale di criocontenitori importati. In considerazione del fatto che il volume complessivo di importazione di criocontenitori di ovociti presenta valori sostanzialmente doppi rispetto a quello di liquido seminale, ai fini della rappresentazione su mappe sono state considerate "occasionalì" le importazioni tra 0-10 criocontenitori di liquido seminale e tra 0-20 criocontenitori di ovociti, "intermedie" le importazioni tra 10-50 criocontenitori per liquido seminale e 20-100 per ovociti, "consistenti" quelle tra 50-100 per liquido seminale e 100-200 per ovociti e "molto consistenti" quelle oltre 100 per liquido seminale e 200 per ovociti.

Figura E.1.6: Rappresentazione geografica dei flussi di importazione di liquido seminale (frecche azzurre) e di ovociti (frecche rosse) nel 2017, per classi di numero di criocontenitori importati

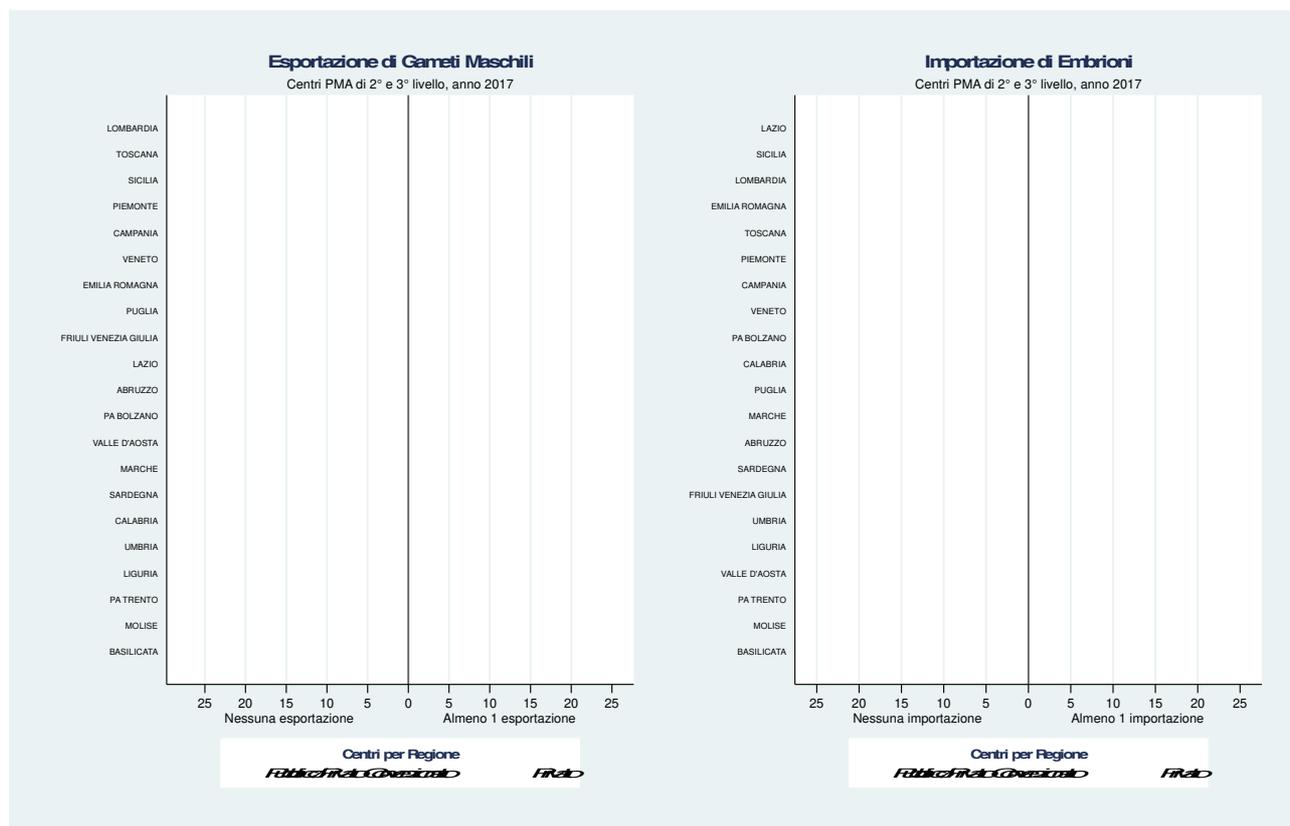


## PARTE 2: ESPORTAZIONI DI GAMETI MASCHILI E IMPORTAZIONE DI EMBRIONI

Nel 2017 risultano pervenute **142** comunicazioni di esportazioni di liquido seminale, per un totale di **2.937** criocontenitori (-18.0% rispetto ai 3'581 del 2016, in considerevole riduzione). Le comunicazioni sono pervenute da **33** centri siti in **13** Regioni e gli invii riguardavano **24** Centri esteri siti in **9** diverse Nazioni. Tra i Centri italiani, 32 erano centri di 2-3° Livello, e 1 centro di 1° livello. Per quanto riguarda le importazioni di embrioni, nel 2017 risultano pervenute **121** comunicazioni per un totale di **2.632** criocontenitori (-8.1% rispetto ai 2'865 del 2016, anche in questo caso in netta riduzione), da **30** centri siti in **10** Regioni, e gli invii provenivano da **21** Centri esteri siti in 6 diverse Nazioni.

La Figura E.2.1 rappresenta l'attività di esportazione di gameti maschili (in azzurro) e di importazione di embrioni (in verde) dei Centri italiani di 2-3° livello suddivisi per Regione e per tipologia (Privato, Privato convenzionato, Pubblico).

**Figura E.2.1: Numero di centri di 2-3° Livello che hanno comunicato almeno 1 esportazione di Liquido seminale (in azzurro) o di importazione di Embrioni (in verde), ovvero che non ne hanno comunicate nel 2017, per Regione. In entrambi i grafici, i centri che hanno comunicato importazioni/esportazioni si trovano sulla destra e i centri che non hanno comunicato importazioni/esportazioni si trovano sulla sinistra, e la ampiezza della barra indica il numero totale di Centri di 2°-3° livello presenti nella Regione**



Rispetto alle attività analizzate nella sezione precedente, si nota come i Centri coinvolti siano in numero inferiore in tutte le Regioni.

Nelle Tabelle 2.1 e 2.2 sono presentati i volumi di criocontenitori che interessano Centri nelle diverse regioni italiane e i corrispettivi Centri esteri.

**Tabella E.2.1: Volumi di esportazioni di Liquido Seminale e importazioni di Embrioni nelle regioni italiane, 2017**

**Gameti Maschili - Esportazione (2017)**

| Regione               | N° Centri | Totale<br>Criocontenitori | %<br>Criocontenitori | %<br>Cumulativa |
|-----------------------|-----------|---------------------------|----------------------|-----------------|
| LOMBARDIA             | 8         | 789                       | 26.86%               | 26.86%          |
| EMILIA-ROMAGNA        | 2         | 707                       | 24.07%               | 50.94%          |
| PIEMONTE              | 3         | 622                       | 21.18%               | 72.11%          |
| PA BOLZANO            | 1         | 535                       | 18.22%               | 90.33%          |
| TOSCANA               | 4         | 115                       | 3.92%                | 94.25%          |
| SICILIA               | 4         | 100                       | 3.40%                | 97.65%          |
| LAZIO                 | 1         | 17                        | 0.58%                | 98.23%          |
| CAMPANIA              | 2         | 12                        | 0.41%                | 98.64%          |
| PUGLIA                | 2         | 12                        | 0.41%                | 99.05%          |
| VENETO                | 2         | 9                         | 0.31%                | 99.35%          |
| FRIULI VENEZIA GIULIA | 2         | 9                         | 0.31%                | 99.66%          |
| ABRUZZO               | 1         | 7                         | 0.24%                | 99.90%          |
| VAL D'AOSTA           | 1         | 3                         | 0.10%                | 100.00%         |
| <b>Totale</b>         | <b>33</b> | <b>2937</b>               | <b>100.00%</b>       |                 |

**Embrioni - Importazione (2017)**

| Regione        | N° Centri | Totale<br>Criocontenitori | %<br>Criocontenitori | %<br>Cumulativa |
|----------------|-----------|---------------------------|----------------------|-----------------|
| EMILIA-ROMAGNA | 4         | 963                       | 36.59%               | 36.59%          |
| PA BOLZANO     | 1         | 756                       | 28.72%               | 65.31%          |
| PIEMONTE       | 3         | 497                       | 18.88%               | 84.19%          |
| SICILIA        | 6         | 195                       | 7.41%                | 91.60%          |
| TOSCANA        | 3         | 96                        | 3.65%                | 95.25%          |
| LOMBARDIA      | 4         | 55                        | 2.09%                | 97.34%          |
| LAZIO          | 6         | 41                        | 1.56%                | 98.90%          |
| VENETO         | 1         | 20                        | 0.76%                | 99.66%          |
| CAMPANIA       | 1         | 6                         | 0.23%                | 99.89%          |
| CALABRIA       | 1         | 3                         | 0.11%                | 100.00%         |
| <b>Totale</b>  | <b>30</b> | <b>2632</b>               | <b>100.00%</b>       |                 |

**Tabella E.2.2: Volumi di esportazioni di Liquido Seminale e importazioni di Embrioni per Nazione estera, 2017**

**Gameti Maschili - Esportazione (2017)**

| Nazione         | N° Centri | Totale<br>Criocontenitori | %<br>Criocontenitori | %<br>Cumulativa |
|-----------------|-----------|---------------------------|----------------------|-----------------|
| SPAGNA          | 11        | 2138                      | 72.80%               | 72.80%          |
| REPUBBLICA CECA | 1         | 535                       | 18.22%               | 91.01%          |
| GRECIA          | 3         | 139                       | 4.73%                | 95.74%          |
| UCRAINA         | 4         | 88                        | 3.00%                | 98.74%          |
| CIPRO NORD      | 1         | 11                        | 0.37%                | 99.11%          |
| SVIZZERA        | 1         | 11                        | 0.37%                | 99.49%          |
| AUSTRIA         | 1         | 9                         | 0.31%                | 99.80%          |
| ALBANIA         | 1         | 4                         | 0.14%                | 99.93%          |
| BELGIO          | 1         | 2                         | 0.07%                | 100.00%         |
| <b>Totale</b>   | <b>24</b> | <b>2937</b>               | <b>100.00%</b>       |                 |

**Embrioni - Importazione (2017)**

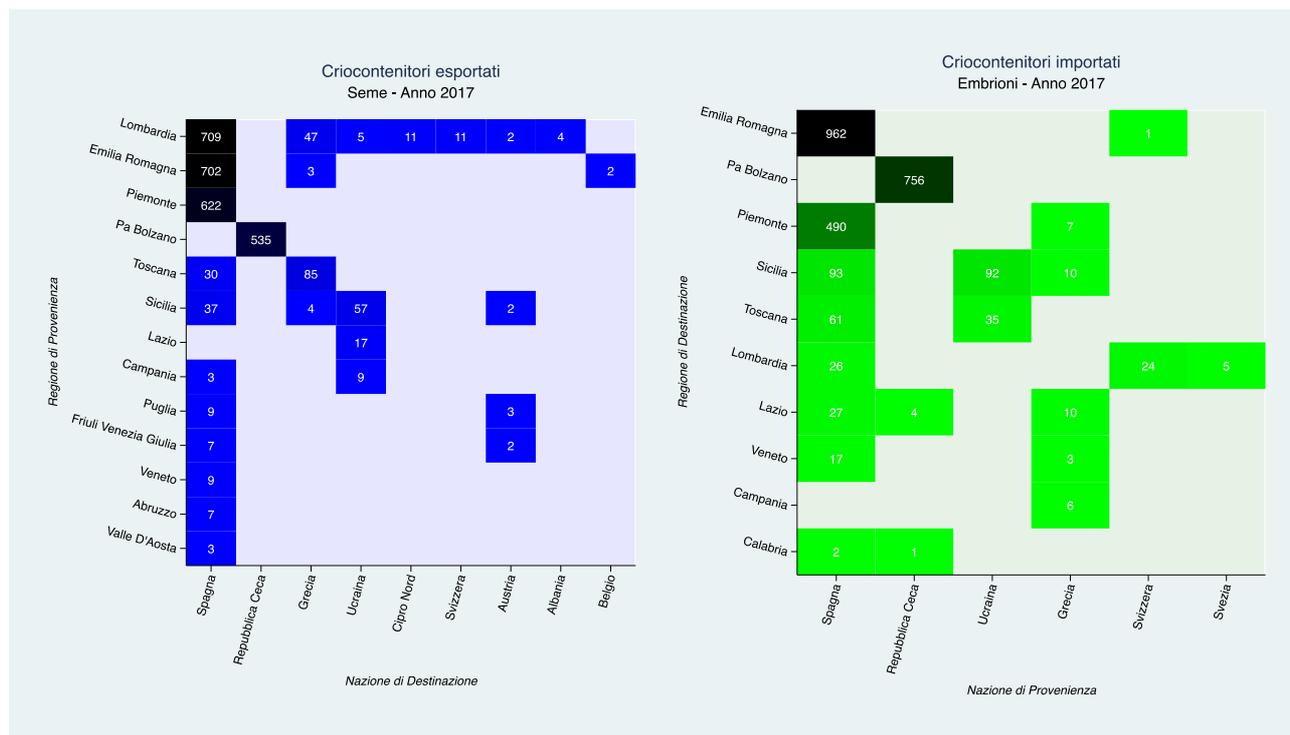
| Nazione         | N° Centri | Totale<br>Criocontenitori | %<br>Criocontenitori | %<br>Cumulativa |
|-----------------|-----------|---------------------------|----------------------|-----------------|
| SPAGNA          | 9         | 1678                      | 63.75%               | 63.75%          |
| REPUBBLICA CECA | 5         | 761                       | 28.91%               | 92.67%          |
| UCRAINA         | 1         | 127                       | 4.83%                | 97.49%          |
| GRECIA          | 3         | 36                        | 1.37%                | 98.86%          |
| SVIZZERA        | 2         | 25                        | 0.95%                | 99.81%          |
| SVEZIA          | 1         | 5                         | 0.19%                | 100.00%         |
| <b>Totale</b>   | <b>21</b> | <b>2632</b>               | <b>100.00%</b>       |                 |

Si può osservare come intorno al 65% delle esportazioni di liquido seminale e al 85% delle importazioni di embrioni si concentrino in un numero limitato di Centri situati in Emilia-Romagna, PA Bolzano e Piemonte (Tabella 2.1). Rispetto al 2016, la Lombardia è balzata al primo posto tra le regioni “esportatrici” di liquido seminale, con un volume di Criocontenitori triplicato (789 contro i 266 del 2016), mentre l’attività di importazione dei suoi centri è rimasta invariata (55 contro i 50 criocontenitori del 2016). Questo porta ad ipotizzare un comportamento diverso dei centri lombardi rispetto ad alcuni centri di Emilia Romagna, Piemonte e Provincia Autonoma di Bolzano. Vale anche la pena di notare che in generale l’attività di Export di liquido seminale e Import di Embrioni si è ridotta in maniera sensibile in Emilia-Romagna, passando da 1.740 Criocontenitori di liquido seminale esportati nel 2016 a 707 nel 2017 (-59.4 %) e da 1.363 Criocontenitori di Embrioni importati nel 2016 a 963 del 2017 (-29.3%) e da 2 a 1 solo centro “esportatore” di liquido seminale, ed in misura minore in PA Bolzano (Export liquido seminale: 662 nel 2016 -> 535 nel 2017, -19.2%; Import Embrioni: 835 nel 2016 -> 756 nel 2017, -9.5%), mentre è aumentata in maniera decisa in Piemonte, (Export liquido seminale: 499 nel 2016 -> 622 nel 2017, +24.6% ; Import Embrioni: 299 nel 2016 -> 497 nel 2017, +66.2%).

In misura ancora superiore allo scorso anno, oltre il 90% dei Centri esteri interessati da Export di liquido seminale ed Import di Embrioni sono collocati in Spagna e Repubblica Ceca e un ulteriore 5-8% in Grecia e Ucraina (Tabella E.2.2).

Nella Figura E.2.2. sono combinati i dati presentati nelle precedenti tabelle, suddivisi per Regione e Nazione estera.

**Figura E.2.2: Numero di criocontenitori per/da centri di Nazioni Estere da/per Centri italiani per Regione**



Si osserva come l'esportazione di liquido seminale dagli 8 centri lombardi si sia distribuito verso Centri di 7 diverse Nazioni, nonostante il maggior numero di criocontenitori resti comunque diretto comunque verso Centri spagnoli, e più consistente, rispetto all'anno precedente, si sia fatta l'esportazione verso centri Greci. Il liquido seminale esportato dalla Provincia Autonoma di Bolzano si è indirizzato invece esclusivamente verso uno specifico Centro con sede nella Repubblica Ceca, mentre la Toscana ha inviato più criocontenitori verso la Grecia e la Sicilia verso l'Ucraina. Il numero di criocontenitori di embrioni importati appare proporzionale all'esportazione di liquido seminale per Emilia Romagna/Spagna e Piemonte/Spagna, nonché per PA Bolzano/Repubblica Ceca, Sicilia/Ucraina e Sicilia/Spagna.

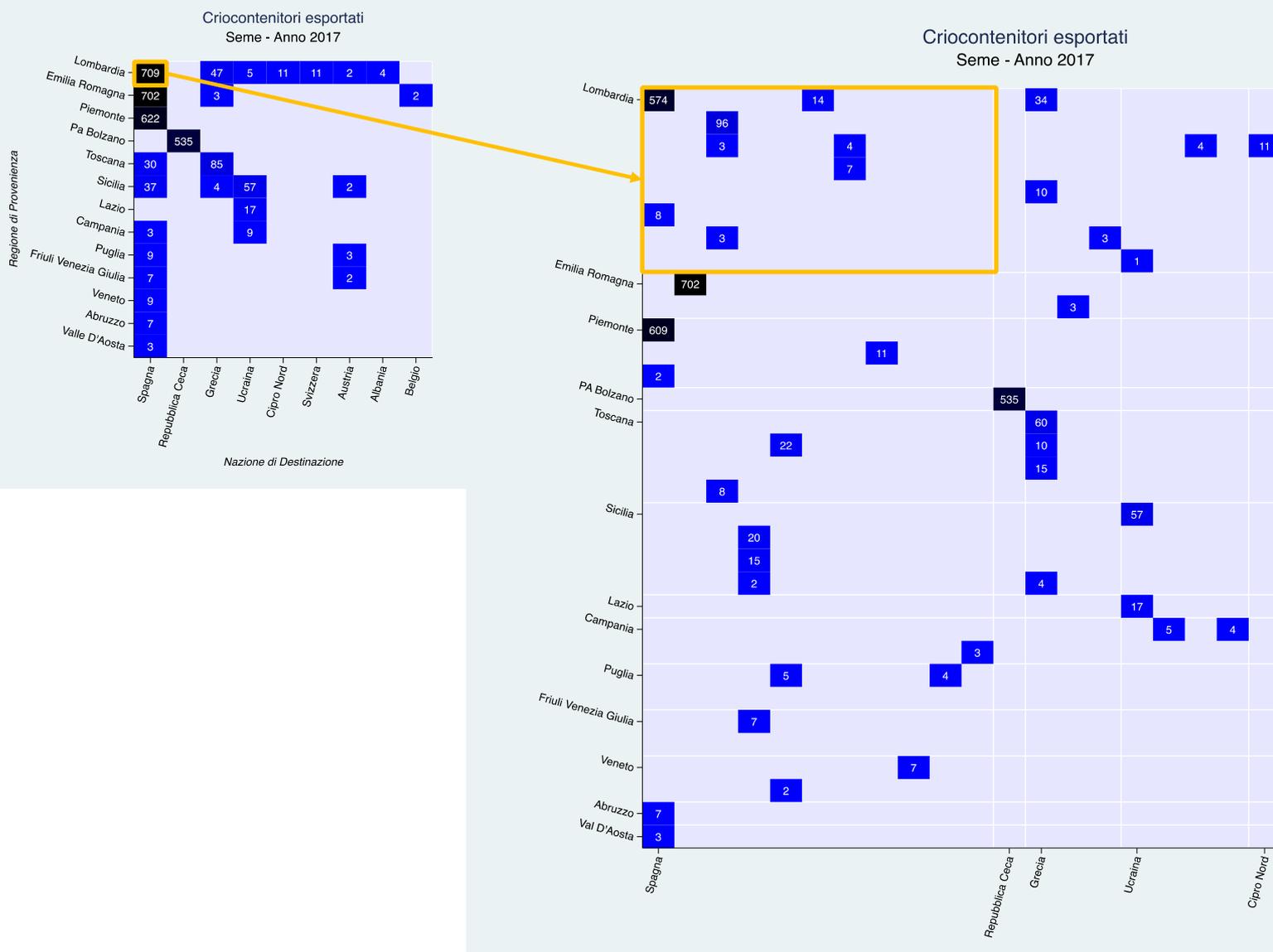
Le "heatmap" presentate nelle Figure 2.3. e 2.4 che dividono i volumi di attività tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, possono essere interpretate alla luce del fatto che alcuni Centri italiani sono parte di reti che coinvolgono più Centri in Europa, che possono operare secondo diverse modalità organizzative, quali, ad esempio convenzioni dirette tra Centri autonomi o Gruppi comprendenti Centri situati in diverse Nazioni.

Queste relazioni possono generare due diverse tipologie di flussi:

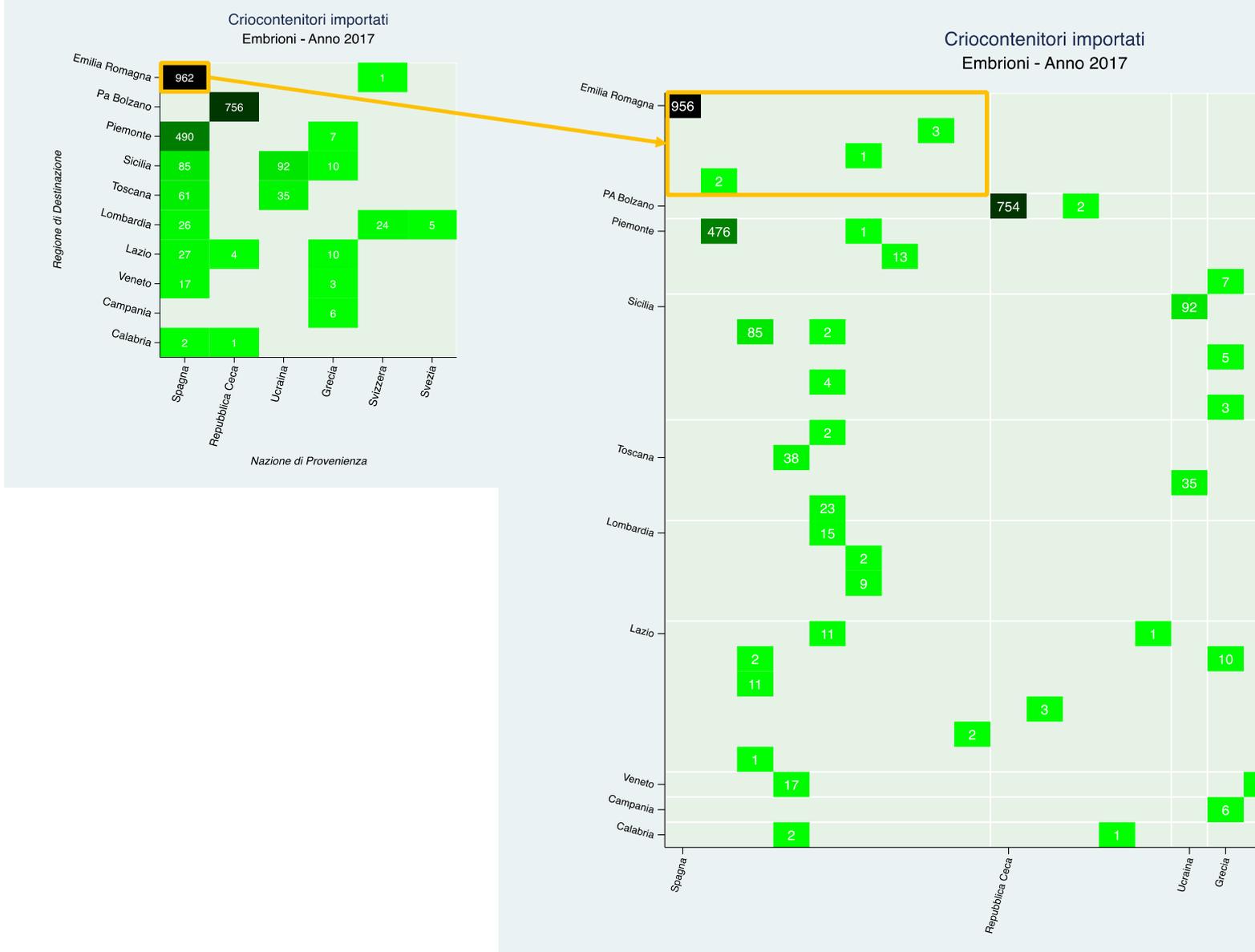
- a) Il primo è una esportazione di un numero rilevante di criocontenitori di liquido seminale verso specifici Centri Stranieri senza successiva reimportazione di embrioni.

- b) Il secondo è presumibilmente collegato alla specifica modalità operativa combinata di questi Centri PMA, che organizzano i trattamenti delle proprie coppie senza importare ovociti, preferendo invece esportare il liquido seminale raccolto in Italia verso un corrispondente Centro estero collegato presso il quale avviene la fecondazione con ovociti donati e la successiva re-importazione in Italia degli embrioni così formati.

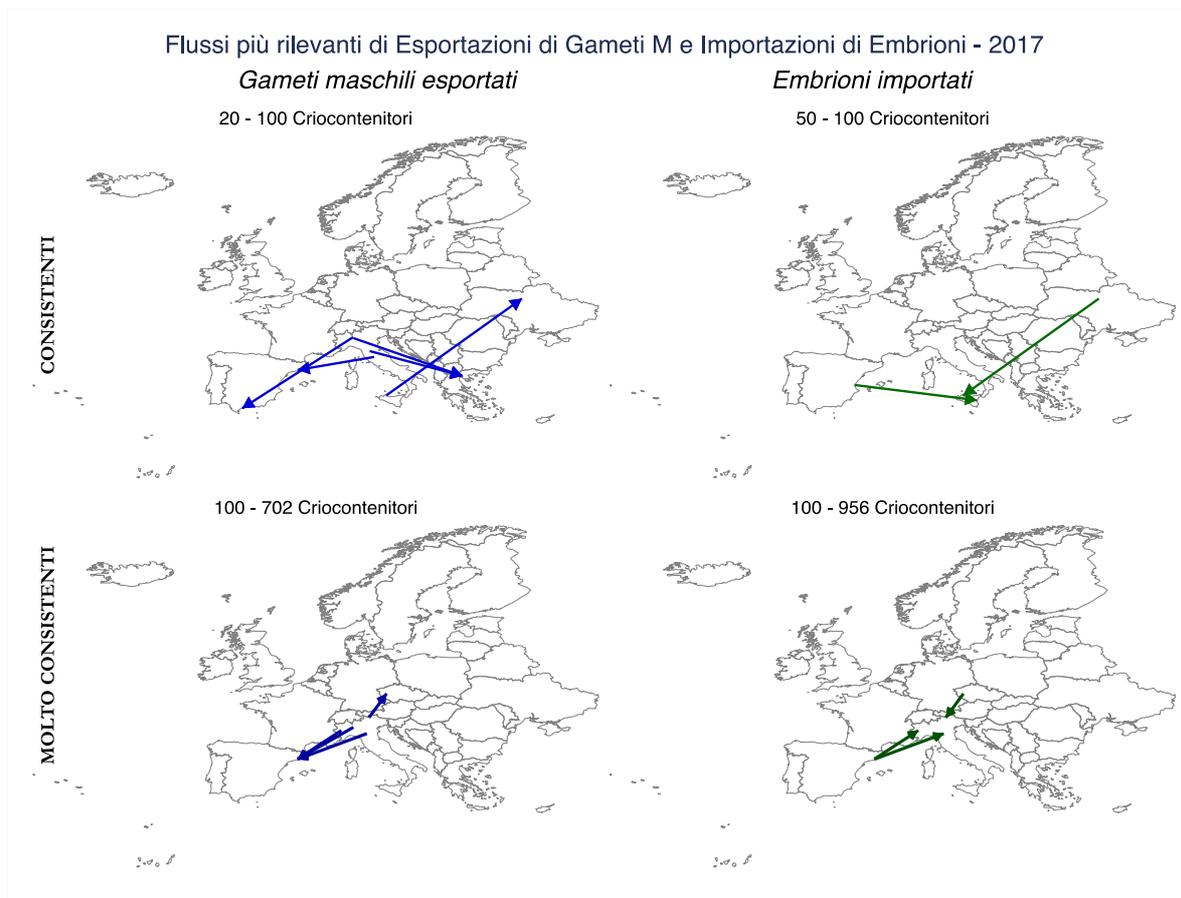
**Figura E.2.3: Numero di criocontenitori di liquido seminale esportati verso centri esteri da Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura E.2.2.**



**Figura E.2.4: Numero di criocontenitori di embrioni importati da centri esteri in Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura E.2.2.**

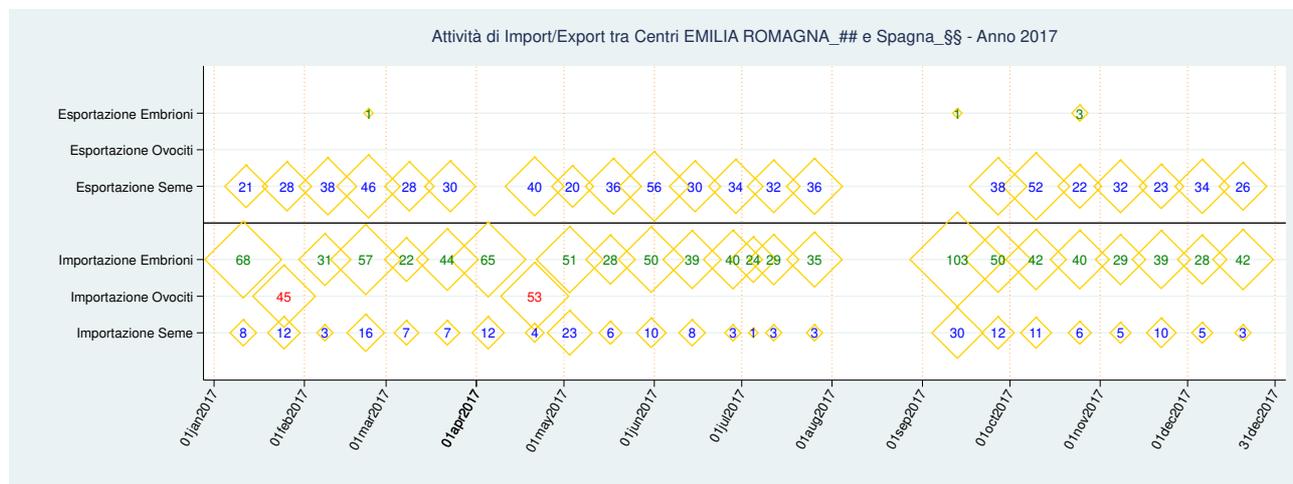


**Figura 2.5: Rappresentazione geografica dei flussi più rilevanti di esportazione di gameti maschili e di importazione di embrioni, 2017, per classi di numero di criocontenitori esportati**

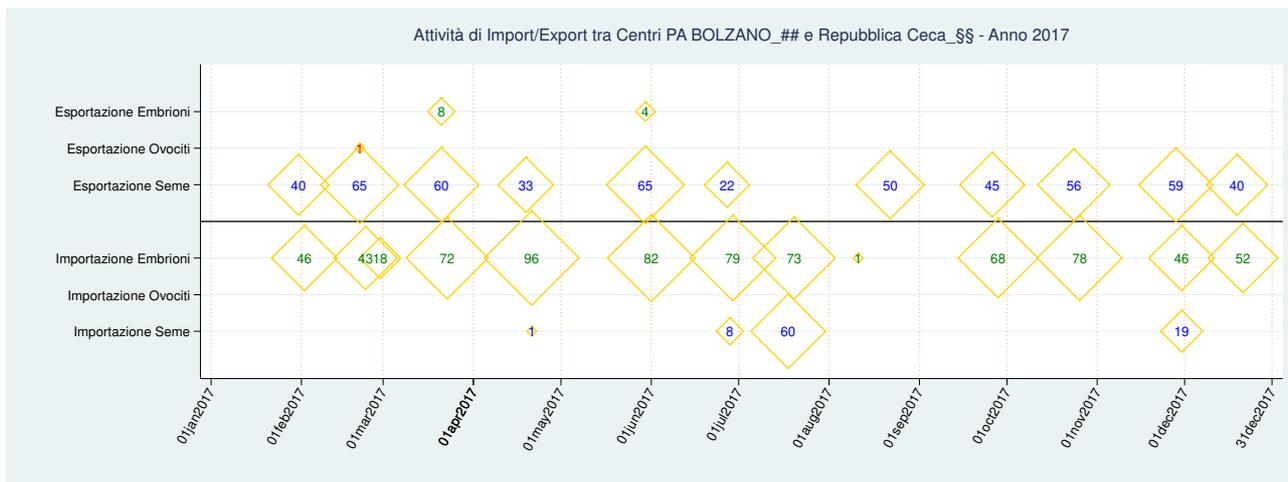


In particolare le figure seguenti presentano il complesso delle attività di Import/Export nel corso del 2017 per alcune coppie di Centri che presentano il maggiore livello di attività “combinata”.

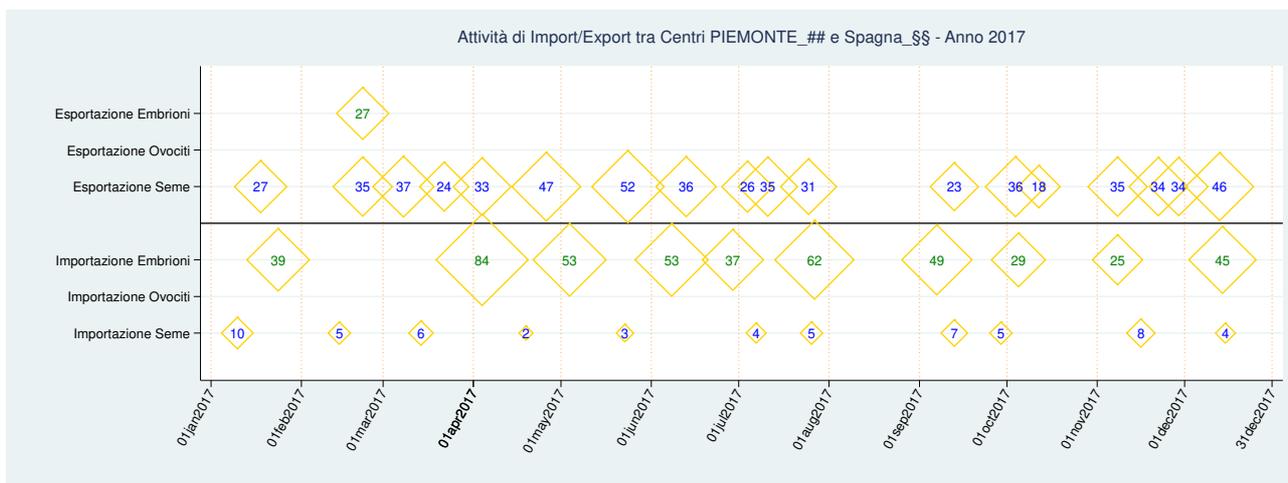
**Figura E.2.6.a: Andamento temporale dei flussi di import/export tra un centro italiano sito in Emilia Romagna ed un centro estero sito in Spagna. È presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2017**



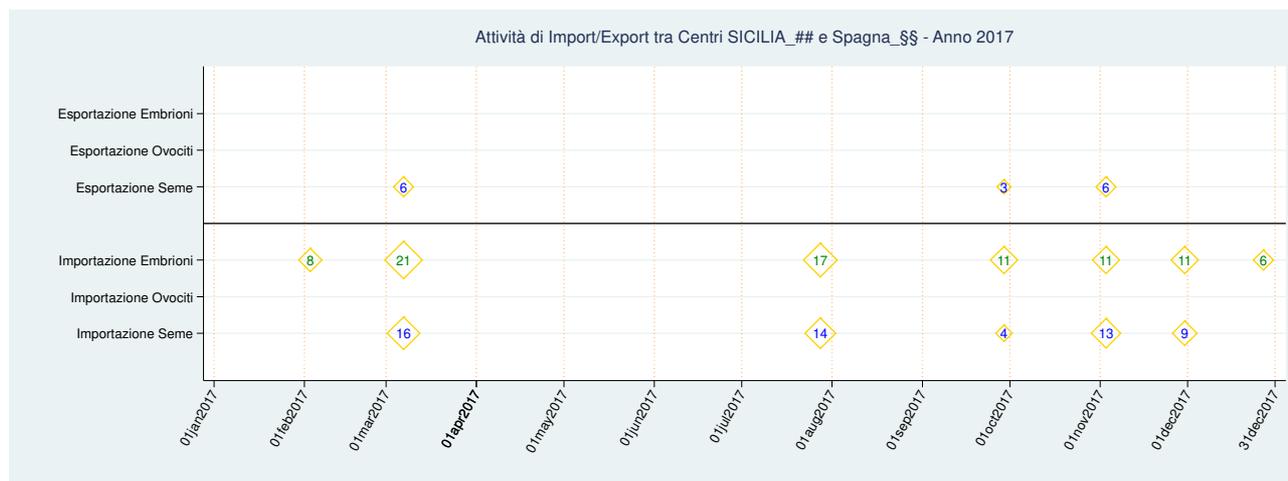
**Figura E.2.6.b: Andamento temporale dei flussi di import/export tra un centro italiano sito in Provincia di Bolzano e un centri estero sito in Repubblica Ceca. È presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2017**



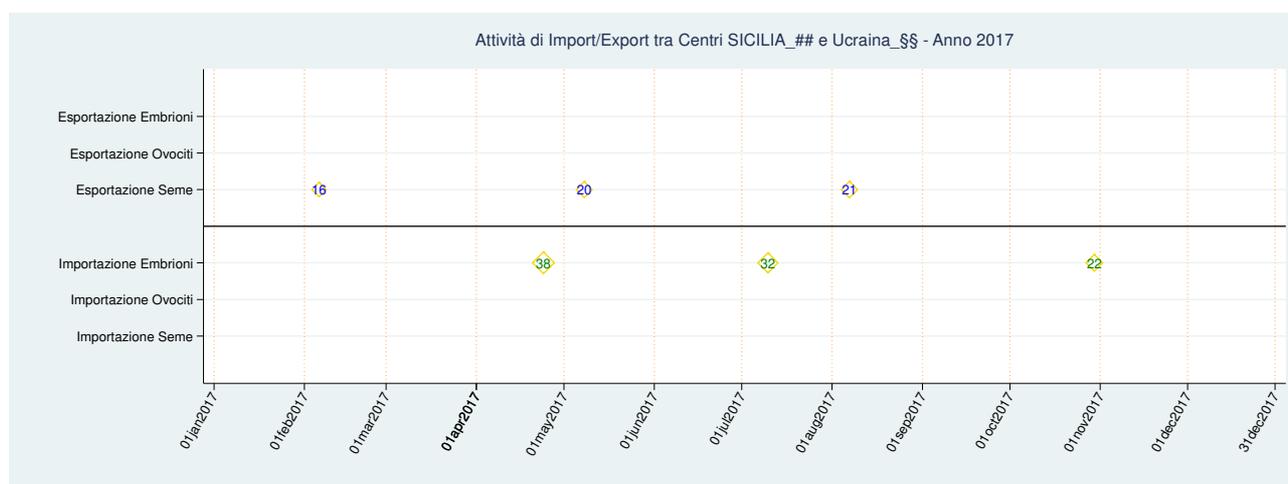
**Figura E.2.6.c: Andamento temporale dei flussi di import/export tra un Centro italiano sito in Piemonte ed un centro estero sito in Spagna. È presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2017**



**Figura E.2.6.d: Andamento temporale dei flussi di import/export tra un Centro italiano sito in Sicilia ed un centro estero sito in Spagna. È presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2017**



**Figura E.2.6.e: Andamento temporale dei flussi di import/export tra un Centro italiano sito in Sicilia (diverso dal precedente) ed un centro estero sito in Ucraina. È presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2017**



### PARTE 3: ESPORTAZIONI DI OVOCITI ED EMBRIONI

Nel 2017 risultano pervenute **12** comunicazioni di esportazioni di ovociti, per un totale di **33** criocontenitori da **10** Centri siti in **6** Regioni, destinate a **8** centri esteri in **4** diverse nazioni. Per quanto riguarda le esportazioni di embrioni, risultano pervenute **11** comunicazioni, per un totale di **57** criocontenitori. Queste comunicazioni sono pervenute da **8** centri siti in **6** Regioni, destinate a **8** centri esteri in **5** diverse nazioni. I volumi di criocontenitori esportati dai centri nelle diverse regioni italiane sono presentati nelle Tabelle E.3.1. e E.3.2.

**Tabella E.3.1: Volumi di esportazione di Ovociti ed Embrioni dalle regioni italiane, 2017**

**Gameti Femminili - Esportazione (2017)**

| Regione               | N° Centri | Totale Criocontenitori | % Criocontenitori | % Cumulativa |
|-----------------------|-----------|------------------------|-------------------|--------------|
| LOMBARDIA             | 3         | 11                     | 33.33%            | 33.33%       |
| TOSCANA               | 2         | 7                      | 21.21%            | 54.55%       |
| LAZIO                 | 1         | 7                      | 21.21%            | 75.76%       |
| EMILIA-ROMAGNA        | 2         | 4                      | 12.12%            | 87.88%       |
| FRIULI VENEZIA GIULIA | 1         | 3                      | 9.09%             | 96.97%       |
| PA BOLZANO            | 1         | 1                      | 3.03%             | 100.00%      |
| <b>Totale</b>         | <b>10</b> | <b>33</b>              | <b>100.00%</b>    |              |

**Embrioni - Esportazione (2017)**

| Regione        | N° Centri | Totale Criocontenitori | % Criocontenitori | % Cumulativa |
|----------------|-----------|------------------------|-------------------|--------------|
| PIEMONTE       | 1         | 27                     | 47.37%            | 47.37%       |
| PA BOLZANO     | 1         | 12                     | 21.05%            | 68.42%       |
| EMILIA-ROMAGNA | 2         | 10                     | 17.54%            | 85.96%       |
| LOMBARDIA      | 2         | 3                      | 5.26%             | 91.23%       |
| LAZIO          | 1         | 3                      | 5.26%             | 96.49%       |
| VENETO         | 1         | 2                      | 3.51%             | 100.00%      |
| <b>Totale</b>  | <b>8</b>  | <b>57</b>              | <b>100.00%</b>    |              |

**Tabella E.3.2: Volumi di esportazione di Ovociti ed Embrioni verso Nazioni Straniere, 2017**

**Gameti Femminili - Esportazione (2017)**

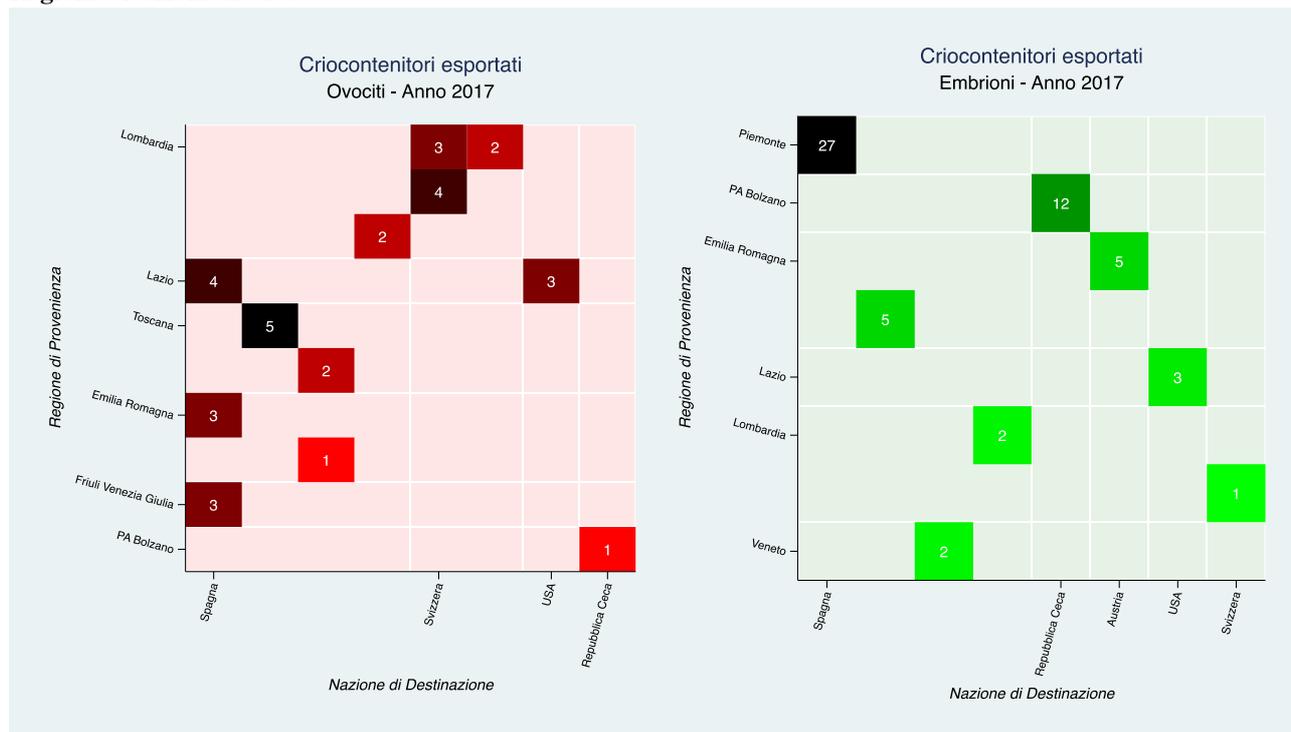
| Nazione         | N° Centri | Totale Criocontenitori | % Criocontenitori | % Cumulativa |
|-----------------|-----------|------------------------|-------------------|--------------|
| SPAGNA          | 4         | 20                     | 60.61%            | 60.61%       |
| SVIZZERA        | 2         | 9                      | 27.27%            | 87.88%       |
| USA             | 1         | 3                      | 9.09%             | 96.97%       |
| REPUBBLICA CECA | 1         | 1                      | 3.03%             | 100.00%      |
| <b>Totale</b>   | <b>8</b>  | <b>33</b>              | <b>100.00%</b>    |              |

**Embrioni - Esportazione (2017)**

| Nazione         | N° Centri | Totale Criocontenitori | % Criocontenitori | % Cumulativa |
|-----------------|-----------|------------------------|-------------------|--------------|
| SPAGNA          | 4         | 36                     | 63.16%            | 63.16%       |
| REPUBBLICA CECA | 1         | 12                     | 21.05%            | 84.21%       |
| AUSTRIA         | 1         | 5                      | 8.77%             | 92.98%       |
| USA             | 1         | 3                      | 5.26%             | 98.25%       |
| SVIZZERA        | 1         | 1                      | 1.75%             | 100.00%      |
| <b>Totale</b>   | <b>8</b>  | <b>57</b>              | <b>100.00%</b>    |              |

Andando a dividere tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, otteniamo l'immagine presentata in Figura E.3.1.

**Figura E.3.1: Numero di criocontenitori esportati verso centri Esteri da Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse**



Come già osservato, l'attività di esportazione sia di ovociti che di embrioni è da ritenersi sporadica, e risponde probabilmente ad esigenze specifiche.

## APPENDICE F

**Appendice F: Analisi dei dati del Progetto: “Implementazione della raccolta dati sui cicli singoli di PMA al fine di migliorare l’efficacia del sistema di sorveglianza nazionale/registro nazionale PMA”.  
(Programma CCM 2015 – Area azioni Centrali)**

Nell'ambito dell'accordo di collaborazione siglato tra il Ministero della Salute e l'Istituto Superiore di Sanità, per la realizzazione dei progetti di interesse nazionale per la sorveglianza, raccolta ed elaborazione epidemiologica dei dati routinari, è stato attivato il progetto "Implementazione della raccolta dati sui cicli singoli di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) al fine di migliorare l'efficacia del Sistema di Sorveglianza Nazionale/Registro Nazionale PMA - PROGRAMMA CCM 2015 – Area Azioni Centrali" che è terminato il 31/12/2017.

Al progetto pilota hanno partecipato nove centri di PMA selezionati in base a varie caratteristiche, quali il tipo di servizio offerto (Centro pubblico, privato convenzionato, privato), l'accuratezza nella raccolta dati (percentuale di gravidanze perse al follow-up), la distribuzione sul territorio nazionale. In aggiunta, particolare attenzione è stata posta nella inclusione dei centri, rispetto alla diversificazione dei volumi di attività e alla tipologia di supporto informatico utilizzato per la raccolta e la conservazione dei dati clinici (presenza di software dedicati più o meno complessi).

Nel periodo di studio sono stati raccolti un totale di **30.904 cicli di PMA**, di cui **15.884 (16,7% del totale nazionale)** per la prima annualità nel 2015 e **15.091 (15,5% del totale nazionale)** per la seconda nel 2016, confluiti nel sistema di raccolta dei dati aggregati.

Al termine del progetto è stato dimostrato che il passaggio al sistema di raccolta dati "ciclo singolo" di trattamento oltre che semplificare il processo di invio, di controllo e di acquisizione dei dati, permette di aumentare notevolmente l'accuratezza delle analisi statistiche eseguite, requisito fondamentale per una corretta valutazione di appropriatezza dei trattamenti e per garantire la trasparenza delle informazioni rese disponibili alle istituzioni e ai cittadini, utili anche per ottemperare ai requisiti di tracciabilità previsti dalla normativa vigente per quanto attiene ai cicli con donazione di gameti.

Il confronto dei due sistemi di raccolta dati ha fornito risposte positive nell'implementazione dei diversi aspetti che vanno a costituire, nel loro complesso, la qualità dei sistemi di raccolta dati da utilizzare nella sorveglianza epidemiologica di specifici fenomeni in Sanità Pubblica:

1. la **sicurezza** relativa all'acquisizione delle informazioni ed al controllo delle procedure;
2. la **semplificazione** del processo di comunicazione dei dati;
3. la **completezza** dei dati che permette di valutare l'appropriatezza e l'efficacia nell'applicazione delle tecniche;
4. la **flessibilità** in termini di possibilità inerenti l'acquisizione di nuove informazioni e l'elaborazione dei dati;
5. la **qualità** delle informazioni ottenibili e delle analisi epidemiologiche eseguibili;
6. la **trasparenza** nella comunicazione dei risultati e dei rischi relativi all'applicazione delle tecniche.

In termini di **sicurezza** nell'acquisizione dei dati, il nuovo sistema permette di validare una struttura di interfaccia per l'immissione dei database di ciascun centro, attraverso un elaborato strumento di controllo e verifica dei dati rispetto alla loro correttezza e congruità. Il sistema di controllo introdotto segnala al centro il singolo ciclo che non può essere acquisito, indicandone l'errore e/o la criticità. Tale processo ha lo scopo di eliminare gli errori nella comunicazione dei dati aiutando i centri di PMA nella verifica della correttezza dei procedimenti che sottendono l'applicazione delle tecniche. Inoltre in questo modo il processo di verifica (**warning sugli outlier**) è stato rafforzato e migliorato in modo tale da avere uno strumento diretto di verifica della corrispondenza delle procedure applicate nei centri di PMA con i dati inseriti dagli stessi.

Per la raccolta dati relativa all'attività del 2015, il sistema ha previsto ed eseguito **250 controlli** sui dati inseriti per ogni singolo ciclo. Parte di questi, circa 100, sono controlli puntuali, ovvero che

valutano la correttezza della singola informazione (variabile), mentre i restanti 150 sono trasversali, cioè utili a valutare la correttezza e la congruità delle combinazioni tra le varie informazioni, in modo da ottenere la completa coerenza del singolo record (ciclo di PMA). Nella rilevazione relativa ai cicli eseguiti nel 2015, soltanto 71 cicli (0,45%) non sono stati acquisiti perché, pur avendo superato i controlli del sistema di acquisizione dei dati, sono risultati NON CORRETTI dal punto di vista della congruità e/o della completezza ai fini del sistema “cicli singoli”. Questi cicli sono risultati comunque COERENTI con il sistema “dati aggregati” e quindi sono regolarmente confluiti nella raccolta annuale dei dati di attività del Registro.

Nel secondo anno di rilevazione, relativa all’attività di PMA eseguita nel 2016, il sistema di controllo è stato ulteriormente perfezionato, con l’esecuzione di **280 verifiche** automatiche per ogni singolo ciclo. Tale implementazione si è resa necessaria soprattutto rispetto alle variabili che prevedono l’indicazione di giorno, mese ed anno di un particolare evento (ad es data della stimolazione, del prelievo ovocitario, del trasferimento di embrioni, ecc..) in modo da rendere coerente la sequenza temporale delle varie fasi che compongono il ciclo di PMA. Questo miglioramento ha reso possibile l’acquisizione del 100% dei dati di attività del 2016.

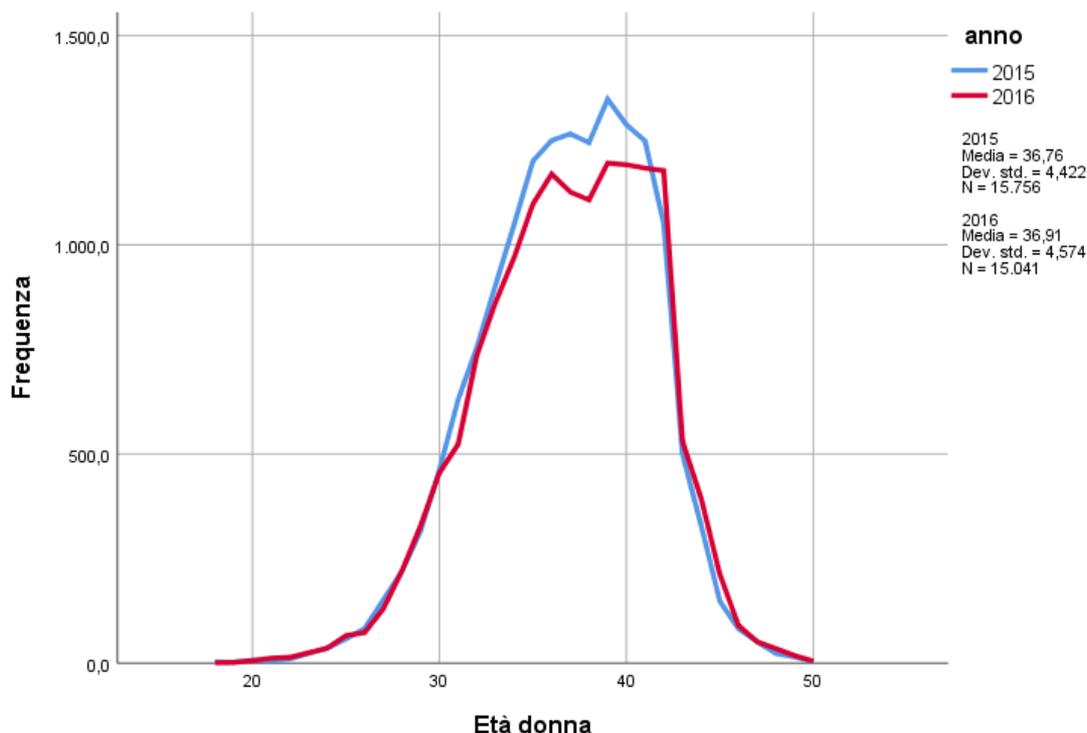
Il sistema “cicli singoli” rende inoltre possibile la **semplificazione** delle procedure di trasmissione ed acquisizione dei dati. **Il passaggio dall’attuale sistema di raccolta dati del Registro alla raccolta su “ciclo singolo”, permette la compilazione di 108 variabili, di cui solo 87 obbligatorie e necessarie per adempiere alla raccolta dati annuale del Registro, basata sul “dato aggregato”, la quale, invece, prevede la compilazione di circa 1.400 variabili.** Inoltre, l’identificazione puntuale dell’eventuale errore sul singolo record (ciclo di PMA) previsto dal sistema “cicli singoli” risulta un utile strumento di verifica e controllo delle informazioni contenute anche nei singoli database interni ai centri di PMA, permettendo a quest’ultimi di abbreviare il tempo necessario alla individuazione, verifica e correzione del dato, rispetto a quanto avviene oggi con il processo di validazione nel sistema “dato aggregato”.

Dal punto di vista della **completezza** delle informazioni il nuovo sistema di raccolta dati permette di approfondire il livello di ampiezza, profondità ed appropriatezza delle informazioni fornite in sede di analisi statistica dei dati, rendendo possibile la definizione di rapporti causali come, ad esempio, quelli che intervengono tra età della paziente, tipo di infertilità della coppia, tipo di tecnica applicata ed esiti.

Nell’attuale modello di raccolta dati “aggregato” del Registro Nazionale, l’età delle pazienti è definita in classi. Questo tipo di dato ha un potere informativo limitato ed è poco sensibile alle variazioni. L’utilizzo del sistema di raccolta dati su singolo ciclo, ci permette di descrivere il fenomeno in oggetto in modo più sensibile anche attraverso l’utilizzo di grafici, indicatori di posizione e di variabilità.

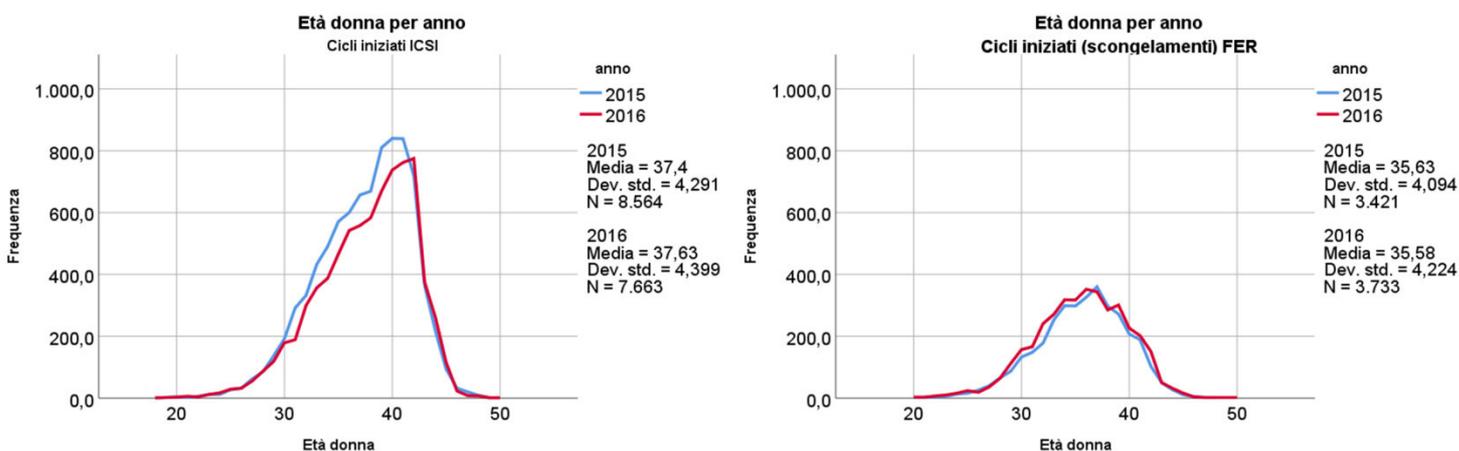
Nella **Figura 1**, ad esempio, è rappresentata la distribuzione dei cicli iniziati con tutte le tecniche di PMA senza donazione di gameti per età delle pazienti con relativa media e deviazione standard per ogni anno di rilevazione: il lieve spostamento verso destra della curva da un anno all’altro ci mostra in maniera semplice e facilmente leggibile un aumento dell’età nella popolazione di donne che si sottopone ad un ciclo di PMA.

**Figura F.1: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche di PMA di II e III livello secondo l'età della paziente**



Il sistema di raccolta dati “ciclo singolo” permette, inoltre, di stratificare le analisi attraverso l’incrocio di due o più variabili. Ad esempio, è possibile studiare l’andamento nel tempo dell’età delle pazienti che iniziano un ciclo di PMA mettendo a confronto anche l’applicazione di tecniche differenti (Figura F.2). Qui vediamo infatti come l’età si modifica maggiormente nelle donne sottoposte alla tecnica ICSI, mentre con la tecnica FER (scongelo embrionario) resta sostanzialmente invariata.

**Figura F.2: Distribuzione dei cicli iniziati con la tecnica ICSI e degli scongelamenti effettuati con la tecnica FER secondo l'età della paziente**



Un'altra analisi resa possibile dal sistema di raccolta dati sui cicli singoli, impossibile da effettuare con il "dato aggregato", è quella relativa alla relazione tra l'efficacia delle tecniche utilizzate e le cause di infertilità delle coppie. Nella **Tabella F.1**, sono rappresentati gli indicatori di efficacia delle tecniche di PMA ed i relativi intervalli di confidenza al 95% in relazione al tipo di infertilità della coppia ed alla tecnica a fresco utilizzata.

**Tabella F.1: Distribuzione delle percentuali di gravidanza per ciclo iniziato ed i relativi intervalli di confidenza secondo il tipo di tecnica a fresco utilizzata ed il fattore di infertilità**

| Tipo di tecnica | anno di rilevazione | fattore di infertilità | % di gravidanze su ciclo iniziato | intervallo di confidenza al 95% |      |
|-----------------|---------------------|------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|------|
| FIVET           | 2015                | 1.Femminile            | 18,0                              | 15,4                            | 20,6 |
|                 |                     | 2.Maschile             | 15,5                              | 8,4                             | 22,6 |
|                 |                     | 3.Femminile e Maschile | 19,8                              | 12,6                            | 27,0 |
|                 |                     | 4.Idiopatica           | 22,3                              | 18,2                            | 26,4 |
|                 |                     |                        |                                   |                                 |      |
|                 | 2016                | 1.Femminile            | 16,9                              | 14,1                            | 19,7 |
|                 |                     | 2.Maschile             | 22,0                              | 10,1                            | 33,9 |
|                 |                     | 3.Femminile e Maschile | 24,5                              | 12,6                            | 36,5 |
|                 |                     | 4.Idiopatica           | 20,2                              | 15,7                            | 24,7 |
|                 |                     |                        |                                   |                                 |      |
| ICSI            | 2015                | 1.Femminile            | 9,9                               | 8,8                             | 10,9 |
|                 |                     | 2.Maschile             | 19,7                              | 18,1                            | 21,3 |
|                 |                     | 3.Femminile e Maschile | 14,6                              | 13,0                            | 16,3 |
|                 |                     | 4.Idiopatica           | 12,8                              | 10,9                            | 14,6 |
|                 |                     |                        |                                   |                                 |      |
|                 | 2016                | 1.Femminile            | 10,1                              | 9,1                             | 11,2 |
|                 |                     | 2.Maschile             | 18,9                              | 17,1                            | 20,7 |
|                 |                     | 3.Femminile e Maschile | 11,6                              | 10,1                            | 13,2 |
|                 |                     | 4.Idiopatica           | 13,4                              | 11,4                            | 15,3 |
|                 |                     |                        |                                   |                                 |      |

Inoltre l'approfondimento dell'analisi statistica con il sistema "aggregato" deve essere necessariamente preordinata con la conseguenza di dover aumentare il numero di variabili aggregate

da raccogliere. Con il sistema “ciclo singolo”, l’analisi può essere decisa a posteriori direttamente in sede di elaborazione dati, evidenziando una maggiore **flessibilità** del sistema.

Nelle **Tabelle F.2 e F.3**, ad esempio, sono rappresentati i principali indicatori di efficacia (percentuale di gravidanze per trasferimento effettuato) e di sicurezza (percentuali di gemellarità delle gravidanze) derivati dall’applicazione della tecnica ICSI e della tecnica FER, stratificati per numero di embrioni trasferiti e per classi di età della paziente. L’attuale sistema di raccolta dati di tipo aggregato permette di ottenere solamente l’informazione evidenziata nei riquadri rossi: se volessimo ottenere lo stesso tipo di informazioni contenute in questa tabella con il sistema “aggregato” dovremmo preordinare la raccolta dati con una serie di matrici a tre entrate (tecnica utilizzata, numero di embrioni trasferiti, classe di età della paziente) per ogni evento di un ciclo di PMA, processo che prevedrebbe l’aggiunta di circa 3000 variabili e quindi un sistema molto complesso e poco gestibile.

**Tabella F.2: Distribuzione delle percentuali di gravidanza per trasferimento con i relativi intervalli di confidenza e delle percentuali di gemellarità delle gravidanze per la tecnica ICSI secondo il numero di embrioni trasferiti e la classe di età delle pazienti**

| N° di embrioni trasferiti | Classi di età della paziente | N° di trasferimenti effettuati | % di gravidanze su trasferimento | intervallo di confidenza al 95% |      | % di gravidanze singole | % gravidanze gemellari | % gravidanze trigemini o più |
|---------------------------|------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|------|-------------------------|------------------------|------------------------------|
|                           |                              |                                |                                  |                                 |      |                         |                        |                              |
| 1                         | <34 anni                     | 283                            | 27,2                             | 22,1                            | 32,8 | 97,4                    | 2,6                    | 0,0                          |
|                           | 35-37 anni                   | 287                            | 16,0                             | 12,0                            | 20,8 | 95,7                    | 4,3                    | 0,0                          |
|                           | 38-39 anni                   | 154                            | 16,9                             | 11,3                            | 23,8 | 96,2                    | 3,8                    | 0,0                          |
|                           | 40-42 anni                   | 334                            | 7,8                              | 5,1                             | 11,2 | 100,0                   | 0,0                    | 0,0                          |
|                           | 43-44 anni                   | 71                             | 2,8                              | 0,3                             | 9,8  | 100,0                   | 0,0                    | 0,0                          |
|                           | >44 anni                     | 14                             | 0,0                              | 0,0                             | 23,2 | -                       | -                      | -                            |
| 2                         | <34 anni                     | 671                            | 39,3                             | 35,6                            | 43,2 | 66,3                    | 32,6                   | 1,1                          |
|                           | 35-37 anni                   | 634                            | 34,7                             | 31,0                            | 38,5 | 66,8                    | 32,7                   | 0,5                          |
|                           | 38-39 anni                   | 438                            | 29,7                             | 25,4                            | 34,2 | 75,4                    | 24,6                   | 0,0                          |
|                           | 40-42 anni                   | 589                            | 18,0                             | 15,0                            | 21,3 | 85,8                    | 14,2                   | 0,0                          |
|                           | 43-44 anni                   | 82                             | 6,1                              | 2,0                             | 13,7 | 100,0                   | 0,0                    | 0,0                          |
|                           | >44 anni                     | 6                              | 0,0                              | 0,0                             | 45,9 | -                       | -                      | -                            |
| 3 o +                     | <34 anni                     | 16                             | 50,0                             | 24,7                            | 75,3 | 75,0                    | 25,0                   | 0,0                          |
|                           | 35-37 anni                   | 26                             | 46,2                             | 26,6                            | 66,6 | 75,0                    | 25,0                   | 0,0                          |
|                           | 38-39 anni                   | 74                             | 31,1                             | 20,8                            | 42,9 | 69,6                    | 21,7                   | 8,7                          |
|                           | 40-42 anni                   | 160                            | 26,3                             | 19,6                            | 33,8 | 78,6                    | 16,7                   | 4,8                          |
|                           | 43-44 anni                   | 73                             | 19,2                             | 10,9                            | 30,1 | 92,9                    | 7,1                    | 0,0                          |
|                           | >44 anni                     | 14                             | 7,1                              | 0,2                             | 33,9 | 100,0                   | 0,0                    | 0,0                          |
| Totale                    | <34 anni                     | 970                            | 36,0                             | 32,9                            | 39,1 | 73,4                    | 25,8                   | 0,9                          |
|                           | 35-37 anni                   | 947                            | 29,4                             | 26,5                            | 32,4 | 71,9                    | 27,7                   | 0,4                          |
|                           | 38-39 anni                   | 666                            | 26,9                             | 23,5                            | 30,4 | 77,7                    | 21,2                   | 1,1                          |
|                           | 40-42 anni                   | 1083                           | 16,1                             | 13,9                            | 18,4 | 86,2                    | 12,6                   | 1,1                          |
|                           | 43-44 anni                   | 226                            | 9,3                              | 5,8                             | 13,9 | 95,2                    | 4,8                    | 0,0                          |
|                           | >44 anni                     | 34                             | 2,9                              | 0,1                             | 15,3 | 100,0                   | 0,0                    | 0,0                          |
|                           | Totale                       | 3927                           | 25,5                             | 24,2                            | 26,9 | 76,4                    | 22,8                   | 0,8                          |

**Tabella F.3: Distribuzione delle percentuali di gravidanza per trasferimento con i relativi intervalli di confidenza e delle percentuali di gemellarità delle gravidanze per la tecnica FER secondo il numero di embrioni trasferiti e la classe di età delle pazienti**

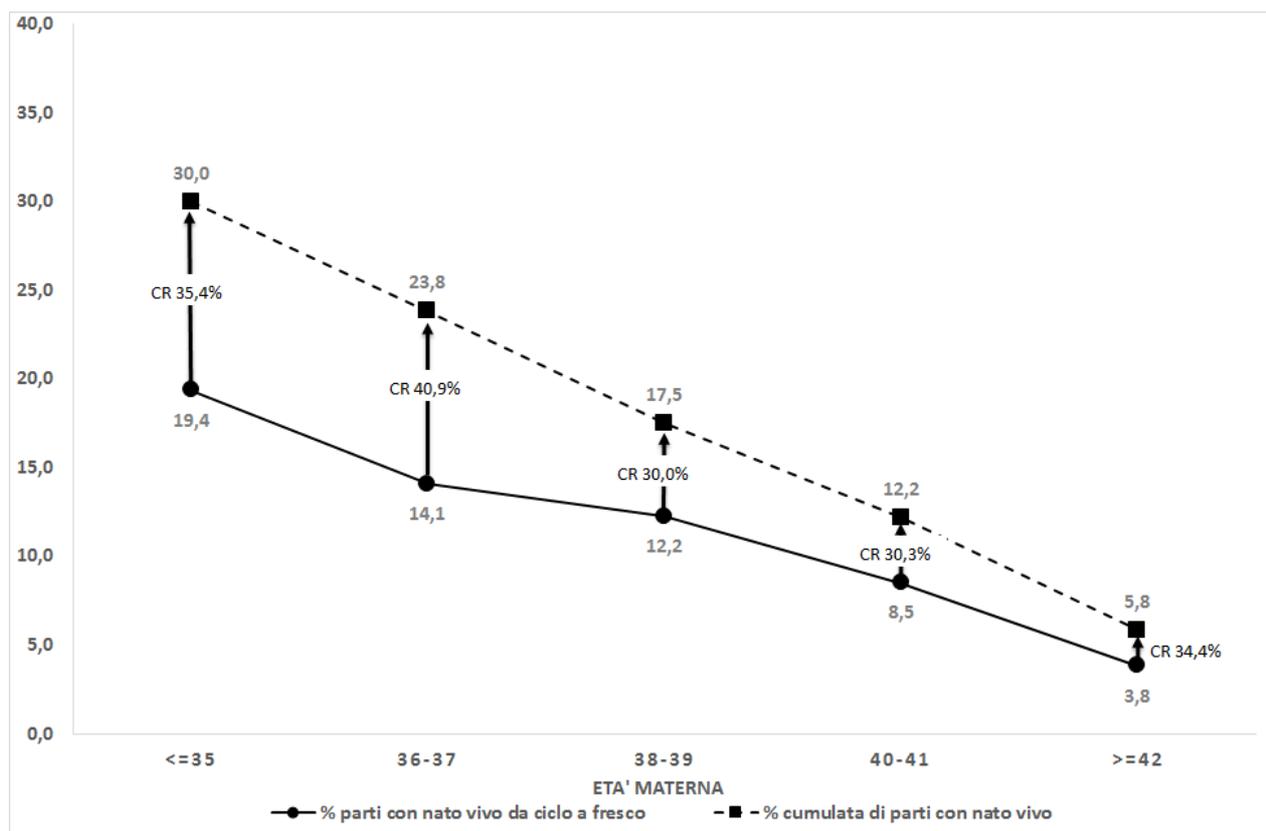
| N° di embrioni trasferiti | Classi di età della paziente | N° di trasferimenti effettuati | % di gravidanze su trasferimento | intervallo di confidenza al 95% |      | % di gravidanze singole | % gravidanze gemellari | % gravidanze trigemini o più |
|---------------------------|------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|------|-------------------------|------------------------|------------------------------|
|                           |                              |                                |                                  |                                 |      |                         |                        |                              |
| 1                         | <34 anni                     | 1040                           | 38,2                             | 35,2                            | 41,2 | 99,2                    | 0,8                    | 0,0                          |
|                           | 35-37 anni                   | 755                            | 36,8                             | 33,4                            | 40,4 | 99,6                    | 0,4                    | 0,0                          |
|                           | 38-39 anni                   | 435                            | 33,6                             | 29,1                            | 38,2 | 97,9                    | 2,1                    | 0,0                          |
|                           | 40-42 anni                   | 423                            | 33,6                             | 29,1                            | 38,3 | 99,3                    | 0,7                    | 0,0                          |
|                           | 43-44 anni                   | 58                             | 25,9                             | 15,3                            | 39,0 | 100,0                   | 0,0                    | 0,0                          |
|                           | >44 anni                     | 16                             | 6,3                              | 0,2                             | 30,2 | 100,0                   | 0,0                    | 0,0                          |
| 2                         | <34 anni                     | 313                            | 32,3                             | 27,1                            | 37,8 | 74,3                    | 23,8                   | 2,0                          |
|                           | 35-37 anni                   | 182                            | 28,0                             | 21,6                            | 35,1 | 64,7                    | 35,3                   | 0,0                          |
|                           | 38-39 anni                   | 104                            | 22,1                             | 14,6                            | 31,3 | 60,9                    | 34,8                   | 4,3                          |
|                           | 40-42 anni                   | 115                            | 25,2                             | 17,6                            | 34,2 | 86,2                    | 13,8                   | 0,0                          |
|                           | 43-44 anni                   | 18                             | 16,7                             | 3,6                             | 41,4 | 33,3                    | 66,7                   | 0,0                          |
|                           | >44 anni                     | 6                              | 0,0                              | 0,0                             | 45,9 | -                       | -                      | -                            |
| 3 o +                     | <34 anni                     | 50                             | 10,0                             | 3,3                             | 21,8 | 80,0                    | 20,0                   | 0,0                          |
|                           | 35-37 anni                   | 34                             | 20,6                             | 8,7                             | 37,9 | 85,7                    | 14,3                   | 0,0                          |
|                           | 38-39 anni                   | 26                             | 23,1                             | 9,0                             | 43,6 | 83,3                    | 16,7                   | 0,0                          |
|                           | 40-42 anni                   | 22                             | 13,6                             | 2,9                             | 34,9 | 100,0                   | 0,0                    | 0,0                          |
|                           | 43-44 anni                   | 2                              | 0,0                              | 0,0                             | 84,2 | -                       | -                      | -                            |
|                           | >44 anni                     | 1                              | 0,0                              | 0,0                             | 97,5 | -                       | -                      | -                            |
| Totale                    | <34 anni                     | 1403                           | 35,9                             | 33,3                            | 38,4 | 94,0                    | 5,6                    | 0,4                          |
|                           | 35-37 anni                   | 971                            | 34,6                             | 31,6                            | 37,7 | 94,0                    | 6,0                    | 0,0                          |
|                           | 38-39 anni                   | 565                            | 31,0                             | 27,2                            | 35,0 | 92,6                    | 6,9                    | 0,6                          |
|                           | 40-42 anni                   | 560                            | 31,1                             | 27,3                            | 35,1 | 97,1                    | 2,9                    | 0,0                          |
|                           | 43-44 anni                   | 78                             | 23,1                             | 14,3                            | 34,0 | 88,9                    | 11,1                   | 0,0                          |
|                           | >44 anni                     | 23                             | 4,3                              | 0,1                             | 21,9 | 100,0                   | 0,0                    | 0,0                          |
|                           | Totale                       | 3600                           | 33,5                             | 32,0                            | 35,1 | 94,2                    | 5,6                    | 0,2                          |

Attraverso l'incremento della **qualità** delle informazioni raccolte sarà possibile effettuare elaborazioni molto più approfondite e complete su ogni aspetto del ciclo di fecondazione assistita. Ad esempio, grazie ad opportune trasformazioni del database, è stato possibile seguire le singole pazienti, a partire da un primo ciclo a fresco, in cui si esegue un prelievo, e nei successivi cicli di scongelamento di ovociti e/o embrioni crioconservati dopo il prelievo in osservazione. Questo tipo di analisi, recentemente molto utilizzata, tende a valutare l'effettiva probabilità di ottenere un bambino nato vivo, non limitatamente al singolo ciclo, ma nell'insieme del percorso e dei diversi cicli che la coppia intraprende nel centro di fecondazione assistita.

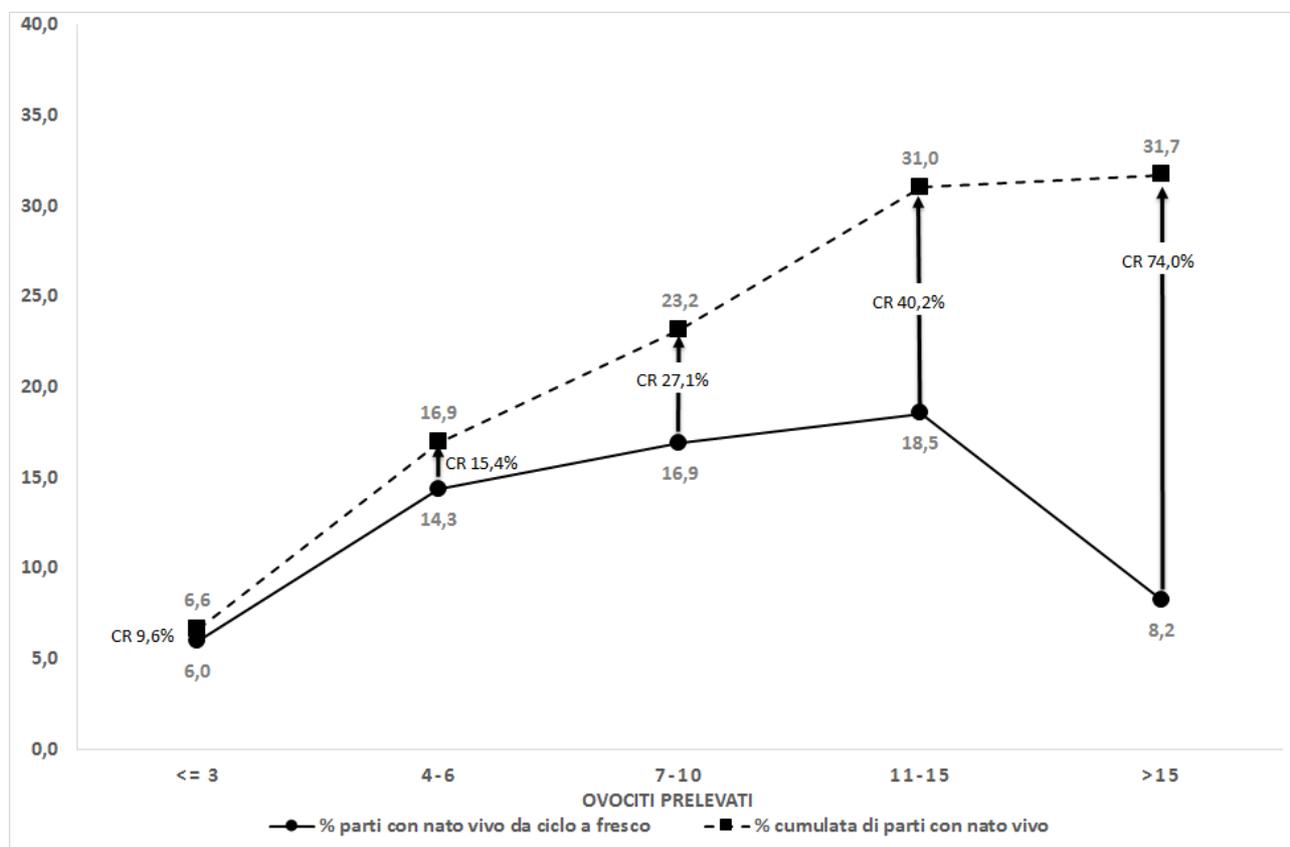
Questo tipo di valutazione è un'analisi "reale" del Cumulative Live Birth Rate (CLBR), ovvero del tasso di parti con almeno un nato vivo, considerando l'incremento, in termini di successo, che si ottiene dai cicli di scongelamento di embrioni e/o ovociti. Per analizzare il percorso si sono presi in considerazione solamente i prelievi effettuati nel 2015, avendo la possibilità di controllare tutti i cicli successivi eseguiti dalla stessa paziente all'interno del singolo centro fino al 31 dicembre del 2016. È importante sottolineare che attraverso il sistema di raccolta dati aggregati, è possibile soltanto eseguire stime del CLBR, che danno un'idea del reale contributo dei cicli di scongelamento, più legata alla loro applicazione che all'effettiva efficacia delle tecniche.

Nelle figure successive sono mostrati due esempi di come la percentuale di parti con almeno un nato vivo calcolato rispetto ai prelievi eseguiti, e la percentuale cumulativa di parti con almeno un nato vivo si modificano in relazione all'età delle pazienti (**Figura F.3**), ed al numero di ovociti recuperati nel prelievo (**Figura F.4**).

**Figura F.3: Percentuale di parti con almeno un nato vivo rispetto ai prelievi eseguiti e percentuale cumulativa di parti con almeno un nato vivo per età delle pazienti**



**Figura F.4: Percentuale di parti con almeno un nato vivo rispetto ai prelievi eseguiti e percentuale cumulativa di parti con almeno un nato vivo per numero di ovociti recuperati**



L'età delle pazienti ed il numero di ovociti recuperati, utilizzati negli ultimi esempi, rappresentano due dei principali fattori predittivi utilizzati nei modelli di analisi multifattoriale presenti in letteratura. In futuro, quando i centri che invieranno i dati nella modalità "ciclo singolo", saranno la totalità o quantomeno raggiungeranno una dimensione campionaria necessaria e sufficiente a poter estendere i risultati ottenuti all'intera popolazione, lo studio di questi ed altri parametri permetterà di incrementare la **trasparenza** e la chiarezza delle informazioni divulgate attraverso l'utilizzo di modelli statistici multivariati.

Al termine dello studio si è potuto quindi constatare come il sistema di raccolta dati "ciclo singolo" è in grado di fornire considerevoli vantaggi per tutti gli attori coinvolti:

- per gli organi decisionali (Ministero della Salute, Regioni) in quanto aumenta il potere informativo e la produzione di conoscenza, garantendo un incremento di qualità del sistema di raccolta dati (**sicurezza, completezza, flessibilità e qualità**);
- per i Centri di PMA, perché facilita il compito, dettato dalla legge, di comunicazione dei dati riguardanti l'attività svolta e i risultati raggiunti, e fornisce uno strumento di correzione immediata e puntuale in fase di controllo dati (**sicurezza, appropriatezza, semplificazione e completezza**);
- per le coppie di pazienti, in quanto aumenta l'accuratezza e la trasparenza delle informazioni a loro fornite e facilita la diffusione di conoscenza dei rischi e delle probabilità di successo di ogni trattamento con degli elementi caratterizzanti per quella coppia e quella donna, permettendole quindi di avere elementi decisionali che maggiormente si attengono alla sua situazione (**sicurezza, completezza e trasparenza**).

