



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 2016 centri procreazione medicalmente assistita**
- **Utilizzo dei finanziamenti (artt. 2 e 18) anno 2017**

Roma, 28 giugno 2018

Sommario

PRESENTAZIONE	4
Sezione 1: L' ATTIVITÀ DEL MINISTERO DELLA SALUTE.....	21
Analisi dei dati del Certificato di assistenza al parto (CeDAP): parti e tecniche di PMA nell'anno 2016	21
Attività di ricerca.....	22
Campagne di informazione e prevenzione.....	23
Sezione 2: AZIONI DELLE REGIONI	25
Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita	25
Sezione 3: L' ATTIVITÀ DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ.....	32
Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)	32
Come funziona e chi ci lavora.....	33
La raccolta dei dati.....	34
Il sito web del Registro	36
Capitolo 3.1. Accesso ai servizi di PMA in Italia per l'anno 2016	38
3.1.1 Accessibilità ai servizi di Procreazione Medicalmente Assistita.....	38
Capitolo 3.2. Principali risultati dell'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2016 e trend degli anni di attività 2005-2016	44
3.2.1. Applicazione della tecnica di primo livello senza donazione di gameti (Inseminazione Semplice)	44
3.2.2. Applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello senza donazione di gameti.	49
3.2.3. Andamento nel tempo delle tecniche di PMA senza donazione di gameti: anni 2005-2016.	63
3.2.4. Applicazione delle tecniche di PMA di I e II-III livello con donazione di gameti.....	76
Capitolo 3.3.Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice) nell'anno 2016.....	82
3.3.1. Adesione alla raccolta dati.....	82
3.3.2. Efficacia delle tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice)	84
3.3.3. Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di I livello (Inseminazione semplice).....	94
Capitolo 3.4.Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di II e III livello nell'anno 2016	98
3.4.1. Adesione alla raccolta dati.....	98
3.4.2. Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello senza donazione di gameti	100
3.4.3. Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello	132
3.4.4. Cicli di PMA di II e III livello nei quali sono state effettuate indagini genetiche preimpianto.....	139
Capitolo 3.5. Trattamenti ed esiti delle tecniche applicate con donazione di gameti nell'anno 2016..	143

3.5.1. Tecniche che utilizzano la donazione di gameti.	143
APPENDICI	155
<i>Appendice A:</i> Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita situazione aggiornata al 31 Gennaio 2017.....	156
<i>Appendice B.</i> Sintesi dell'attività, dei risultati e del monitoraggio delle gravidanze per le regioni e le province autonome. andamento nel tempo: anni 2010-2016.....	164
<i>Appendice C.</i> Distribuzioni geografiche di alcuni indicatori. attività 2016.....	207
<i>Appendice D.</i> Attività svolta dal Centro Nazionale Trapianti, in applicazione dei D.lgs. 191/2007 e 16/2010 ai centri PMA (periodo 2011-2017)	214
<i>Appendice E.</i> Attività di Import/Export di gameti ed embrioni - anno 2016.....	223
<i>Appendice F.</i> Risultati di un progetto CCM per l'implementazione sperimentale della raccolta dati sui cicli singoli di PMA al fine di migliorare l'efficacia del sistema di sorveglianza nazionale/registro nazionale PMA.....	241

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 2017 (sez.2), mentre la terza sezione riporta l'analisi dei dati relativi all'attività delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche PMA di tipo omologo ed eterologo nell'anno 2016, 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 2018 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 2016 (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 2016 (Appendice E), i risultati di un progetto CCM per l'implementazione sperimentale della raccolta dati sui cicli singoli di PMA al fine di migliorare l'efficacia del sistema di sorveglianza nazionale/registo nazionale PMA (Appendice F).

Sintesi dei dati per l'anno 2016

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 di tipo omologo (cioè con gameti della coppia) sia di tipo eterologo (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 eterologa per 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 2016 - I-II E III LIVELLO (OMOLOGA E ETEROLOGA, FRESCO E CONGELATO)

- **centri attivi: 360**, di cui 112 pubblici, 22 privati convenzionati, 226 privati (160 di I livello e 200 di II e III livello); **i centri attivi con accesso di almeno una coppia sono stati 317**, di cui 131 di I livello e 186 di II e III livello;
- **coppie trattate: 77.522**
- **cicli iniziati: 97.656** (91.409 omologa + 6.247 eterologa), di cui 36.709 nei centri pubblici, 23.060 nei privati convenzionati, 37.887 nei privati;
- **bambini nati vivi: 13.582** (12.125 omologa + 1.457 eterologa), **2,9% del totale bambini nati nel 2016** (474.438 nati vivi, ISTAT)

TECNICHE DI PMA OMOLOGHE

I LIVELLO (INSEMINAZIONE INTRAUTERINA)

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	32	63	957	4.948	1.861	8.302	9,6	9,4	133	569
Privato conv.	1	16	126	1.099	250	1.916	7,2	8,9	12	124
Privato	98	91	2.090	4.061	3.145	5.579	14,1	12,6	359	475
TOTALE	131	170	3.173	10.108	5.256	15.797	12,2	10,5	504	1.168

- **360 centri** attivi e **301** con accesso di almeno 1 coppia nel 2016
- **13.281 coppie** trattate
- **21.053 cicli** di trattamento iniziati
- **2.292 gravidanze** ottenute
- **10,9%** di **gravidanze ottenute** per ciclo iniziato
- **14,9%** **gravidanze perse** al follow-up
- **21,5%** **delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo (19,0%** aborti spontanei, 0,9% IVG dopo 90 giorni, 1,6% gravidanze ectopiche)
- **1.531 parti**
- **1.672 bambini nati vivi**

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

Tipologia di Centro PMA	N° centri	Coppie trattate	Cicli iniziati		%gravidanze/ciclo			N° nati vivi	
			Fresco	Scong.	Fresco	FER	FO	Fresco	Scong.
Pubblico	64	21.763	21.162	4.932	17,0	21,2	14,5	2.924	720
Privato conv.	18	16.337	14.988	5.295	16,2	28,4	18,8	1.961	1.138
Privato	101	20.691	17.756	6.223	18,5	31,2	18,6	2.287	1.423
TOTALE	183	58.791	53.906	16.450	17,3	27,5	16,3	7.172	3.281

Tecniche a fresco (FIVET, ICSI)

- **200 centri attivi** di cui **183** con accesso di almeno 1 coppia
- **44.965 coppie** trattate
- **età media delle pazienti: 36,8**
- **53.906 cicli** di trattamento iniziati
- **9.326 gravidanze ottenute**
- **17,3** percentuale di gravidanze su cicli iniziati per le tecniche a fresco
- **11,2** percentuale di gravidanze perse al follow-up
- **6.196** parti
- **7.172** bambini nati vivi

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

- **13.826 coppie** trattate
- **16.450 cicli** iniziati
- **4.366 gravidanze** ottenute
- **27,5% gravidanze** ottenute su ciclo iniziato con **embrioni** crioconservati
- **16,3% gravidanze** ottenute su ciclo iniziato con embrioni ottenuti da **ovociti** crioconservati
- **6,6% gravidanze** perse al follow-up
- **3.044** parti
- **3.281 bambini nati vivi**
- Sono stati formati **109.745 embrioni trasferibili**, ne sono stati trasferiti **71.058 (64,7%)** e ne sono stati crioconservati **38.687** corrispondenti al **35,3%** dei formati e trasferibili totali.

TECNICHE DI PMA ETEROLOGHE

IL LIVELLO (INSEMINAZIONE INTRAUTERINA CON DONAZIONE DI SEME)

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
Publicco	0	4	-	24	-	28	-	28,6	-	6
Privato conv.	0	4	-	29	-	36	-	30,6	-	12
Privato	4	53	16	448	28	622	14,3	18,3	1	100
TOTALE	4	61	16	501	28	686	14,3	19,4	1	118

- **65 centri**
- **517 coppie** trattate
- **714 cicli** di trattamento iniziati, di cui **70** con seme dello stesso centro o da Italia, **641** con liquido seminale importato e **3** con seme proveniente da banca nazionale/regionale
- **137 gravidanze** ottenute
- **19,2%** di gravidanze ottenute per ciclo iniziato
- **16,8%** di **gravidanze perse** al follow up
- **98** parti
- **119** bambini nati vivi

II-III LIVELLO (FECONDAZIONE CON DONAZIONE)

Tipologia di Centro PMA	N° centri	Coppie trattate	Cicli iniziati	%gravidanze/ciclo			N° nati vivi
				Seme	Ovociti	Embrioni	
Pubblico	9	383	424	29,9	27,2	37,5	112
Privato conv.	7	541	575	31,1	30,5	30,3	145
Privato	67	4.009	4.534	31,4	30,8	31,6	1.081
TOTALE	83	4.933	5.533	31,2	30,4	31,8	1.338

- **4.933** coppie trattate
- **età media della paziente ricevente:**
 - o **35,2** per donazione di seme,
 - o **41,4** per donazione di ovociti (fresco + crioconservato),
 - o **40,6** per embrioni crioconservati dopo una donazione
- **5.533** cicli iniziati, di cui:
 - o **897** con donazione di seme, di cui
 - **171** con seme da stesso centro PMA italiano,
 - **720** importato da banca estera
 - **6** importato tramite banca nazionale/regionale
 - o **2.901** con donazione di ovociti, di cui
 - **143** con donazioni ovociti a fresco da stesso centro Pma
 - **31** con donazioni ovociti crioconservati da stesso centro Pma,
 - **2.727** importati
 - o **1.735** con embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti, di cui
 - **235** formati da gameti provenienti **da medesimo centro**,
 - **1.500** formati da gameti provenienti **da banca estera**
- **1.713** gravidanze ottenute
- **31,2%** di gravidanze su cicli iniziati con **donazione seme**
- **30,4%** di gravidanze su cicli iniziati con **donazione di ovociti** (fresco + crioconservato)
- **31,8%** di gravidanze su cicli iniziati con **embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti**
- **13,9%** di gravidanze perse al follow up
- **1.146** parti
- **1.338** bambini nati vivi

IMPORTAZIONI di GAMETI ED EMBRIONI

- **410** comunicazioni per *liquido seminale*, per un totale di **3.040** criocontenitori provenienti da Spagna, Danimarca e Svizzera per il 98,5%
- **378** comunicazioni per *ovociti*, per un totale di **6.239** criocontenitori provenienti dalla Spagna per il 96,8%
- **116** comunicazioni per *embrioni*, per un totale di **2.865** criocontenitori provenienti dalla Spagna, Repubblica Ceca e Austria per il 93,8%

ESPORTAZIONI di GAMETI ED EMBRIONI

- **134 comunicazioni** per *liquido seminale*, per un totale di **3.581 criocontenitori** che per il 94,1% sono stati esportati in: Spagna, Repubblica Ceca, Grecia
- **7 comunicazioni** per *ovociti*, per un totale di **16 criocontenitori** destinati per il 75% in Spagna
- **16 comunicazioni** per *embrioni*, per un totale di **55 criocontenitori** destinati per l'89,1% in Repubblica Ceca e Austria

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 – 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	357	354	355	369	362	366	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, Scongelo di embrioni e di ovociti, donazione di gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	69.797	73.570	72.543	71.741	70.826	74.292	77.522
N° di cicli iniziati	90.944	96.427	93.634	91.556	90.957	95.110	97.656
N° di nati vivi	12.506	11.933	11.974	12.187	12.720	12.836	13.582
Tecniche di I livello (IUI e donazione di gameti maschili)*							
N° di coppie trattate	19.707	20.012	18.085	17.218	14.967	14.545	13.798
N° di cicli iniziati	32.069	32.644	29.427	27.109	23.903	23.062	21.767
N° di gravidanze ottenute	3.306	3.246	3.024	2.775	2.399	2.466	2.429
% di gravidanze su cicli iniziati	10,3	9,9	10,3	10,2	10,0	10,7	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	15,5	18,1	17,1	16,8	18,2	16,8	15,0
Parti	2.220	2.062	1.974	1.810	1.530	1.649	1.629
N° di nati vivi	2.465	2.275	2.156	1.970	1.683	1.807	1.791
Tecniche di II e III livello (FIVET, ICSI, Scongelo di embrioni e ovociti, donazione di gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	50.090	53.558	54.458	54.523	55.859	59.747	63.724
N° di cicli iniziati	58.875	63.783	64.207	64.447	67.054	72.048	75.889
N° di gravidanze ottenute	11.968	12.221	12.646	12.775	13.642	14.391	15.405
Tasso di gravidanze cumulative per coppia trattata con cicli a fresco, (%)**	27,0	26,3	27,2	27,5	29,7	31,5	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	10,2	12,2	13,2	10,3	10,8	11,3	10,2
N° Parti	8.167	8.003	8.127	8.495	9.252	9.512	10.386
N° di nati vivi	10.041	9.658	9.818	10.217	11.037	11.029	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	4.809	5.293	5.562	5.601	5.855	6.341	6.781
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

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

** il tasso di gravidanze cumulative 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 – 2016**

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

*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 2014-2016**

	2014	2015	2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	13	52	65
N° di coppie trattate	32	379	517
N° di cicli iniziati	37	513	714
N° di gravidanze ottenute	7	103	137
% di gravidanze su cicli iniziati	18,9	20,1	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	6/7	30,1	16,8
Parti	1	61	98
N° di nati vivi	1	69	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	17	69	83
N° di coppie trattate	205	2.083	4.933
N° di cicli iniziati	209	2.287	5.533
N° di gravidanze ottenute	87	677	1.713
% di gravidanze perse al follow-up	26,4	15,7	13,9
N° Parti	49	441	1.146
N° di nati vivi	61	532	1.338

Dai dati di sintesi dell'attività di PMA per l'anno 2016 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 abitanti, è pari a 1.237, con un aumento rispetto al 2015, quando era pari a 1.175; tale indicatore è in linea con quanto avviene in paesi con un'attività superiore ai 40.000 cicli iniziati, e cioè confrontabili con l'Italia, ad es. il Regno Unito con 971 e la Francia con 1.280. Il dato italiano coincide esattamente con la media europea 1175 cicli, relativa al 2013 (ultimo dato disponibile).

All'interno della presente sintesi viene utilizzato come indicatore di esito la percentuale di gravidanze per ciclo. Un ulteriore indicatore di esito delle tecniche può essere il numero di gravidanze cumulative (riportato nella sez. III della relazione).

Entrando nello specifico dell'applicazione delle diverse tecniche risulta:

TECNICHE DI PMA OMOLOGA

(93,6% di tutti i cicli di trattamento di I,II e III livello; 89,3% dei nati con PMA)

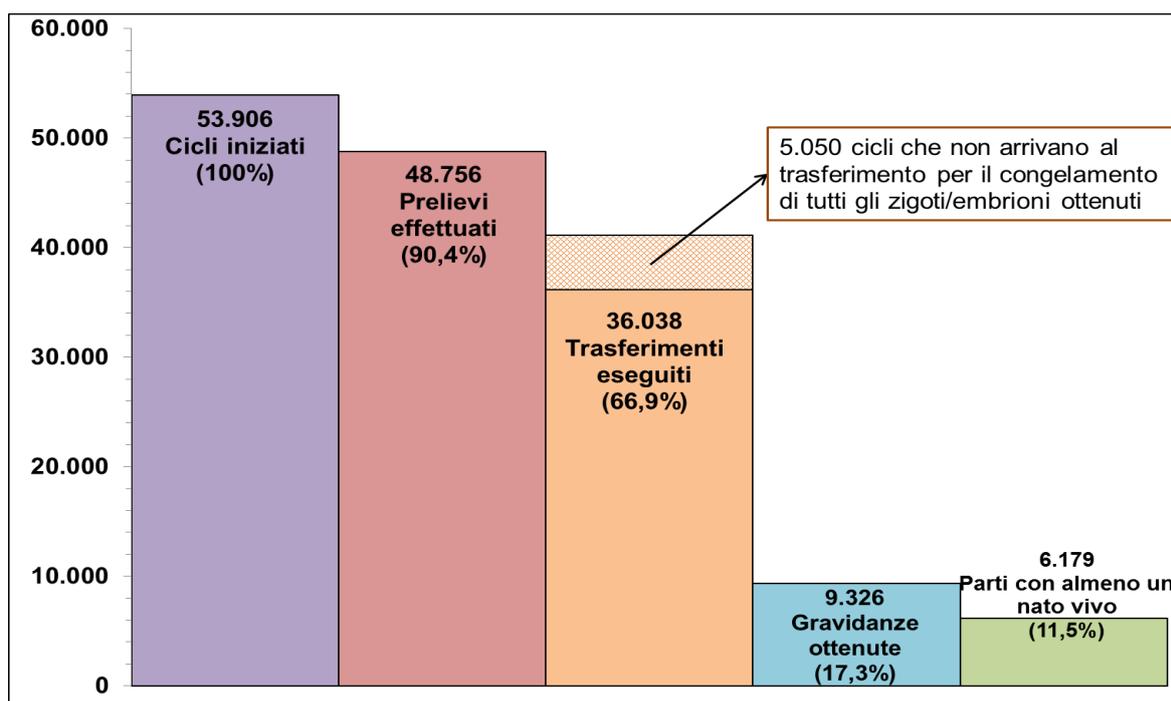
- Anche nel 2016, come nel 2015, la maggior parte (61.4%) dei centri italiani attivi sono concentrati in cinque regioni: Lombardia (62 centri, 17,2% del totale), Campania (44 centri, 12,2% del totale), Sicilia (39 centri, 10,8% del totale) Lazio (38 centri, 10,6% del totale) e Veneto (38 centri, 10,6% del totale). Anche nel 2016 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 28,7% di tutta l'attività nazionale (era il 27,4% nel 2015); la seconda regione per mole di attività è la Toscana in cui sono stati effettuati il 12,2% di tutti i cicli a fresco (era il 15,3% nel 2015).
- 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: il 91,6% 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 27,0% del totale ha trattato meno di 50 coppie. I centri con più di 500 pazienti in un anno sono stati 24 (erano 22 nel 2015), cioè il 12,0% del totale. In riferimento agli ultimi dati pubblicati dal Registro europeo (European IVF Monitoring, EIM), riferiti al 2013, il 41,0% dei centri europei svolge un'attività di più di 500 cicli mentre in Italia questo livello di attività si registra solo nel 24,6% dei centri.
- Diminuiscono il numero delle coppie, dei cicli e dei nati da inseminazione; diminuiscono 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 omologhe 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 71.830 a 72.072) i cicli (da 92.310 a 91.409) e i nati (da 12.235 a 12.125);
- per l'inseminazione omologa diminuiscono le coppie (da 14.166 a 13.281, pari a -6,2%) i cicli (da 22.549 a 21.053 pari a -5,0%) e i nati (da 1.738 a 1.672, pari a -3,8%);
- per la fecondazione in vitro a fresco omologa diminuiscono le coppie (da 45.689 a 44.965, pari a -1,6%), i cicli (da 55.329 a 53.906, pari a -2,6%) e i nati (da 7.695 a 7.172, pari a -6,8%).

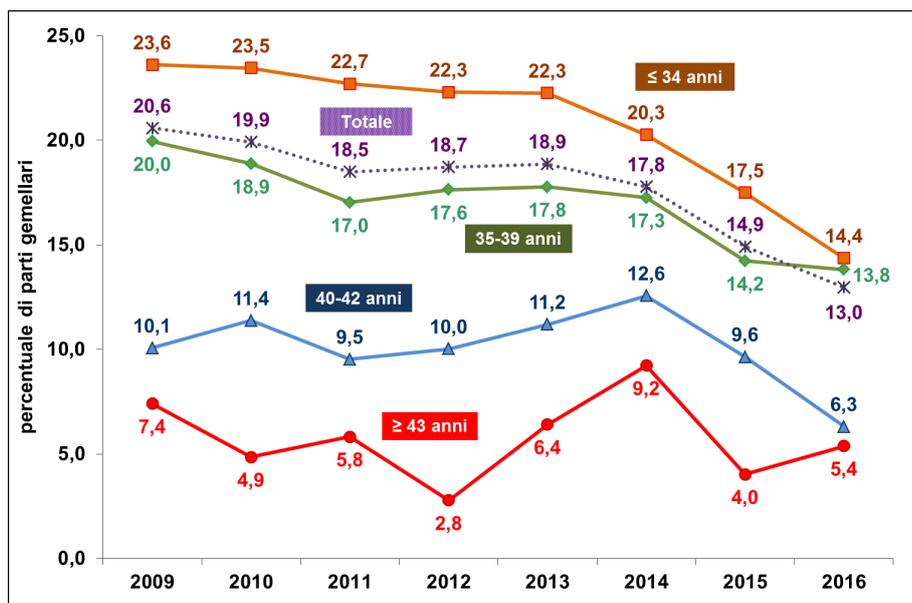
- per le tecniche di scongelamento omologhe aumentano le coppie (da 11.975 a 13.826, pari a +15,5%), i cicli (da 14.432 a 16.450, pari a +14,0%) e i nati (da 2.802 a 3.281, pari a +17,1%) con un aumento dovuto soprattutto all'applicazione di queste tecniche sugli embrioni. Su 16.450 cicli di scongelamento, 14.990 iniziano con lo scongelamento di embrioni, pari al 91,1% dei cicli, con un aumento di 2.087 cicli (erano 12.903 nel 2015, pari al 89,4%) e di 2.725 embrioni scongelati (erano 20.444 nel 2015, sono 23.169 nel 2016). I cicli di scongelamento ovocitario continuano a diminuire: sono 1.460 nel 2016, 69 cicli in meno rispetto al 2015, con 7.893 ovociti scongelati.
- per tutte le tecniche di II e III livello omologhe in totale, nel 2016, sono stati formati 109.745 embrioni (-1.619 rispetto al 2015, pari a -1,4%). Di questi sono stati trasferiti 71.058 (5.816 in meno rispetto al 2015, pari a -7,6%), e crioconservati 38.687 (4.197 in più rispetto al 2015, pari a +12,2%). Tale aumento è conseguente all'applicazione della sentenza 151/2009 della Corte Costituzionale, che ha eliminato il numero massimo di tre embrioni da formare e trasferire in un unico impianto; nel 2010, il primo anno di piena applicazione della sentenza della Consulta, sono stati crioconservati 16.280 embrioni. Una spiegazione parziale del trend registrato è che si possono crioconservare embrioni ottenuti in un ciclo a fresco per poi trasferirli in un ciclo successivo e questa prassi operativa determina automaticamente l'aumento del numero di embrioni crioconservati e non trasferiti.
- **Le percentuali di successo delle tecniche omologhe 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 10,9%** (era 10,5% nel 2015), **per le tecniche di II e III livello diminuisce la percentuale di gravidanze per ciclo a fresco** (da 18,2% nel 2015 a **17,3%** nel 2016) (vedi Figura 1), **aumenta per le tecniche da scongelamento di embrioni** (da 26,2% a **27,5%**) mentre **diminuisce per le tecniche da scongelamento di ovociti** (da 16,6% a **16,3%**)

Figura 1: 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, nell'anno 2016.



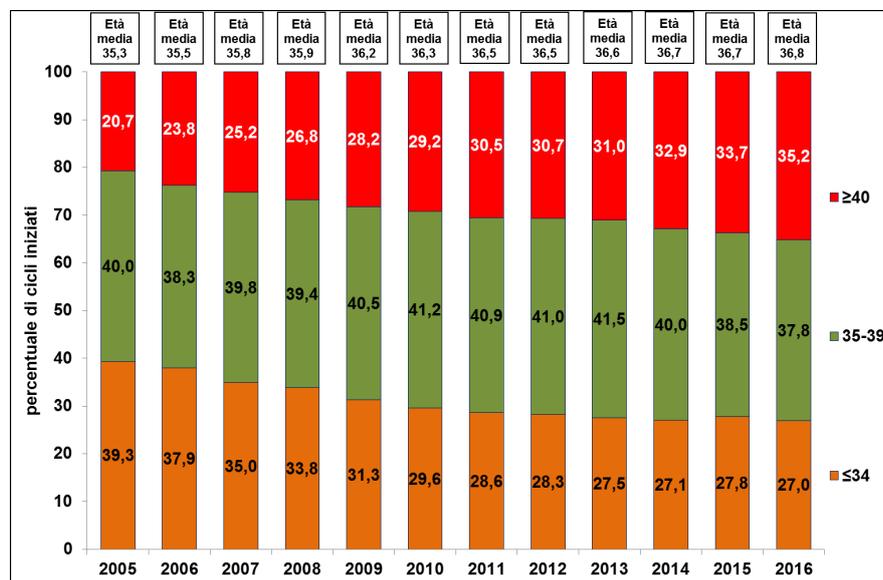
- **Diminuiscono le percentuali di parti multipli**, riguardo alle tecniche a fresco di II e III livello, diminuiscono i parti gemellari (vedi Figura 2) per ogni classe di età delle pazienti ad eccezione della classe di età maggiore o uguale a 43 anni della paziente, erano il 14,9% nel 2015, sono il 13,0% nel 2016 – e continuano a diminuire le trigemine – 0,7% nel 2015, sono lo 0,4% nel 2016, al sotto della media europea pari allo 0,5% (ESHRE 2013), con una variabilità ancora molto elevata fra i centri, fra lo 0% e il 10,0%, 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 2009-2016



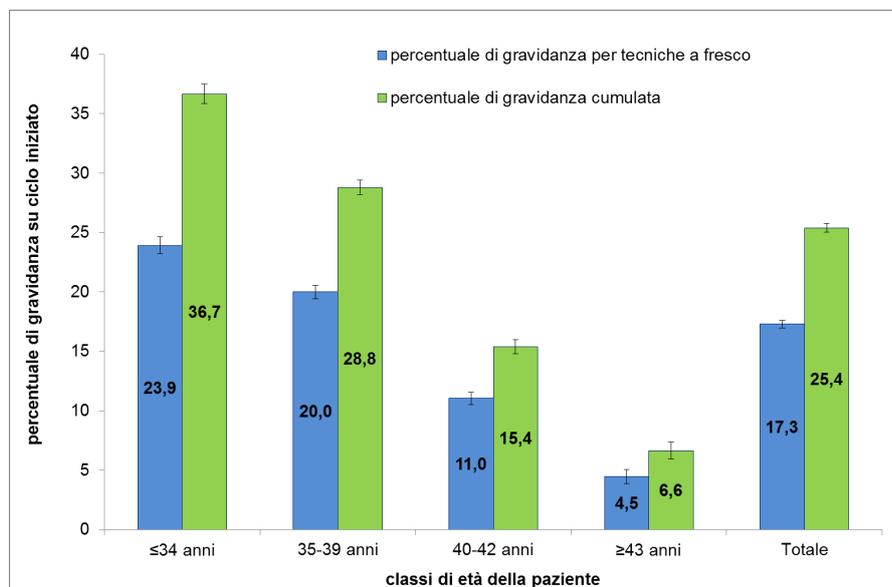
- Si conferma l'aumento progressivo delle pazienti con più di 40 anni che iniziano un ciclo con le tecniche a fresco: sono il 35,2% nel 2016, erano il 33,7% nel 2014, rispetto al 20,7% del 2005 (Figura 4)

Figura 4: Distribuzione dei cicli a fresco (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2016.



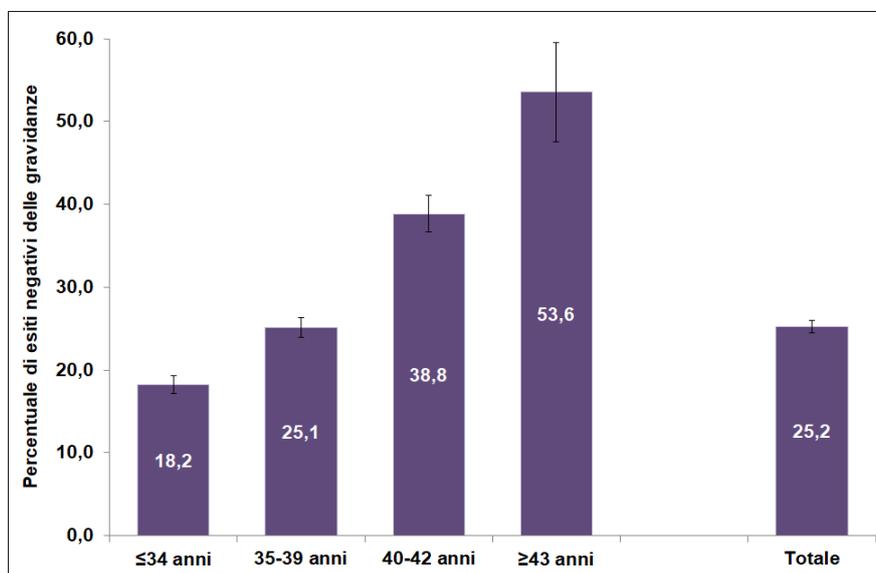
- All'aumentare dell'età il rapporto tra gravidanze ottenute e cicli iniziati subisce una progressiva flessione mentre il rischio che la gravidanza ottenuta non esiti in un parto aumenta (Figure 5 e 6). I tassi di successo diminuiscono linearmente dal 23,9% per le pazienti con meno di 35 anni al 4,5% per quelle con più di 43 anni.

Figura 5: 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 2016.



- Rimane stabile in totale la percentuale di esiti negativi sulle gravidanze monitorate, per la fecondazione in vitro sia da fresco che da scongelamento: dal 25,8% al 25,2%. In particolare **il 53,6% delle gravidanze in donne da 43 anni in su ha esiti negativi** (aborti spontanei, gravidanze ectopiche, ecc), che come indicato prima sempre più numerose si sottopongono alle tecniche di PMA, e il 38,8% delle gravidanze nella fascia di età fra 40 e 42 anni (Figura 6).

Figura.6: Percentuali di esiti negativi delle gravidanze monitorate per tutte le tecniche di PMA omologhe, secondo la classe di età delle pazienti. Anno 2016.



TECNICHE DI PMA ETEROLOGA (7,1% dei cicli di trattamento; 11,4% 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 2.462 a 5.450, +121%), aumentano i cicli (da 2.800 a 6.247, +123%) e aumentano i nati (da 601 a 1.457, +142%).

Dei 6.247 cicli con donazione di gameti, 1.611 cicli iniziati sono con donazione di seme, pari al 25,8%; 2.901 sono quelli con donazione di ovociti (freschi e congelati), pari al 46,4%, 1.735 sono quelli con embrioni, precedentemente formati da gameti donati e crioconservati, pari al 27,8%.

I cicli che hanno utilizzato seme donato importato ("eterologa maschile") sono 1.369, pari al 84,4% del totale dei cicli con donazione di seme, e i cicli con ovociti importati ("eterologa femminile") sono 2.727, pari all'94% del totale dei cicli con donazione di ovociti.

I 1.500 cicli con embrioni congelati, provenienti da banca estera, sono presumibilmente in gran parte il risultato di fecondazioni eterologhe 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. I 1.500 cicli connessi si potrebbero riferire ai cicli di trattamento delle donne in preparazione del trasferimento in utero dei suddetti embrioni.

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, verificabile durante le ispezioni periodiche effettuate dal CNT insieme alle regioni.

Tuttavia, 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"* i cui risultati sono riportati nell'Appendice F. 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 dalla legge 40/2004 e dal DM Dicembre 2005, 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.

Conclusioni

Considerando **tutte le tecniche** – omologa ed eterologa, sia di I livello (inseminazione), che di II e III livello (fecondazione in vitro), dal 2015 al 2106 **aumentano le coppie trattate** (da 74.292 a 77.522), **i cicli** effettuati (da 95.110 a 97.656) e **i bambini nati vivi** (da 12.836 a 13.582). Tale aumento è fondamentalmente correlato alla fecondazione eterologa e alle tecniche omologhe con crioconservazione di gameti. **Diminuiscono infatti le coppie, i cicli iniziati e i nati da tecniche di II e III livello omologhe a fresco e da inseminazioni semplici omologhe.**

In totale, il **61,2% dei cicli di trattamenti si effettua all'interno del SSN** (in centri pubblici + privati convenzionati). Infatti, pur se i Centri PMA privati sono in numero superiore a quelli pubblici (101 vs 64), tuttavia nel privato si effettuano meno cicli di trattamento. Infatti il 35,0% dei centri è pubblico ed effettua il 37,1% dei cicli; il 9,8% è privato convenzionato ed effettua il 28,8% dei cicli; il 55,2% è privato ed effettua il 34,1% dei cicli.

Inoltre, un **consistente numero di centri PMA** presenti sul territorio nazionale svolge un **numero ridotto di procedure nell'arco dell'anno. Solo il 24,6% 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 41,0%. (European IVF Monitoring, EIM anno 2013). 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 omologhe a fresco: 36,8 anni; (i dati più recenti pubblicati dal registro europeo danno per il 2013 un'età media di 34,8 anni). Si conferma **l'aumento progressivo delle donne con più di 40 anni** che accedono a queste tecniche: sono il **35,2%** nel 2016, erano 20,7% del 2005. Nella fecondazione eterologa l'età della donna è maggiore se la donazione è di ovociti (41,4 anni) e minore se la donazione è di seme (35,2). La maggiore età di chi accede alla "eterologa femminile" (rispetto all'omologa) sembra indicare che questa tecnica sia scelta soprattutto per infertilità fisiologica, dovuta appunto all'età della donna, e non per patologie specifiche.

In relazione all'aumento delle donne con età maggiore di 40 anni, **per le tecniche omologhe le percentuali di successo restano sostanzialmente invariate per le tecniche di inseminazione semplice, per quelle di II e III livello si ha una diminuzione.**

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, sinora ha consentito l'accesso a tecniche di PMA rispettose dei livelli di qualità e sicurezza indicati dagli standard europei.

Tuttavia auspico che, acquisito il parere del Garante per la protezione dei dati personali, si possa proseguire nell'implementazione del sistema di raccolta dati, dal dato aggregato al dato per singolo ciclo di trattamento, così da aumentare notevolmente l'accuratezza epidemiologica delle analisi statistiche eseguite.

Mettere a punto un nuovo sistema di raccolta dati semplificherebbe il lavoro di registrazione dei dati da parte dei centri garantendo maggiore fluidità e trasparenza del flusso delle informazioni, si raccoglierebbero informazioni su ogni ciclo effettuato, ma si ridurrebbe il numero di variabili richieste con un immediato controllo di coerenza delle informazioni fornite. Si avrebbe la possibilità di effettuare tutti i collegamenti di causa effetto (es. cause per cui una terapia ha successo o meno su una paziente, in relazione alle cause di infertilità di entrambe i componenti della coppia, o alle patologie di ognuno, e/o alle caratteristiche demografiche, come ad esempio l'età, il grado di istruzione, l'area geografica di residenza, i protocolli di induzione della ovulazione e le tecniche a cui la paziente/coppia è stata sottoposta).

Si raccoglierebbero informazioni epidemiologicamente complete ed attendibili sulla reale appropriatezza dell'applicazione delle tecniche di PMA e sui loro esiti, nel pieno rispetto della privacy, grazie all'utilizzo di codifiche anonimizzate da associare alla coppia.

Si monitorerebbe la mobilità interregionale delle coppie che accedono alle tecniche di PMA, per consentire ad ogni Amministrazione Regionale di valutare i costi ed i benefici del proprio flusso migratorio rispetto all'applicazione di tecniche di PMA.

In merito ai nati, infine, si potrebbe valutare l'insorgenza e l'incidenza di eventuali patologie e/o malformazioni correlate al fattore di infertilità di base della coppia, e/o al protocollo terapeutico utilizzato e/o al tipo di tecnica utilizzata, all'età dei genitori e/o al tipo di coltura utilizzata per la crescita degli embrioni e/o all'eventuale tecnica di crioconservazione adottata.

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 omologa

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

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

La fecondazione eterologa

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

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

A seguito della dichiarazione di illegittimità costituzionale della norma che prevedeva il divieto di ricorrere a tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, è stata introdotta all'articolo 1, comma 298, della legge 23 dicembre 2014, n. 190, la previsione normativa sulla istituzione del Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive a scopi di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, al fine di poter garantire la tracciabilità completa delle donazioni dal donatore al nato e viceversa. 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, è stato acquisito il parere favorevole, reso nell'adunanza del 30 marzo 2017, dell'Autorità per il trattamento dei dati personali e 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.

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 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

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

In particolare, si segnalano i seguenti provvedimenti:

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

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

Sono ancora in itinere:

- ✓ lo schema di **Decreto del Presidente della Repubblica recante regolamento di attuazione della Direttiva 2012/39/UE della Commissione del 26 novembre 2012 che modifica la direttiva 2006/17/CE** per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche relative agli esami effettuati su tessuti e cellule umani, inclusa la regolamentazione della selezione del donatore di cellule riproduttive da donatore diverso da partner, in altre parole la regolamentazione della donazione di gameti per fecondazione eterologa. 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, il Dipartimento per le politiche europee e, nella seduta del 26 novembre 2015, la Conferenza permanente per i rapporti tra le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano. Lo schema di regolamento – diramato formalmente dal Ministero della Salute alla Presidenza del Consiglio dei Ministri in data 5 febbraio 2016- è stato nuovamente trasmesso dal Ministero della Salute, in data 16 02 2017, al Dipartimento per le politiche europee, al Dipartimento per gli affari giuridici e legislativi, al Dipartimento per gli affari regionali e le autonomie, al Ministero degli affari esteri e delle cooperazione internazionali e al Ministero dell’economia e delle finanze per acquisire il concerto. Tutte le Amministrazioni coinvolte hanno formalizzato il loro assenso alla prosecuzione dell’iter di approvazione;
- ✓ 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.

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”*;
- ✓ In itinere, lo **schema di Accordo** 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, inviato alla Conferenza Stato-Regioni.

Sezione 1: L' ATTIVITÀ DEL MINISTERO DELLA SALUTE

Nella presente sezione vengono descritti i dati rilevati attraverso il flusso informativo dei parti e delle tecniche di PMA, desunti dal Certificato di assistenza al parto (CeDAP) per l'anno 2016 forniti dalla Direzione generale della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario e della statistica – Ufficio di statistica di questo Ministero nonché le iniziative adottate in merito alla ricerca ed alla comunicazione (art. 2 Legge 40/04), fornite rispettivamente dalla Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità per l'anno 2016 e dalla Direzione generale della comunicazione e dei rapporti europei e internazionali del Ministero per l'anno 2016.

Analisi dei dati del Certificato di assistenza al parto (CeDAP): parti e tecniche di PMA nell'anno 2016

I dati rilevati per l'anno 2016 dal Certificato di assistenza al parto (CedAP) presentano una copertura totale, registrando un numero di parti corrispondente al 100% di quelli rilevati con la Scheda di Dimissione ospedaliera (SDO) e un numero di nati vivi pari al 99,79% di quelli 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 2016, delle 466.741 schede parto pervenute, 10.194 sono relative a gravidanze in cui è stata effettuata una tecnica di procreazione medicalmente assistita (PMA), in media 2,18 per ogni 100 gravidanze.

Si osserva, rispetto all'anno 2015, un significativo incremento a livello nazionale dei parti con PMA, riconducibile alle casistiche registrate dalla Regione Sicilia, in particolare in alcuni punti nascita; tale incremento non sembra trovare idonea giustificazione ed è stato oggetto di segnalazione alla Regione.

I dati del 2016, non ricomprendono, come per gli anni precedenti, i casi PMA della Regione Lazio¹, in quanto tale Regione non valorizza le informazioni previste dal tracciato nazionale del CeDAP per le gravidanze in cui il concepimento è avvenuto con tecniche di procreazione medicalmente assistita.

A livello nazionale circa il 4,9% dei parti con procreazione medicalmente assistita ha utilizzato il trattamento farmacologico e il 18,4% il trasferimento dei gameti maschili in cavità uterina (IUI). La fecondazione in vitro con trasferimento di embrioni in utero (FIVET) riguarda il 37,1% dei casi mentre la fecondazione in vitro tramite iniezione di spermatozoo in citoplasma (ICSI) riguarda il 31,2% dei casi.

¹ Il numero dei parti del Lazio è pari al 9,9% del totale nazionale dei parti avvenuti in Italia nel 2016.

La distribuzione media a livello nazionale dei valori riferiti alle diverse tecniche di PMA, osservata nell'anno 2016, risulta significativamente diversa (con particolare riferimento all'incidenza delle tecniche FIVET, IUI e ICSI) rispetto all'anno 2015; l'osservazione è riconducibile ai dati relativi ai parti della Regione Sicilia. Anche tale anomalia è stata posta all'attenzione della Regione.

Nelle gravidanze con PMA il ricorso al taglio cesareo è, nel 2016, superiore rispetto alla media nazionale, verificandosi nel 50,84% dei parti.

La percentuale di parti plurimi in gravidanze medicalmente assistite (17,2%) 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 (2,6%) rispetto a quelle con scolarità medio bassa (1,3%).

La percentuale di parti con PMA aumenta al crescere dell'età della madre, in particolare è pari all'8,75% per le madri con età maggiore di 40 anni.

Attività di ricerca

In relazione all'attività di ricerca sulle tematiche di cui all'articolo 2, comma 1, della legge n.40/2004, sono stati finanziati dalla Direzione Generale della ricerca sanitaria e biomedica e della vigilanza sugli enti (ora D.G. della ricerca e dell'innovazione in sanità), i seguenti programmi e progetti di ricerca.

Come già indicato nelle precedenti relazioni, con i fondi di cui al citato art. 2 della legge 40/2004, relativi agli anni 2008 e 2009, sono stati selezionati, tramite un'apposita commissione di esperti e a seguito di apposito bando pubblico, una serie di progetti per complessivi € 1.042.000=. Nel corso del 2010 sono state sottoscritte le relative convenzioni ed i progetti di seguito indicati sono stati regolarmente avviati. Alla fine del 2015 tutti i progetti sono stati portati a termine.

	Ente proponente	Titolo progetto
1	UNIVERSITA' LA SAPIENZA - POLICLINICO UMBERTO I	Stato di salute del gamete maschile pre e post crioconservazione in pazienti oncologici: studio traslazionale delle più recenti acquisizioni scientifiche
2	UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI BOLOGNA-POLICLINICO S. ORSOLA MALPIGHI	Crioconservazione riproduttiva in pazienti oncologici
3	ISTITUTI CLINICI ZUCCHI	Crioconservazione di tessuto ovarico, di ovociti maturi e immaturi e studio di maturazione in vitro per un approccio integrato alla preservazione della fertilità in donne a rischio di perdita della funzione ovarica
4	CASA DI CURA CITTA' DI UDINE	Studio randomizzato per l'ottimizzazione delle procedure di crioconservazione di ovociti: approccio clinico e sperimentale
5	OSPEDALE SAN RAFFAELE DI MILANO	Strategie sinergiche per la diffusione della cultura della preservazione della fertilità nei pazienti oncologici: approccio integrato tra medicina della riproduzione ed istituzioni

Si segnala che i fondi stanziati con la Legge 40/2004 per 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; pertanto,

negli ultimi anni, per l'esiguità delle somme stanziare non è stato più possibile indire ulteriori bandi di ricerca.

Per quanto concerne i progetti di ricerca relativi alla stessa tematica, non finanziati con i fondi di cui alla Legge 40/2004, ma a carico delle risorse per l'attività di Ricerca Corrente (capitolo 3398 p.g. 3), anno 2017, si segnala pure che:

- l'IRCCS BURLO GAROFOLO (Trieste), ha avviato due progetti sulla linea di ricerca n. 1 (*Salute riproduttiva, medicina materno-fetale e neonatologia*), denominati "Associazione tra virus e sterilità" e "Valutazione di tecniche di crioconservazione di ovociti e tessuto ovarico mediante spettroscopie a raggi X";
- l'IRCCS Istituto Oncologico Veneto (Padova) ha iniziato un progetto sulla linea di ricerca n. 2 (*Medicina oncologica personalizzata e terapie innovative*) dal titolo "Valutazione dell'impatto di nuovi farmaci antitumorali sul sistema endocrino e riproduttivo del testicolo";
- l'IRCCS Fondazione Ca'Granda – Ospedale Maggiore (Milano) sta portando avanti sulla linea di ricerca n.2 (*Medicina di genere*) il progetto "Probabilità di successo nei cicli di fecondazione in vitro: validazione esterna del modello predittivo di Van Loendersloot";
- l'IRCCS Regina ELENA (Roma) ha in corso uno studio sulla linea di ricerca n. 4 (*Prevenzione primaria e secondaria e qualità della vita*) dal titolo "Cryopreservation and autotransplantation of human ovarian tissue for fertility preservation of female patients prior to cytotoxic therapy".

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 l'acquisto delle apparecchiature occorrenti.

Da segnalare, infine, l'accordo di collaborazione siglato tra il Ministero della Salute e l'Università di Bologna per la realizzazione del Progetto "*Dinamiche psicologiche correlate al percorso di procreazione medicalmente assistita e interventi di sostegno psicologico dalla diagnosi alla nascita del bambino*", 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.

Tale progetto, della durata di 24 mesi, è stato ammesso al contributo finanziario disponibile sul capitolo 3174 finalizzato a "*Spese per studi e ricerche contro la sterilità e l'infertilità*", dello stato di previsione della spesa del Ministero della salute per l'anno 2017, per un importo pari a € 100.604,00.

Campagne di informazione e prevenzione

Le infezioni sessualmente trasmissibili costituiscono un vasto gruppo di malattie infettive molto diffuse e possono essere causa di sintomi acuti, infezioni croniche e gravi complicanze, tra cui lo sviluppo di tumori e la compromissione della fertilità maschile e femminile.

Le IST interessano a livello mondiale milioni di individui ogni anno. In Italia, i dati indicano una maggiore incidenza delle IST nella fascia 25-44 anni. Tale fascia di età risulta più esposta allo sviluppo di queste patologie, probabilmente a causa della scarsa informazione e dell'insufficiente conoscenza delle IST e di come prevenirle. Inoltre, gli adolescenti con tessuti genitali ancora immaturi e più recettivi rappresentano una popolazione particolarmente suscettibile alle IST.

Al riguardo, nel 2017, la Direzione generale della comunicazione e dei rapporti europei e internazionali ha realizzato la campagna di Comunicazione **“IST, conoscerle per prevenirle”**, messa in campo dal **Ministero della Salute** insieme alla **Fnomceo, (Federazione nazionale degli Ordini dei Medici Chirurghi e Odontoiatri)** che ha come destinatari non solo i professionisti sanitari, ma anche e soprattutto i cittadini, in particolare i giovani.

Più precisamente sono stati elaborati e distribuiti opuscoli e volantini negli studi medici e dalle società scientifiche che hanno aderito al progetto.

I contenuti della campagna sono visionabili sul portale del Ministero e dal seguente link è possibile visualizzare l'immagine della locandina contenente, tra l'altro, l'elenco delle società coinvolte nel progetto.

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_campagneComunicazione_120_listaFile_itemName_1_file.pdf

Obiettivo della campagna è stato quello di richiamare l'attenzione dei giovani su un problema da molti non sufficientemente considerato e fornire allo stesso tempo indicazioni pratiche per la prevenzione delle infezioni. L'invito è stato quello di informarsi senza vergogna rivolgendosi ai medici ed agli esperti. Tre le fasi della campagna, che hanno riguardato la stampa di pieghevoli e locandine distribuite negli ambulatori dei medici di medicina generale, degli specialisti e nelle farmacie grazie alla collaborazione con gli Ordini dei medici, delle ostetriche e delle federazioni di categoria.

Per quanto riguarda i contenuti, nel materiale informativo distribuito sono state trattate sette patologie: **HIV/AIDS, Papilloma Virus, Epatiti virali, Sifilide, Uretriti e cerviciti da Chlamydia, Gonorrea, Herpes genitale** per le quali sono state fornite indicazioni utili sulle modalità di prevenzione.

In tutti i materiali era presente l'invito a rivolgersi al medico e al **Telefono Verde Aids/Ist dell'Istituto Superiore di Sanità 800861061**.

La seconda fase della campagna consiste nella pubblicazione di una App per mobile scaricabile gratuitamente nella quale, oltre ad essere presenti tutte le informazioni sulle malattie, sono illustrati i sistemi di protezione con istruzioni molto semplici e dirette e tutti i centri dove poter effettuare i test.

Infine, a conclusione della campagna, è in programma la realizzazione di uno spot-video di sensibilizzazione da veicolare sui social network.

Sezione 2: AZIONI DELLE REGIONI

In questa seconda 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 n. 40/04), annualmente trasferite dal Ministero della Salute alle Regioni.

Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita

Il Fondo, istituito ai sensi dell'articolo 18 della Legge 40/2004 per un importo pari a € 6.800.000, è ripartito annualmente tra le Regioni in base al disposto del D.M. 9 giugno 2004.

Nel tempo il fondo, a seguito del contenimento della spesa pubblica, è stato progressivamente ridotto. Nel 2011 la Legge di Bilancio prevedeva una somma pari a 1.220.416,00 euro, fu stanziata, invece, la somma di 397.327,00 euro a seguito della riduzione disposta con D.M.T. 50436 registrato alla Corte dei Conti l'8 luglio 2011 pari a 694.508,00 euro, determinando in tal modo la somma di 390.570,00 euro, escludendo Trento e Bolzano, a seguito della norma (art. 2 ai commi 106-206 legge n.191/2009 -finanziaria 2010) in base alla quale a decorrere dall'anno 2010, sono soppressi i trasferimenti a carico del Bilancio dello Stato in loro favore.

Il fondo previsto per l'anno 2017, per un importo totale di € 459.642, è stato trasferito alle Regioni con D.M. 14 novembre 2017.

Di seguito si descrivono le iniziative delle Regioni, realizzate nel 2017, per favorire l'accesso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita.

La Regione **Abruzzo** sta predisponendo gli atti di attuazione delle normative nel frattempo intervenute, concernenti l'aggiornamento delle procedure di verifica delle strutture ed il riconoscimento della procreazione medicalmente assistita tra i Livelli Essenziali di Assistenza, nell'attesa dell'approvazione del nuovo nomenclatore di specialistica ambulatoriale e compatibilmente con gli obblighi del piano di rientro.

Nello specifico, riguardo al fondo ex art. 18 della Legge 40/2004, si è provveduto all'accertamento della somma corrisposta per l'anno 2017 e, in continuità con quanto comunicato dal Dipartimento per la Salute e il Welfare con la nota prot. 137789/2017 riferita alla precedente relazione annuale, le risorse saranno complessivamente destinate all'attività e all'organizzazione delle strutture pubbliche già risultanti dal Registro Nazionale presso l'ISS.

La Regione **Basilicata** ha provveduto a trasferire i fondi di cui all'art. 18 della Legge 40/2004, all'A.O.R. Ospedale San Carlo di Potenza, destinandoli all'acquisto di apparecchiature per il proprio centro di PMA.

Nella Regione **Calabria** sono attualmente presenti:

- a) un centro pubblico di PMA nell'Azienda Ospedaliera di Cosenza che eroga prestazioni di 1° livello
- b) otto centri privati autorizzati che erogano prestazioni di 1° e 2° livello.

Considerato che spesso le coppie sterili vengono assistite in strutture extraregionali, con incremento della mobilità passiva e conseguente aggravio di spesa per il F.S.R., si è ritenuto opportuno,

nell'ottica di una maggiore qualificazione del servizio sanitario regionale, ovviare a tali problematiche assicurando un'adeguata offerta in ambito pubblico, con una distribuzione dei servizi pubblici stessi più omogenea sul territorio, attraverso la costruzione di reti aziendali ed interaziendali di servizi, che si facciano carico del percorso della coppia infertile.

Viste le richieste di istituzione di Centri di PMA, pervenute dalle Aziende Sanitarie ed Ospedaliere, si è proceduto ad una attenta analisi dei progetti presentati circa la loro fattibilità, in relazione alla necessità di adeguarsi alle direttive provenienti dai Ministeri intestatari, trattandosi di Regione operante in regime di "Piano di rientro" e sottoposta a gestione commissariale.

Con il DPGR 129 del 14.12.2011 si era provveduto all'istituzione di implementazione /avvio di 3 nuovi Centri di PMA pubblici, oðtre a quello già esistente presso l'A.O. di Cosenza, che sono stati finanziati con una prima tranche di fondi pari al 70% di quanto programmato, così distribuiti.

- A.O. di Catanzaro Pugliese-Ciaccio (1° - 2° - 3° livello)
- ASP di Cosenza (1° livello)
- ASP di Reggio Calabria (1° - 2° livello)

Oltre al già esistente centro della

- A.O. Annunziata di Cosenza (2° livello) che si aggiungeva al 1° già esistente

In particolare si segnala che:

- 1) presso l'Azienda Ospedaliera di Cosenza, dove già era presente una SS di Andrologia e Fisiopatologia della Riproduzione, autorizzata per espletare prestazioni di PMA di 1° livello e regolarmente iscritta al Registro Nazionale dell'Istituto Superiore di Sanità, è in fase di avvio un Centro di 2° livello, che sta completando l'acquisizione delle attrezzature di laboratorio e l'adeguamento strutturale, necessari per garantire adeguati standard operativi. A rendicontazione, in corso, riceverà l'ulteriore tranche del 30% di fondi.
- 2) nell'area provinciale di Cosenza, che possiede il maggior numero di abitanti, si è ritenuto attivare, anche nell'ASP di Cosenza nello Spoke di Rossano/ Corigliano, un Centro di 1° livello, che potrà rispondere anche alle esigenze del territorio dell'ASP limitrofa di Crotona. Sono in corso verifiche dei requisiti. A rendicontazione, in corso, riceverà l'ulteriore tranche del 30% di fondi
- 3) nell'Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio di Catanzaro, si è ritenuto invece di attivare un Centro regionale 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 e tenendo conto della presenza di professionalità in grado di promuovere l'attivazione di un Centro, con attività complesse . Attualmente sono in fase di definizione i percorsi dei pazienti. A rendicontazione, in corso, riceverà l'ulteriore tranche del 30% di fondi e, all'occorrenza, ulteriori fondi già disponibili per eventuale consolidamento di tali attività.
- 4) nell'Azienda Sanitaria Provinciale di Reggio Calabria, si è ritenuto di attivare un Centro di 1° e 2° livello presso la Casa della Salute di Scilla. A rendicontazione, in corso, riceverà l'ulteriore tranche del 30% di fondi.

I centri pubblici eroganti prestazioni di PMA devono soddisfare i requisiti e le indicazioni delle procedure previste dalle normative nazionali e dai regolamenti regionali, sia al fine di ottenere l'autorizzazione regionale all'esercizio dell'attività, sia perché, a fronte di importanti investimenti, devono corrispondere standard di qualità che pongano le premesse per un successo.

Il processo graduale di attivazione dei Centri sopra descritti sarà completato utilizzando uno stanziamento di euro 1.623.807,00, derivante dalla ripartizione delle risorse dal 2004 al 2014, provenienti dal Fondo per le Tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita istituito presso il Ministero della Salute.

Tale somma, iscritta sul Capitolo di Bilancio 61030304 è stata accantonata nel corso degli anni ed erogata alle Aziende Sanitarie ed Ospedaliere, per come previsto dal DPGR 129 del 14.12.2011, in una prima misura pari ad euro 700.000,00 diversamente ripartiti sui 4 centri.

E' stata avviata fase di verifica su tutte le aziende interessate al fine di una rendicontazione analitica dei costi e al fine di acquisire, per ciascuno, un cronoprogramma con i tempi di attivazione specifici per centro e per livello.

Il restante 30% sarà assegnato alle aziende a rendicontazione ed ad avvenuta attivazione dei centri.

Il residuo fondo e le eventuali nuove somme assegnate dal Ministero saranno impiegate successivamente e solamente per consolidamento e aggiornamento delle attività dei centri oramai a regime.

Nella Regione **Campania** i fondi di cui all'art. 18 della Legge 40/2004 verranno acquisiti al bilancio regionale anno 2018 ed utilizzati per l'implementazione delle attività dei Centri Pubblici regionali che si occupano di procreazione medicalmente assistita.

La Regione **Emilia-Romagna** ha regolarmente accertato ed iscritto nel bilancio regionale le somme destinate dal Ministero della salute per le iniziative previste dall'art. 15 della Legge 40/2004.

Si evidenzia che la mancata erogazione dei fondi dell'ultima annualità corrisponde alla scelta di avere a disposizione una entità considerevole di risorse economiche per promuovere azioni di maggiore impatto.

La Regione ha affidato alla Banca regionale dei gameti la procedura relativa al Bando di interesse per l'approvvigionamento dei gameti da banche estere, al fine di rendere praticabile su tutto il territorio regionale la PMA eterologa. Il Bando di interesse si è concluso ed ora la Banca sta seguendo l'iter per poter consentire ad ogni Centro di PMA regionale di reperire gameti da banche estere.

Inoltre, la Banca ha partecipato alla progettazione e realizzazione del sistema informativo regionale della donazione, un sistema web per la gestione delle donazioni di gameti in regione Emilia-Romagna, ad uso dei centri che applicano le tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) della Regione. Ruolo della Banca sarà il coordinamento ed il monitoraggio delle attività di PMA eterologa dei Centri della regione.

Per quanto riguarda la Regione **Friuli Venezia Giulia** gli atti di spesa (decreto di prenotazione, impegno e liquidazione) della quota di € 8.734,00 assegnata alla Regione, sono in fase di predisposizione per sostenere la progettualità avanzata dall'Azienda per l'assistenza sanitaria n. 5 Friuli Occidentale di Pordenone.

La quota relativa all'anno 2017 assegnata dal Ministero della salute alla Regione **Lazio** è stata regolarmente accertata ed iscritta nel bilancio regionale per le iniziative previste dall'art. 15 della Legge 40/2004. L'impegno non è stato ancora assunto poiché la Regione Lazio non ha ancora approvato il bilancio di esercizio per l'anno 2018.

I valutatori addetti alle verifiche dei centri PMA; in attuazione delle direttive europee in materia di tessuti e cellule riproduttive, stanno completando il programma ispettivo per la certificazione dei centri in accordo con il CNT.

Attualmente i centri pubblici autorizzati dalla Regione Lazio sono quattro. Di questi, tre sono strutture di III° livello ed una di II° livello.

È in fase di elaborazione un atto di programmazione per l'assegnazione ai centri pubblici autorizzati delle risorse vincolate previste dalla Legge 40/2004 art. 18 relative alle annualità non ancora utilizzate.

Tali finanziamenti saranno finalizzati per favorire l'accesso alle tecniche di PMA, a copertura delle spese che verranno sostenute per il completamento e l'acquisizione di attrezzature di laboratorio, e/o per attivare borse di studio e contratti libero-professionali al fine di integrare le professionalità già presenti nei centri e consentire la piena attività dei centri stessi che necessitano di un organico dimensionato in base alla domanda sempre più crescente, abbattere le liste di attesa e scongiurare la migrazione verso altre regioni.

Le proposte progettuali, una volta approvate dalla Regione, saranno oggetto di un costante monitoraggio inteso a valutare l'effettiva realizzazione delle iniziative secondo i piani proposti e il previsto beneficio a favore gli utenti attraverso la riduzione dei tempi di attesa.

La **Liguria** ha utilizzato le somme previste dall'art. 18 della Legge 40/2004 assegnandole in parti uguali ai due Centri pubblici di PMA di II e III livello, operanti nell'ambito del S.S.R. presso l'IRCCS San Martino – I.S.T. e l'Ospedale Evangelico Internazionale.

Le due strutture hanno utilizzato le predette disponibilità come segue:

- L'IRCCS Osp. Policlinico San Martino (U.O. Fisiopatologia della Riproduzione Umana) per un contratto libero professionale a un medico specialista necessario per sostenere l'attività di PMA;
- L'Ospedale Evangelico Internazionale (U.O. Medicina della Riproduzione) per la realizzazione di lavori all'impianto di trattamento aria a servizio del Centro di Procreazione Medicalmente Assistita.

Per quanto riguarda la Regione **Lombardia** le risorse previste dall'art. 18 della Legge 40/2004, sono state utilizzate per il consolidamento e l'ulteriore sviluppo della Rete Lombarda per la Procreazione Medicalmente Assistita avviata dalla Delibera di Giunta Regionale n. IX/1054 del 22/12/2010.

La rete in particolare:

- implementa il flusso informativo al database regionale e al Registro Nazionale PMA;
- definisce modelli organizzativi per valorizzare le opportune sinergie di rete per le valutazioni multidisciplinari e le attività ad elevata specialità;
- definisce i criteri per la presa in carico dei pazienti e le procedure di consultazione multidisciplinare;
- individua percorsi che assicurano la continuità assistenziale;
- individua un sistema di monitoraggio e valutazione della qualità e della sicurezza delle prestazioni erogate.

Il DPCM del 12/01/2017 "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502", ha inserito nelle prestazioni che il Servizio Sanitario Nazionale deve garantire, anche quelle relative alla

fecondazione assistita di tipo eterologo e ha stabilito che le coppie che si sottopongono alle procedure di PMA eterologa contribuiscono ai costi delle attività nella misura fissata dalle Regioni e dalle Province Autonome. In considerazione di queste indicazioni sono state fornite indicazioni al sistema regionale con la 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 n° X/7628:

- dà mandato alla ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda di predisporre uno studio di fattibilità per la realizzazione e mantenimento della Banca regionale di crioconservazione dei gameti maschili e femminili adeguata ai requisiti strutturali, impiantistici, tecnologici ed organizzativi previsti dalla normativa vigente in materia di qualità e sicurezza della conservazione, stoccaggio e distribuzione di gameti;
- conferma l’operatività presso la Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano, con il supporto strumentale di Lombardia Informatica S.p.A., di un archivio informatico interoperabile tra tutti i centri PMA regionali obbligati a conferire i dati al fine di garantire la tracciabilità e sicurezza del percorso delle cellule riproduttive dalla donazione all’eventuale nascita nel rispetto della normativa vigente in tema di trattamento dei dati personali e sensibili.

Per quanto riguarda la Regione **Marche**, i fondi assegnati per l’anno 2017 sono stati contabilizzati sul relativo capitolo di entrata del bilancio 2017/2019.

Le somme saranno messe a disposizione dei Centri pubblici di PMA individuati presso l’Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti di Ancona e della Azienda Ospedaliera “Marche Nord”. Entrambi i Centri sono in via di riorganizzazione/ristrutturazione.

La Regione **Molise** per l’anno 2017 ha utilizzato il finanziamento ministeriale di € 2.330,00 relativo alla Legge 40/2004, trasferendo la somma all’Azienda Sanitaria Regionale del Molise con Determinazione Dirigenziale n. 1497 del 17 aprile 2018.

La Regione **Piemonte** ha destinato i fondi per il potenziamento dei Centri di Procreazione Medicalmente Assistita, ai 5 Centri pubblici che effettuano il ciclo completo di PMA (tecniche di 1,2,3 livello).

La somma complessiva, che ammonta a € 32.088,00, è stata così ripartita:

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”: 12.800,00;
2. Centro Tecniche di Riproduzione Assistita - ASL “*Città di Torino*” presso la Casa della Salute Valdese: 5.500,00;
3. Centro Fisiopatologia della Riproduzione Umana - A.S.L. “*CNI*” - P.O. “SS Trinità di Fossano” 5.500,00;
4. Centro di Medicina della Riproduzione dell’AOU “*Maggiore della Carità di Novara*” - P.O. “San Rocco” di Galliate - 5.500,00;
5. Centro di Medicina della Riproduzione – ASL “*AT*” P.O. “Cardinal Massaia” di Asti - 2.788,00.

Le suddette somme, la cui assegnazione è stata notificata in data 04/04/2018 sono state distribuite alle Aziende succitate adottando il criterio di ripartizione basato sul numero di cicli completi di inseminazione, eseguiti, nel corso dell’anno 2017, con tecniche di 1°, 2° e 3° livello, dagli stessi e

destinate, da parte delle Aziende Sanitarie di cui sopra, a cui afferiscono i Centri di P.M.A. in questione, per attività volte alla riduzione delle liste di attesa ed al miglioramento del servizio reso all'utenza. Nello specifico il Centro di Medicina della Riproduzione – ASL “AT” P.O. “Cardinal Massaia” di Asti destinerà l'importo all'acquisto di camera digitale con raccordi per microscopio e/o piano riscaldato.

Data l'esiguità dell'importo stanziato e tenuto conto che la Regione **Puglia** è in piano operativo (vige, quindi, l'impossibilità di erogare prestazioni extra LEA a carico del bilancio autonomo, sentenza Corte Costituzionale n. 104 del 22 maggio 2013) i fondi, da utilizzare in base all'art. 18 della Legge 40/2004, sono stati accantonati per gli anni successivi.

La Regione **Sardegna** ha provveduto all'accertamento della somma assegnata per l'anno 2017, pari €12.685,00 e alla definizione dei criteri per l'assegnazione delle somme alle tre strutture pubbliche, ma non sono state ancora intraprese iniziative per l'utilizzo delle suddette somme assegnate.

Nella Regione **Sicilia**, la somma di € 3.800.000,00 da utilizzare in base all'art. 18 della Legge 40/2004, è stata ripartita alle Azienda Sanitarie Provinciali di Palermo, Catania, Caltanissetta e Messina, così come disposto con Decreto Assessoriale n. 638/2015, adottando il criterio di proporzionalità, in funzione della popolazione residente di sesso femminile in età fertile, ed utilizzando altresì il criterio di distribuzione della popolazione per bacino di utenza.

Avvalendosi di tale parametro, l'ASP di Palermo comprende la popolazione delle province di Palermo, Trapani e Agrigento; quello dell'ASP di Catania la popolazione delle province di Catania, Siracusa e Ragusa; quello dell'ASP di Caltanissetta la popolazione delle province di Caltanissetta ed Enna; quello dell'ASP di Messina la popolazione delle provincia di Messina.

Per quanto sopra presentato, la distribuzione delle somme è avvenuta come di seguito:

- all'ASP di Palermo (per le prov. di PA; TP, AG) € 1.603.458,00
- all'ASP di Catania (per le prov. di CT, SR, RG) € 1.374.811,00
- all'ASP di Caltanissetta (per le prov. di CL, EN) € 335.354,00
- all'ASP di Messina (per la prov. di ME) € 486.377,00.

Inoltre, il citato D.A. 638/2015 stabiliva tra l'altro che le ASP individuate avrebbero assegnato ai centri di PMA del network regionale, ricadenti nel bacino di propria competenza, il budget, attribuito alle stesse dall'Assessorato, nella misura del 70% (ivi comprese le attività di “start up”) ai centri pubblici in parti uguali tra essi, e del 30% ai centri privati accreditati, in parti uguali tra essi.

Le somme, come sopra attribuite e non utilizzate nell'anno 2015, sono state riprodotte sul Bilancio della Regione Siciliana per l'anno 2016 e conseguentemente assegnate alle ASP a decorrere dal 1° luglio 2016 e fino al 30 giugno 2017.

Successivamente questa Amministrazione, nell'ambito della programmazione delle attività assistenziali inerenti la PMA, alla luce degli orientamenti adottati dalla Commissione regionale PMA; che evidenziava l'indispensabile prosecuzione delle attività assistenziali in argomento, e nelle more della definizione degli Accordi della Conferenza Stato-Regioni, di cui all'art.64 del DPCM 18/03/2017, ha inteso dare seguito alle indifferibili richieste rappresentate dalla predetta Commissione.

Pertanto, al fine di garantire la prosecuzione della PMA, l'Assessore pro-tempore ha comunicato a codesto Ministero che avrebbe pianificato lo stanziamento delle somme ritenute necessarie, pari a € 1.500.000,00, fino alla data del 31/12/2017, attingendo alle risorse finanziarie del FSR, nonché ad

eventuali somme residue stanziare in favore della Regione Sicilia, di cui al Fondo per le tecniche di PMA.

Per quanto riguarda la somma di € 40.546,00, assegnata per l'anno 2017 a questo Assessorato della Salute, secondo i criteri stabiliti nel D.D. Min. Salute 14/11/2017, la stessa rimane ad oggi nel Bilancio regionale e verrà ripartita alle AA.SS.PP. individuate, in base ai criteri di cui ai vigenti DD.AA..

La Regione **Toscana** con la DGR n. 777 del 17/07/2017, ha costituito la rete regionale per la Prevenzione e la cura dell'infertilità, con la quale viene stabilito di destinare alle attività inerenti la realizzazione della rete stessa, le risorse annuali del Fondo ex art. 18 della Legge 40/2004. La rete coinvolge tutte le aziende sanitarie regionali, ricomprendendo oltre ai centri di I, II e III livello di PMA pubblico e privati convenzionati, anche i consultori e gli ambulatori territoriali per la prevenzione e prima diagnosi dell'infertilità maschile e femminile, nonché i centri PMA che si occupano della preservazione dei pazienti oncologici.

Si è quindi proceduto alla costituzione degli organi previsti ed all'avvio delle progettualità necessarie allo sviluppo della rete, nello specifico è stato definito il percorso di Procreazione medicalmente assistita per la preservazione della fertilità (DGR n. 72/2018), è stato avviato un percorso formativo rivolto ai medici di Medicina Generale sulla prevenzione e diagnosi precoce dell'infertilità, definito un percorso universitario formativo per tutte le professioni sanitarie interessate in materia di infertilità e PMA. Si è inoltre prevista la realizzazione di un sistema di monitoraggio e reporting della rete regionale della prevenzione e cura dell'infertilità.

Per quanto riguarda la Regione **Umbria** il finanziamento previsto dall'art. 18 della Legge 40/2004, è stato assegnato all'Azienda Ospedaliera di Perugia, sede della struttura "Servizio di Diagnosi e Cura della Riproduzione Umana Struttura Semplice Dipartimentale (P.M.A.)".

La Regione **Valle D'Aosta** per l'anno 2017 ha trasferito il finanziamento assegnato a questa Regione, ai sensi della legge n. 40/2004, 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 "U. Parini" di Aosta.

La Regione **Veneto** dall'anno 2005 e fino all'anno 2007 ha suddiviso il finanziamento di cui all'art. 18 della legge n. 40/04 tra le strutture pubbliche e private accreditate autorizzate ad erogare prestazioni di PMA, ivi compresa la struttura pubblica per la crioconservazione dei gameti maschili dell'Azienda Ospedaliera di Padova, secondo un criterio proporzionale che teneva in considerazione, oltre al volume e alla tipologia delle prestazioni erogate, anche il bacino di utenza servito da ciascuna struttura.

Il proseguimento e l'ulteriore sviluppo dell'attività in tutti i suoi settori (diagnostica, clinica, formativa ed informativa) ha richiesto che, dall'anno 2008, la quota di finanziamento ex art. 18, compresa quindi la somma per l'anno 2017, anche considerando la notevole decurtazione della stessa avvenuta negli anni, venisse ripartita all'interno dell'assegnazione alle aziende delle risorse finanziarie per l'erogazione dell'assistenza sanitaria.

La Regione fa presente, inoltre, che i costi sostenuti per l'attività di PMA dalle strutture venete sono stati solo in parte coperti con il finanziamento in parola.

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

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

Il primo capitolo è dedicato all'accessibilità dei servizi relativamente all'anno di riferimento della raccolta dati, ovvero il 2016, 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. E' 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. E' stato istituito con decreto del Ministro della Salute del 7 ottobre 2005 (G.U. n. 282 del 3 dicembre 2005) presso l'Istituto Superiore di Sanità, in attuazione a quanto previsto dall'articolo 11 comma 1 della Legge 40/2004 (G.U. n.45 del 24 febbraio 2004). Il decreto prevede che *“l'Istituto Superiore di Sanità raccolga e diffonda, in collaborazione con gli osservatori epidemiologici regionali, le informazioni necessarie al fine di consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita adottate e dei risultati conseguiti”* ed al comma 5

specifica che *“Le strutture di cui al presente articolo sono tenute a fornire agli osservatori epidemiologici regionali e all’Istituto superiore di sanità i dati necessari per le finalità indicate dall’articolo 15 nonché ogni altra informazione necessaria allo svolgimento delle funzioni di controllo e di ispezione da parte delle autorità competenti”*. Come indicato nello stesso DM, la finalità del Registro è quella di *“censire le strutture operanti sul territorio Nazionale e consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita adottate e dei risultati conseguiti”*. Nel Registro sono raccolti i soli dati indispensabili al perseguimento delle finalità di cui al comma 3:

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

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

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

Il Registro, inoltre, in base a quanto previsto dall’art. 11 della Legge 40/2004, ha il compito di *“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 la 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 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.

Il Registro si avvale di uno staff multidisciplinare con competenze in epidemiologia, statistica, ginecologia, informatica, bioetica, sociologia, biologia e psicologia. Strumento di raccolta dei dati sull’attività dei centri è il sito del Registro (www.iss.it/rpma) creato nel portale dell’ISS, al cui

interno è presente un'area, con accesso riservato, dedicata ai centri. Ogni Regione dotata di un codice identificativo e di una password accede ai dati di tutti i centri operanti sul proprio territorio monitorandone l'attività in modo costante. Ogni 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 2018 e inseriti nel Registro sono 354 di cui 155 di primo livello (I livello) e 199 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 e 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 applicano 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 o **IUI (IntraUterine Insemination)** 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 IntraFallopian Transfer)**, la fecondazione in vitro con trasferimento dell'embrione o **FIVET (Fertilizzazione In Vitro con Embryo Transfer)**, la tecnica di fecondazione che prevede l'iniezione nel citoplasma dell'ovocita di un singolo spermatozoo o **ICSI (IntraCytoplasmatic Sperm Injection)**, il trasferimento di embrioni crioconservati, **FER (Frozen Embryo Replacement)**, il trasferimento di embrioni ottenuti da ovociti crioconservati, **FO (Frozen Oocyte)**, la tecnica di crioconservazione degli embrioni e degli ovociti. I centri di I livello, cioè quelli che applicano solamente l'Inseminazione Semplice e la

tecnica di crioconservazione del liquido seminale, hanno l'obbligo di compilare solamente la prima scheda. I centri di II e III livello, ovvero quelli che oltre ad applicare l'Inseminazione Semplice applicano anche altre tecniche, hanno l'obbligo di compilare entrambe le schede.

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

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

Per avere uno strumento di raccolta dati che fosse veloce e dinamico è stato creato un sito Web (www.iss.it/rpma) nel portale dell'ISS, al cui interno i centri di PMA hanno la possibilità di inserire, direttamente on-line, i dati riguardanti la loro attività in un'area riservata, accessibile solo con codice identificativo e password.

La raccolta dei dati dell'attività è stata fatta, come sempre, in due momenti diversi che si riferiscono a due differenti flussi di informazioni.

La prima fase della raccolta ha riguardato l'attività svolta e i risultati ottenuti nel 2016 ed è stata effettuata dal 18 Maggio 2017 al 30 Giugno 2017. 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 2017 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 2016 ed è stata effettuata dal 21 Ottobre 2017 al 14 Novembre 2017. Per raggiungere la rispondenza totale è stata prorogata la data di inserimento dati fino al 15 Gennaio 2018 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 2016.

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

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

Il sito web del Registro

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

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

Oltre alla parte dedicata ai centri, che godono di un accesso riservato, il sito offre numerose pagine di informazione su tutti i temi correlati all'infertilità. Lo scopo è quello di offrire un'informazione completa e facilmente fruibile sulle risorse biomediche, scientifiche, culturali che possano essere di aiuto alle coppie con problemi di fertilità. E' 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. E' 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. E' 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 140.000 utenti, con una media giornaliera di 380 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 2016

3.1.1 Accessibilità ai servizi di Procreazione Medicalmente Assistita

Nella **Tabella 3.1.1** sono indicati i 360 centri di Procreazione Medicalmente Assistita iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle regioni di appartenenza a svolgere attività nel 2016. Rispetto alla rilevazione del 2015 ci sono 6 centri in meno, 4 di primo livello e 2 di secondo e terzo livello.

Tab. 3.1.1: Distribuzione dei centri attivi nel 2016 secondo la regione, l'area geografica ed il livello delle tecniche offerte (360 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	10,0	12	6,0	28	7,8
Valle d'Aosta	0	-	1	0,5	1	0,3
Lombardia	37	23,1	25	12,5	62	17,2
Liguria	8	5,0	2	1,0	10	2,8
Nord ovest	61	38,1	40	20,0	101	28,1
P.A. Bolzano	3	1,9	2	1,0	5	1,4
P.A. Trento	0	-	1	0,5	1	0,3
Veneto	18	11,3	20	10,0	38	10,6
Friuli Venezia Giulia	2	1,3	3	1,5	5	1,4
Emilia Romagna	7	4,4	15	7,5	22	6,1
Nord est	30	18,8	41	20,5	71	19,7
Toscana	8	5,0	14	7,0	22	6,1
Umbria	0	-	2	1,0	2	0,6
Marche	3	1,9	4	2,0	7	1,9
Lazio	10	6,3	28	14,0	38	10,6
Centro	21	13,1	48	24,0	69	19,2
Abruzzo	1	0,6	4	2,0	5	1,4
Molise	1	0,6	1	0,5	2	0,6
Campania	18	11,3	26	13,0	44	12,2
Puglia	3	1,9	12	6,0	15	4,2
Basilicata	1	0,6	1	0,5	2	0,6
Calabria	6	3,8	3	1,5	9	2,5
Sicilia	18	11,3	21	10,5	39	10,8
Sardegna	0	-	3	1,5	3	0,8
Sud e isole	48	30,0	71	35,5	119	33,1
Italia	160	100	200	100	360	100

Non tutti i centri censiti hanno svolto procedure di fecondazione assistita durante il 2016, l'adesione all'indagine sarà trattata all'inizio del Capitolo 3 (per l'attività di Inseminazione Semplice), del Capitolo 4 (per l'attività delle tecniche di secondo e terzo livello) e del Capitolo 5 (per l'attività delle tecniche con donazione di gameti).

Anche per l'attività del 2016, la maggior parte (61,4%) dei centri attivi si sono concentrati in sole 5 regioni: Lombardia (62 pari al 17,2%), Campania (44 pari al 12,2%), Sicilia (39 pari al 10,8%), Lazio e Veneto (38 pari al 10,6%).

La presenza dei centri di I livello è concentrata nelle regioni del Nord dell'Italia (56,9%), mentre i centri di II e III livello sono equidistribuiti sul territorio nazionale.

Tab. 3.1.2: Distribuzione dei centri di I livello che erano attivi nel 2016 secondo la regione ed il tipo di servizio offerto (160 centri).

Regioni ed aree geografiche	Centri totali	Tipo di servizio					
		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	16	7	43,8	0	-	9	56,3
Valle d'Aosta	0	-	-	-	-	-	-
Lombardia	37	7	18,9	0	-	30	81,1
Liguria	8	3	37,5	0	-	5	62,5
Nord ovest	61	17	27,9	0	-	44	72,1
P.A. Bolzano	3	3	100	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	-	1	50,0
Emilia Romagna	7	4	57,1	0	-	3	42,9
Nord est	30	13	43,3	2	6,7	15	50,0
Toscana	8	3	37,5	0	-	5	62,5
Umbria	0	-	-	-	-	-	-
Marche	3	0	-	0	-	3	100
Lazio	10	0	-	1	10,0	9	90,0
Centro	21	3	14,3	1	4,8	17	81,0
Abruzzo	1	1	100	0	-	0	-
Molise	1	0	-	0	-	1	100
Campania	18	2	11,1	0	-	16	88,9
Puglia	3	0	-	0	-	3	100
Basilicata	1	1	100	0	-	0	-
Calabria	6	1	16,7	0	-	5	83,3
Sicilia	18	0	-	0	-	18	100
Sardegna	0	-	-	-	-	-	-
Sud e isole	48	5	10,4	0	-	43	89,6
Italia	160	38	23,8	3	1,9	119	74,4

I 160 centri di primo livello attivi nel 2016 erano 38 pubblici (23,8%), 3 privati convenzionati (1,9%) e 119 privati (74,4%). I centri che hanno offerto cicli sostenuti dal Sistema Sanitario Nazionale (SSN) diminuiscono nel complesso di 5 unità rispetto al 2015, di cui 3 centri pubblici ed

1 privato convenzionato. Il 78% dei centri pubblici e privati convenzionati e la metà di quelli privati si trovano nel Nord Italia.

Rispetto al 2015, si segnala la diminuzione di un centro pubblico in Piemonte, Veneto, Lazio e Sicilia e l'aumento di 1 centro pubblico in Liguria.

Tab. 3.1.3: Distribuzione dei centri di II e III livello che erano attivi nel 2016 secondo la regione ed il tipo di servizio offerto (200 centri).

Regioni ed aree geografiche	Centri totali	Tipo di servizio					
		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	12	5	41,7	1	8,3	6	50,0
Valle d'Aosta	1	1	100	0	-	0	-
Lombardia	25	13	52,0	10	40,0	2	8,0
Liguria	2	2	100	0	-	0	-
Nord ovest	40	21	52,5	11	27,5	8	20,0
P.A. Bolzano	2	1	50,0	0	-	1	50,0
P.A. Trento	1	1	100	0	-	0	-
Veneto	20	8	40,0	0	-	12	60,0
Friuli Venezia Giulia	3	2	66,7	1	33,3	0	-
Emilia Romagna	15	6	40,0	0	-	9	60,0
Nord est	41	18	43,9	1	2,4	22	53,7
Toscana	14	5	35,7	5	35,7	4	28,6
Umbria	2	1	50,0	0	-	1	50,0
Marche	4	3	75,0	0	-	1	25,0
Lazio	28	6	21,4	2	7,1	20	71,4
Centro	48	15	31,3	7	14,6	26	54,2
Abruzzo	4	2	50,0	0	-	2	50,0
Molise	1	0	-	0	-	1	100
Campania	26	7	26,9	0	-	19	73,1
Puglia	12	3	25,0	0	-	9	75,0
Basilicata	1	1	100	0	-	0	-
Calabria	3	0	-	0	-	3	100
Sicilia	21	4	19,0	0	-	17	81,0
Sardegna	3	3	100	0	-	0	-
Sud e isole	71	20	28,2	0	-	51	71,8
Italia	200	74	37,0	19	9,5	107	53,5

I centri di II e III livello attivi nel 2016 erano 200 (2 in meno rispetto al 2015). I centri pubblici in Italia aumentano di una unità, come conseguenza della differenza tra 4 centri in più (2 in Piemonte ed 1 in Toscana e nelle Marche) e 3 centri in meno in Campania. I centri privati convenzionati diminuiscono di una unità nella regione Toscana. I 74 centri pubblici ed i 19 privati convenzionati insieme rappresentano il 46,5% dei centri di II e III livello d'Italia. I centri che hanno offerto un servizio di tipo privato diminuiscono di 2 unità. I centri pubblici e privati convenzionati sono più diffusi nel Nord Italia (54,8%), mentre i centri privati sono presenti in maggior numero nel Centro (54,2%) e nel Sud (71,8%). Le regioni con una maggiore presenza di centri pubblici o convenzionati col SSN sono 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 (75%) e la Toscana (71,4%). In tutte le regioni era comunque presente almeno un centro pubblico, ad eccezione del Molise e la Calabria in cui tutta l'offerta regionale è stata erogata da centri privati.

In **Tabella 3.1.4** è mostrata l'analisi dell'offerta, nelle diverse regioni, di tutti i cicli di PMA di II e III livello (*FIVET, ICSI, FER e FO*) e dei cicli con donazioni di ovociti (*Egg Donation, 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.

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 milione di donne di età compresa tra 15 e 45 anni nel 2016. (Popolazione media residente nel 2016. Fonte ISTAT)

Regioni ed Aree geografiche	Cicli iniziati da tutte le tecniche per milione di abitanti	Cicli iniziati da tutte le tecniche per milione di donne in età feconda (15-45 anni)
Piemonte	872	5.123
Valle D'Aosta	3.462	20.035
Lombardia	2.104	11.735
Liguria	523	3.321
Nord ovest	1.624	9.302
P.A. Bolzano	3.002	15.858
P.A. Trento	1.088	6.016
Veneto	860	4.836
Friuli Venezia Giulia	975	5.866
Emilia Romagna	1.684	9.585
Nord est	1.294	7.332
Toscana	2.313	13.381
Umbria	593	3.380
Marche	161	914
Lazio	1.343	7.204
Centro	1.438	7.983
Abruzzo	717	3.959
Molise	302	1.692
Campania	1.095	5.425
Puglia	636	3.322
Basilicata	556	3.013
Calabria	321	1.663
Sicilia	874	4.512
Sardegna	609	3.395
Sud e isole	789	4.086
Italia	1.237	6.781

L'indicatore relativo al numero di cicli iniziati totali per milione di abitanti a livello regionale esprime una grande diversificazione dell'offerta in Italia, offerta che varia dai 3.462 cicli offerti in Valle d'Aosta ai 161 cicli nelle Marche. In generale, la metà delle regioni del Nord e del Centro presentano un indicatore superiore alla media nazionale di 1.237 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 20.035 cicli offerti in Valle d'Aosta ai 914 cicli offerti nelle Marche. Anche in questo caso, la metà delle regioni del Nord presentano un valore superiore alla media italiana pari a 6.781 cicli, mentre quelle del Sud hanno tutte un valore inferiore.

Gli stessi indicatori sono utilizzati per confrontare la mole di attività svolta in Italia con i dati raccolti in Europa e pubblicati dal Registro Europeo (*EIM*) che raccoglie l'attività di PMA svolta ed i risultati ottenuti dai centri dei singoli Stati europei (**Tabella 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 601 cicli (+94,4%) per milione di abitanti e di 4.098 cicli (+152,8%) 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 milione di donne di età compresa tra 15 e 45 anni in Italia ed in Europa dal 2005 al 2016.

Anni di rilevazione	cicli di PMA per milione di abitanti		cicli di PMA per milione di donne (15 - 45 anni)	
	Italia	Europa ^a	Italia	Europa ^a
2005	636	1.115	2.683 ^b	4.008 ^b
2006	692	850	3.328	3.503
2007	736	886	3.569	4.320
2008	800	947	3.905	4.661
2009	865	1.067	4.265	5.455
2010	973	1.221	4.863	6.258
2011	1.063	1.269	5.392	6.556
2012	1.078	1.252	5.562	6.519
2013	1.070	1.175	5.601	6.210
2014	1.102	-	5.855	-
2015	1.175	-	6.341	-
2016	1.237	-	6.781	-

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 ad Agosto 2017, si riferiscono all'attività del 2013. Il numero di cicli iniziati per milioni di abitanti (calcolato solo per i 17 paesi che hanno riportato l'attività del 100% dei centri) è uguale a 1.175 cicli. Il dato registrato dai paesi che hanno un'attività superiore ai 40.000 cicli iniziati in un anno, e quindi confrontabili con l'attività che si svolge in Italia, è di 1.280 cicli per milione di abitanti in Francia e di 971 per il Regno Unito.

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 abitanti è più elevato, presentando un'offerta dei trattamenti pari ad esempio a 2.703 cicli per milioni di abitanti in Danimarca, 2.585 cicli in Belgio e 2.451 cicli in Islanda.

Capitolo 3.2. Principali risultati dell'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2016 e trend degli anni di attività 2005-2016

NOTA METODOLOGICA

Nel presentare, nelle pagine seguenti, i grafici che mostrano le percentuali di gravidanza, le percentuali di cicli interrotti prima del trasferimento e le percentuali di gravidanze con esiti negativi, sono stati introdotti anche gli **intervalli di confidenza al 95%** delle proporzioni utilizzate.

L'**intervallo di confidenza** è l'intervallo di valori entro i quali si stima che cada, con un livello di probabilità scelto (in questo caso al 95%), il valore reale ottenuto dalla popolazione. L'**intervallo di confidenza** fornisce quindi informazioni riguardo alla precisione dei valori ottenuti, tenendo conto della numerosità del campione e quindi della sua variabilità. E' quindi un parametro importante soprattutto nei casi in cui la variabilità del campione (spesso dovuta al fatto che il campione in oggetto è piccolo) può rendere aleatoria l'interpretazione dei risultati.

3.2.1. Applicazione della tecnica 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:**

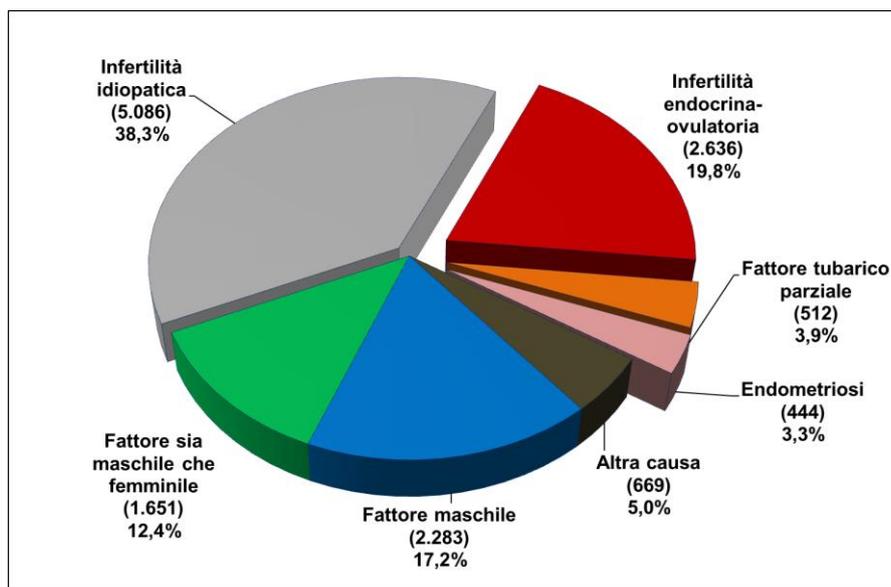
- **Infertilità endocrina ovulatoria** quando le ovaie non producono ovociti in modo regolare. In questa categoria sono incluse la sindrome dell'ovaio policistico e le cisti ovariche multiple.
- **Endometriosi** quando si ha la presenza di tessuto simile al rivestimento interno dell'utero in posizione 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 2016. (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto). **(13.281 coppie)**



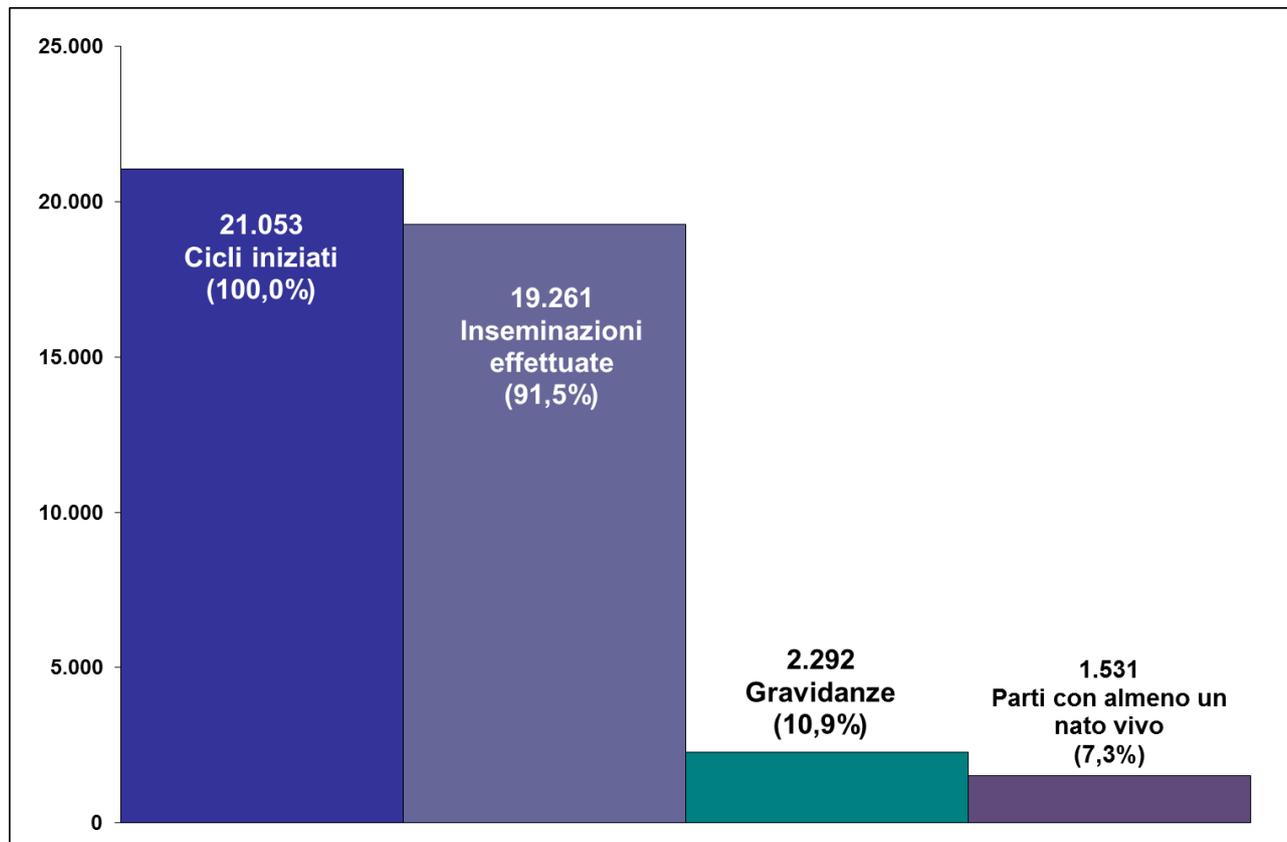
3.2.1.2. Quali sono le fasi di un ciclo di Inseminazione Semplice?

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 2016 il 91,5% dei cicli iniziati sono giunti all'inseminazione e nel 10,9% sono state ottenute delle gravidanze. Il 7,3% dei cicli iniziati è esitato in un parto in cui è nato vivo almeno un bambino, dato probabilmente sottostimato a causa del 14,9% 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 (IU) senza donazione di gameti, secondo la fase del ciclo nel 2016.



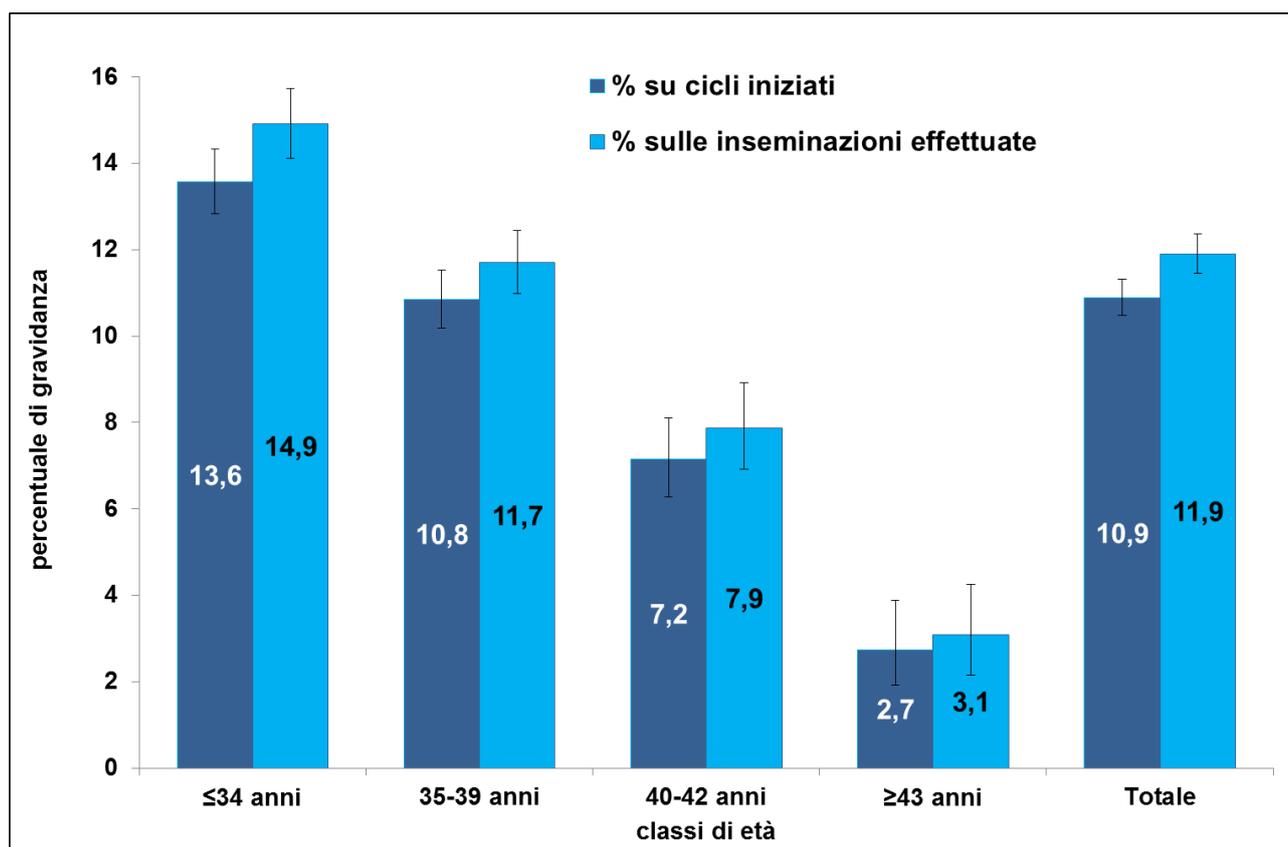
3.2.1.3. La probabilità di ottenere una gravidanza varia con l'aumentare dell'età della paziente?

L'età della paziente è una delle variabili che influisce maggiormente 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, con i relativi intervalli di confidenza, 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 2016, nelle pazienti con età inferiore ai 34 anni la probabilità di ottenere una gravidanza è stata del 13,6% sui cicli iniziati e del 14,9% sulle inseminazioni effettuate, mentre nelle pazienti con più di 42 anni la percentuale scende rispettivamente al 2,7% ed al 3,1%.

Figura 3.2.3: Percentuali di gravidanza (e relativi intervalli di confidenza al 95%) da Inseminazione Semplice senza donazione di gameti nell'anno 2016, rispetto ai cicli iniziati ed alle inseminazioni effettuate secondo le classi di età della paziente.

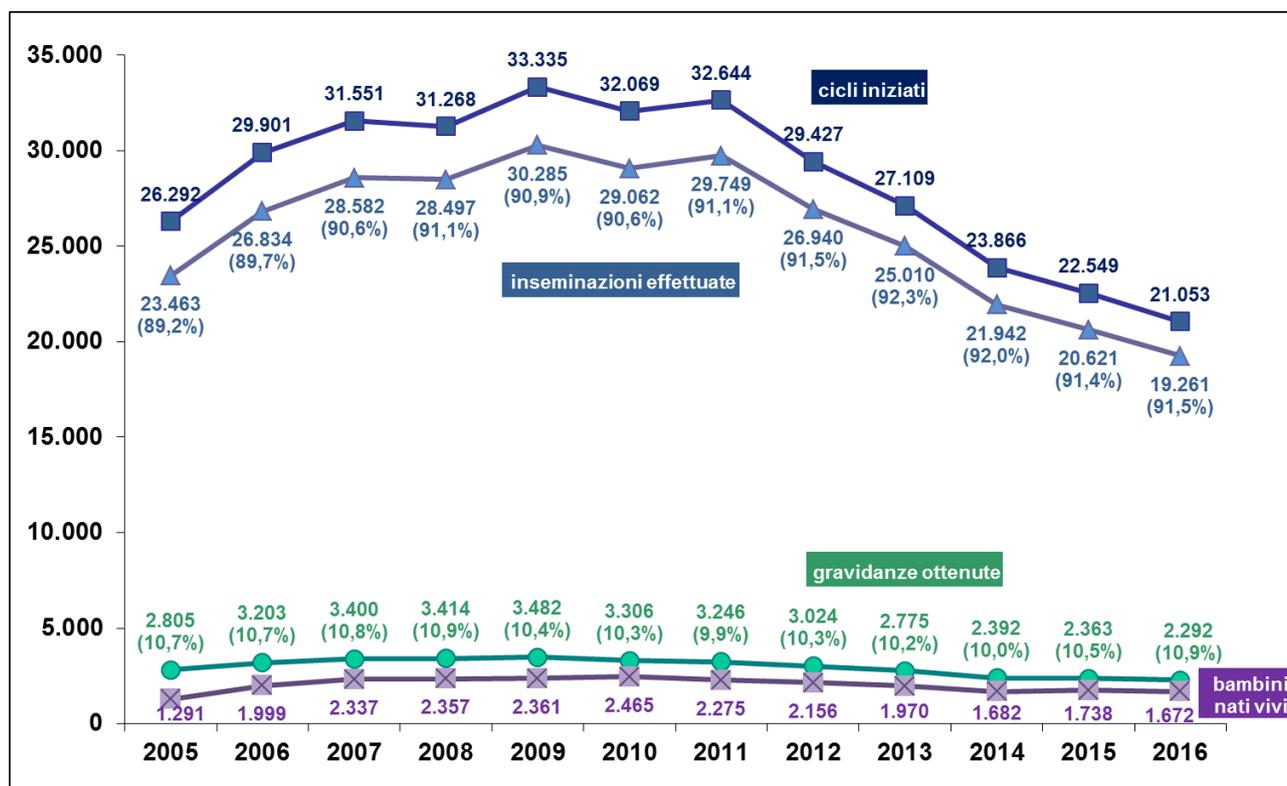


3.2.1.4. Come è cambiata l'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice negli anni?

Nella **Figura 3.2.4** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice dal 2005 al 2016. I cicli di inseminazione semplice effettuati nel 2016 sono stati 1.496 in meno rispetto al 2015. La percentuale di inseminazioni effettuate (91,5% dei cicli iniziati) e la percentuale di gravidanze ottenute (10,9% dei cicli iniziati) rimangono stabili nel tempo.

Stabile è anche l'età media delle pazienti (35,2 anni) che inizia un ciclo di inseminazione intrauterina.

Figura 3.2.4: Distribuzione temporale degli esiti dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice (IUI) senza donazione di gameti. Anni 2005-2016.



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

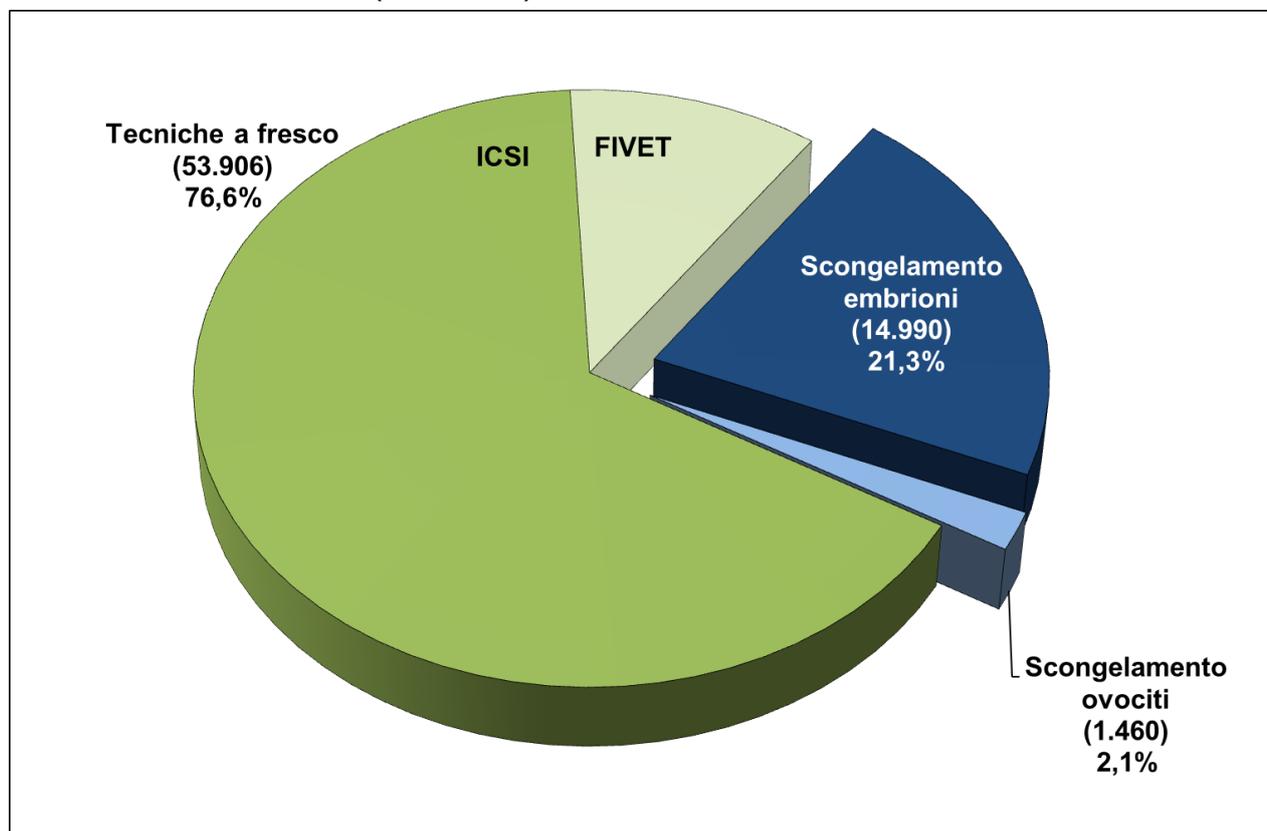
3.2.2.1. Quali tipi di tecniche di PMA di II e III livello, senza donazione di gameti, sono state utilizzate in Italia nel 2016?

La **FIVET** (*Fertilizzazione InVitro con 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 2016, effettuati con tutte le tecniche di PMA sono stati 70.536, in aumento rispetto al 2015. Il 76,6% di essi è stato eseguito con tecniche a fresco, il 21,3% è stato effettuato dopo scongelamento di embrioni (**Frozen Embryo Replacement, FER**) e solo il 2,1% 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 2016 (70.356 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 2016?

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.

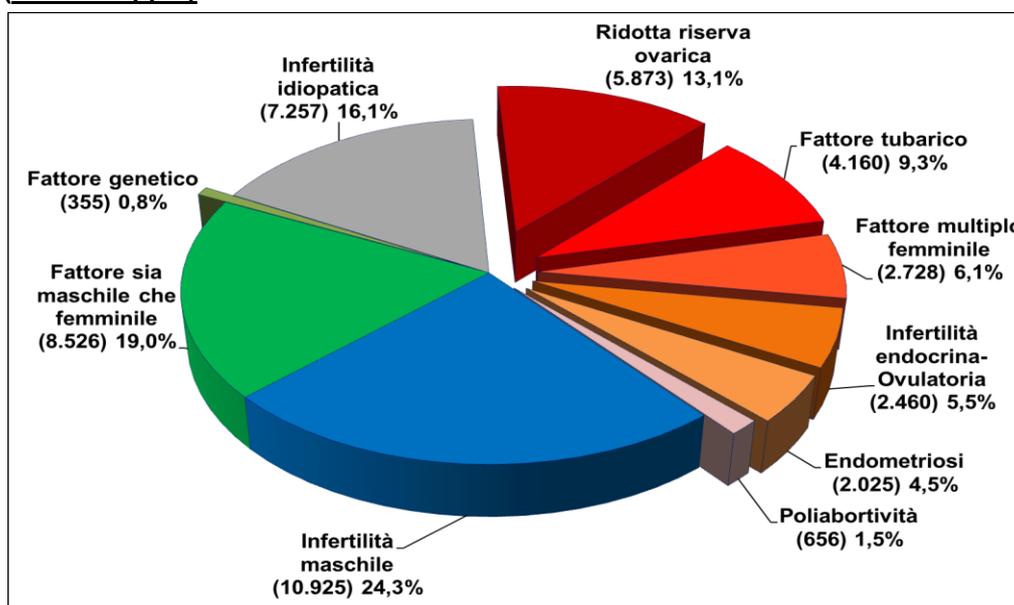
- **Infertilità maschile** quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

- **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 2016. (In parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto). **(44.965 coppie)**



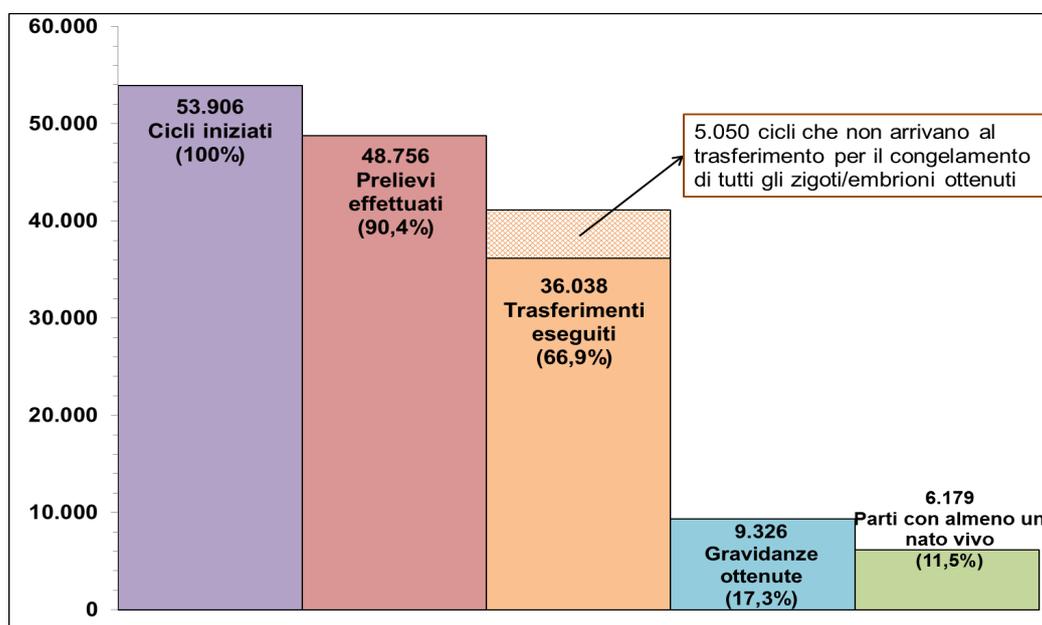
3.2.2.3. Quali sono le fasi di un ciclo a fresco, senza donazione di gameti?

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 l'inseminazione 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 2016. Dei 53.906 cicli iniziati con tecniche a fresco, il 90,4% giunge al prelievo di ovociti, il 66,9% al trasferimento di embrioni e nel 17,3% dei cicli iniziati si ottiene una gravidanza. Infine, l'11,5% dei cicli iniziati si conclude con un parto in cui nasce vivo almeno un bambino: il dato dei parti è però influenzato dall'11,2% di gravidanze di cui non si conosce l'esito e che sono considerate perse al follow-up. Nella colonna relativa ai trasferimenti si è deciso di mostrare il peso dei 5.050 cicli interrotti tra il prelievo ed i trasferimenti a causa del congelamento di tutti gli zigoti/embrioni (10,4% dei prelievi), corrispondenti all'applicazione di un diverso protocollo terapeutico attualmente utilizzato che appunto prevede l'interruzione del ciclo prima del trasferimento con il contemporaneo congelamento di tutti gli embrioni ottenuti, per poter trasferirli in un ciclo successivo.

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, nell'anno 2016.

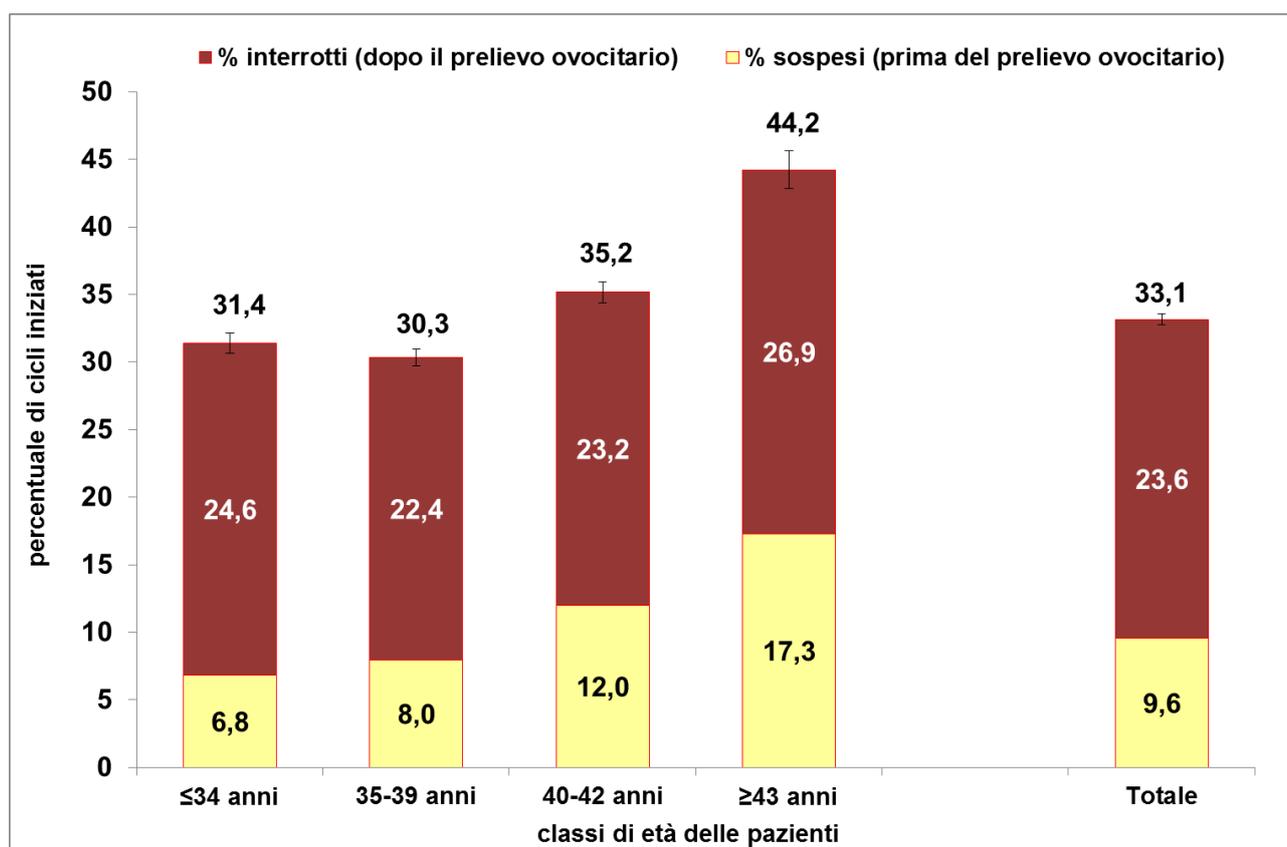


3.2.2.4. Il rischio che il ciclo venga annullato prima del trasferimento, varia con l'età delle pazienti?

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, mentre meno evidente è il legame con l'età per il rischio di interruzione del ciclo tra il prelievo ed il trasferimento. Più in generale, la percentuale di cicli iniziati annullati prima di arrivare al trasferimento è inferiore al 31,4% nelle classi di età fino a 39 anni, aumenta al 35,2% per le pazienti con età compresa tra i 40 ed i 42 anni e raggiunge il 44,2% 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 prima del trasferimento in utero (e relativi intervalli di confidenza al 95%) sui cicli a fresco iniziati senza donazione di gameti nell'anno 2016, divisi per i cicli sospesi (prima del prelievo) e cicli interrotti (dopo il prelievo ovocitario) secondo la classe di età delle pazienti.

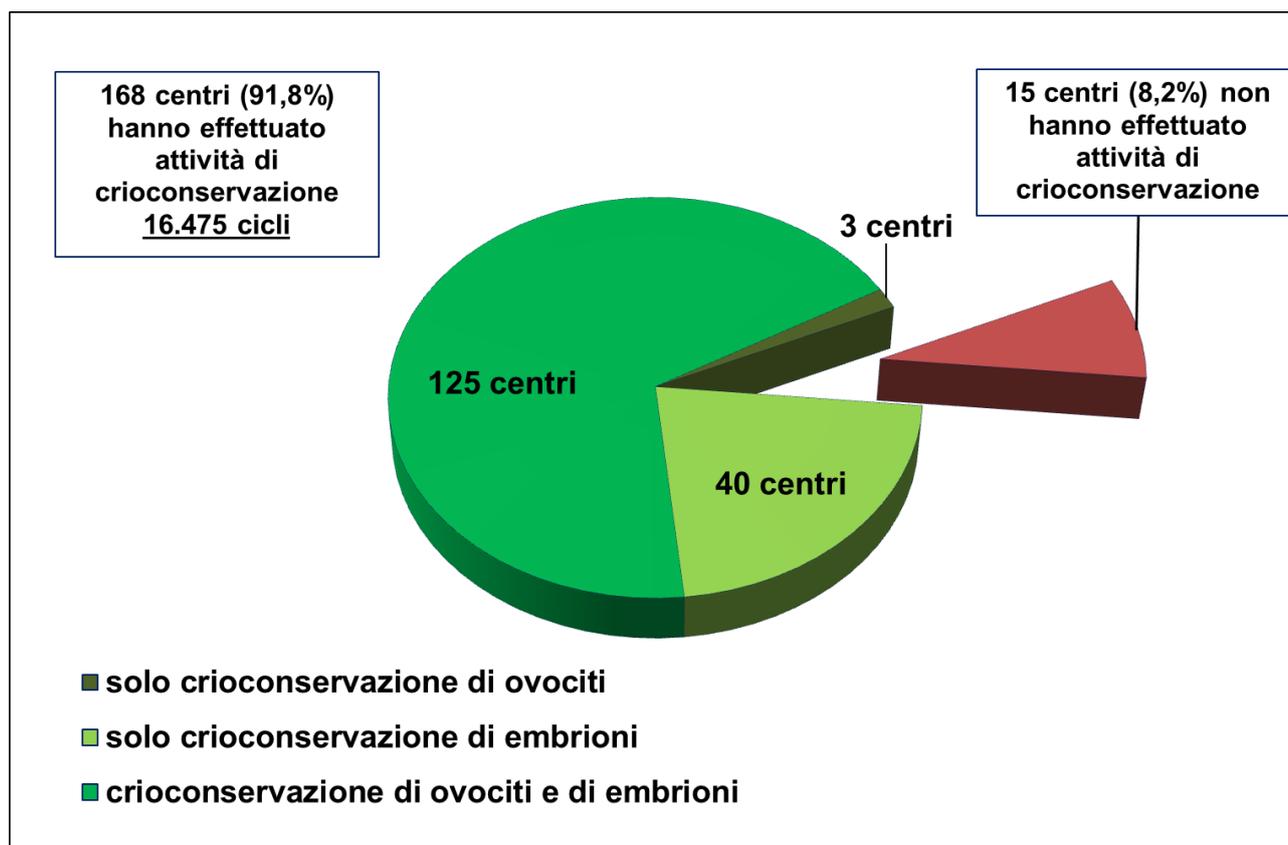


3.2.2.5. In quanti centri vengono effettuati cicli di crioconservazione?

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 verranno crioconservati. Quindi in alcuni casi si possono crioconservare sia ovociti che embrioni.

Dei 183 centri che hanno iniziato almeno un ciclo con una delle tecniche di PMA nel 2016, 168 (91,8%) hanno effettuato attività di crioconservazione, eseguendo 16.475 cicli di congelamento, mentre i restanti 15 centri (8,2%) non hanno effettuato alcun tipo di congelamento. Rispetto al 2015, sono aumentati di 12 unità i centri che effettuano solo congelamento di embrioni mentre la maggior parte dei centri italiani (125) effettua cicli di congelamento sia di embrioni che di ovociti. Più in generale, 165 centri (90,2%) hanno effettuato almeno uno dei 14.245 cicli di congelamento di embrioni e 128 centri (69,9%) hanno eseguito almeno uno dei 2.230 cicli di congelamento di ovociti.

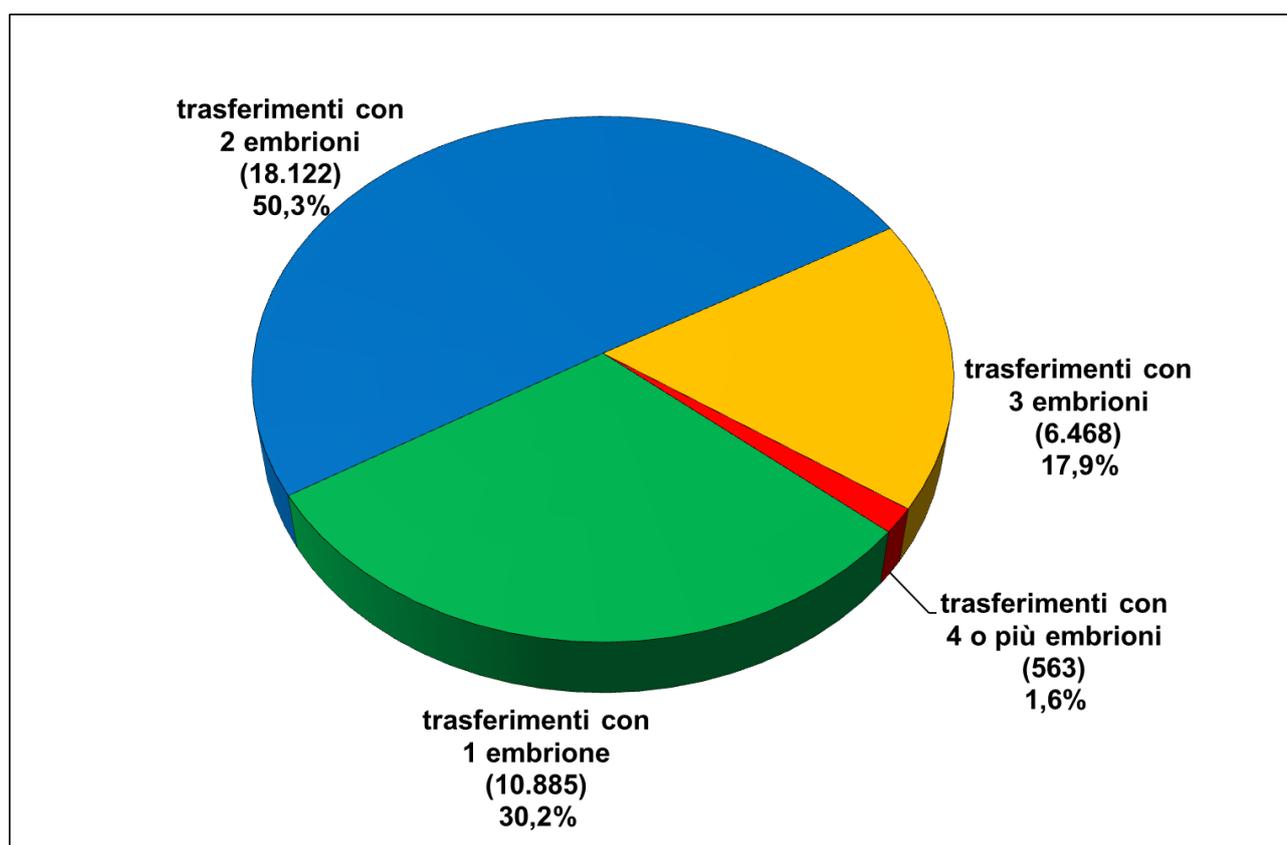
Figura 3.2.9: Distribuzione dei centri secondo la tipologia di congelamento utilizzata senza donazione di gameti nell'anno 2016 (183 Centri).



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

Nel 2016, 36.038 cicli a fresco sono arrivati alla fase del trasferimento corrispondenti al 66,9% 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 2016, dell'aumento del numero di trasferimenti con un embrione (+1,4% rispetto al 2015) e con 2 embrioni (+2% del 2015) e la diminuzione sia del numero di trasferimenti con 3 embrioni (-3,1% del 2015) che di quelli con 4 o più embrioni (-0,3%), riducendo così il rischio di ottenere una gravidanza multipla. Le percentuali di trasferimenti con 3 e con 4 o più embrioni rimangono comunque lievemente superiori alle medie europee, che sono rispettivamente pari al 11,5% ed all'1% (ESHRE, 2013). Come conseguenza il numero medio di embrioni trasferiti è diminuito all'1,91 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 2016 (36.038 trasferimenti).

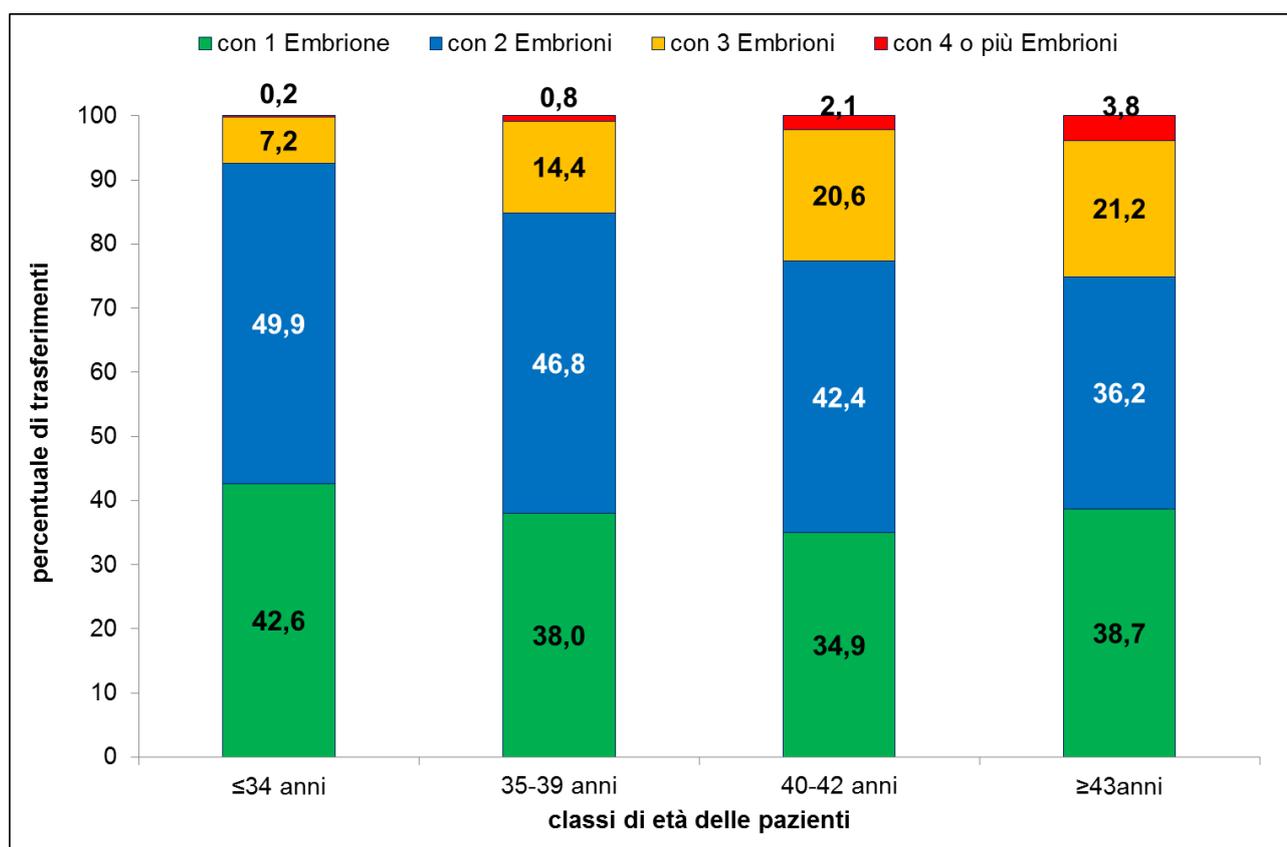


3.2.2.6bis. Il numero di embrioni trasferiti nei cicli di PMA senza donazione di gameti varia all'aumentare dell'età della paziente?

La **Figura 3.2.10BIS** 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, dato raccolto per la prima volta per l'attività di PMA svolta in Italia nel 2016.

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 diminuiscono i trasferimenti con 1 e 2 embrioni, ed aumentano i trasferimenti con 3 e 4 o più embrioni. In particolare nelle pazienti con meno di 35 anni il 92,5% dei trasferimenti è stato effettuato con al massimo 2 embrioni, l'84,8% nelle pazienti con 35-39 anni, il 77,3% in quelle con 40-42 anni ed il 74,9% in quelle con più di 42 anni. In conseguenza di queste distribuzioni si ottiene una media di 1,65 embrioni trasferiti nelle pazienti più giovani, 1,78 embrioni nelle pazienti con 35-39 anni ed 1,9 embrioni per le pazienti con almeno 40 anni.

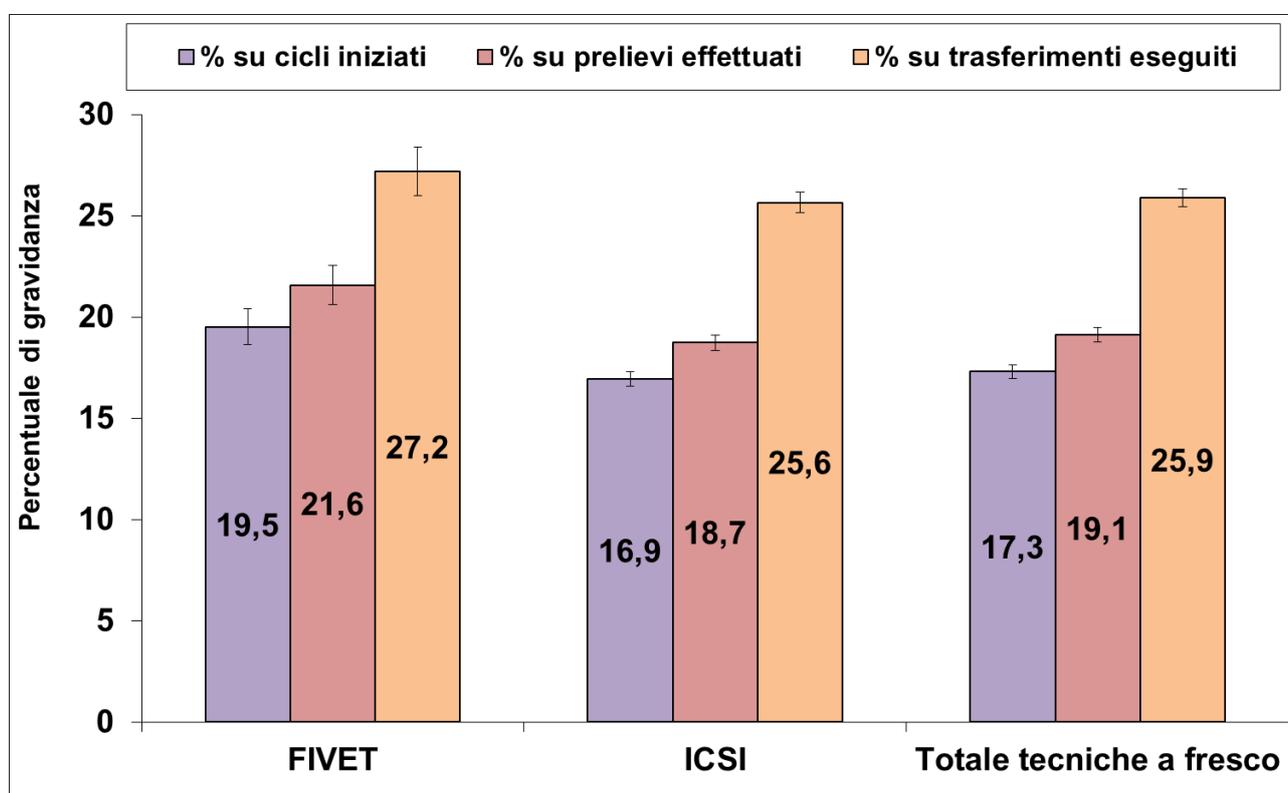
Figura 3.2.10BIS: Distribuzione percentuale dei trasferimenti eseguiti con tecniche di PMA senza donazione di gameti, secondo le classi di età delle pazienti ed il numero di embrioni trasferiti nel 2016.



3.2.2.7. 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 3.2.11** 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 2016. Le maggiori percentuali di gravidanza ottenuta con l'applicazione della tecnica FIVET rispetto a quelle con la tecnica ICSI sono statisticamente significative per tutti e tre i tipi di rapporto. Rispetto al 2015 le percentuali di gravidanza diminuiscono sia per la tecnica FIVET che per la tecnica ICSI.

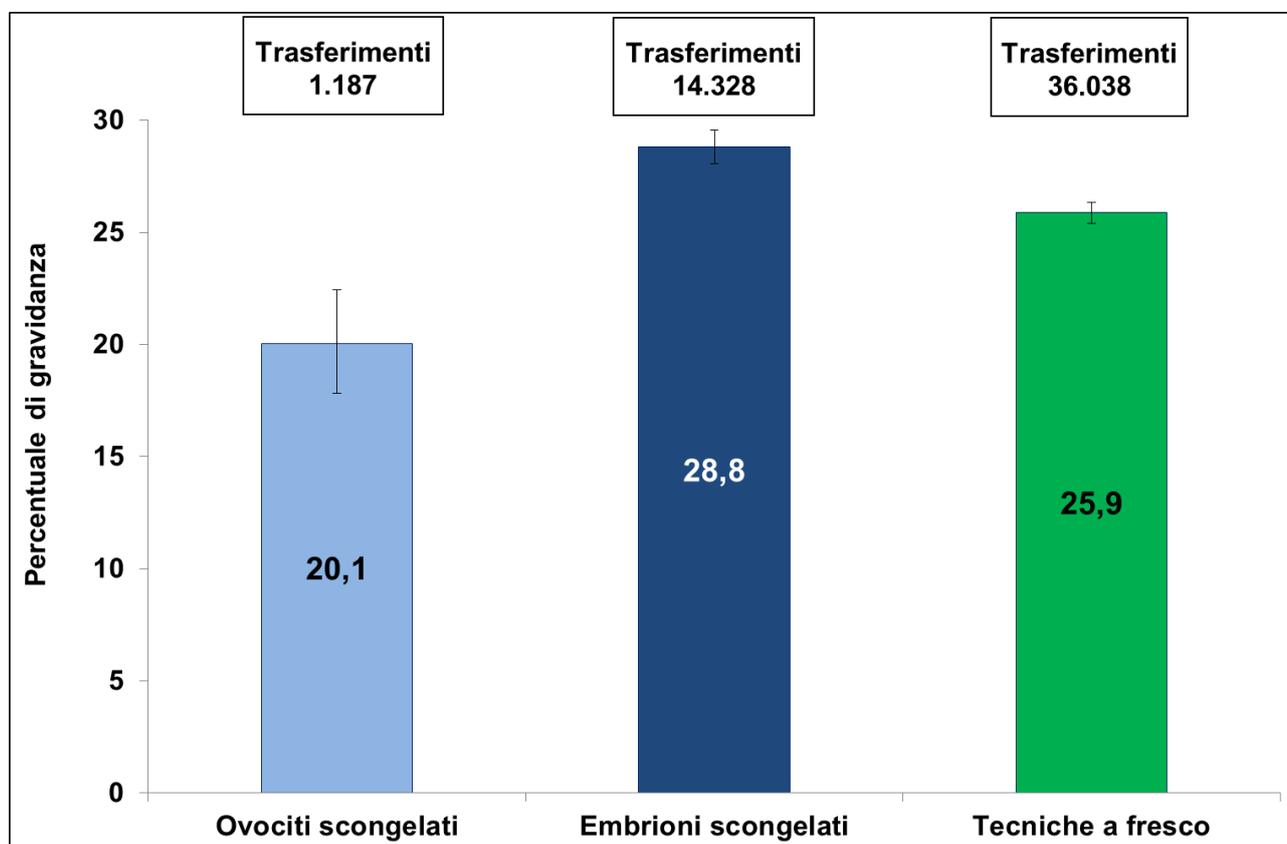
Figura 3.2.11: Percentuali di gravidanze ottenute (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati e sui trasferimenti eseguiti, secondo le diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti nell'anno 2016.



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

Nel 2016 sono stati effettuati 51.553 trasferimenti, il 27,8% dei quali a seguito dello scongelamento di embrioni (+4,6% rispetto al 2015) ed il 2,3% a seguito dello scongelamento di ovociti (-0,1%). Nella **Figura 3.2.12** sono messe a confronto le percentuali di gravidanza calcolate sui trasferimenti effettuati con la tecnica di scongelamento di ovociti pari al 20,1% (-0,7% rispetto al 2015), con quella dello scongelamento di embrioni pari al 28,8% (+0,3% rispetto al 2015) e con quella delle tecniche a fresco pari al 25,9% (-0,6% rispetto al 2015). Il tasso di successo delle tecniche di scongelamento di embrioni è superiore a quello delle tecniche a fresco ($p < 0,01$).

Figura 3.2.12: 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 2016.



3.2.2.9. 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 3.2.13**, 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 3.2.14**. 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. 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 3.2.13: 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 2016.

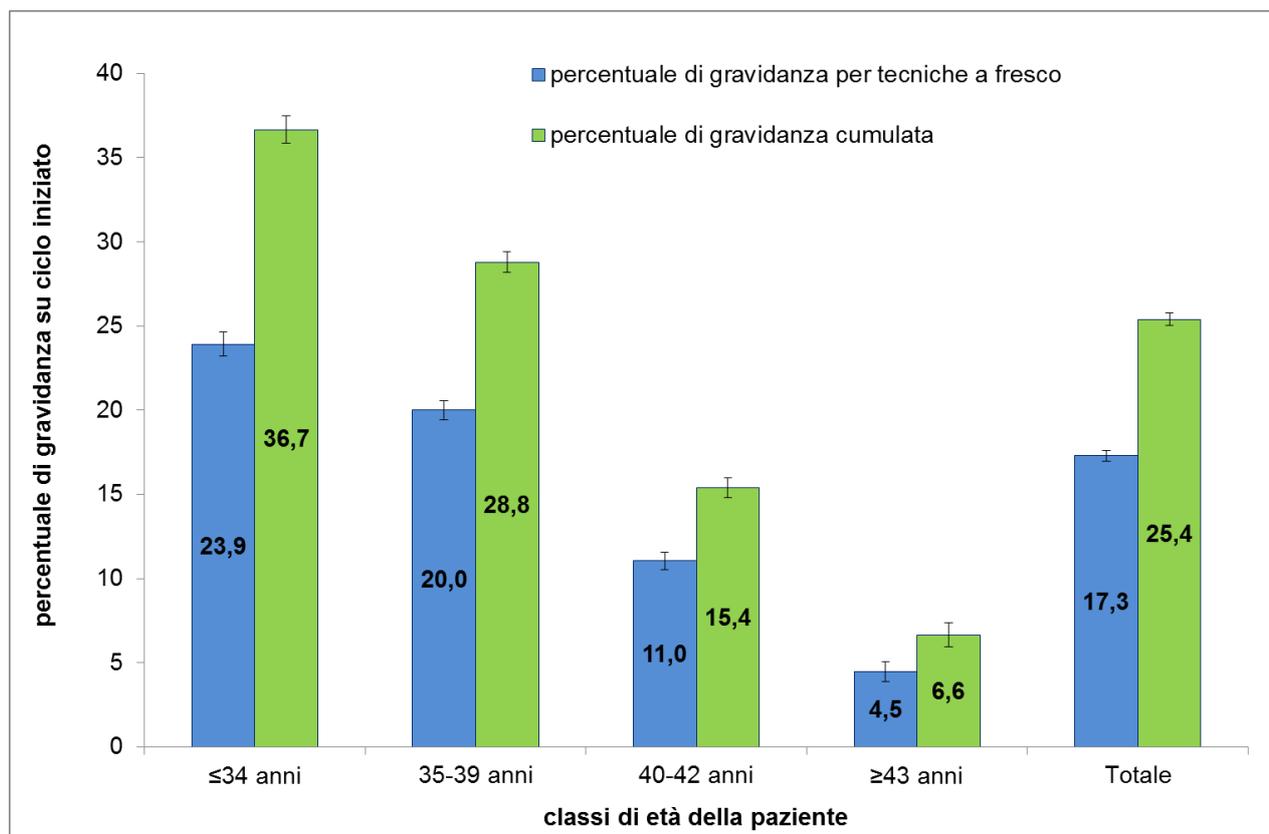
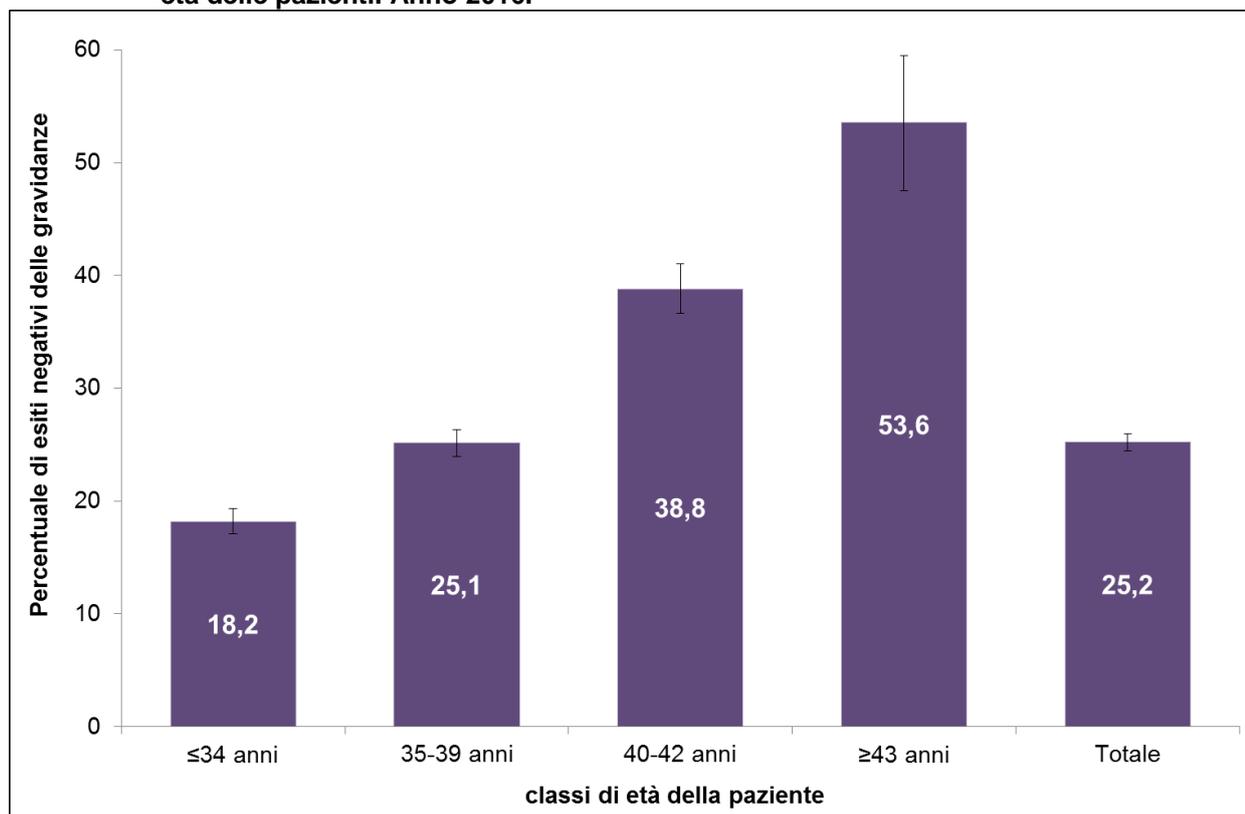


Figura 3.2.14: Percentuali di esiti negativi (e relativi intervalli di confidenza al 95%) delle gravidanze monitorate per tutte le tecniche di PMA senza donazione di gameti, secondo la classe di età delle pazienti. Anno 2016.



All'aumentare dell'età il rapporto tra gravidanze ottenute e cicli iniziati subisce una progressiva flessione mentre il rischio che la gravidanza ottenuta non esiti in un parto aumenta (**Figura 2.13**). I tassi di successo diminuiscono linearmente dal 23,9% per le pazienti con meno di 35 anni al 4,5% 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, a differenza delle percentuali semplici, sono in aumento rispetto ai valori registrati nel 2015. Nel tasso totale, lo scongelamento di embrioni e/o di ovociti aggiunge un 8,1% che rappresenta circa il 47% di probabilità in più, per ogni coppia, di ottenere una gravidanza.

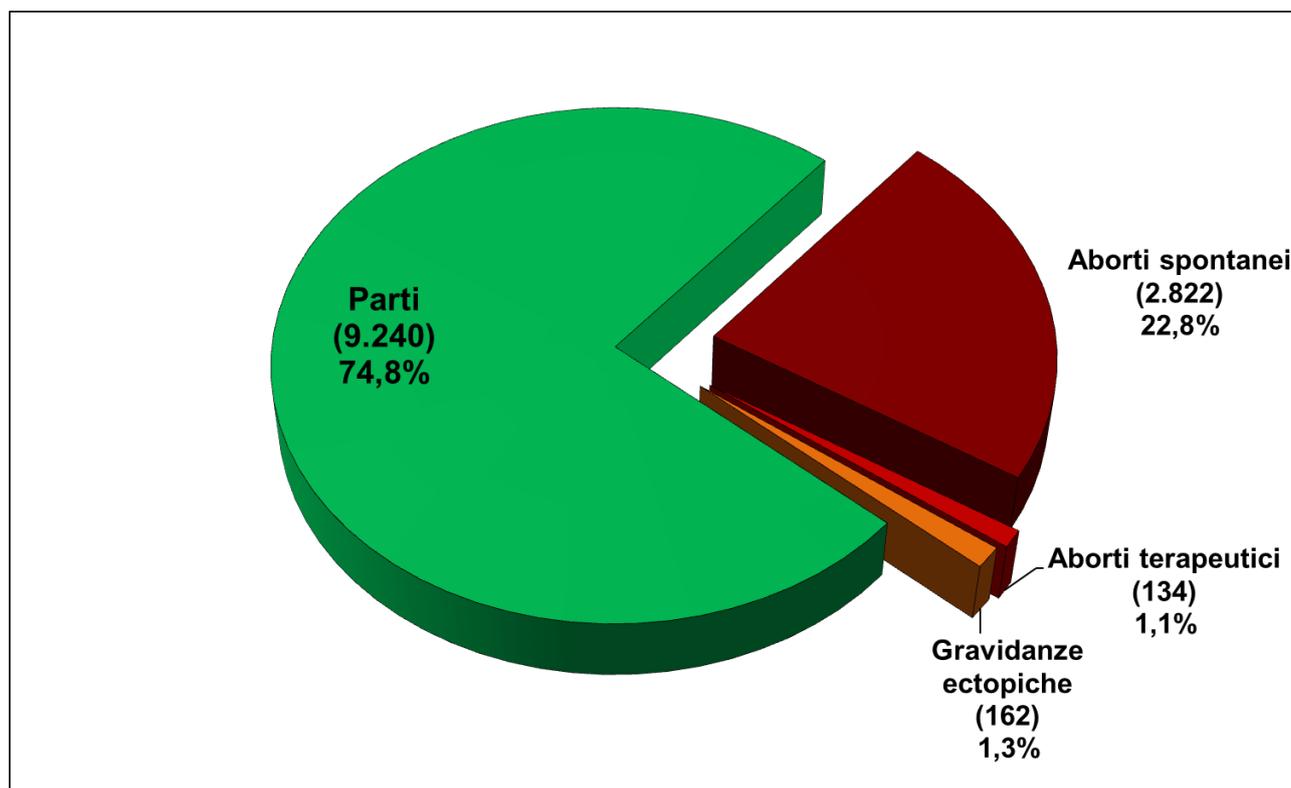
Nella **Figura 3.2.14** è visualizzata la percentuale di esiti negativi delle gravidanze ottenute con tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti, secondo le classi di età delle pazienti. In generale la quota di gravidanze monitorate ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, che arriva al parto è il 74,8%, valore simile al 74,4% del 2015. 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 18,2%, quota che aumenta con il crescere dell'età, fino a giungere al 53,3% per le pazienti con età pari o maggiore di 43 anni. In generale nel 2016, **le pazienti con più di 43 anni hanno avuto un rischio 5 volte maggiore delle pazienti più giovani, di interrompere la gravidanza per il verificarsi di un evento negativo.**

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

Nel 2016 si sono ottenute 13.692 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 12.358, e di queste, come si può osservare dalla **Figura 2.15**, il 74,8% è giunta al parto. Il 22,8% ha esitato in un aborto spontaneo (-0,4% rispetto al 2015), l'1,3% in una gravidanza ectopica e l'1,1% in aborto terapeutico. Si sono perse le informazioni relative a 1.334 gravidanze che rappresentano il 9,7% del totale.

Dai 9.240 parti sono nati vivi 10.453 bambini. I bambini nati morti sono stati 53 (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 109 pari all'1% dei bambini nati vivi.

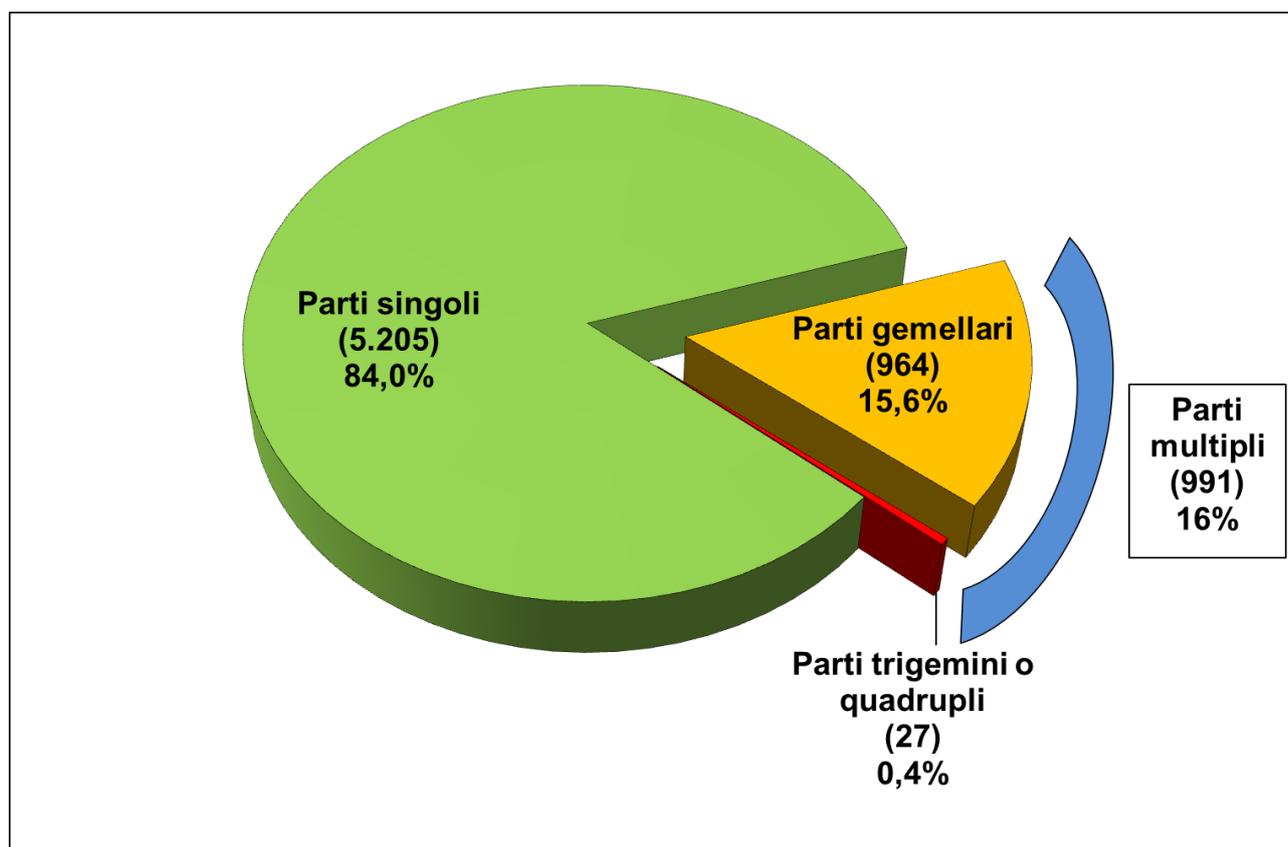
Figura 3.2.15: Esiti delle gravidanze monitorate ottenute da tecniche a fresco e da tecniche di scongelamento senza donazione di gameti, nell'anno 2016 (12.358 gravidanze monitorate).



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

La **Figura 3.2.16** 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% dei parti ottenuti, in aumento del 2,1% rispetto al 2015. La percentuale di parti gemellari è stata del 15,6% mentre quella di parti trigemini è stata lo 0,4%, per un complessivo 16% di parti multipli. Le percentuali nei paesi europei relative all'attività con tecniche a fresco del 2013 sono state 17,5% per i parti gemellari e 0,5% per quelli multipli (ESHRE, 2013). Esiste una grande variabilità tra centro e centro nella distribuzione dei parti secondo il genere. Analizzando soltanto i centri che hanno ottenuto almeno 10 parti con l'applicazione di tecniche a fresco, la percentuale di parti trigemini varia da un minimo dello 0% ad un massimo del 10%.

Figura 3.2.16: Percentuale del genere di parto ottenuto con l'applicazione delle sole tecniche a fresco (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti nel 2016.

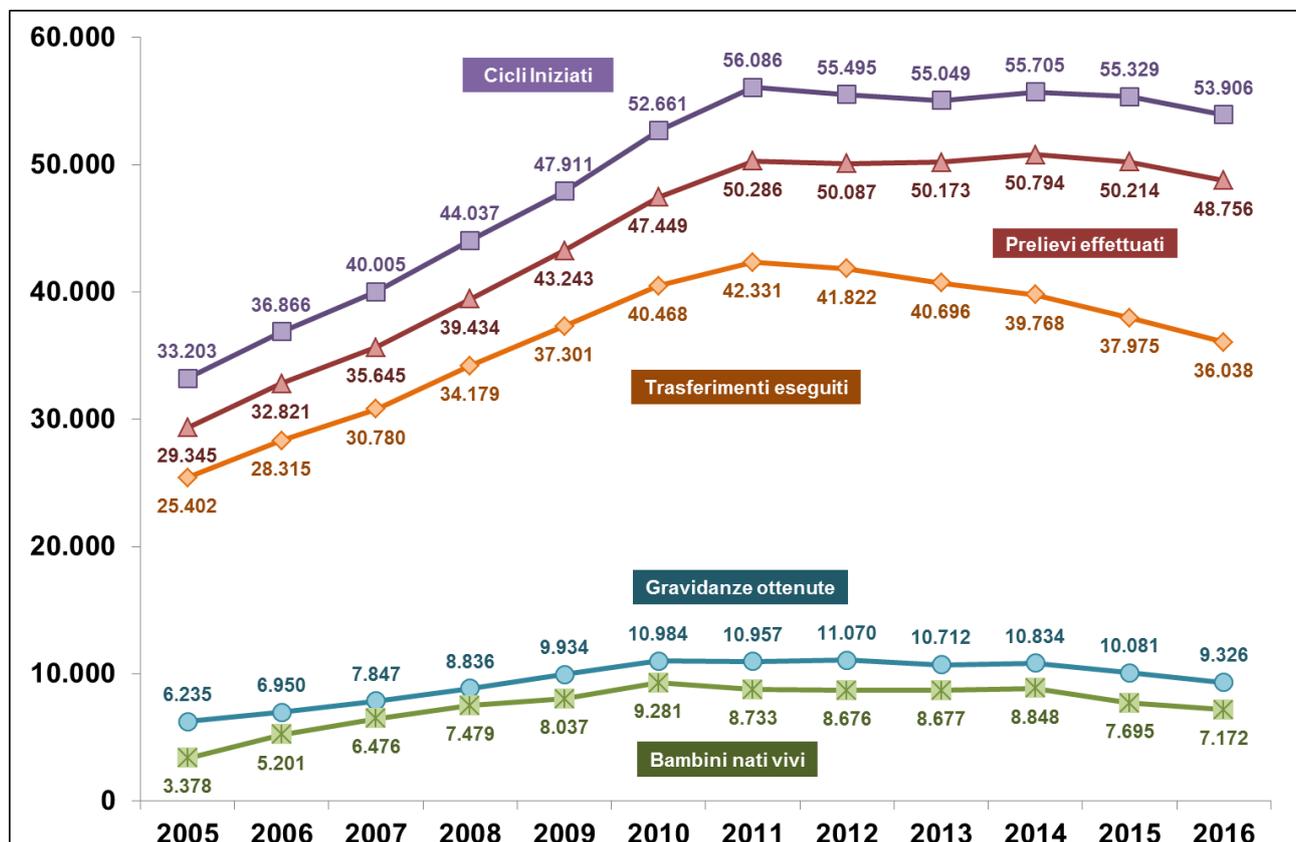


3.2.3. Andamento nel tempo delle tecniche di PMA senza donazione di gameti: anni 2005-2016.

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

Nella **Figura 3.2.17** è mostrata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche a fresco, dal 2005 al 2016. L'applicazione delle tecniche a fresco registrano una diminuzione rispetto all'anno precedente (-1.423 cicli pari ad un decremento del 2,5%) mentre rispetto al 2005 i cicli iniziati sono comunque aumentati del 62,4%, con una media annua del 5,7%. Il numero assoluto di prelievi diminuisce di 1.458 procedure, anche i trasferimenti diminuiscono di 1.937 procedure e dell'1,7% rispetto al 2015. 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**). La diminuzione dei cicli e dei trasferimenti comporta una diminuzione anche del numero di gravidanze ottenute (-755), e una conseguente diminuzione dei bambini nati vivi (-523). La diminuzione dei bambini nati vivi, però, è anche dovuto in parte alla mancanza di informazione sull'esito dell'11,2% delle gravidanze, ed in parte alla contemporanea favorevole diminuzione dei parti gemellari (-1,7%) e dei trigemini (-0,4%).

Figura 3.2.17: 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 2005-2016, (le percentuali sono calcolate sul totale dei cicli iniziati).

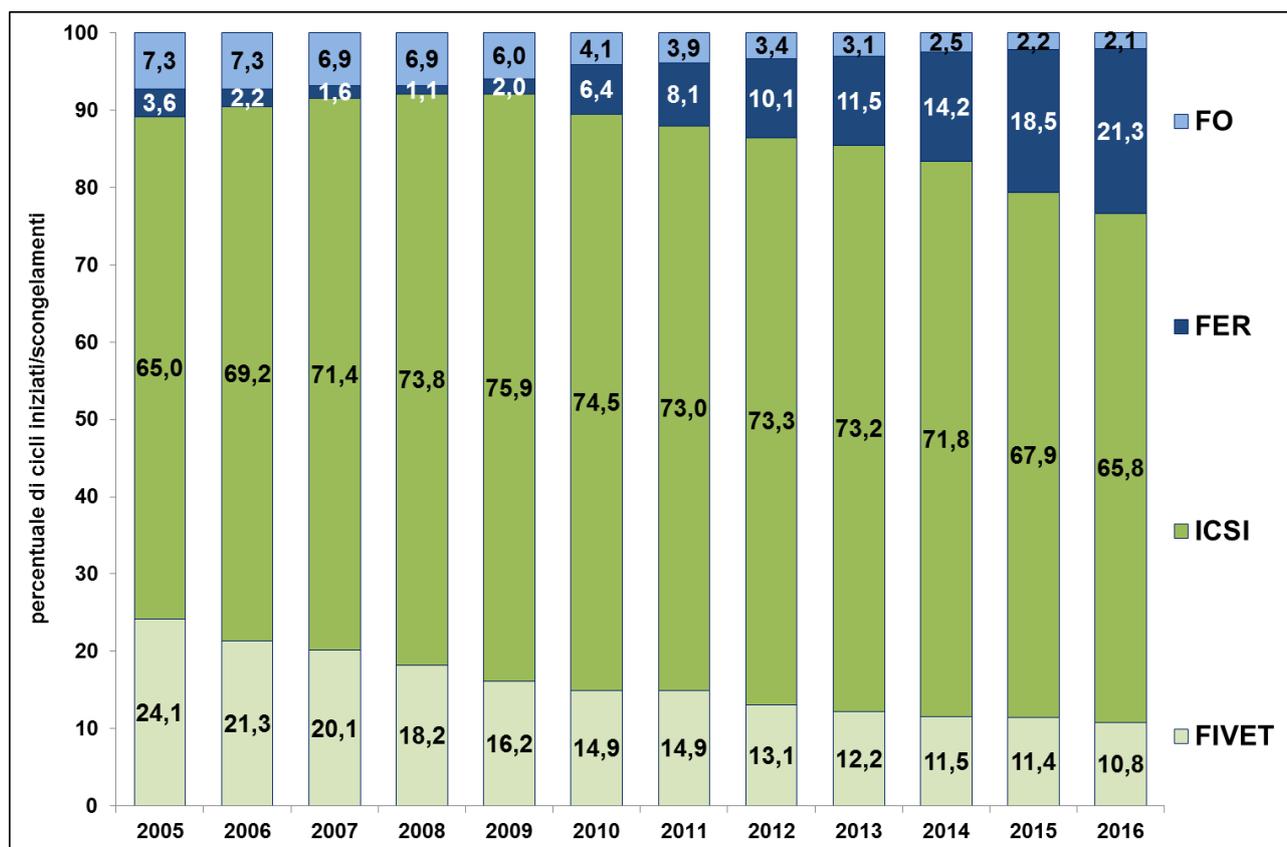


3.2.3.2. Come varia nel tempo l'utilizzo delle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita nei centri italiani?

Nella **Figura 3.2.18** 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 2016.

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 14.990 cicli nel 2016, sia in termini percentuali, dal 2% di tutte le tecniche nel 2008 al 21,3% del 2016. 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 circa il 2% delle tecniche di PMA effettuate nel 2016. La percentuale di applicazione della tecniche a fresco invece è nel complesso diminuita, passando dall'89,1% nel 2005 al 76,6% nel 2016.

Figura 3.2.18: Distribuzione temporale delle tecniche di PMA senza donazione di gameti eseguite dai centri italiani. Anni 2005-2016.

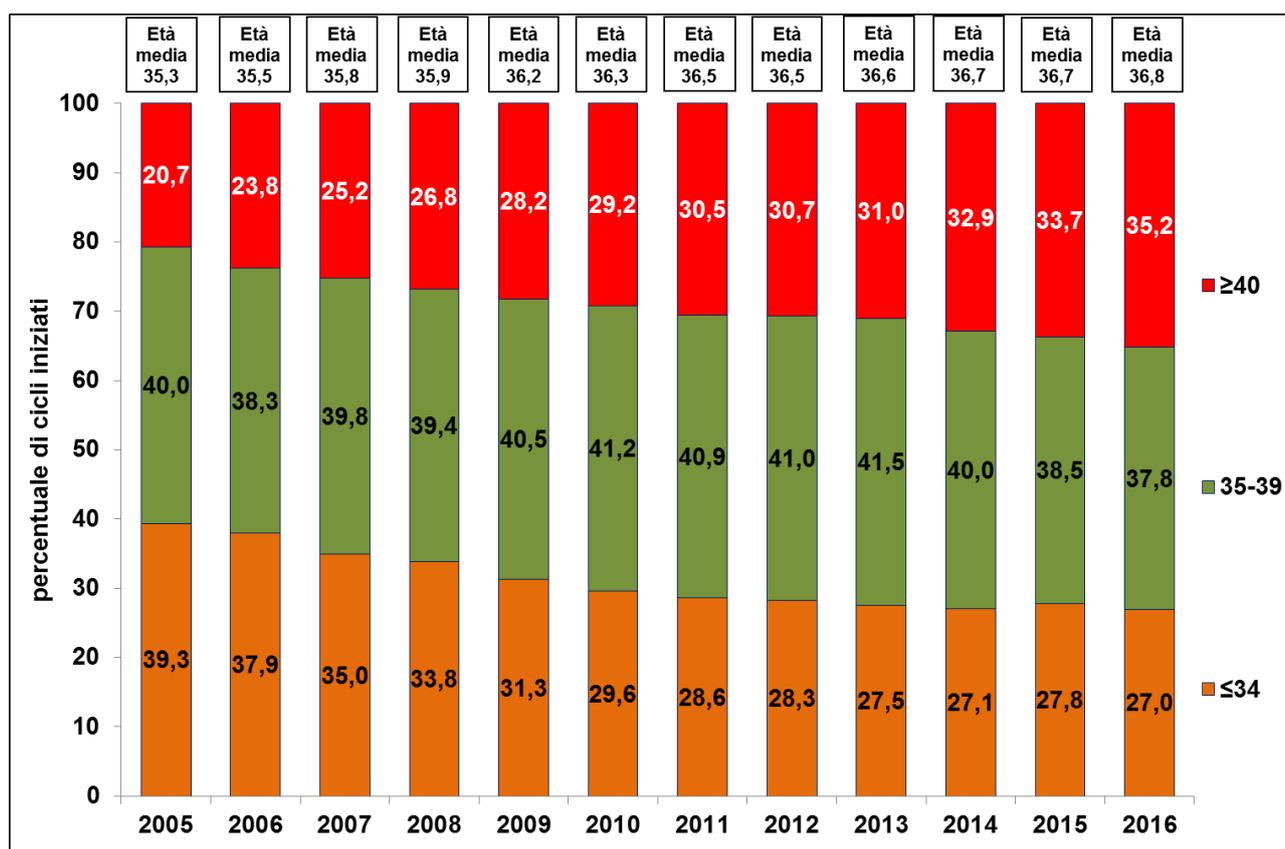


3.2.3.3. Come varia nel tempo la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli a fresco senza donazione di gameti?

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 (+14,5% dal 2005), e la diminuzione di quelle con meno di 35 anni (-12,3%). L'età media delle pazienti trattate nel 2016 è leggermente più alta (36,8 anni) rispetto al 2015. 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 2013, ultimo dato disponibile, un'età media di 34,8 anni.

Figura 3.2.19: Distribuzione dei cicli a fresco (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2016.

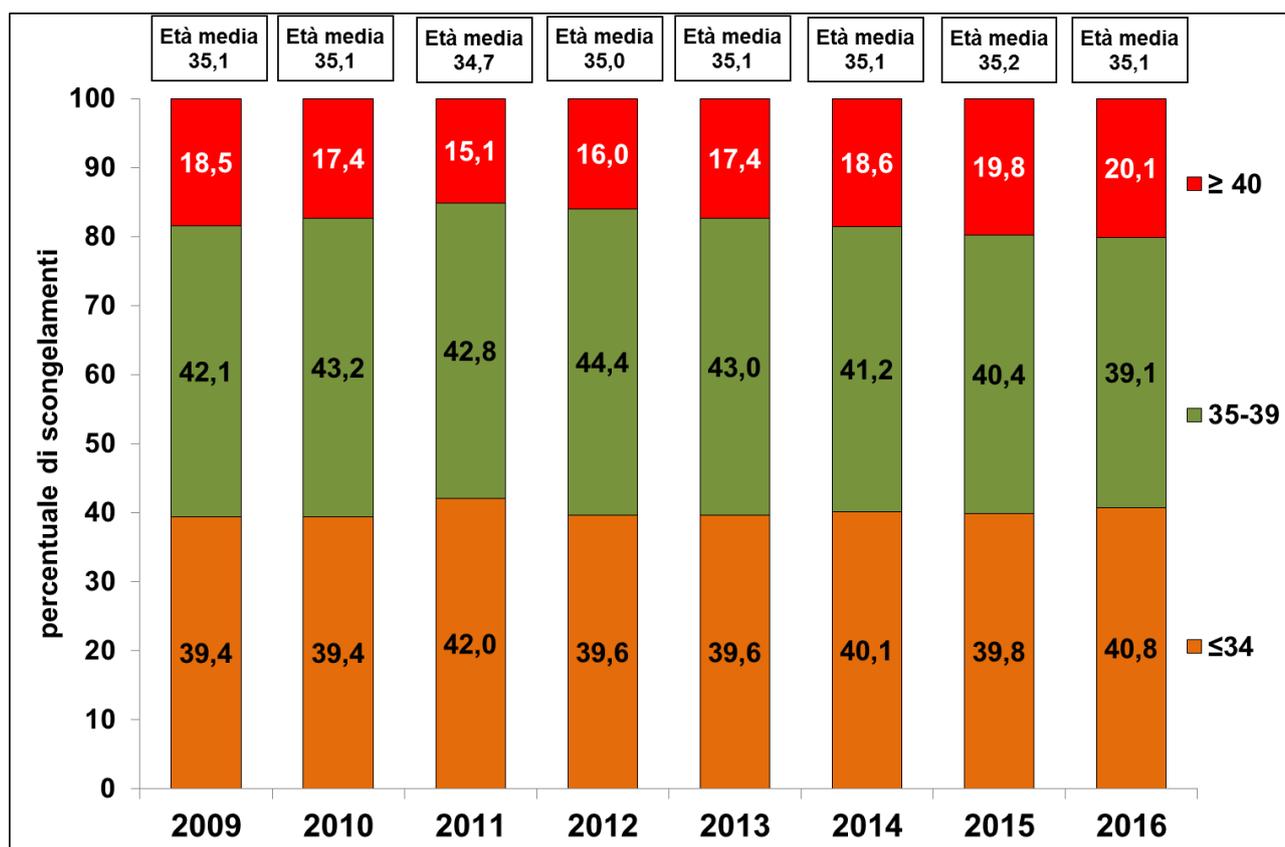


3.2.3.4. Come varia nel tempo la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli di scongelamento di ovociti o di embrioni?

Nelle **Figure 3.2.20 e 3.2.21** (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 2016. 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.

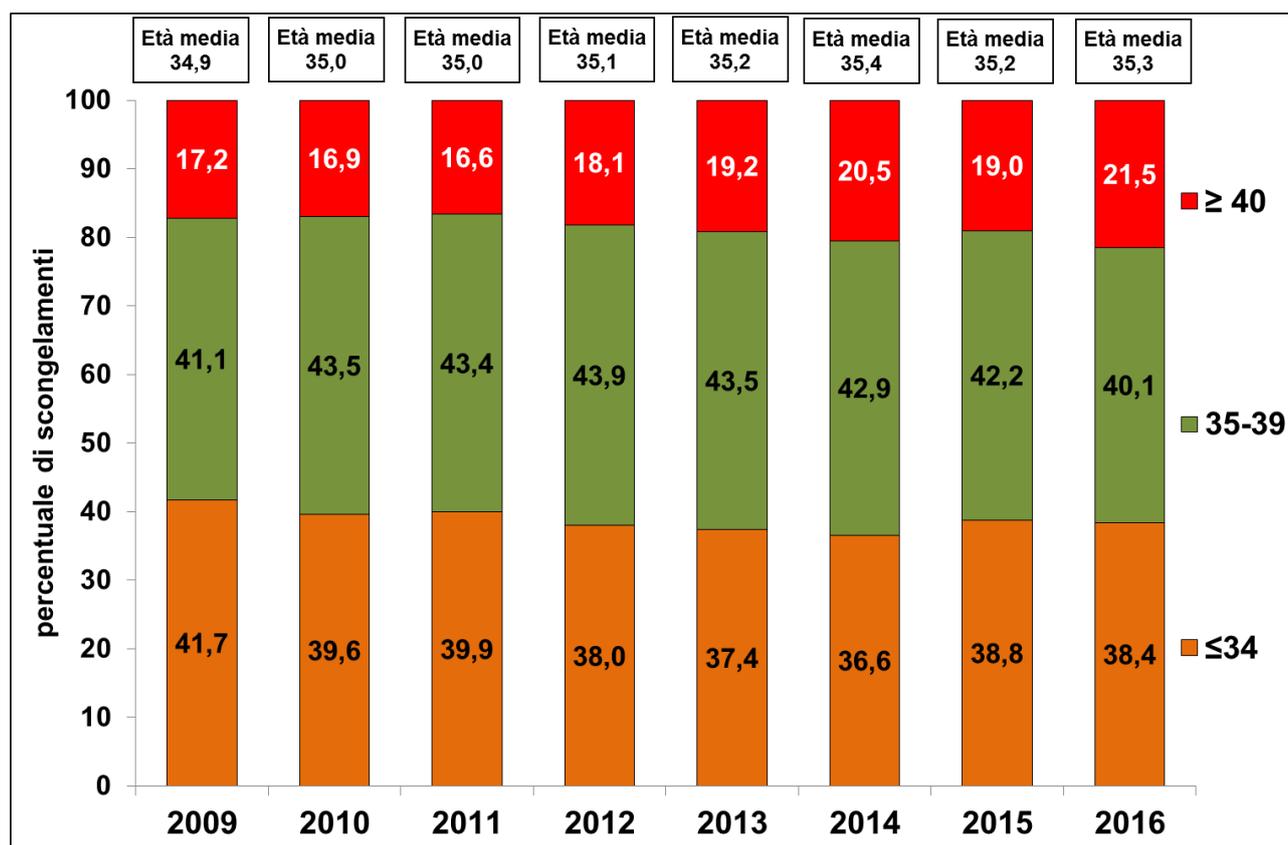
Per i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di ovociti (**Figura 3.2.20**) si rileva un lieve aumento dei cicli su pazienti con più di 40 anni (+0,3% rispetto al 2015). Diminuisce la percentuale delle pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (-1,3%) mentre aumentano le pazienti con meno di 35 anni (+1%). L'età media diminuisce lievemente a 35,1 anni.

Figura 3.2.20: Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di ovociti (FO) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2009-2016.



Per quanto riguarda i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di embrioni (**Figura 3.2.21**) si osserva, rispetto al 2015, un lieve aumento dell'età media delle pazienti, da 35,2 a 35,3 anni. In particolare, aumentano le pazienti con almeno 40 anni (+2,5%) mentre diminuiscono sia la percentuale di pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (-2,1%) che quella delle pazienti con meno di 40 anni (-0,4%).

Figura 3.2.21: Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di embrioni (FER) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2009-2016.



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

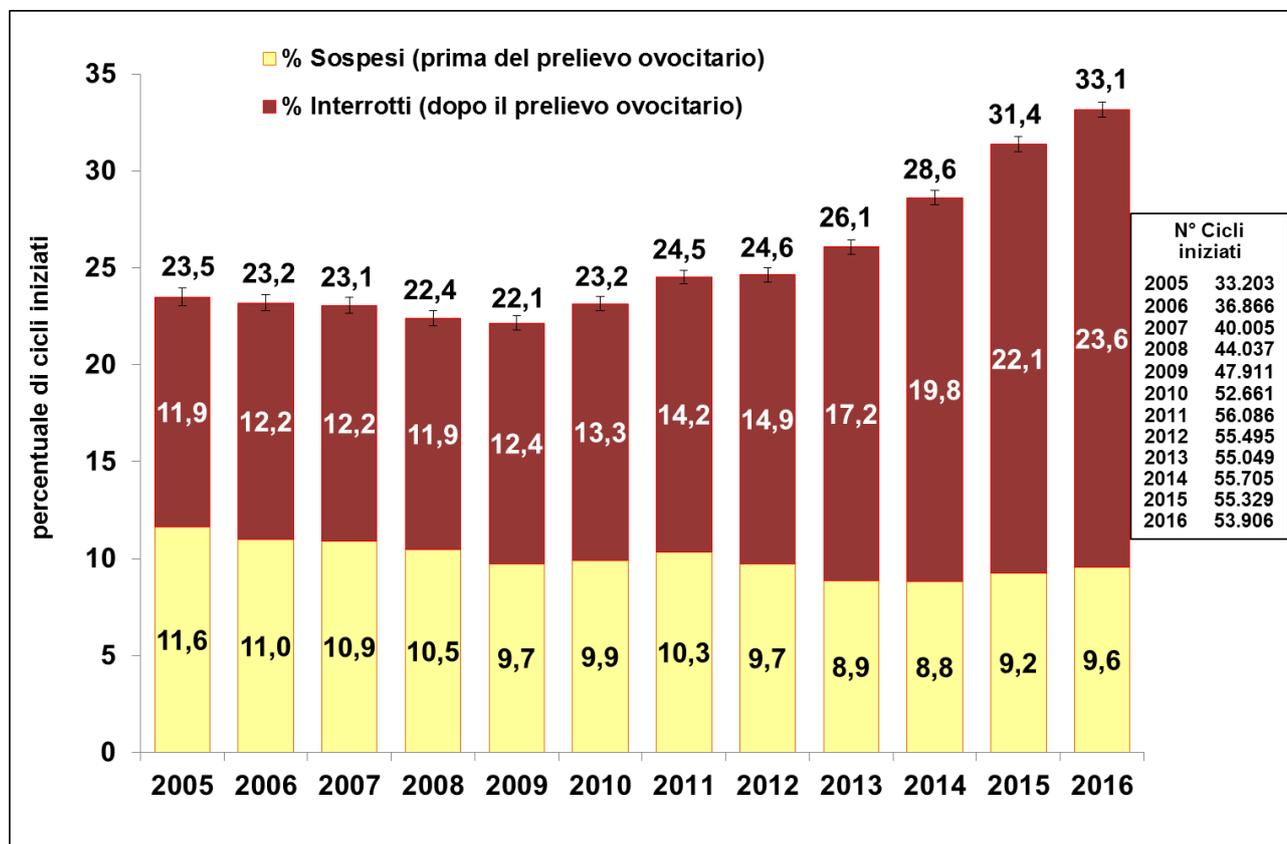
I **cicli annullati** sono quelli che non giungono al trasferimento e sono suddivisi in:

- **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 2016 si sono registrati 17.868 cicli annullati, corrispondenti al 33,1% del totale dei cicli iniziati, con un incremento del 1,7% rispetto al 2015. Di questi il 9,6% (+0,4% rispetto al 2015) è stato sospeso prima del prelievo ed il 23,6% (+1,5%) interrotto prima del trasferimento. Il trend generale dal 2005 vede una riduzione percentuale del 18% dei cicli iniziati e poi sospesi ed una aumento percentuale del 99% 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 due terzi 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 (17,9%).

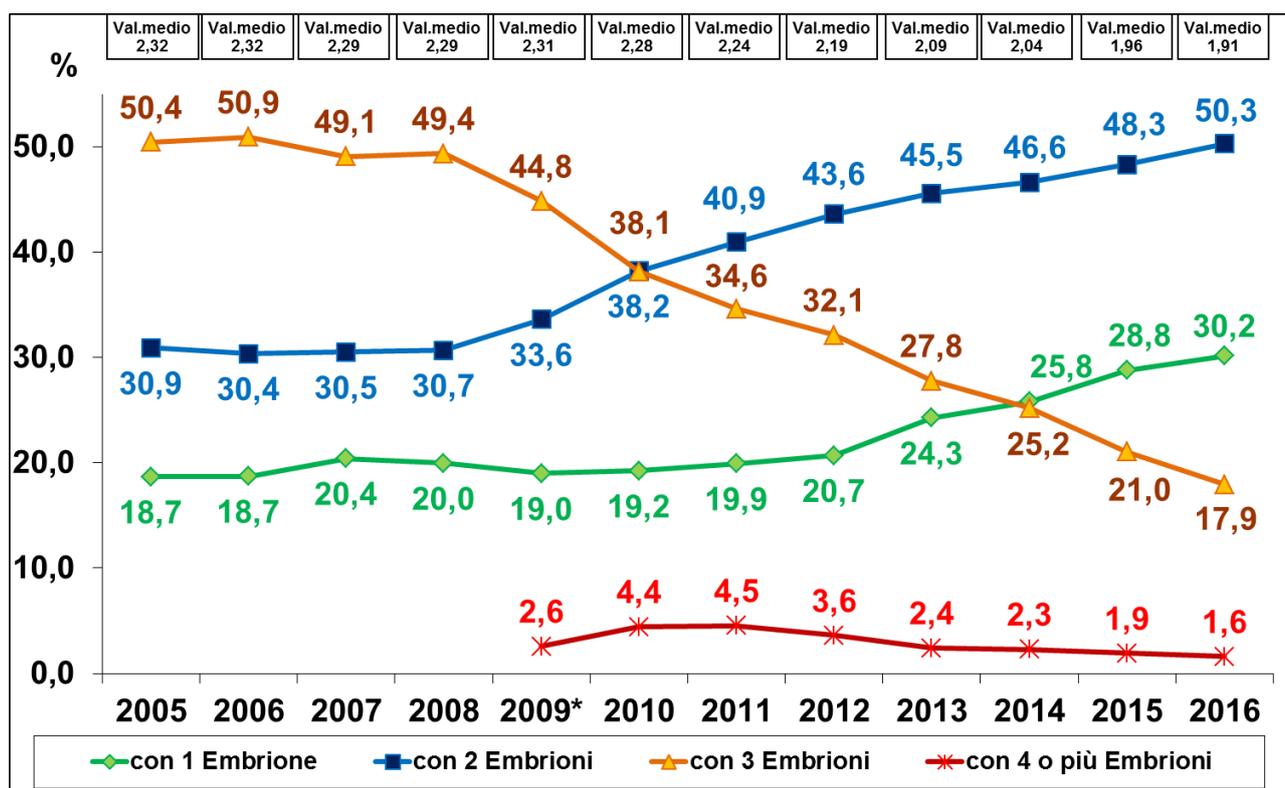
Figura 3.2.22: Percentuale dei cicli a fresco senza donazione di gameti annullati prima del trasferimento (e relativi intervalli di confidenza al 95%), divisi per cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) e cicli interrotti (dopo il prelievo ovocitario). Anni 2005-2016.



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 2016 si conferma il trend in diminuzione della percentuale di trasferimenti con tre embrioni che scende al 17,9% di tutti i trasferimenti effettuati (-3,1%) ed il trend in aumento dei trasferimenti con un embrione (+1,2%) e con 2 embrioni (+2%). I trasferimenti con 4 o più embrioni diminuiscono dello 0,3%. Il valore medio di embrioni trasferiti è in lieve diminuzione passando dall' 1,96 del 2015 all' 1,91 del 2016.

Figura 3.2.23: Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2016.

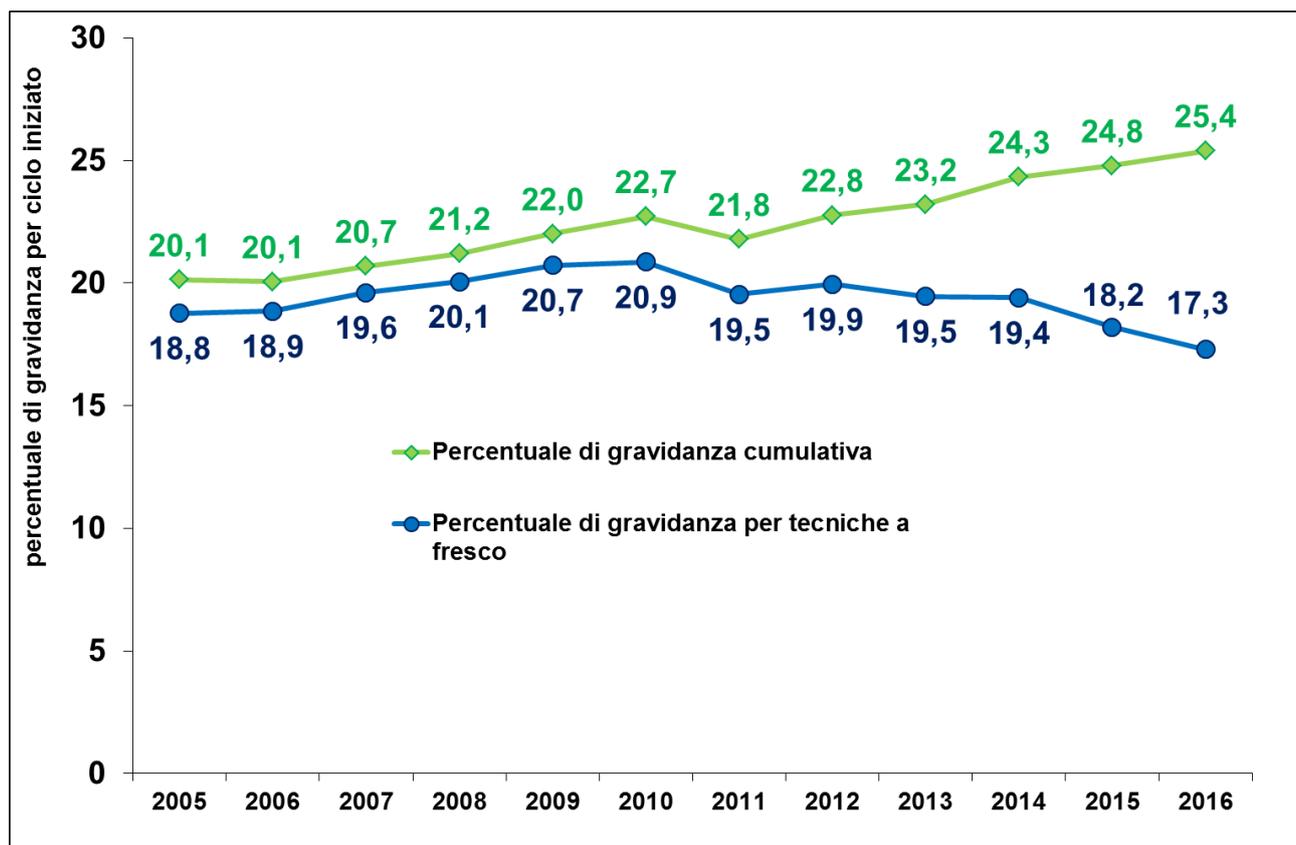


*anno della sentenza della Corte Costituzionale 151/2009 depositata l' 8 maggio 2009.

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 3.2.24** 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 pari a circa la metà del tasso di gravidanza a fresco, ed è il valore che attualmente rispecchia maggiormente la realtà italiana.

Figura 3.2.24: Percentuale di gravidanze ottenute per ciclo iniziato con tecniche a fresco e percentuale di gravidanza cumulativa (CPR) calcolata sui cicli iniziati. Anni 2005-2016.



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

Nella **Figura 3.2.25** è mostrato il tasso di successo calcolato sui trasferimenti della tecniche a fresco: rispetto al 2015, la percentuale di gravidanza della ICSI (-0,6%) e della FIVET (-1,2%) diminuiscono in maniera non significativa. Nella **Figura 3.2.26** gli stessi tassi calcolati sui trasferimenti eseguiti sono mostrati per le tecniche di scongelamento di embrioni (FER) e di ovociti (FO). Mentre nel 2016 il trend è in diminuzione per la tecnica FO (-0,7%), l'andamento dell'applicazione della tecnica FER è in costante crescita dal 2011, con un incremento non significativo, dello 0,3% rispetto al 2015.

Figura 3.2.25: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2016.

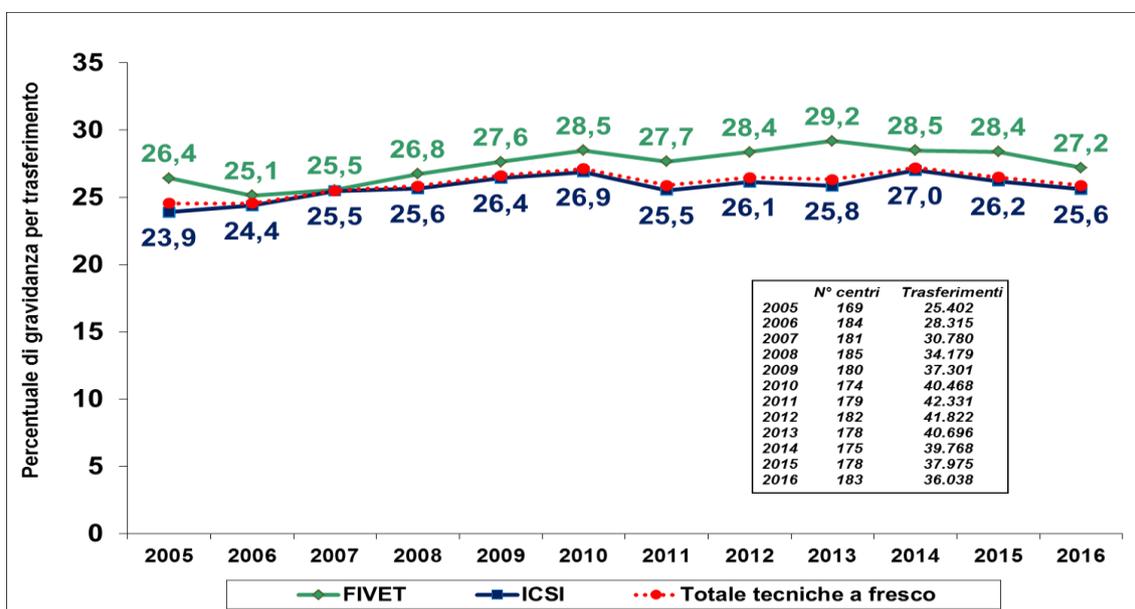
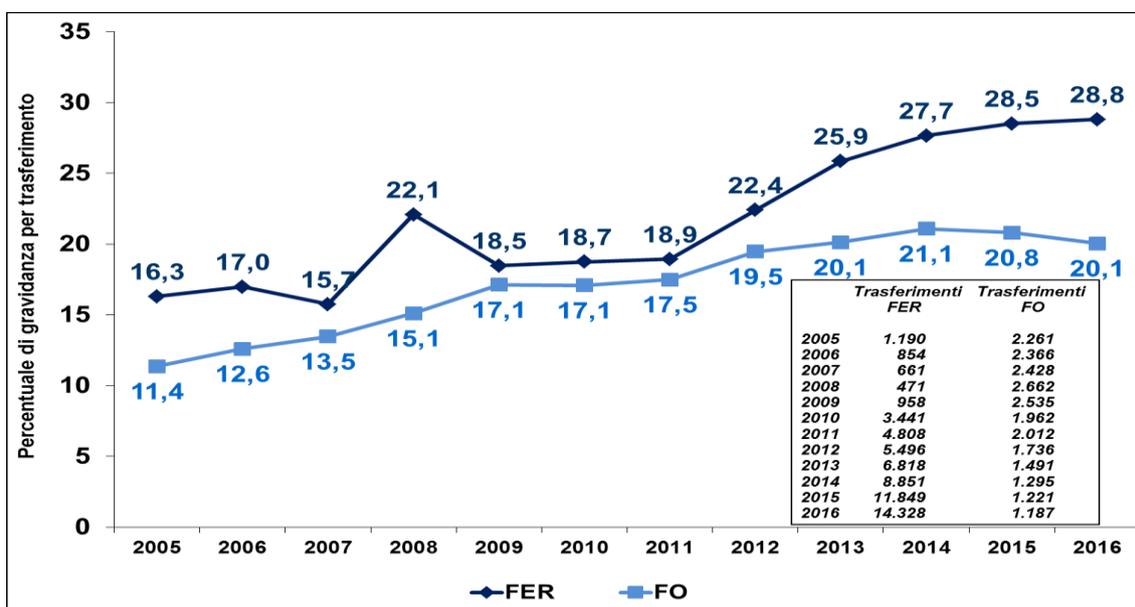


Figura 3.2.26: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche di scongelamento (FER e FO) senza donazione di gameti sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2016.



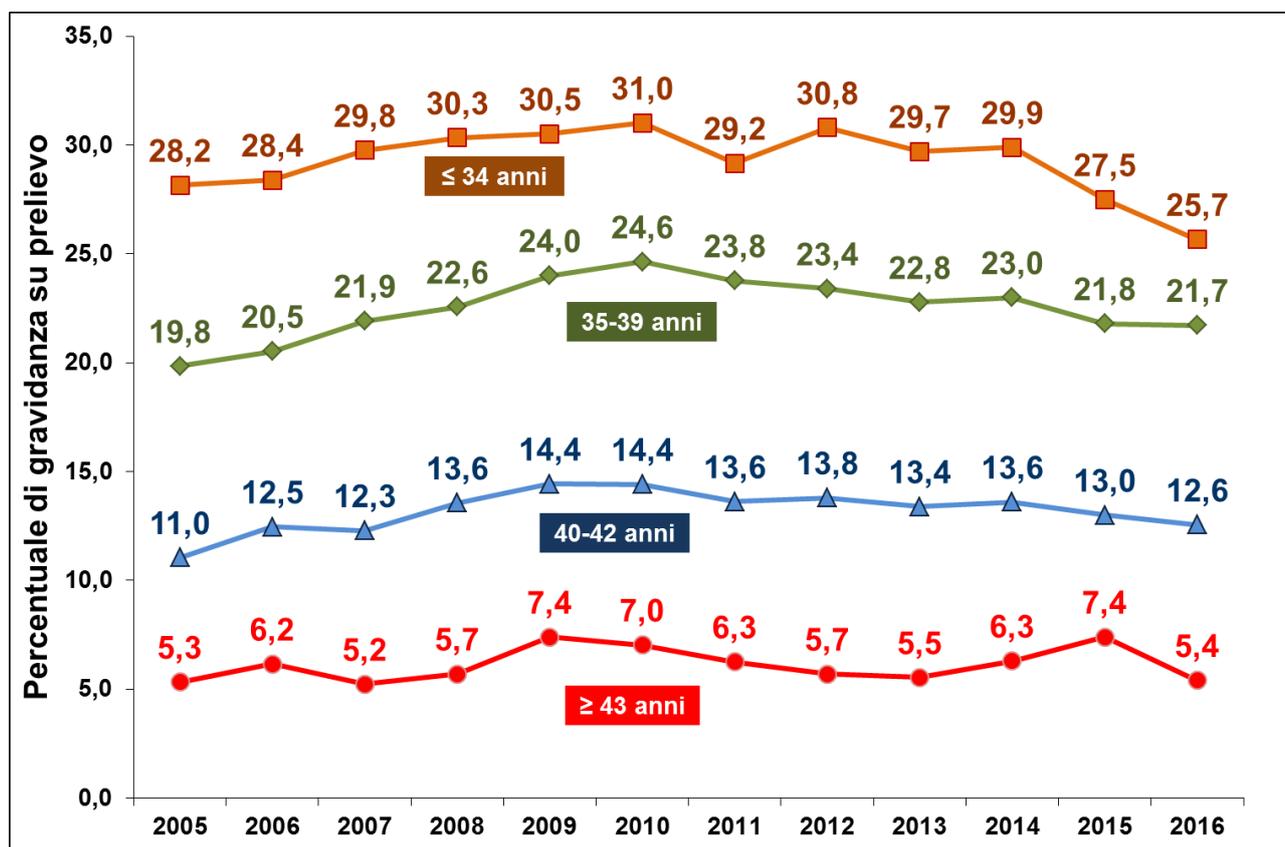
3.2.3.9. La probabilità di ottenere una gravidanza nei cicli a fresco secondo l'età della paziente varia nel tempo?

Come già introdotto nel paragrafo 3.2.2.8, l'età della paziente è una delle variabili che maggiormente influisce sul buon esito dell'applicazione delle tecniche di fecondazione assistita, e quindi sulla probabilità di ottenere una gravidanza.

La **Figura 3.2.27** mostra l'andamento dal 2005 al 2016 delle percentuali di gravidanza calcolate sui prelievi effettuati per ogni classe di età delle pazienti che si sono sottoposte ad un trattamento di fecondazione assistita con una delle tecniche a fresco (FIVET o ICSI).

La relazione inversamente proporzionale tra l'età e le percentuali di gravidanza ottenute rimane costante per tutti gli anni di rilevazione dall'istituzione del Registro. Le differenze tra le percentuali di gravidanza su prelievi tra il 2015 ed il 2016 risultano statisticamente significative nelle classi di età delle pazienti estreme, cioè tra le pazienti più giovani (con meno di 35 anni) e tra quelle più vecchie (con più di 42 anni).

Figura 3.2.27: Percentuali di gravidanza sui prelievi da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2016.

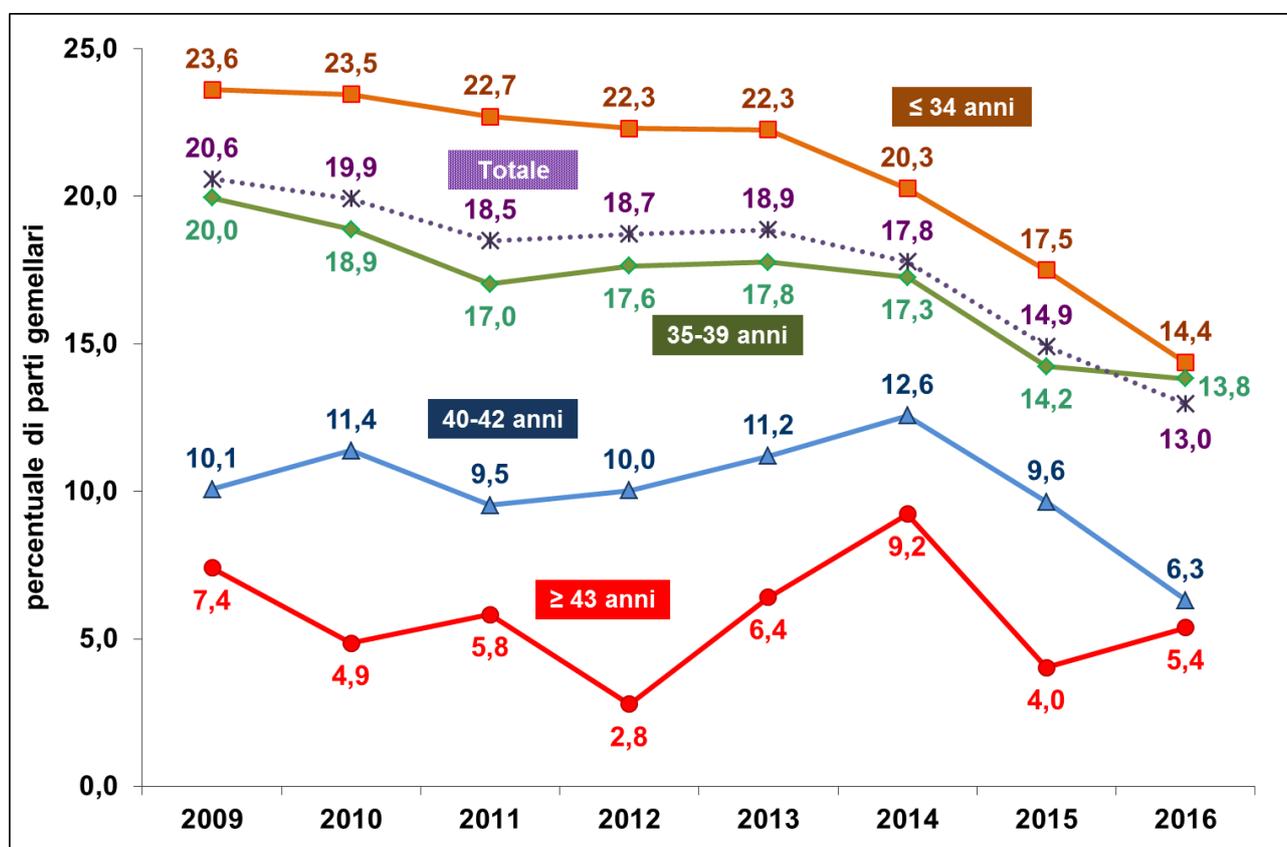


3.2.3.10. La possibilità di avere un parto multiplo secondo l'età della paziente è variata nel tempo?

Come è mostrato nelle **Figura 3.2.28** e **3.2.29** (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 2016 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 13,4%, di cui il 13% gemellare, ed il restante 0,4% trigemino.

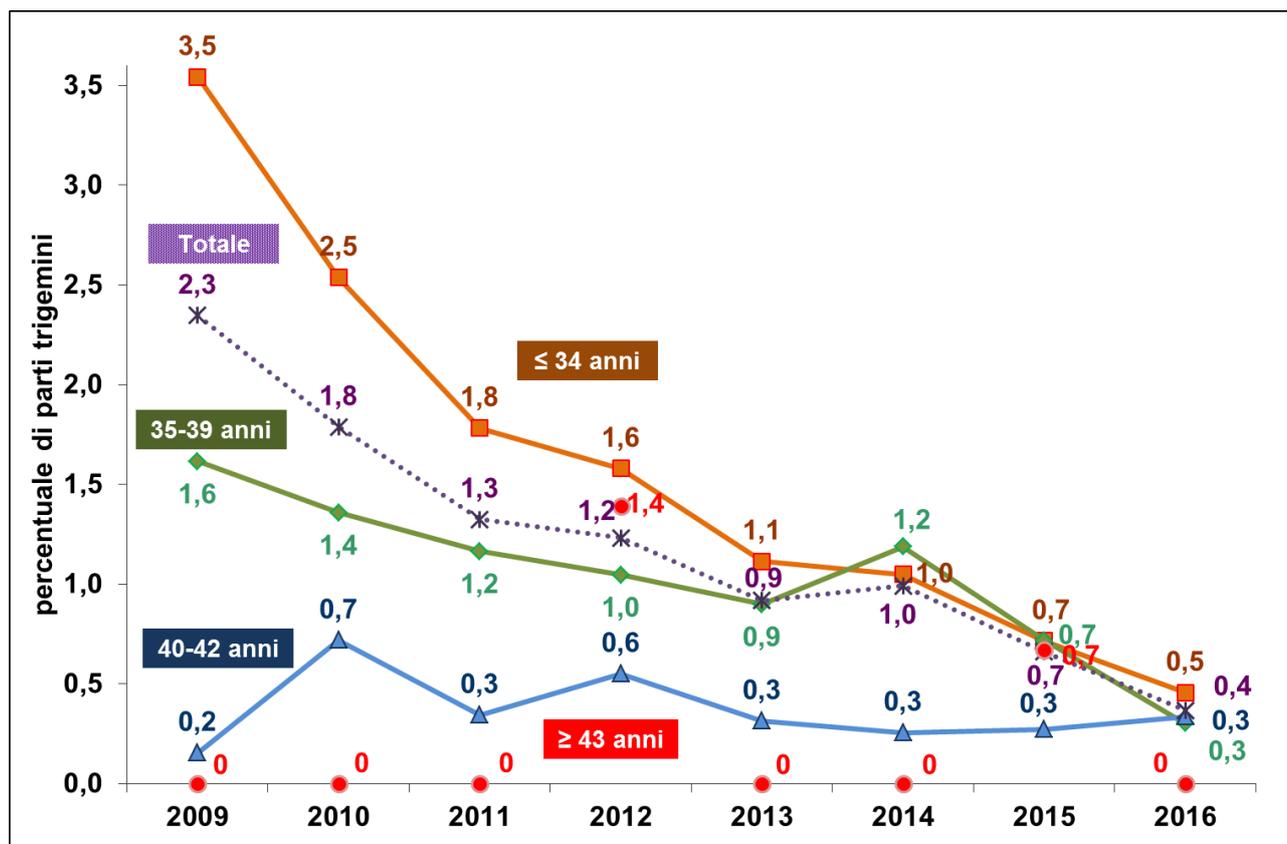
Analizzando il trend dei parti gemellari per classi di età (**Figura 3.2.28**) si evidenzia una diminuzione sia per le classi di età “<34 anni” e “40-42 anni” che per il totale delle pazienti.

Figura 3.2.28: 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 2009-2016



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 3.2.29**) si attesta allo 0,4%. Si registra una diminuzione della percentuale di parti trigemini, sia nelle pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni che sul totale delle pazienti.

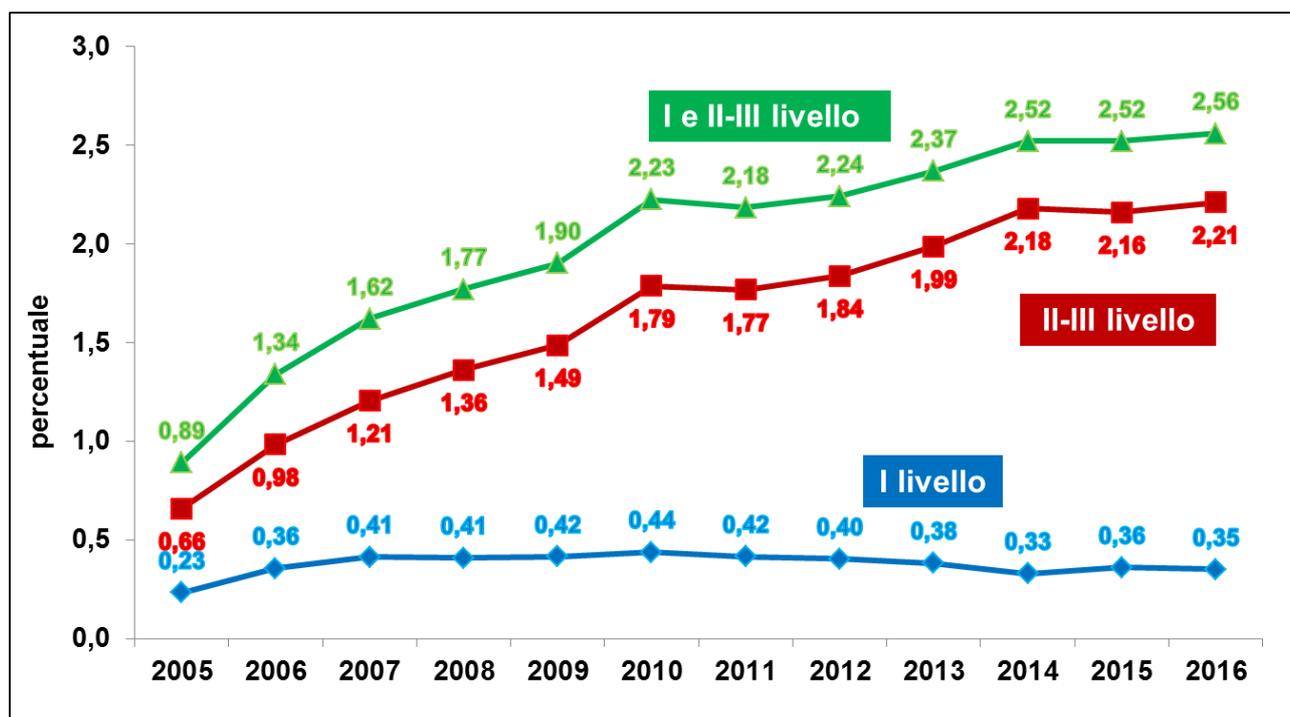
Figura 3.2.29: Percentuali di parti trigemini sul totale dei parti ottenuti da tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2016.



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

La **Figura 3.2.30** 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 2016 la quota di bambini nati da tecniche di PMA di II e III livello è più che triplicata (da 0,66% a 2,21%). Se aggiungiamo anche i nati da tecniche di I livello il valore dell'indicatore per il 2016 è del 2,56%. Fin dalla sua creazione il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita ha raccolto dati su 128.233 bambini, di cui 103.930 nati da tecniche di II e III livello senza donazione di gameti e 24.303 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 3.2.30: 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 2005-2016.



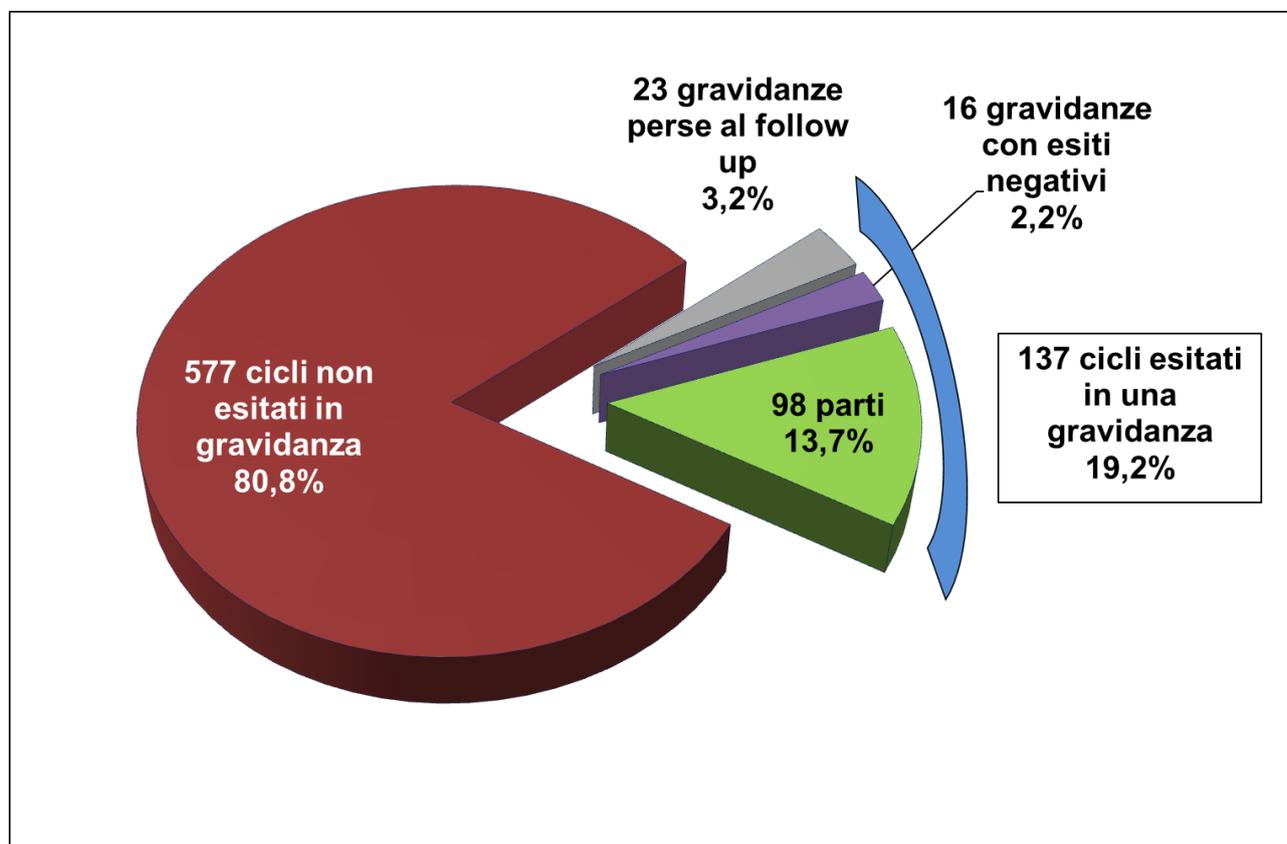
3.2.4. Applicazione delle tecniche di PMA di I e II-III livello con donazione di gameti.

3.2.4.1. Come è stata applicata la tecnica di Inseminazione Semplice con donazione di gameti maschili nel 2016?

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 3.2.31: Esiti dei cicli iniziati con una donazione di gameti maschili per la tecnica di Inseminazione semplice nel 2016 (714 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 2016?

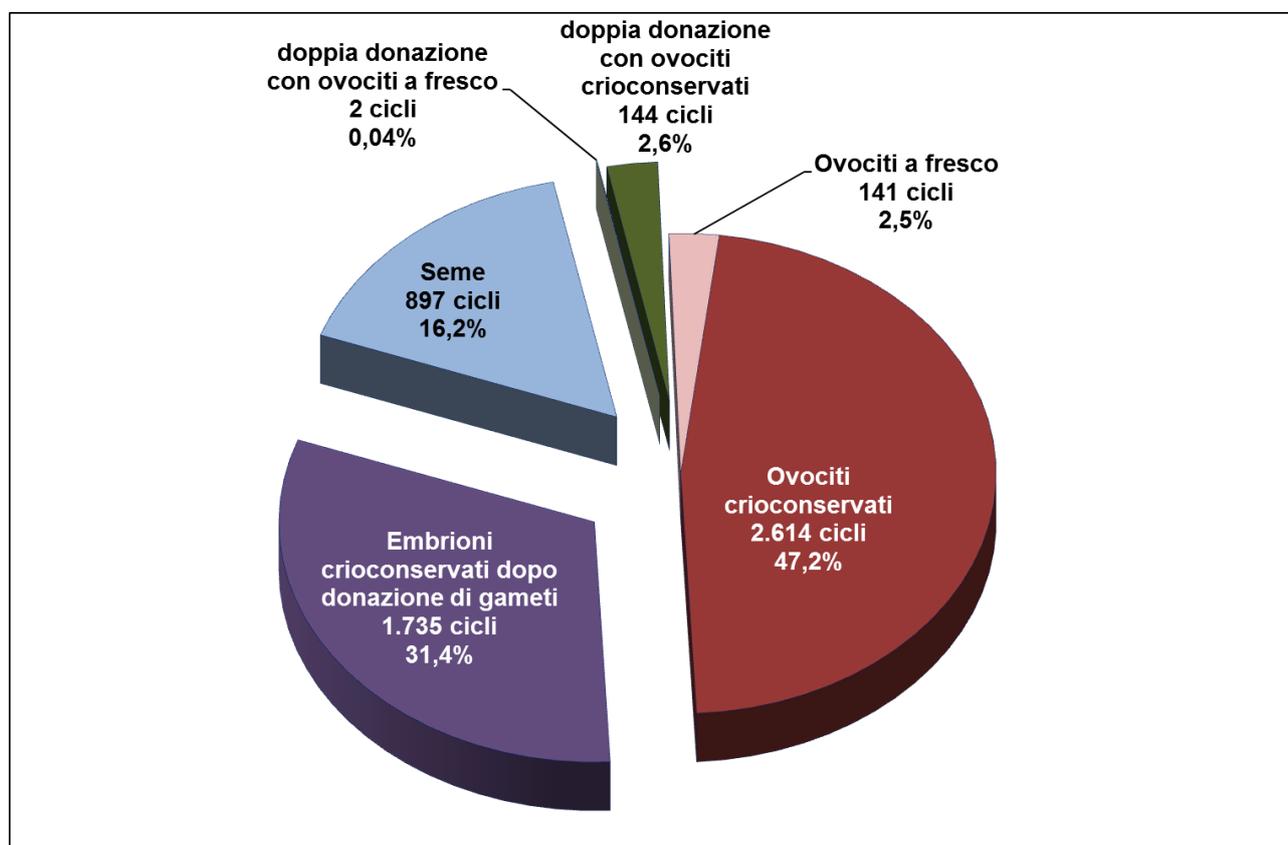
Le tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita di II e III livello con donazione di gameti possono prevedere:

- 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 dalla 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 solo seme (sempre crioconservato), di solo ovociti "a fresco" o "crioconservati", di ovociti e seme insieme (doppia donazione) e di embrioni "crioconservati" ottenuti dopo una donazione.

Figura 3.2.32. Tipologia delle tecniche di donazione di gameti utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nel 2016 (5.533 Cicli con donazione di gameti).

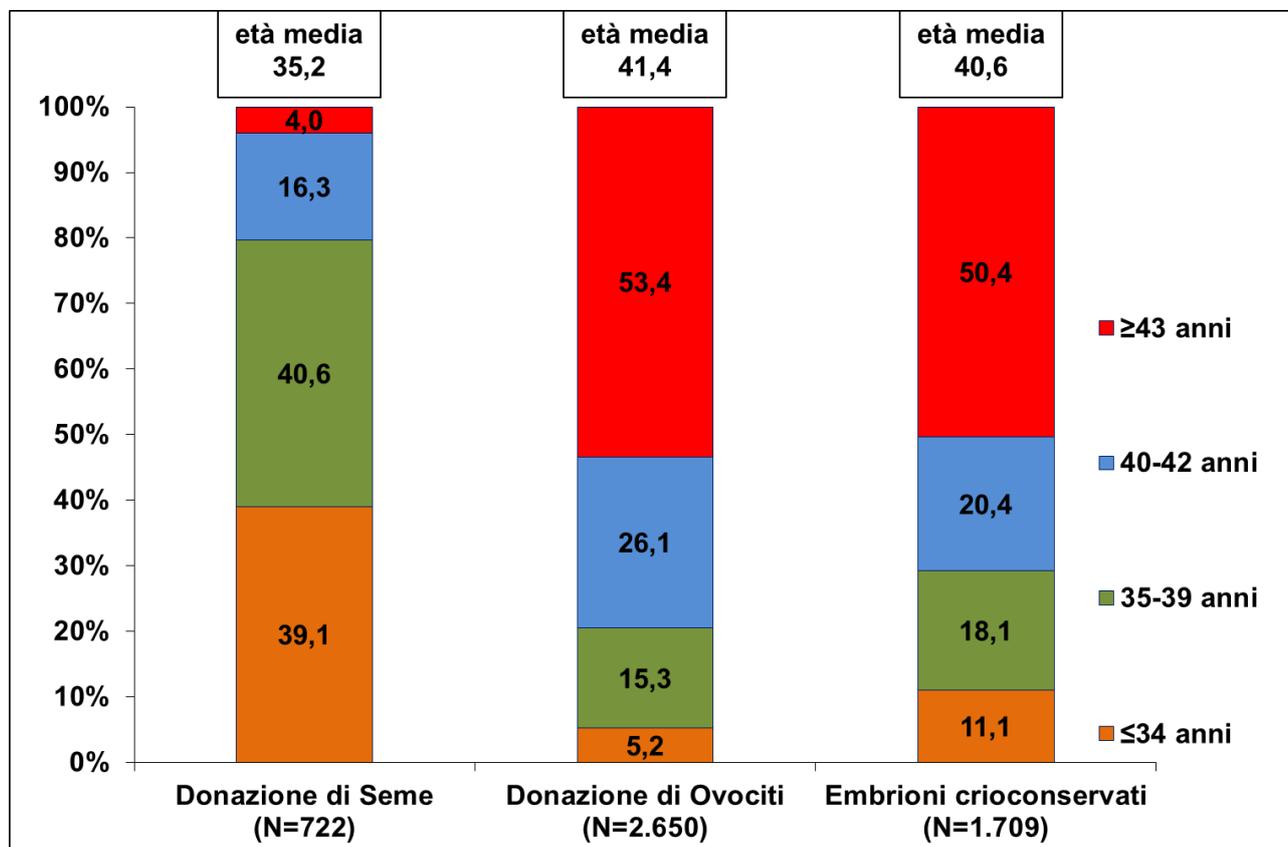


3.2.4.3. A quale età le pazienti hanno effettuato un trasferimento dopo una donazione di gameti con tecniche di II e III livello nel 2016?

Nel 2016 sono stati effettuati 5.081 trasferimenti da tecniche di PMA con donazione di gameti, di cui il 14,2% dopo una donazione di seme, il 52,2% dopo una donazione di ovociti ed il restante 33,6% con embrioni crioconservati ottenuti dopo una donazione di gameti.

La **Figura 3.2.33** 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 3.2.33. Distribuzione dei trasferimenti eseguiti con una donazione di gameti per classi di età delle pazienti (5.081 trasferimenti).

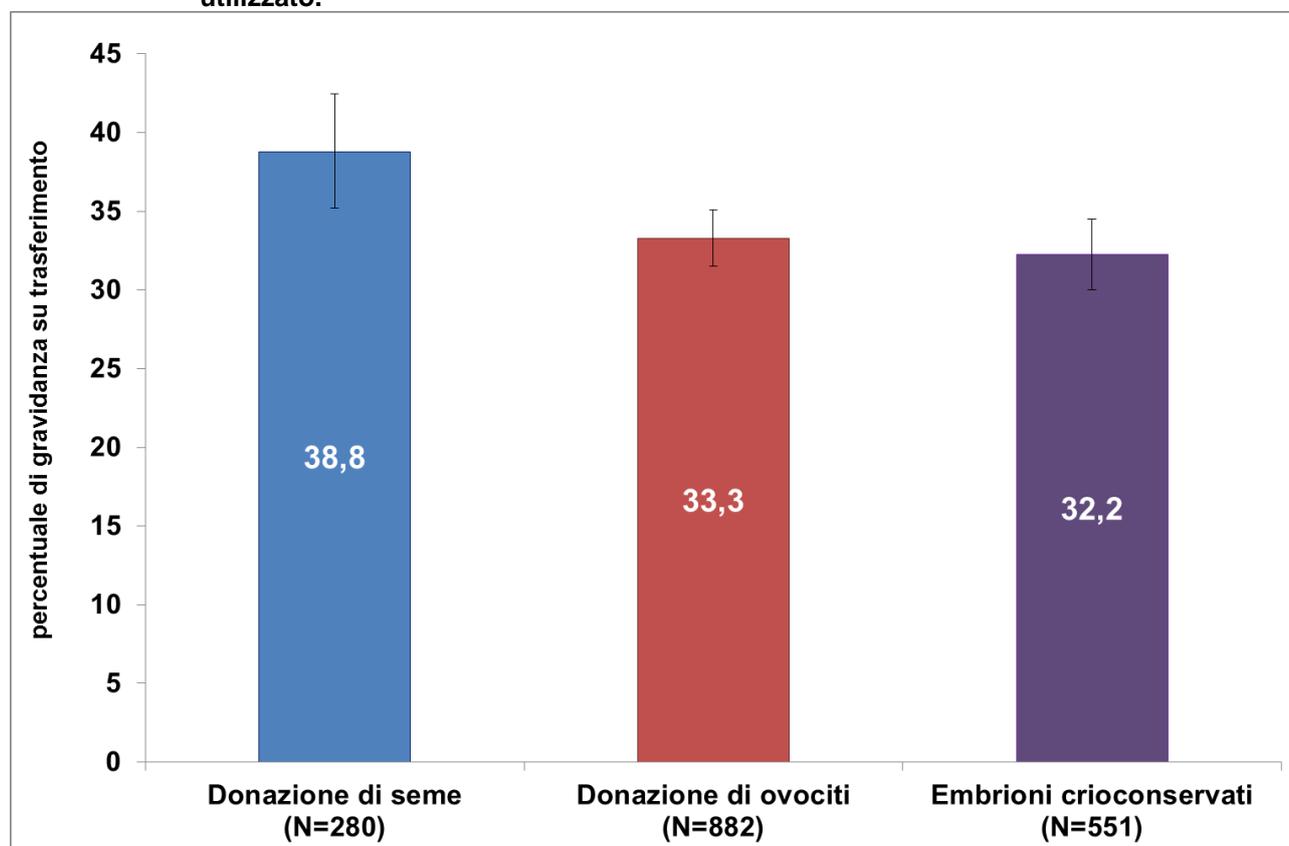


3.2.4.3bis. Qual è la probabilità di ottenere una gravidanza con i trattamenti di PMA con donazione di gameti?

Nel 2016 si sono ottenute 1.713 gravidanze dopo l'applicazione di tecniche di PMA a seguito di una donazione di gameti, di cui 280 dopo una donazione di seme, 882 dopo una donazione di ovociti e 551 con embrioni crioconservati ottenuti dopo una donazione.

Nella **Figura 3.2.33BIS** sono messe a confronto le percentuali di gravidanza, calcolate sui trasferimenti effettuati con le diverse tipologie di gameti utilizzati nella donazione.

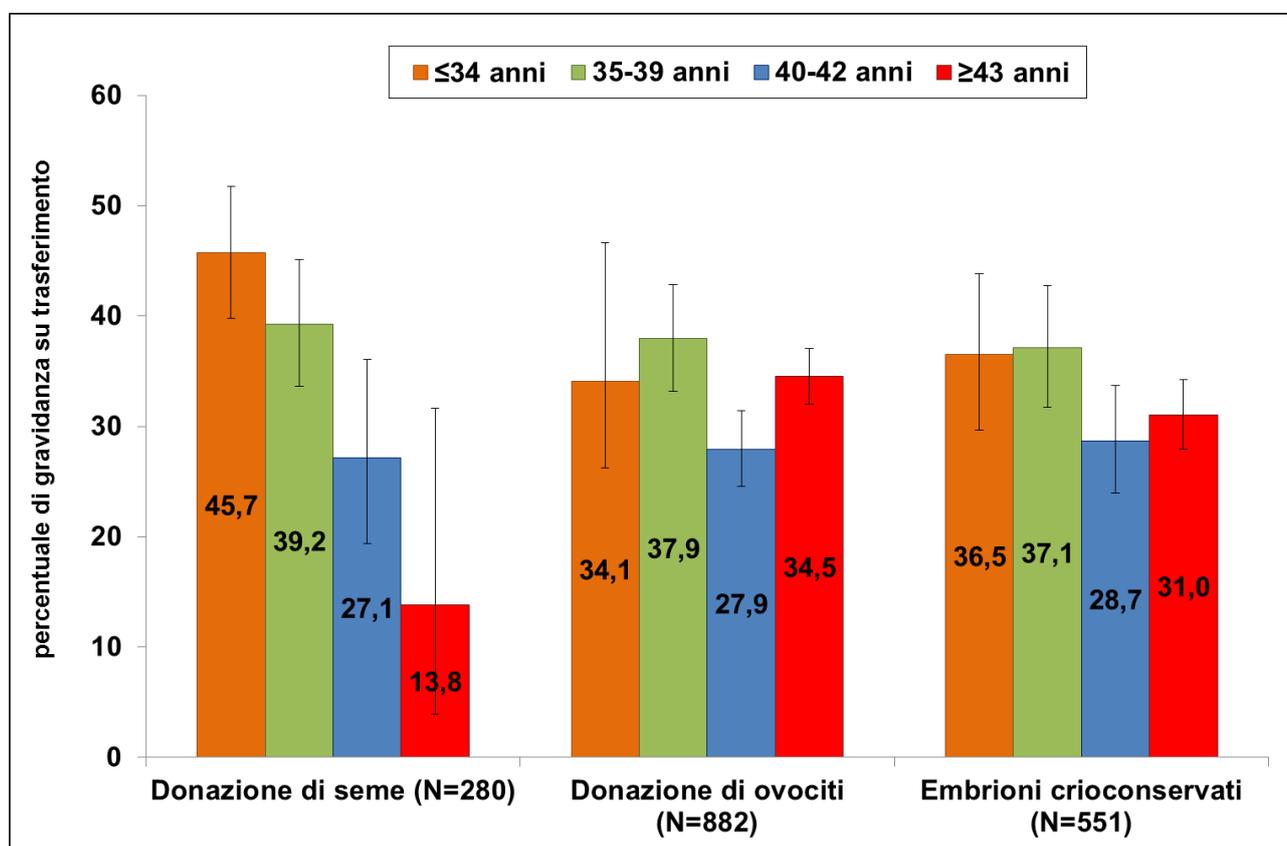
Figura 3.2.33BIS. Distribuzione delle percentuali di gravidanza (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui trasferimenti eseguiti secondo il tipo di tecnica di donazione utilizzato.



3.2.4.3ter. 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 3.2.33TER** 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 ed il trasferimento di embrioni scongelati ottenuti da una donazione, i tassi non seguono l'andamento dell'età della paziente ricevente. Comunque la grande ampiezza degli intervalli di confidenza delle misure calcolate, dovuta alla poca numerosità dei campioni, ci suggerisce l'esistenza di poca precisione nella certezza della stima.

Figura 3.2.33TER. 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.

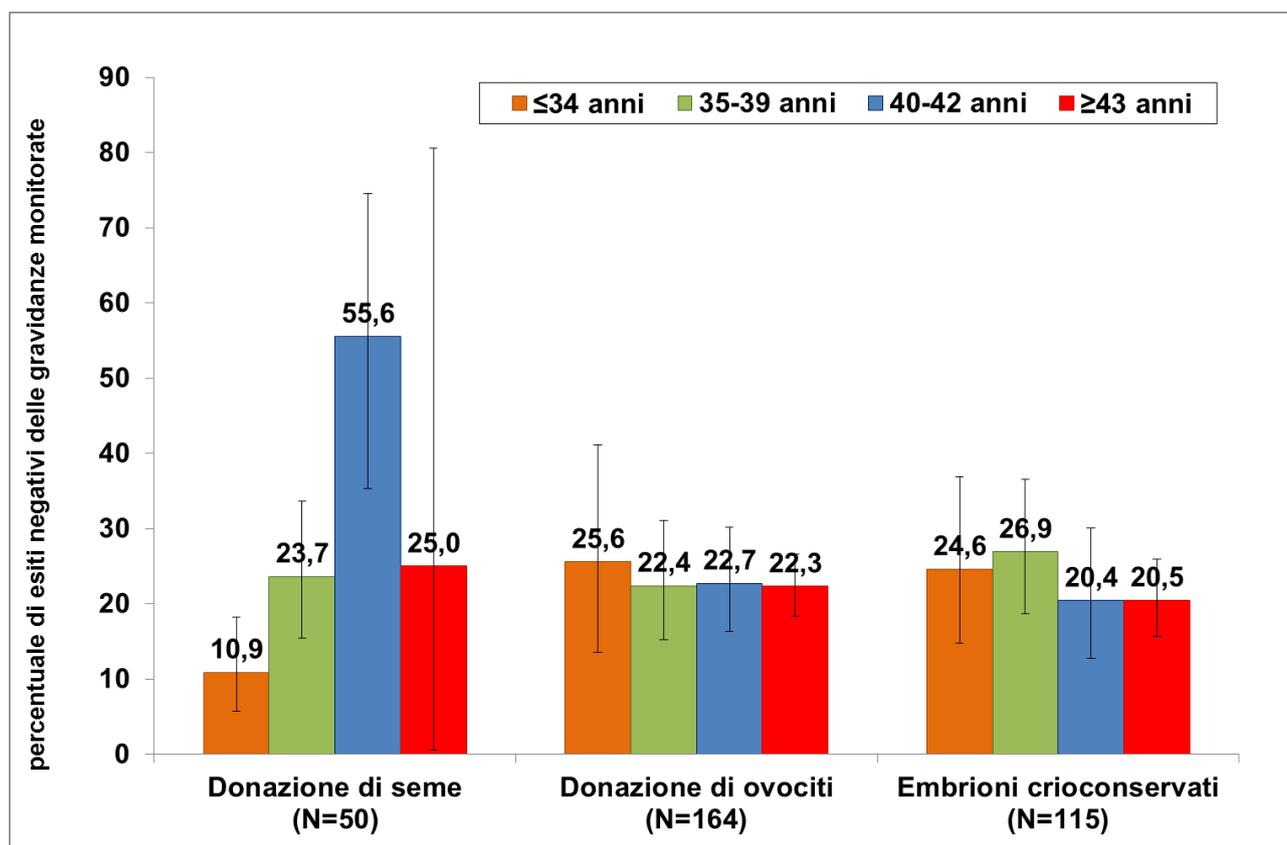


3.2.4.3quater. La probabilità che una gravidanza ottenuta con i trattamenti di PMA con donazione di gameti abbia un esito negativo varia con l'aumentare dell'età della paziente?

Delle 1.713 gravidanze ottenute dopo una donazione di gameti i centri hanno fornito l'informazione sull'esito di 1.475 gravidanze (86,1%). Le restanti 238 gravidanze (13,9%) sono state dichiarate perse al follow-up. Nelle gravidanze monitorate sono stati rilevati 329 casi di esiti negativi (22,3%) di cui 305 sono stati aborti spontanei, 10 aborti terapeutici e 14 gravidanze ectopiche.

Nella **Figura 3.2.33QUATER** 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 3.2.33QUATER. 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 utilizzata.



Capitolo 3.3. Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice) nell'anno 2016

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 2016 secondo il livello dei centri.

Livello dei centri	Centri tenuti all'invio di dati	Centri partecipanti all'indagine	Centri che non hanno svolto attività di Inseminazione Semplice nel 2016
I Livello	160	131	29
II e III Livello	200	170	30*
Totale	360	301	59

*2 centri di II e III livello hanno svolto attività di I livello effettuando solo cicli con donazione di seme.

I centri attivi nel 2016, regolarmente iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle regioni di appartenenza ad applicare tecniche di I e II-III livello, erano 360. I centri che però hanno effettivamente effettuato cicli di inseminazione semplice senza donazione di gameti, sono stati 301, mentre nei restanti 59 centri non si è svolta alcuna attività d'inseminazione semplice (**Tabella 3.1**). Anche per l'attività svolta nel 2016 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 131 centri solo di primo livello ed in 170 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 2016.

Pazienti trattati	Centri di primo livello	%	% cumulata
Tra 1 e 20 pazienti	70	53,4	53,4
Tra 21 e 50 pazienti	50	38,2	91,6
Tra 51 e 100 pazienti	8	6,1	97,7
Più di 100 pazienti	3	2,3	100
Totale	131	100	-

Il 91,6% dei centri di primo livello ha svolto un'attività ridotta, non superando le 50 coppie di pazienti trattate in un anno ed il 53,4% non ha superato le 20 coppie. Solo in 3 centri si è svolta attività su più di 100 pazienti.

Rispetto al 2015 diminuiscono dello 0,8% i centri che hanno trattato meno di 20 coppie e del 6,1% quelli che hanno trattato tra 51 e 100 pazienti, mentre aumentano del 6,9% quelli che hanno trattato tra 20 e 50 pazienti.

E' importante ricordare che l'analisi dei cicli di inseminazione semplice, che seguirà in questo capitolo, verrà effettuata sui 301 centri che hanno partecipato all'indagine, cioè tutti quelli che hanno effettuato almeno un ciclo di inseminazione semplice senza donazione di gameti nel 2016, 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 2016 sono state trattate 13.281 coppie di pazienti, 885 in meno rispetto al 2015 e sono stati iniziati 21.053 cicli di inseminazione semplice, 1.496 in meno pari ad un decremento del 6,6%.

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 2016.

Regioni ed aree geografiche	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	22	7,3	907	6,8	1.448	6,9
Valle d'Aosta	1	0,3	28	0,2	51	0,2
Lombardia	55	18,3	2.534	19,1	4.868	23,1
Liguria	7	2,3	357	2,7	590	2,8
Nord ovest	85	28,2	3.826	28,8	6.957	33,0
P.A. Bolzano	5	1,7	238	1,8	386	1,8
P.A. Trento	1	0,3	112	0,8	214	1,0
Veneto	30	10,0	1.222	9,2	2.029	9,6
Friuli Venezia Giulia	4	1,3	266	2,0	481	2,3
Emilia Romagna	18	6,0	867	6,5	1.363	6,5
Nord est	58	19,3	2.705	20,4	4.473	21,2
Toscana	21	7,0	693	5,2	1.082	5,1
Umbria	2	0,7	170	1,3	305	1,4
Marche	3	1,0	117	0,9	182	0,9
Lazio	29	9,6	1.206	9,1	1.613	7,7
Centro	55	18,3	2.186	16,5	3.182	15,1
Abruzzo	4	1,3	458	3,4	606	2,9
Molise	2	0,7	181	1,4	181	0,9
Campania	39	13,0	1.224	9,2	1.744	8,3
Puglia	14	4,7	854	6,4	1.266	6,0
Basilicata	2	0,7	112	0,8	204	1,0
Calabria	8	2,7	184	1,4	221	1,0
Sicilia	31	10,3	1.222	9,2	1.553	7,4
Sardegna	3	1,0	329	2,5	666	3,2
Sud e isole	103	34,2	4.564	34,4	6.441	30,6
Italia	301	100	13.281	100	21.053	100

I centri sono presenti maggiormente nel Sud (34,2%) ma svolgono un'attività meno consistente (30,6 % di tutti i cicli) rispetto ad i centri presenti nel Nord Ovest in cui il 28,2% dei centri italiani svolge il 33% dei cicli d'inseminazione semplice senza donazione di gameti effettuati in Italia.

I centri che hanno svolto attività di inseminazione semplice sono diminuiti di 2 unità in Lombardia ed in Emilia Romagna e di 1 unità in Piemonte ed in Friuli Venezia Giulia. Sono aumentati invece di 3 unità in Campania ed in Sicilia e di 1 unità in Toscana, nelle Marche, nel Lazio ed in Calabria. Le 5 regioni con il maggior numero di centri sono la Lombardia (55), la Campania (39), la Sicilia (31), il Veneto (30) ed il Lazio (29) rappresentano il 62% di tutti i centri italiani e svolgono il 52,4% di tutti i cicli.

I centri della Liguria, dell'Emilia Romagna, dell'Abruzzo, del Molise, della Puglia della Sicilia e della provincia autonoma di Trento hanno aumentato la propria attività in controtendenza con l'andamento generale dell'Italia.

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 2.273 corrispondenti al 10,8% del totale (+0,1% rispetto al 2015). Tra le regioni in cui si effettuano almeno 1.000 cicli, la Toscana ha una quota del 24,9% (23,9% nel 2015) di cicli iniziati su pazienti che risiedono fuori dalla regione.

Tab. 3.3.4: Distribuzione dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2016 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	1.448	1.313	90,7	135	9,3
Valle d'Aosta	51	33	64,7	18	35,3
Lombardia	4.868	4.449	91,4	419	8,6
Liguria	590	568	96,3	22	3,7
Nord ovest	6.957	6.363	91,5	594	8,5
P.A. Bolzano	386	323	83,7	63	16,3
P.A. Trento	214	201	93,9	13	6,1
Veneto	2.029	1.830	90,2	199	9,8
Friuli Venezia Giulia	481	454	94,4	27	5,6
Emilia Romagna	1.363	1.111	81,5	252	18,5
Nord est	4.473	3.919	87,6	554	12,4
Toscana	1.082	813	75,1	269	24,9
Umbria	305	261	85,6	44	14,4
Marche	182	161	88,5	21	11,5
Lazio	1.613	1.333	82,6	280	17,4
Centro	3.182	2.568	80,7	614	19,3
Abruzzo	606	502	82,8	104	17,2
Molise	181	42	23,2	139	76,8
Campania	1.744	1.651	94,7	93	5,3
Puglia	1.266	1.172	92,6	94	7,4
Basilicata	204	146	71,6	58	28,4
Calabria	221	221	100	0	-
Sicilia	1.553	1.530	98,5	23	1,5
Sardegna	666	666	100	0	-
Sud e isole	6.441	5.930	92,1	511	7,9
Italia	21.053	18.780	89,2	2.273	10,8

In Italia il 48,3% dei cicli iniziati è stato eseguito in centri pubblici, il 10,3% in centri privati convenzionati ed il 41,4% in centri privati. Globalmente il 58,6% dei cicli di inseminazione semplice senza donazione di gameti effettuati in Italia nel 2016 è stato a carico del Sistema Sanitario Nazionale, in lieve diminuzione rispetto al 61,5% del 2015. Anche nel 2016 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 2016, 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	1.448	816	56,4	209	14,4	423	29,2
Valle d'Aosta	51	51	100	0	-	0	-
Lombardia	4.868	2.755	56,6	1.131	23,2	982	20,2
Liguria	590	416	70,5	0	-	174	29,5
Nord ovest	6.957	4.038	58,0	1.340	19,3	1.579	22,7
P.A. Bolzano	386	381	98,7	0	-	5	1,3
P.A. Trento	214	214	100	0	-	0	-
Veneto	2.029	1.201	59,2	250	12	578	28,5
Friuli Venezia Giulia	481	475	98,8	6	1,2	0	-
Emilia Romagna	1.363	832	61,0	0	-	531	39,0
Nord est	4.473	3.103	69,4	256	5,7	1.114	24,9
Toscana	1.082	444	41,0	427	39,5	211	19,5
Umbria	305	249	81,6	0	-	56	18,4
Marche	182	164	90,1	0	-	18	9,9
Lazio	1.613	420	26,0	143	8,9	1.050	65,1
Centro	3.182	1.277	40,1	570	17,9	1.335	42,0
Abruzzo	606	288	47,5	0	-	318	52,5
Molise	181	0	-	0	-	181	100
Campania	1.744	381	21,8	0	-	1.363	78,2
Puglia	1.266	97	7,7	0	-	1.169	92,3
Basilicata	204	204	100	0	-	0	0
Calabria	221	29	13,1	0	-	192	86,9
Sicilia	1.553	80	5,2	0	-	1.473	94,8
Sardegna	666	666	100	0	-	0	-
Sud e isole	6.441	1.745	27,1	0	-	4.696	72,9
Italia	21.053	10.163	48,3	2.166	10,3	8.724	41,4

A livello regionale la Sardegna e la Basilicata sono le uniche regioni del Sud in cui l'attività è stata svolta interamente in centri pubblici. L'attività svolta nei centri privati è la maggioranza nelle restanti regioni del Sud e nel Lazio (65,1%). Mentre nelle altre regioni del Centro ed in tutte quelle del Nord Italia i cicli effettuati in regime privato non superano il 39% di attività registrato nei centri dell'Emilia Romagna, valore comunque inferiore alla media nazionale.

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 2016, secondo il livello del centro.

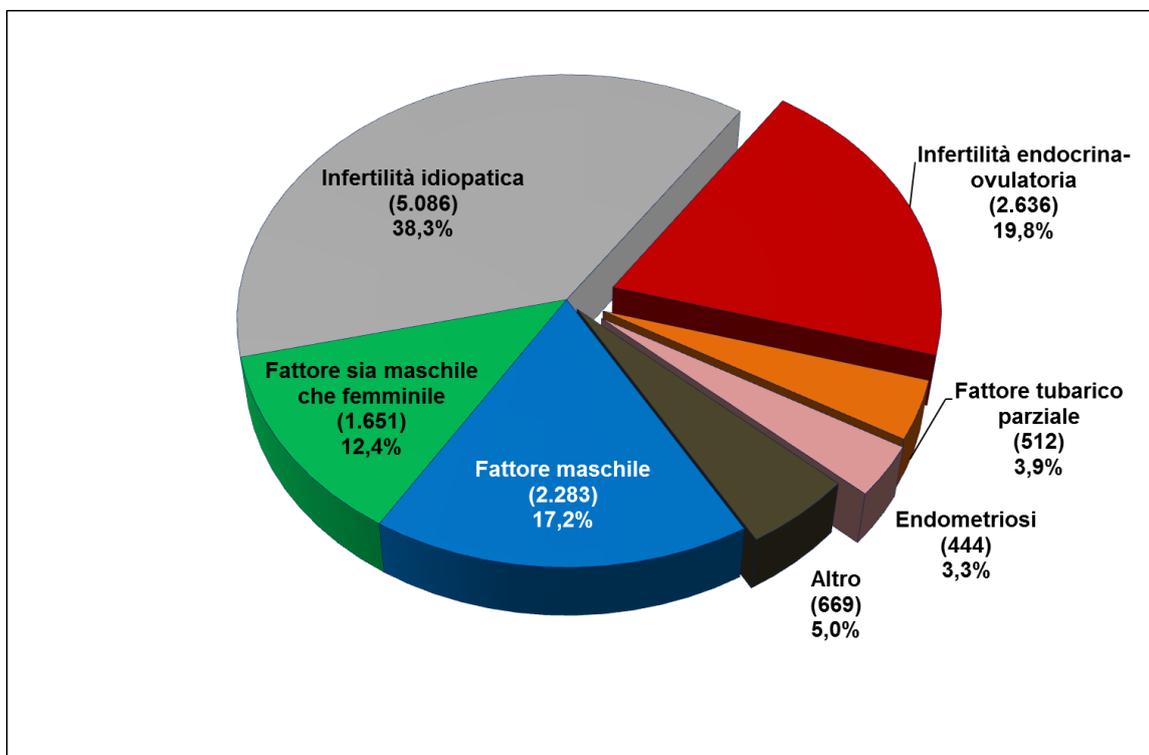
Non si segnalano variazioni rispetto alle percentuali registrate nel 2015.

Tab. 3.3.6 Distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo il livello del centro, nell'anno 2016.

Livello del centro	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
I Livello	131	43,5	3.173	23,9	5.256	25,0
II e III Livello	170	56,5	10.108	76,1	15.797	75,0
Totale	301	100	13.281	100	21.053	100

La **Figura 3.3.1** mostra che nel 2016 il 17,2% dei principali fattori d'infertilità erano attribuibili al solo partner maschile e se a questa percentuale si aggiunge il 12,4% di fattore sia maschile che femminile si ottiene un 29,6% 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.

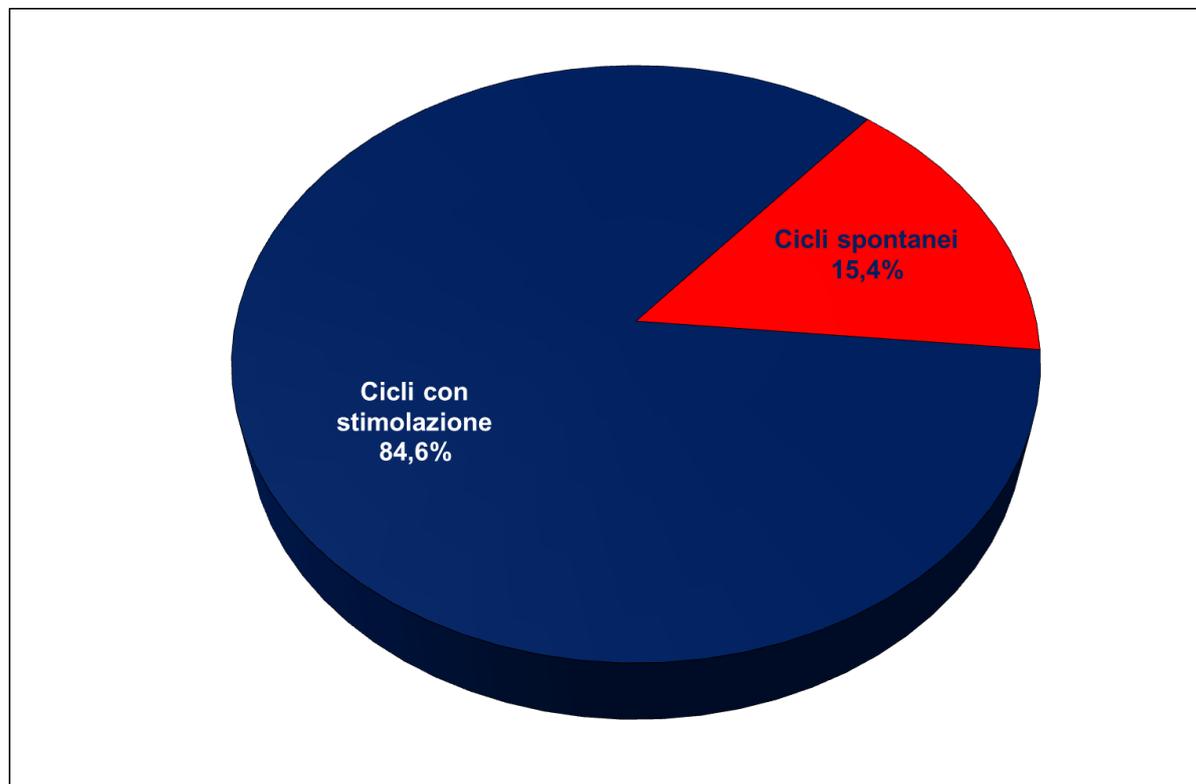
Figura 3.3.1: Pazienti secondo il principale fattore di indicazione di infertilità per i trattamenti di Inseminazione Semplice, nell'anno 2016



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

(84,6%) e dei cicli spontanei (15,4%) sul totale dei cicli iniziati, dato in linea con il trend temporale dal 2005. La percentuale di cicli spontanei ha raggiunto il suo valore massimo nel 2012 con il 16,9% ed il suo valore minimo nel 2014 con l'11,3%.

Figura 3.3.2: Cicli iniziati da Inseminazione Semplice nell'anno 2016, 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 79% dei cicli iniziati con inseminazione semplice senza donazione viene effettuato su pazienti con età inferiore ai 40 anni, valore simile a quello del 2015. I piccoli cambiamenti nelle classi di età rispetto al 2015, 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 2016

Classi di età	Cicli iniziati		
	N	%	% cumulata
≤ 34 anni	8.391	39,9	39,9
35-39 anni	8.238	39,1	79,0
40-42 anni	3.146	14,9	93,9
≥ 43 anni	1.278	6,1	100
Totale	21.053	100	-

L'età dei partner maschili all'inizio del ciclo è mostrata nella **Tabella 3.3.8**. La distribuzione percentuale mostra una diminuzione della quota di partner maschili con meno di 40 anni (-1,7%) ed un conseguente aumento dell'età media dei partner maschili che raggiunge 38,1 anni.

Tab. 3.3.8: Distribuzione dei cicli iniziati da Inseminazione Semplice secondo le classi di età dei partner maschili nell'anno 2016

Classi di età	Cicli iniziati		
	N	%	% cumulata
≤ 34 anni	5.350	25,4	25,4
35-39 anni	8.086	38,4	63,8
40-44 anni	5.036	23,9	87,7
≥ 45 anni	2.581	12,3	100
Totale	21.053	100	-

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

Nel 2016, i cicli in cui si sono verificate le condizioni per una sospensione del ciclo sono stati 1.792, pari all'8,5% dei cicli iniziati, dato simile a quello registrato nel 2015.

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 2016, secondo le classi di età delle pazienti

Classi di età	Cicli iniziati	Cicli sospesi		Inseminazioni	
		N	%	N	%
≤ 34 anni	8.391	753	9,0	7.638	91,0
35-39 anni	8.238	607	7,4	7.631	92,6
40-42 anni	3.146	289	9,2	2.857	90,8
≥ 43 anni	1.278	143	11,2	1.135	88,8
Totale	21.053	1.792	8,5	19.261	91,5

Scendendo nel dettaglio delle motivazioni che hanno portato alla sospensione del ciclo (**Tabella 3.3.10**) osserviamo che la "mancata risposta alla stimolazione" (3,6% dei cicli iniziati) continua ad essere il motivo principale di sospensione.

Tab. 3.3.10: Distribuzione dei cicli sospesi da Inseminazione Semplice nell'anno 2016, secondo il motivo della sospensione (in percentuale sul totale dei cicli iniziati)

Motivo della sospensione	Cicli sospesi	
	N	%
Mancata risposta alla stimolazione	752	3,6
Risposta eccessiva alla stimolazione	500	2,4
Volontà della coppia	85	0,4
Altro	455	2,2
Totale	1.792	8,5

3.3.2.2. Gravidanze

Le 2.292 gravidanze ottenute grazie alla tecnica di inseminazione intrauterina senza donazione di gameti nell'anno 2016 sono state 71 in meno rispetto al 2015. Le 1.145 gravidanze ottenute in centri pubblici o privati convenzionati rappresentano il 50% 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 2016, 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	16,2	9,4	10,4
Privato convenzionato	15,3	8,7	9,8
Privato	18,6	13,1	14,1
Totale	17,3	10,9	11,9

La percentuale di gravidanze aumenta lievemente, rispetto al 2015, sia se calcolata sui pazienti trattati (0,6%), che sui cicli iniziati (0,4%) e sulle inseminazioni effettuate (0,4%).

Scendendo nel dettaglio della tipologia del servizio offerto dai centri, i valori fatti registrare dai centri privati sono superiori a quelli ottenuti nei centri pubblici. Rispetto al 2015 le percentuali

aumentano per i centri pubblici e per quelli privati, diminuiscono invece per quelli privati convenzionati.

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 2016 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. Non esistono, invece, differenze di efficacia tra i centri di I livello e quelli di II e III.

Tab. 3.3.12: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2016, rispetto ai cicli iniziati secondo il livello del centro ed il tipo di servizio offerto

Tipo di servizio	Livello dei centri	
	I Livello	II e III Livello
Pubblico e Privato Convenzionato	9,3	9,3
Privato	14,1	12,6

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 l'evidente relazione inversamente proporzionale tra la probabilità di successo e l'età della paziente. Rispetto al 2015 i tassi di successo aumentano solamente per le pazienti con età inferiore ai 35 (1,1% sui cicli e 1,2% sulle inseminazioni) e nelle pazienti con età compresa tra 40 e 42 anni (+0,5% in entrambi i tassi).

Tab. 3.3.13: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2016, 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	1.139	13,6	14,9
35-39 anni	893	10,8	11,7
40-42 anni	225	7,2	7,9
≥43 anni	35	2,7	3,1
Totale	2.292	10,9	11,9

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 7% delle gravidanze ottenute nel 2016, proporzione inferiore all'8,1% del 2015 mentre lo 0,8% di gravidanze trigemine e quaduple è simile al valore del 2015. Rispetto alle classi di età delle pazienti, le gravidanze gemellari diminuiscono dello 0,9% nelle pazienti con meno di 35 anni e del 2,3% per quelle con età compresa tra 35 e 39 anni. Per la pazienti con età superiore ai 42 anni le 35 gravidanze ottenute sono state tutte singole. 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 2 gravidanze quaduple nelle pazienti con meno di 35 anni.

Tab. 3.3.14: Distribuzione delle gravidanze singole, gemellari, trigemine ottenute da Inseminazione Semplice nell'anno 2016, secondo le classi di età delle pazienti.

Classi di età	Gravidanze singole		Gravidanze gemellari		Gravidanze trigemine e quaduple	
	N	%	N	%	N	%
≤ 34 anni	1.027	90,2	98	8,6	14*	1,2
35-39 anni	841	94,2	48	5,4	4	0,4
40-42 anni	210	93,3	14	6,2	1	0,4
≥ 43 anni	35	100	0	-	0	-
Totale	2.113	92,2	160	7,0	19*	0,8

*comprese 2 gravidanze quaduple.

Le complicanze verificatesi nell'applicazione dei cicli di inseminazione semplice senza donazione di gameti nel 2016 sono state 15 (10 in meno del 2015), corrispondenti allo 0,08% delle inseminazioni effettuate. Nonostante si siano verificate delle complicanze, questi cicli non sono stati interrotti e hanno proceduto nel loro iter.

Tab. 3.3.15: Distribuzione delle complicanze verificatesi nell'applicazione dell'Inseminazione Semplice nell'anno 2016, secondo la tipologia della complicanza. (Totale 15)

Motivo Complicanze	Complicanze		% sul totale dell'inseminazioni
	N	%	
Iperstimolazione ovarica severa (OHSS)	9	60,0	0,05
Altri motivi	6	40,0	0,03
Totale	15	100	0,08

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

Il numero di gravidanze per cui è stato effettuato il monitoraggio è di 1.950, pari all'85,1% delle 2.292 gravidanze ottenute grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice senza donazione di gameti. La perdita d'informazione relativa alle gravidanze ottenute nel 2016 è quindi del 14,9%, in diminuzione rispetto al 16,2% ottenuto nella rilevazione del 2015.

3.3.3.1. Parti e nati

I parti ottenuti grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice sono stati 1.531 corrispondenti al 78,5% delle gravidanze monitorate dai centri.

Nella **Tabella 3.3.16** sono descritti i parti ottenuti secondo il genere e le classi di età della paziente. Il 91,2% è stato un parto singolo (+0,3% rispetto al 2015), l'8,2% un parto gemellare (uguale al 2015), lo 0,6% un parto trigemino o quadruplo (-0,3%), per un totale di 134 parti multipli, corrispondenti all'8,8% del totale dei parti (-0,3%).

Tab. 3.3.16: Distribuzione dei parti singoli, gemellari, trigemini ottenuti da Inseminazione Semplice nell'anno 2016, 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	809	52,8	720	89,0	81	10,0	8*	1,0
35-39 anni	575	37,6	541	94,1	33	5,7	1	0,2
40-42 anni	133	8,7	122	91,7	11	8,3	0	-
≥ 43 anni	14	0,9	14	100	0	-	0	-
Totale	1.531	100	1.397	91,2	125	8,2	9*	0,6

*compreso 1 parto quadruplo

Da questi parti sono nati vivi 1.672 bambini, 66 in meno del 2015, e sono stati registrati 3 bambini nati morti (0,2%) (erano stati 8 nel 2015). 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 1.672 bambini nati vivi, le cui caratteristiche sono descritte nelle successive **tabelle 3.3.17** e **3.3.18**, 2 sono andati incontro ad una morte entro il 28° giorno di vita, 8 hanno evidenziato malformazioni alla nascita, 264 (15,8% dei nati vivi) erano sottopeso e 260 bambini (15,6% dei nati vivi) è nato pretermine. Rispetto al 2015 diminuisce il numero di nati vivi sottopeso, aumenta il numero di nati vivi malformati e pretermine ed è stabile il numero di 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 2016, 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	%
1.672	8	0,5	264	15,8	260	15,6	2	0,1

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 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	1.397	1.397	100	7,2	99	7,1
Gemellare	125	248	137	55,2	134	54,0
Trigemino o quadruplo	9	27	27	100	27	100
Totale	1.531	1.672	264	15,8	260	15,6

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 2015, è risultata pari al 14,9%.

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 174 che rappresentano il 66,7% dei centri che nel 2016 hanno ottenuto almeno una gravidanza. Nella rilevazione precedente questi centri rappresentavano il 67,3% 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 37 (14,2%), dato più alto del 2015. Studiando il dato relativamente al tipo di servizio offerto dai centri,

si evidenzia una perdita d'informazione maggiore dei centri privati (17,5% di gravidanze perse al follow-up) rispetto ai centri pubblici e privati convenzionati (12,3%).

Tab. 3.3.19: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2016.

Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	37	14,2	14,2
Tra 76% e 99%	2	0,8	14,9
Tra 51% e 75%	2	0,8	15,7
Tra 26% e 50%	17	6,5	22,2
Tra 11% e 25%	19	7,3	29,5
Fino al 10%	10	3,8	33,3
Nessuna gravidanza persa al follow-up	174	66,7	100
Totale	261*	100	-

*40 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

Nel 2016 si sono registrati 419 esiti negativi, 27 in più del 2015, pari al 21,5% delle gravidanze monitorate, e la loro distribuzione è mostrata nella **Tabella 3.3.20**. In particolare ci sono stati 22 aborti spontanei in più, 5 aborti terapeutici in meno e 10 gravidanze ectopiche in più rispetto al 2015.

Tab. 3.3.20: Numero di esiti negativi nell'anno 2016, 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
1.950	370	19,0	17	0,9	32	1,6

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 15,3% per le pazienti di età inferiore ai 35 anni, al 60% 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, 8 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 2016.

Classi di età	Gravidanze monitorate totali	Esiti Negativi	
		N	%
≤ 34 anni	955	146	15,3
35-39 anni	764	189	24,7
40-42 anni	196	63	32,1
≥ 43 anni	35	21	60,0
Totale	1.950	419	21,5

Capitolo 3.4. Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di II e III livello nell'anno 2016

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 senza donazione di gameti nell'anno 2016.

I centri attivi nel 2016, 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 200. I centri attivi che offrivano servizio pubblico erano 75, quelli privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale (SSN) 19, mentre i centri privati risultavano 106.

I centri attivi ma che hanno comunicato di non aver svolto attività sono stati 17 (7 in meno del 2015), di cui 11 pubblici, 1 privato convenzionato e 5 privati.

I centri che nel 2016 hanno effettivamente eseguito cicli grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello sono stati 183, 5 in più del 2015, di cui 64 pubblici, 18 privati convenzionati e 101 privati.

Tab. 3.4.1: Distribuzione dei centri secondo il numero di coppie di pazienti trattati solo con tecniche a fresco nell'anno 2016.

Pazienti trattati	Numero centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Nessun paziente	17	8,5	8,5
Tra 1 e 20 pazienti	15	7,5	16,0
Tra 21 e 50 pazienti	22	11,0	27,0
Tra 51 e 100 pazienti	25	12,5	39,5
Tra 101 e 200 pazienti	37	18,5	58,0
Tra 201 e 500 pazienti	60	30,0	88,0
Più di 500 pazienti	24	12,0	100
Totale	200	100	-

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 24 (12% del totale dei centri attivi) 2 in più rispetto al 2015.

I centri che hanno svolto attività su un massimo di 50 coppie di pazienti nell'arco dell'anno, rappresentavano il 27% del totale, percentuale inferiore al 28,2% del 2015. I centri che hanno trattato tra i 51 ed i 100 pazienti sono aumentate di 2 unità rispetto al 2015, mentre quelli che hanno trattato tra i 100 ed i 200 sono diminuite di 6 unità.

Dalle analisi successive verranno esclusi i 17 centri con zero pazienti. L'analisi dei dati sarà, quindi, svolta su una popolazione di 183 centri, ovvero 5 in più rispetto al 2015 e 8 in più rispetto al 2014.

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 2016 le coppie di pazienti che hanno avuto accesso alle tecniche di fecondazione assistita di secondo e terzo livello definite “a fresco” sono state 44.965 (724 in meno del 2015) pari a circa 246 coppie in media per ogni centro. I 53.906 cicli iniziati nel 2016 fanno registrare una diminuzione di 1.423 cicli rispetto al 2014 (-2,6%). 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 2016 per regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	10	5,5	2.343	5,2	2.586	4,8
Valle d'Aosta	1	0,5	251	0,6	356	0,7
Lombardia	24	13,1	12.170	27,1	15.461	28,7
Liguria	2	1,1	492	1,1	592	1,1
Nord ovest	37	20,2	15.256	33,9	18.995	35,2
P.A. Bolzano	2	1,1	769	1,7	904	1,7
P.A. Trento	1	0,5	384	0,9	555	1,0
Veneto	20	10,9	2.604	5,8	2.950	5,5
Friuli Venezia Giulia	3	1,6	738	1,6	864	1,6
Emilia Romagna	14	7,7	3.813	8,5	4.598	8,5
Nord est	40	21,9	8.308	18,5	9.871	18,3
Toscana	14	7,7	5.212	11,6	6.559	12,2
Umbria	2	1,1	324	0,7	416	0,8
Marche	2	1,1	150	0,3	203	0,4
Lazio	24	13,1	4.072	9,1	4.887	9,1
Centro	42	23,0	9.758	21,7	12.065	22,4
Abruzzo	3	1,6	815	1,8	850	1,6
Molise	1	1	69	0,2	69	0,1
Campania	25	13,7	4.569	10,2	5.095	9,5
Puglia	11	6,0	1.635	3,6	1.869	3,5
Basilicata	1	0,5	251	0,6	274	0,5
Calabria	3	1,6	405	0,9	410	0,8
Sicilia	17	9,3	3.209	7,1	3.439	6,4
Sardegna	3	1,6	690	1,5	969	1,8
Sud e isole	64	35,0	11.643	25,9	12.975	24,1
Italia	183	100	44.965	100	53.906	100

Il numero di centri aumenta di 6 unità nel Lazio e di una unità in Piemonte e Campania, mentre diminuisce di una unità in Lombardia, Puglia e Sicilia: in generale in Italia nel 2016 vi sono stati 5 centri in più rispetto al 2015 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, ed in particolare il 28,7% di tutta l'attività nazionale viene svolta dai 24 centri della regione Lombardia: piuttosto distante è la seconda regione per mole di attività, la Toscana, in cui si sono effettuati il 12,2% di tutti i cicli a fresco. Rispetto al 2015 si registrano variazioni percentuali minime, sia in positivo che in negativo, sull'attività in quasi tutte le regioni ad eccezione della Lombardia (+1,3%) e della Toscana (-3,1%).

Analizzando i dati precedenti secondo la tipologia del servizio (**Tabella 3.4.3**), si evidenzia che rispetto al 2015 i centri pubblici aumentano sia in numero (+3) che in cicli effettuati (+518), i centri privati, seppure aumentano di 3 unità, hanno svolto meno attività (-440 cicli), mentre i centri privati convenzionati diminuiscono sia in numero (-1) che in cicli effettuati (-1.501). Il numero medio di cicli iniziati per paziente trattato è 1,2 per tutte e tre le tipologie di centro.

Tab. 3.4.3: Distribuzione dei centri, dei pazienti e dei cicli iniziati con tecniche a fresco secondo la tipologia del servizio nell'anno 2016.

Tipologia del servizio	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Pubblico	64	35,0	17.546	39,0	21.162	39,3
Privato convenzionato	18	9,8	12.030	26,8	14.988	27,8
Privato	101	55,2	15.389	34,2	17.756	32,9
Totale	183	100	44.965	100	53.906	100

Ai centri pubblici e privati convenzionati viene chiesto di comunicare quanti dei cicli iniziati siano effettuati o meno in convenzione col SSN. I dati raccolti hanno evidenziato che negli 82 centri attivi nel 2016, il 94,5% dei cicli a fresco è stato eseguito in convenzione con il Sistema Sanitario Nazionale e solo il restante 5,5% 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, sommando il numero di cicli iniziati, in un anno, di secondo e terzo livello, sia "a fresco" che "da scongelamento" con quelli effettuati 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 2016 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 e con donazione di ovociti	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1-99 Cicli	42	23,0	1.492	2,8	227	1,4	231	5,0	1.950	2,6
100-199 Cicli	30	16,4	3.377	6,3	588	3,6	521	11,2	4.486	6,0
200-499 Cicli	66	36,1	16.469	30,6	3.863	23,5	955	20,6	21.287	28,4
500-999 Cicli	30	16,4	15.147	28,1	4.162	25,3	2.111	45,5	21.420	28,6
1.000-1.499 Cicli	6	3,3	4.531	8,4	2.119	12,9	415	9,0	7.065	9,4
≥ 1.500 Cicli	9	4,9	12.890	23,9	5.491	33,4	403	8,7	18.784	25,0
Totale	183	100	53.906	100	16.450	100	4.636	100	74.992	100

Rispetto al 2015 i centri considerati “piccoli” (con meno di 500 procedure effettuate), aumentano di 2 unità, e sebbene siano ancora la maggioranza dei centri italiani (75,4%) la loro attività risulta assai contenuta (39,6% dei cicli a fresco, 28,4% di scongelamenti e 36,8% di donazione di ovociti). I centri più grandi, con almeno 500 cicli effettuati, aumentano numericamente (+3 centri) e come attività nei cicli di scongelamento (+1.682) e nella donazione di ovociti (+2.151), mentre diminuiscono nell’attività dei cicli a fresco (-1.485). I 4.636 cicli con donazione di ovociti sono stati eseguiti essenzialmente nei centri che effettuano tra i 500 ed i 1.000 cicli (45,5%). Gli ultimi dati pubblicati dall’EIM, riguardanti l’attività di PMA svolta in Europa nel 2013, rivelano che il 41% dei centri europei svolge un’attività di più di 500 cicli contro il 24,6% registrato in Italia nel 2016 (ESHRE 2013).

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 2016 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)

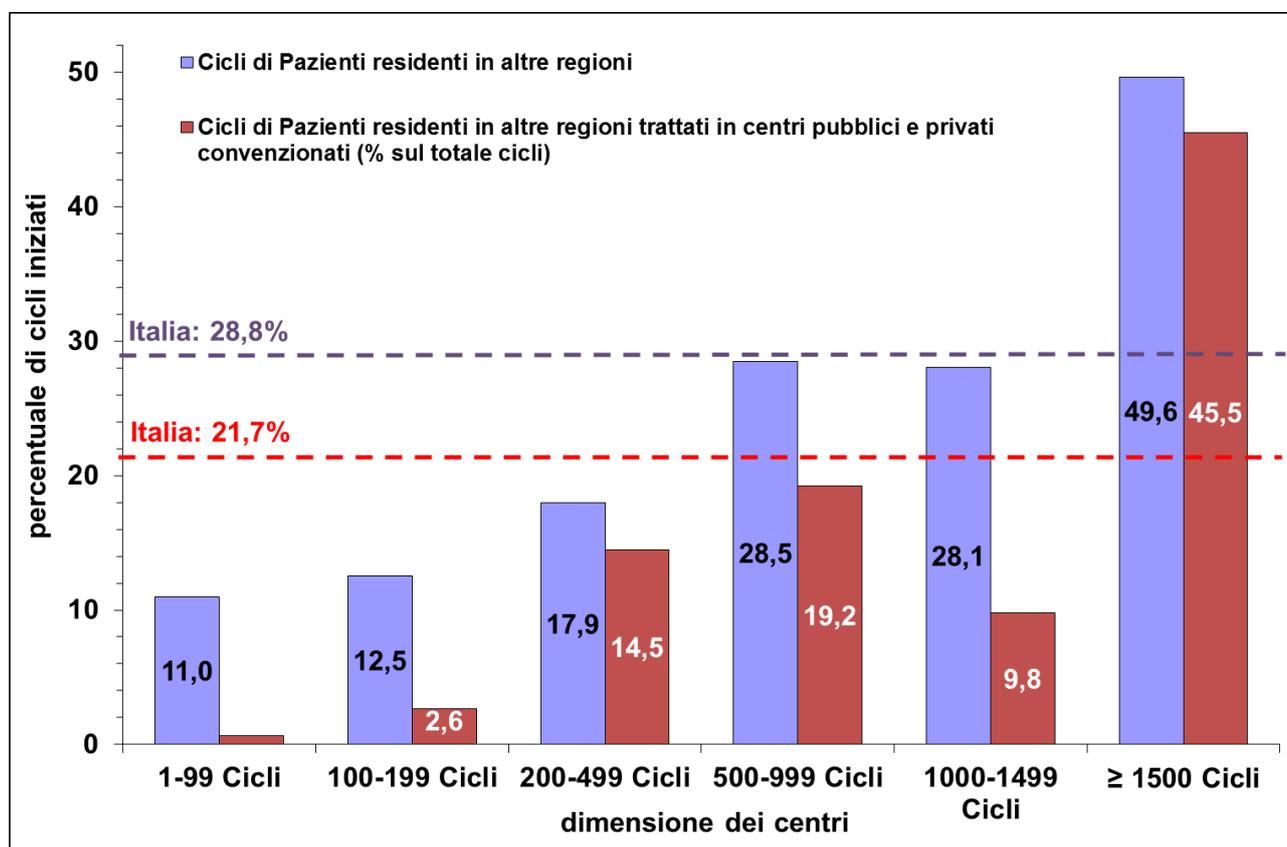
Regioni ed aree geografiche	Cicli con tecniche a fresco	Cicli effettuati su pazienti residenti in regione		Cicli effettuati su pazienti residenti in altre regioni		Cicli effettuati su pazienti residenti in altre regioni trattati in centri pubblici e privati convenzionati (% sul totale cicli)	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	2.586	2.298	88,9	288	11,1	137	5,3
Valle d'Aosta	356	106	29,8	250	70,2	250	70,2
Lombardia	15.461	10.444	67,6	5.017	32,4	4.971	32,2
Liguria	592	558	94,3	34	5,7	34	5,7
Nord ovest	18.995	13.406	70,6	5.589	29,4	5.392	28,4
P.A. Bolzano	904	424	46,9	480	53,1	140	15,5
P.A. Trento	555	492	88,6	63	11,4	63	11,4
Veneto	2.950	2.660	90,2	290	9,8	112	3,8
Friuli Venezia Giulia	864	605	70,0	259	30,0	259	30,0
Emilia Romagna	4.598	3.069	66,7	1.529	33,3	769	16,7
Nord est	9.871	7.250	73,4	2.621	26,6	1.343	13,6
Toscana	6.559	2.268	34,6	4.291	65,4	4.262	65,0
Umbria	416	312	75,0	104	25,0	57	13,7
Marche	203	174	85,7	29	14,3	28	13,8
Lazio	4.887	3.266	66,8	1.621	33,2	196	4,0
Centro	12.065	6.020	49,9	6.045	50,1	4.543	37,7
Abruzzo	850	672	79,1	178	20,9	140	16,5
Molise	69	10	14,5	59	85,5	0	-
Campania	5.095	4.509	88,5	586	11,5	165	3,2
Puglia	1.869	1.730	92,6	139	7,4	10	0,5
Basilicata	274	176	64,2	98	35,8	98	35,8
Calabria	410	404	98,5	6	1,5	0	-
Sicilia	3.439	3.241	94,2	198	5,8	5	0,1
Sardegna	969	961	99,2	8	0,8	8	0,8
Sud e isole	12.975	11.703	90,2	1.272	9,8	426	3,3
Italia	53.906	38.379	71,2	15.527	28,8	11.704	21,7

I 15.527 cicli iniziati con tecniche a fresco effettuati su pazienti provenienti da altre regioni rappresentano il 28,8% di tutti i cicli a fresco effettuati in Italia nel 2016, percentuale stabile rispetto

al 2015. I cicli effettuati su pazienti non residenti sono stati per la maggior parte effettuati in strutture pubbliche o convenzionate col SSN: 11.704 cicli pari al 21,7% 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 Lombardia con 5.017 cicli pari al 32,4% dei cicli effettuati in regione e la Toscana con 4.291 cicli pari al 65,4%. In entrambi i casi 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 9,8% 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 con tecniche a fresco effettuati su pazienti con residenza extraregionale secondo la dimensione dei centri nell'anno 2016 (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 dalla propria regione, è di averlo fatto accedendo preferibilmente a centri di grandi dimensioni (più di 1.000 cicli in un anno), possibilmente pubblico o comunque convenzionato 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 2016.

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	2.586	866	33,5	720	27,8	1.000	38,7
Valle d'Aosta	356	356	100	-	-	-	-
Lombardia	15.461	5.352	34,6	9.822	63,5	287	1,9
Liguria	592	592	100	-	-	-	-
Nord ovest	18.995	7.166	37,7	10.542	55,5	1.287	6,8
P.A. Bolzano	904	482	53,3	-	-	422	46,7
P.A. Trento	555	555	100	-	-	-	-
Veneto	2.950	1.471	49,9	-	-	1.479	50,1
Friuli Venezia Giulia	864	644	74,5	220	25,5	-	-
Emilia Romagna	4.598	2.955	64,3	-	-	1.643	35,7
Nord est	9.871	6.107	61,9	220	2,2	3.544	35,9
Toscana	6.559	2.144	32,7	4.192	63,9	223	3,4
Umbria	416	289	69,5	-	-	127	30,5
Marche	203	177	87,2	-	-	26	12,8
Lazio	4.887	753	15,4	34	0,7	4.100	83,9
Centro	12.065	3.363	27,9	4.226	35,0	4.476	37,1
Abruzzo	850	617	72,6	-	-	233	27,4
Molise	69	-	-	-	-	69	100
Campania	5.095	1.846	36,2	-	-	3.249	63,8
Puglia	1.869	424	22,7	-	-	1.445	77,3
Basilicata	274	274	100	-	-	-	-
Calabria	410	-	-	-	-	410	100
Sicilia	3.439	396	11,5	-	-	3.043	88,5
Sardegna	969	969	100	-	-	-	-
Sud e isole	12.975	4.526	34,9	-	-	8.449	65,1
Italia	53.906	21.162	39,3	14.988	27,8	17.756	32,9

La quota di cicli a fresco effettuati a carico del SSN nel 2016 in Italia (67,1%) è stabile rispetto a quella rilevata nel 2015.

La distribuzione regionale dei cicli a fresco iniziati secondo il tipo di servizio offerto, dipendente in gran parte dalla tipologia di centri presenti sul territorio come già descritto in **Tabella 3.1.3**, esprime una tendenza peculiare del nostro territorio nazionale: nel Nord e nel Centro dell'Italia 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 in Toscana (+8,6%), in Abruzzo (+8,1%) ed in Sicilia (+6,6%).

La **Tabella 3.4.7** ci mostra come le tecniche a fresco non siano applicate uniformemente ma cambino a secondo della tipologia di servizio del centro. Di tutti i cicli a fresco effettuati in Italia, la tecnica FIVET è stata impiegata nel 14,1% dei cicli, di cui il 56% effettuati nei soli centri pubblici, dati stabili rispetto al 2015. L'applicazione della tecnica ICSI, invece, è applicata in modo più omogeneo rispetto al tipo di servizio offerto, con il 36,5% dei cicli effettuati nel pubblico ed il 34,9% in quelli privati.

Rispetto al 2015 si rileva un aumento dell'applicazione della FIVET solo nei centri privati convenzionati (+0,7%) ed una contrazione sia in quelli pubblici (-1,5%) che in quelli privati (-0,6%).

L'età media delle pazienti per ciclo, aumenta lievemente per le pazienti sottoposte ad un ciclo di FIVET nei centri pubblici (+0,2) e privati (+0,4) mentre rimane invariata per le pazienti che si sottopongono ad un ciclo di ICSI in qualsiasi tipo di centro. In definitiva non emergono differenze nell'età delle pazienti che si sottopongono ad un trattamento con la FIVET e con la ICSI in alcun tipologia di centro.

Tab. 3.4.7: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco ed età media per il tipo di tecnica utilizzata nell'anno 2016, 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	21.162	4.244	20,1	36,4	16.918	79,9	36,4
Privato convenzionato	14.988	1.731	11,5	36,2	13.257	88,5	36,9
Privato	17.756	1.609	9,1	37,4	16.147	90,9	37,2
Totale	53.906	7.584	14,1	36,5	46.322	85,9	36,8

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 2016 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	14.539	27,0	2.158	28,5	12.381	26,7
35-39 anni	20.399	37,8	2.962	39,1	17.437	37,6
40-42 anni	14.004	26,0	1.905	25,1	12.099	26,1
≥ 43 anni	4.964	9,2	559	7,4	4.405	9,5
Totale	53.906	100	7.584	100	46.322	100

Anche nel 2016 la maggioranza delle donne che hanno iniziato un ciclo a fresco avevano un'età compresa tra i 35 ed i 39 anni, dato comunque in diminuzione rispetto al 38,5% del 2015. Aumenta, d'altro verso, la quota di donne con età superiore ai 40 anni sia per la tecnica ICSI (+1,4%) che per la tecnica FIVET (+1,8%).

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 il 14,9% in Francia, il 21,7% in Germania ed il 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 33,9% dei cicli iniziati, dato comunque in diminuzione (-1,5%) a favore delle 2 classi che raccolgono i partner con più di 40 anni che raggiungono il 49,3%. Come conseguenza l'età media per ciclo aumenta a 39,9 anni.

Tab. 4.9: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2016 secondo le classi di età del partner maschile.

Classi di età del partner maschile	Cicli Iniziati con tecniche a fresco	
	N	%
≤ 34 anni	9.038	16,8
35-39 anni	18.282	33,9
40-44 anni	16.762	31,1
≥ 45 anni	9.824	18,2
Totale	53.906	100

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

Tab. 3.4.10: Distribuzione dei cicli di iniziati e dei cicli sospesi prima del prelievo, con tecniche a fresco nell'anno 2016, secondo le classi di età delle pazienti.

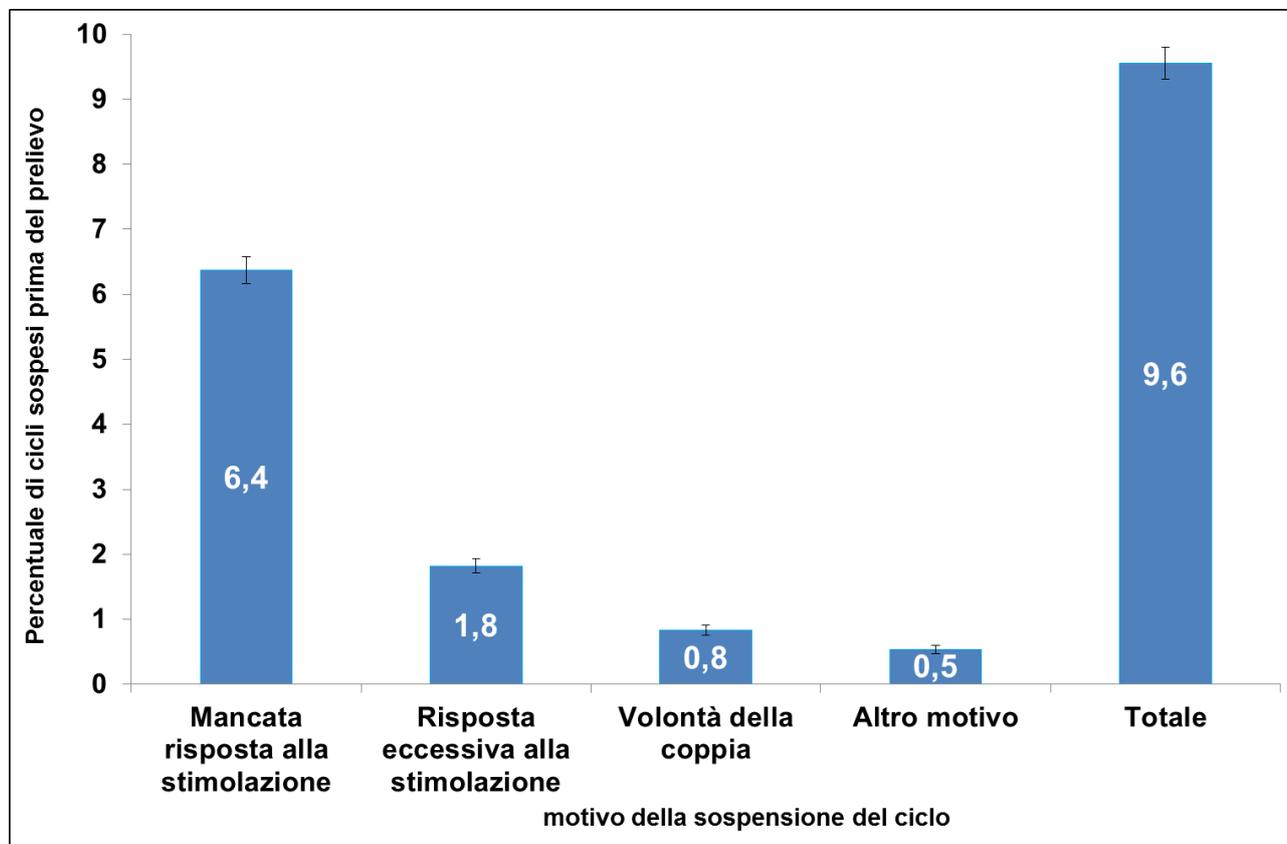
Classi di età	Cicli Iniziati	Cicli Sospesi (prima del prelievo ovocitario)	
		N	%
≤ 34 anni	14.539	990	6,8
35-39 anni	20.399	1.623	8,0
40-42 anni	14.004	1.679	12,0
≥ 43 anni	4.964	858	17,3
Totale	53.906	5.150	9,6

I cicli sospesi nel 2016 sono stati 5.150 pari al 9,6% dei cicli iniziati, in aumento rispetto al 9,2% del 2015. 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 ($p < 0.01$). Rispetto al 2015 la percentuale di cicli sospesi aumenta nelle classi di età 35-39 anni e ≥ 43 anni, mentre è stabile nelle altre 2 classi. La percentuale di cicli sospesi è stata maggiore nei centri privati rispetto a quelli pubblici e convenzionati.

E' importante definire anche le motivazioni della sospensione dei cicli perché da questa distribuzione è possibile ottenere informazioni in termini di pratiche cliniche. La distribuzione dei cicli sospesi secondo la motivazione alla sospensione, come rappresentata nella **Figura 4.2**, evidenzia la “mancata risposta alla stimolazione ovarica” sia ancora la motivazione più frequente

per la sospensione di un ciclo (6,4%), mentre nell' 1,8% 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 2016 (5.150 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, anche per una precisa scelta terapeutica da parte dei medici, individuando il ciclo come "interrotto". La percentuale di cicli interrotti nelle tecniche a fresco è aumentato dell'1,7% rispetto al 2015. 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.

Tab. 3.4.11: Distribuzione dei prelievi e dei cicli interrotti dopo il prelievo con tecniche a fresco nell'anno 2016, secondo la tecnica utilizzata

Tecnica utilizzata	Prelievi effettuati	Cicli con mancato trasferimento	
		N	% sui prelievi eseguiti
FIVET	6.857	1.413	20,6
ICSI	41.899	11.305	27,0
Totale	48.756	12.718	26,1

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 2016.

Motivo Interruzione	Cicli con mancato trasferimento	
	N	% sui prelievi eseguiti
Nessun ovocita prelevato	1.546	3,2
Totalità degli ovociti non idonei (immaturi e degenerati)	993	2,0
Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS	293	0,6
Tutti gli zigoti/embrioni congelati per rischio OHSS	2.278	4,7
Mancata fertilizzazione	2.139	4,4
Mancato clivaggio	623	1,3
Tutti gli embrioni ottenuti sono "non evolutivi"	799	1,6
Tutti gli zigoti/embrioni congelati NON per rischio OHSS	2.772	5,7
Paziente non disponibile	117	0,2
Mancata raccolta spermatozoi	182	0,4
Altro	976	2,0
Totale	12.718	26,1

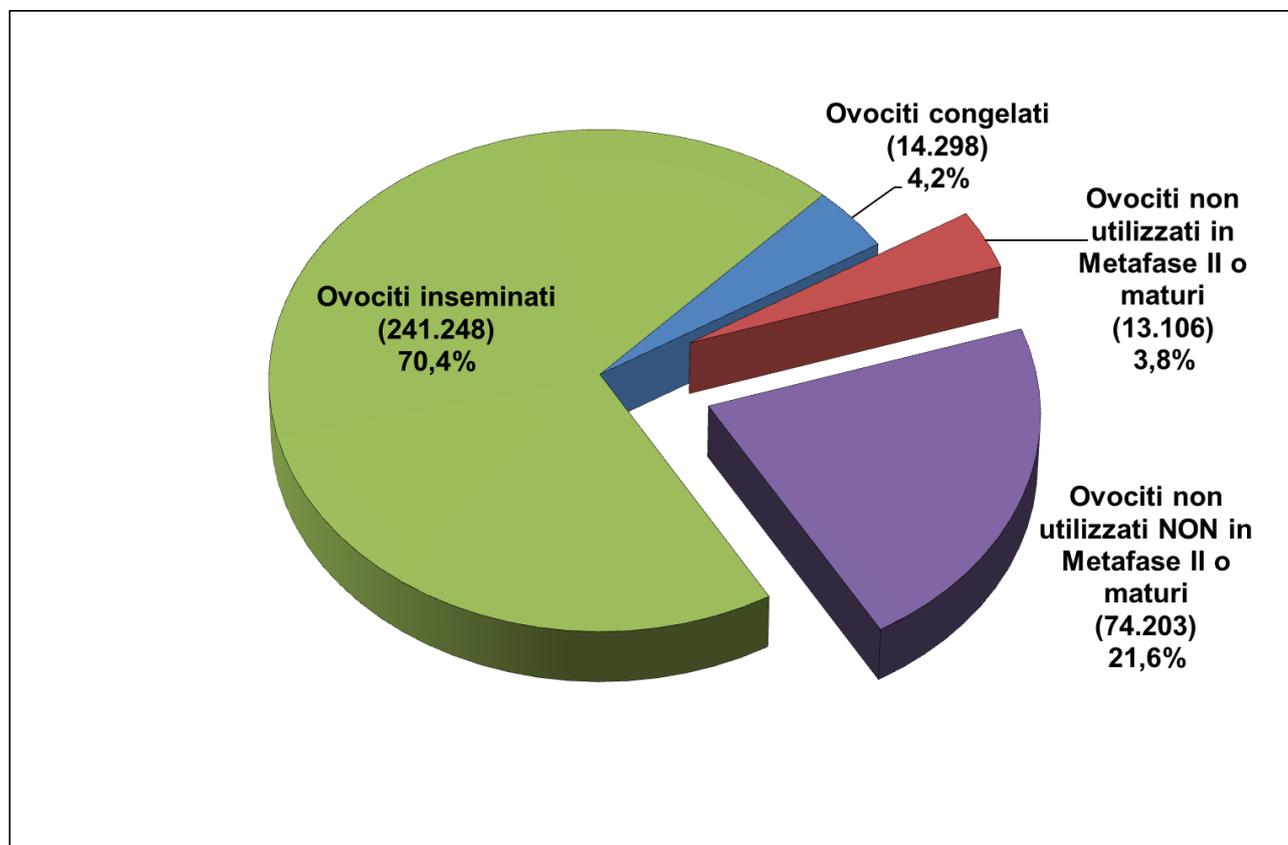
La causa principale per cui i cicli vengono interrotti prima del trasferimento è il congelamento di tutti gli zigoti o degli embrioni ottenuti per evitare un possibile rischio di sindrome da iperstimolazione ovarica severa (OHSS) per la paziente (4,7%). L'interruzione del ciclo per evitare la comparsa del rischio per OHSS può comportare anche il congelamento di tutti gli ovociti prelevati alla paziente: complessivamente quindi l'interruzione di 2.571 cicli (+31 cicli) pari al 5,3% di prelievi (+0,2% rispetto al 2015) è dovuta per evitare il rischio di OHSS alle pazienti.

Il congelamento di tutti gli zigoti/embrioni ottenuti comporta complessivamente l'interruzione di 5.050 cicli pari al 10,4% 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 fino a raggiungere il 10,4% nel 2016.

I 48.756 prelievi effettuati nell'anno 2016 hanno comportato l'aspirazione di 342.855 ovociti, equivalente ad una media di 7 ovociti raccolti in ogni prelievo, lievemente superiore al 6,9 del 2015.

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

Figura 3.4.3: Percentuale e numero di ovociti inseminati, congelati e non utilizzati sul totale degli ovociti prelevati, nell'anno 2016.



Successivamente al prelievo, 241.248 ovociti pari al 70,4% di quelli prelevati (+1,3% rispetto al 2015) sono stati inseminati con una media di 4,9 ovociti inseminati per ogni prelievo eseguito, maggiore del 4,7 nel 2015. Gli ovociti crioconservati sono stati 14.298, pari al 4,2% di quelli prelevati, con una media di 0,3 ovociti congelati per ogni prelievo (4,1% e 0,3 i valori del 2015). Gli ovociti non utilizzati sono stati 87.309 pari al 25,5% di quelli prelevati, in calo rispetto al 26,9% del 2015, e mediamente sono stati 1,8 per prelievo, stesso valore del 2015.

Se analizziamo la qualità 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 (20,1%) rispetto a quelli che hanno effettuato almeno un ciclo di congelamento (3,5%). 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 2015 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 (52%).

Nella **Tabella 3.4.13** viene mostrato il tasso di fecondazione, secondo la tecnica di inseminazione, calcolato 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 2016.

Il tasso di fecondazione generale per le tecniche a fresco è uguale a 71,9%, invariato rispetto al 2015, con un risultato migliore ($p < 0,01$) nell'applicazione della tecnica ICSI (72,4%) piuttosto che in quello della FIVET (69,4%).

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 2016, 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	87.776	21.249	66.527	62.099	14.754	47.345	70,7	69,4	71,2
Privato convenzionato	71.513	9.761	61.752	51.034	6.832	44.202	71,4	70,0	71,6
Privato	81.959	8.200	73.759	60.243	5.611	54.632	73,5	68,4	74,1
Totale	241.248	39.210	202.038	173.376	27.197	146.179	71,9	69,4	72,4

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 2016 secondo il tipo di congelamento utilizzato o meno. I centri che non effettuano alcun tipo di congelamento, diminuiscono di 2 unità rispetto al 2015, mentre aumenta di 12 unità il numero dei centri che effettuano solo congelamenti di embrioni.

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 2016.

Tipologia di congelamento	Centri		Cicli di congelamento totali		Cicli iniziati da tecniche a fresco	
	N	%	N	%	N	%
Solo congelamenti di ovociti	3	1,6	20	0,1	378	0,7
Solo congelamenti di embrioni	40	21,9	1.183	7,2	6.827	12,7
Congelamenti sia di ovociti che di embrioni	125	68,3	15.272	92,7	45.547	84,5
Nessun congelamento	15	8,2	0	0	1.154	2,1
Totale	183	100	16.475	100	53.906	100

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 2016, tutti hanno effettuato cicli di congelamento con entrambe le tecniche eccetto 4 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 (meno di 500 cicli) e la cui attività nei cicli a fresco è solo il 2,1% dell'attività svolta in Italia (**Tabella 3.4.14**).

Tab. 3.4.15: Distribuzione dei centri secondo la tecnica di congelamento utilizzata e la dimensione dei centri nel 2016.

Dimensione dei Centri	Centri	Solo congelamenti di ovociti		Solo congelamenti di embrioni		Congelamenti sia di ovociti che di embrioni		Nessun congelamento	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1-99 Cicli	42	2	4,8	17	40,5	11	26,2	12	28,6
100-199 Cicli	30	0	-	10	33,3	19	63,3	1	3,3
200-499 Cicli	66	1	1,5	9	13,6	54	81,8	2	3,0
500-999 Cicli	30	0	-	2	6,7	28	93,3	0	-
1.000-1.499 Cicli	6	0	-	1	16,7	5	83,3	0	-
≥1.500 Cicli	9	0	-	1	11,1	8	88,9	0	-
Totale	183	3	1,6	40	21,9	125	68,3	15	8,2

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 2016. 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 2016.

Tab. 3.4.16: Numero di cicli con congelamento di embrioni, numero di embrioni congelati e di embrioni scongelati. Anni 2005-2016.

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	38.687	23.169

* 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 2015 l'applicazione della tecnica di crioconservazione di ovociti aumenta dello 0,4% e quella di crioconservazione degli embrioni aumenta del 3,5%.

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 2016, 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	2.449	229	9,4	846	34,5
Valle d'Aosta	330	13	3,9	81	24,5
Lombardia	14.064	571	4,1	4.324	30,7
Liguria	512	78	15,2	165	32,2
Nord ovest	17.355	891	5,1	5.416	31,2
P.A. Bolzano	813	32	3,9	353	43,4
P.A. Trento	487	14	2,9	35	7,2
Veneto	2.621	154	5,9	911	34,8
Friuli Venezia Giulia	785	62	7,9	191	24,3
Emilia Romagna	4.178	250	6,0	1.261	30,2
Nord est	8.884	512	5,8	2.751	31,0
Toscana	5.845	48	0,8	1.457	24,9
Umbria	343	6	1,7	155	45,2
Marche	184	1	0,5	30	16,3
Lazio	4.346	266	6,1	1.778	40,9
Centro	10.718	321	3,0	3.420	31,9
Abruzzo	777	28	3,6	65	8,4
Molise	69	2	2,9	18	26,1
Campania	4.686	115	2,5	1.188	25,4
Puglia	1.639	145	8,8	468	28,6
Basilicata	274	11	4,0	59	21,5
Calabria	410	73	17,8	318	77,6
Sicilia	3.059	132	4,3	490	16,0
Sardegna	885	0	0,0	52	5,9
Sud e isole	11.799	506	4,3	2.658	22,5
Italia	48.756	2.230	4,6	14.245	29,2

La quota di prelievi in cui si congelano gli embrioni aumenta, più o meno consistentemente, in quasi tutte le regioni ad eccezione della Valle d'Aosta, della Liguria, delle Marche e della Sicilia.

L'attività di congelamento di embrioni è superiore al valore nazionale in quasi tutte le regioni del Nord e nei centri di Umbria e Lazio, mentre è inferiore nelle regioni del Sud, e nei centri della Valle d'Aosta, del Friuli Venezia Giulia, della Toscana e delle 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 2015, nei centri che effettuano meno di 100 cicli, in quelli tra i 500 e 1.000 cicli ed in quelli che ne fanno più di 1.500. L'attività di congelamento degli embrioni registra un aumento in tutte le classi ad eccezione dei centri che hanno svolto tra meno di 100 cicli.

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 2016, secondo la dimensione dei centri.

Dimensione dei Centri	Prelievi effettuati	Cicli con congelamento di ovociti	% di cicli con congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati	Cicli con congelamento di embrioni	% di cicli con congelamento di embrioni sul totale dei prelievi effettuati	N° medio di embrioni trasferiti con tecniche a fresco
<100 cicli	1.295	38	2,9	209	16,1	2,2
100-199 cicli	3.014	122	4,0	577	19,1	2,1
200-499 cicli	14.768	810	5,5	3.381	22,9	2,0
500-999 cicli	13.633	580	4,3	3.699	27,1	1,9
1.000-1.499 cicli	4.241	335	7,9	1.693	39,9	1,9
≥1.500 cicli	11.805	345	2,9	4.686	39,7	1,7
Totale	48.756	2.230	4,6	14.245	29,2	1,9

3.4.2.3. Cicli di trattamento iniziati da tecniche di scongelamento.

Nel 2016 le tecniche di scongelamento sono state applicate su 13.826 pazienti, 1.851 in più rispetto al 2015. I pazienti hanno afferto per il 38,3% in centri privati, nel 30,5% dei casi in centri pubblici e nel restante 31,2% 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 e il numero di embrioni scongelati, negli anni dal 2005 al 2016.

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 2005-2016.

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

Rispetto al 2015 si sono iniziati 69 cicli in meno con scongelamento di ovociti (**FO**) e 2.087 cicli in più con scongelamento di embrioni (**FER**). Come diretta conseguenza si registra un aumento di 2.725 embrioni scongelati.

Dei 23.169 embrioni scongelati nel 2016, 21.202 sono sopravvissuti allo scongelamento con un tasso di sopravvivenza del 91,5%. Gli embrioni sopravvissuti sono stati in piccola parte congelati di nuovo (1,3%) e per la maggior parte (96,8%) 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 2016. Nelle Tabelle 4.20.A-B-C la medesima informazione viene disaggregata per tipo di servizio offerto dal centro.

Nel 2015 ci sono stati 22 centri (2 in meno rispetto al 2015) che non hanno effettuato alcun ciclo di scongelamento, la maggior parte dei quali sono centri privati (14 centri). I centri pubblici si caratterizzano come centri che effettuano la più alta proporzione con cicli di 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 2016.

Tipo di tecnica di scongelamento utilizzata	Centri		Cicli di scongelamento totali	
	N	%	N	%
Solo tecnica FO	6	3,3	32	0,2
Solo tecnica FER	47	25,7	1.809	11,0
Entrambe le tecniche	108	59,0	14.609	88,8
Nessun ciclo di scongelamento	22	12,0	-	-
Totale	183	100	16.450	100

Tab. 3.4.20A: Distribuzione dei centri PUBBLICI e dei cicli di scongelamento totali effettuati, secondo la tecnica di scongelamento utilizzata nel 2016.

Tipo di tecnica di scongelamento utilizzata	Centri		Cicli di scongelamento totali	
	N	%	N	%
Solo tecnica FO	0	-	-	-
Solo tecnica FER	8	12,5	226	4,6
Entrambe le tecniche	48	75,0	4.706	95,4
Nessun ciclo di scongelamento	8	12,5	-	-
Totale	64	100	4.932	100

Tab. 3.4.20B: Distribuzione dei centri PRIVATI CONVENZIONATI e dei cicli di scongelamento totali effettuati, secondo la tecnica di scongelamento utilizzata nel 2016.

Tipo di tecnica di scongelamento utilizzata	Centri		Cicli di scongelamento totali	
	N	%	N	%
Solo tecnica FO	0	-	-	-
Solo tecnica FER	5	27,8	754	14,2
Entrambe le tecniche	13	72,2	4.541	85,8
Nessun ciclo di scongelamento	0	-	-	-
Totale	18	100	5.295	100

Tab. 3.4.20C: Distribuzione dei centri PRIVATI e dei cicli di scongelamento totali effettuati, secondo la tecnica di scongelamento utilizzata nel 2016.

Tipo di tecnica di scongelamento utilizzata	Centri		Cicli di scongelamento totali	
	N	%	N	%
Solo tecnica FO	6	5,9	32	0,5
Solo tecnica FER	34	33,7	829	13,3
Entrambe le tecniche	47	46,5	5.362	86,2
Nessun ciclo di scongelamento	14	13,9	-	-
Totale	101	100	6.223	100

La **Tabella 3.4.20BIS** mostra il numero di cicli iniziati (scongelamenti) con le tecniche di scongelamento di embrioni (FER) e di ovociti (FO) secondo l'età delle pazienti al momento del congelamento. Per quanto riguarda la tecnica **FER** la classe di età maggiormente rappresentativa è quella di 35-39 anni, mentre la percentuale di pazienti con più di 40 anni è stata del 21,5%, in aumento rispetto al 19% del 2015. L'età media calcolata con i valori delle centrali delle classi, riporta un valore di 35,3 anni, stabile rispetto al 2015.

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 20,1%, in aumento rispetto al 19,8% del 2015, mentre l'età media calcolata è pari a 35,1 anni ed è anch'esso un valore stabile nel tempo.

Tab. 3.4.20BIS: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche di scongelamento di embrioni (FER) e di ovociti (FO) nell'anno 2016 secondo le classi di età delle pazienti trattate al momento del congelamento.

Classi di età al momento del congelamento	Cicli con scongelamento di embrioni (FER)		Cicli con scongelamento di ovociti (FO)	
	N	%	N	%
≤ 34 anni	5.759	38,4	595	40,8
35-39 anni	6.008	40,1	571	39,1
40-42 anni	2.519	16,8	220	15,1
≥ 43 anni	704	4,7	74	5,1
Totale	14.990	100	1.460	100

La **Tabella 3.4.21** mostra il numero di cicli effettuati, il numero di ovociti scongelati, il numero di quelli inseminati e di quelli non utilizzati dopo lo scongelamento nell'applicazione della tecnica FO, secondo il protocollo di congelamento utilizzato. Per il 2016 la complessiva diminuzione dell'attività di scongelamento ovocitario è dovuto alla contemporanea diminuzione dei cicli effettuati con il protocollo lento (-85), e l'aumento di quelli con vitrificazione (+16).

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 2016.

Tecnica di congelamento ovocitario utilizzata	Cicli di scongelamento effettuati	Ovociti scongelati	Ovociti inseminati		Ovociti non utilizzati	
			N	%	N	%
Lento	55	322	177	55,0	145	45,0
Vitrificazione	1.405	7.571	5.584	73,8	1.987	26,2
FO Totale	1.460	7.893	5.761	73,0	2.132	27,0

Nei 1.460 cicli totali sono stati scongelati 7.893 ovociti, ed il numero medio di 5,4 ovociti per scongelamento è leggermente inferiore a quello calcolato nel 2015. Il numero medio diminuisce rispetto al 2015 sia per il protocollo lento (da 6,2 a 5,9 ovociti per ciclo) che per la vitrificazione (da 5,5 a 5,4 ovociti). La quota di ovociti inseminati dopo lo scongelamento aumenta per la vitrificazione (+1,4%) e diminuisce per il protocollo lento (-0,7%).

3.4.2.4. Trasferimenti ed embrioni formati

Nel 2016 i cicli che giungono alla fase del trasferimento sono stati 51.553 e rappresentano il 73,3% dei 70.356 cicli iniziati (53.906 a fresco e 16.450 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**.

I centri che hanno effettuato fino a 200 cicli l'anno sono quelli che maggiormente effettuano trasferimenti con la tecnica ICSI (tra il 69% ed il 76% dei trasferimenti), mentre i centri con 1.000-1.500 cicli effettuati sono quelli che ne effettuano di meno rispetto alle altre tecniche (43%). I centri di dimensioni più grandi, più di 1.500 cicli, hanno registrato la più alta percentuale di trasferimenti con la tecnica FER (39,2%).

Rispetto al 2015, la tecnica FER è l'unica che registra un aumento della proporzione di trasferimenti rispetto alle altre tecniche, in tutte le classi di dimensione dei centri (+4,6% sul totale dei trasferimenti).

Tab. 3.4.22: Distribuzione dei trasferimenti eseguiti nell'anno 2016 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	1.330	7,4	76,4	14,7	1,4
100-199 Cicli	3.147	13,1	69,0	15,5	2,4
200-499 Cicli	14.883	11,4	64,5	21,4	2,7
500-999 Cicli	14.103	10,5	62,7	24,6	2,3
1.000-1.499 Cicli	4.726	15,6	43,0	37,1	4,3
≥1.500 Cicli	13.364	7,7	51,9	39,2	1,3
Totale	51.553	10,6	59,3	27,8	2,3

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 maggiore applicazione in Basilicata (32,5%), mentre i trasferimenti con la ICSI sono applicati maggiormente nei centri delle regioni del Sud con il 72,6% in media. L'applicazione della tecnica FER aumenta in tutte le regioni, ad eccezione dei centri della Valle d'Aosta (-3%), dell'Umbria (-1,4%) e della Sicilia (-1%). La quota di trasferimenti con la FER più alta spetta al Lazio (44,3%), 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 2016 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	2.707	21,5	44,8	30,4	3,3
Valle d'Aosta	319	5,0	74,6	19,4	0,9
Lombardia	15.750	13,3	53,8	30,7	2,1
Liguria	587	9,4	54,3	31,3	4,9
Nord ovest	19.363	14,2	52,9	30,5	2,4
P.A. Bolzano	1.010	11,5	52,5	33,6	2,5
P.A. Trento	459	4,4	89,5	5,2	0,9
Veneto	2.932	17,1	50,9	29,2	2,8
Friuli Venezia Giulia	791	6,4	68,8	19,1	5,7
Emilia Romagna	4.519	12,7	51,0	32,8	3,5
Nord est	9.711	13,0	54,4	29,4	3,2
Toscana	5.916	10,1	65,8	23,5	0,5
Umbria	310	0	67,4	31,9	0,6
Marche	197	2,0	83,8	13,2	1,0
Lazio	4.095	0,6	51,7	44,3	3,4
Centro	10.518	6,0	60,7	31,6	1,7
Abruzzo	760	7,1	82,1	7,8	3,0
Molise	66	3,0	74,2	21,2	1,5
Campania	4.568	7,2	68,7	22,7	1,4
Puglia	1.889	5,5	66,9	23,3	4,3
Basilicata	237	32,5	49,4	18,1	0
Calabria	550	0	74,0	26,0	0
Sicilia	3.097	2,0	80,6	15,0	2,4
Sardegna	794	21,0	74,6	4,4	0
Sud e isole	11.961	6,7	72,6	18,7	2,0
Italia	51.553	10,6	59,3	27,8	2,3

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 2015,

aumentano le proporzioni di trasferimenti con 1 e con 2 embrioni e diminuiscono quelle dei 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 nel 2016 in tutte le tecniche si è avuto almeno l'80% di trasferimenti con 1 o 2 embrioni, con il massimo di 95,7% registrato con la FER.

In Italia nel 2016 per ogni trasferimento effettuato con una delle tecniche di II e III livello si sono trasferiti in media 1,78 embrioni, valore lievemente inferiore all'1,85 registrato nel 2015.

In particolare si sono trasferiti in media 1,91 embrioni nelle tecniche a fresco, 1,43 embrioni con la tecnica FER ed 1,86 embrioni con la tecnica FO.

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 2016.

Numero di embrioni trasferiti	FIVET		ICSI		Scongelamento di embrioni (FER)		Scongelamento di ovociti (FO)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1 embrione	1.635	30,0	9.250	30,2	8.779	61,3	336	28,3
2 embrioni	2.836	52,1	15.286	50,0	4.938	34,5	679	57,2
3 embrioni	893	16,4	5.575	18,2	589	4,1	172	14,5
4 o più embrioni	80	1,5	483	1,6	22	0,2	0	-
Totale	5.444	100	30.594	100	14.328	100	1.187	100

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 per l'attività di PMA svolta in Italia nel 2016.

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.

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 2016.

Numero di embrioni trasferiti	≤34 anni		35-39 anni		40-42 anni		≥43 anni	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1 embrione	6.804	42,6	7.786	38,0	4.076	34,9	1.334	38,7
2 embrioni	7.966	49,9	9.585	46,8	4.940	42,4	1.248	36,2
3 embrioni	1.153	7,2	2.945	14,4	2.399	20,6	732	21,2
4 o più embrioni	38	0,2	166	0,8	249	2,1	132	3,8
Totale	15.961	100	20.482	100	11.664	100	3.446	100

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 2016 in Italia sono stati formati in totale 109.745 embrioni, 1.619 in meno del 2015 pari ad un decremento dell'1,5%. Degli embrioni formati ne sono stati trasferiti 71.058 (5.816 in meno del 2015), di cui 68.848 con tecniche a fresco (-5.758) e 2.210 dopo scongelamento ovocitario (-58). Gli embrioni crioconservati sono stati 38.687 (+4.197) con un incremento del 4,3% sul totale degli embrioni formati.

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 2016.

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	5.336	3.052	154	2.130	39,9
Valle d'Aosta	671	466	4	201	30,0
Lombardia	31.550	19.596	630	11.324	35,9
Liguria	993	698	44	251	25,3
Nord ovest	38.550	23.812	832	13.906	36,1
P.A. Bolzano	2.164	1.008	38	1.118	51,7
P.A. Trento	932	841	9	82	8,8
Veneto	6.435	3.815	147	2.473	38,4
Friuli Venezia Giulia	1.604	1.087	90	427	26,6
Emilia Romagna	8.889	5.222	280	3.387	38,1
Nord est	20.024	11.973	564	7.487	37,4
Toscana	12.375	8.325	59	3.991	32,3
Umbria	867	466	5	396	45,7
Marche	348	266	2	80	23,0
Lazio	9.967	3.980	303	5.684	57,0
Centro	23.557	13.037	369	10.151	43,1
Abruzzi	1.753	1.500	51	202	11,5
Molise	168	116	2	50	29,8
Campania	11.221	7.635	99	3.487	31,1
Puglia	4.021	2.760	156	1.105	27,5
Basilicata	460	334	0	126	27,4
Calabria	1.222	502	0	720	58,9
Sicilia	6.705	5.329	137	1.239	18,5
Sardegna	2.064	1.850	0	214	10,4
Sud e isole	27.614	20.026	445	7.143	25,9
Italia	109.745	68.848	2.210	38.687	35,3

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 2016.

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

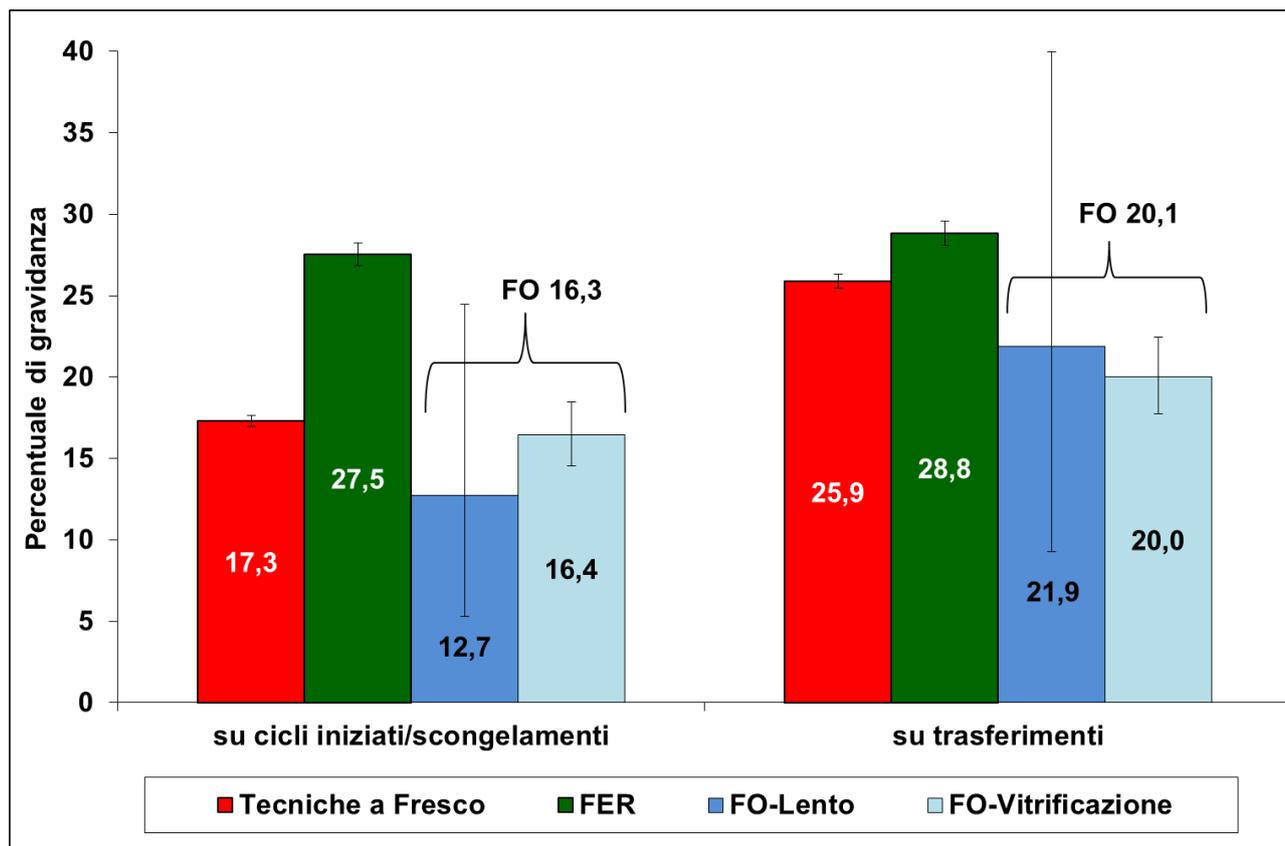
In Italia nel 2016 sono stati formati in media 2,25 embrioni per ogni prelievo effettuato a fresco e ciclo iniziato con scongelamento di ovociti, con un intervallo di variabilità compreso tra lo 0,25 (in un centro del Lazio) ed il 5,42 (in un centro del Piemonte). Il valore medio nel 2015 era 2,22.

3.4.2.5. Gravidanze

Nel 2016 si sono ottenute 13.692 gravidanze da tecniche di secondo e terzo livello senza donazione di gameti, 22 in meno del 2015. Quelle ottenute dall'applicazione delle sole tecniche a fresco sono state 9.326 (755 in meno del 2015), pari al 68,1% di tutte le gravidanze. Quelle ottenute da tecniche da scongelamento sono state 4.366 (733 in più del 2015) di cui 4.128 con la tecnica **FER** (+749) e 238 con tecnica la **FO** (-16).

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, ed i relativi intervalli di confidenza al 95%, 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 2016, per le tecniche di II e III livello applicate.



La percentuale di gravidanze ottenute per le tecniche a fresco diminuisce sia calcolata sui cicli iniziati (-0,9%), che sui trasferimenti eseguiti (-0,6%). Per la tecnica FER si registrano degli aumenti sia rispetto agli scongelamenti effettuati (+1,3%), che rispetto ai trasferimenti (+0,3%). Il tasso di gravidanza per la tecnica FO diminuisce sia calcolato rispetto agli scongelamenti (-0,3%) che sui trasferimenti (-0,7%). Il dato generale della tecnica FO è influenzato dalla diminuzione dei tassi di successo calcolati per il protocollo di vitrificazione (-0,2% sui scongelamenti e -0,7% sui

trasferimenti). Il tasso del protocollo lento invece, diminuisce se calcolato sui scongelamenti (-4,4%) ed aumenta quello calcolato per trasferimento effettuato (+0,3%).

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 2016.

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	557	2.921	25,8	23,6	27,8	25,3	35,9	34,7
35-39 anni	628	3.451	21,2	19,8	23,3	21,5	28,5	28,7
40-42 anni	265	1.282	13,9	10,6	15,6	12,1	19,8	16,6
≥ 43 anni	29	193	5,2	4,4	6,3	5,3	8,3	8,0
Totale	1.479	7.847	19,5	16,9	21,6	18,7	27,2	25,6

Le percentuali di gravidanza per la tecnica ICSI diminuiscono rispetto al 2015, sia se calcolate su cicli che su prelievi, in tutte le classi di età ad eccezione di quella “35-39 anni” (+0,2% su ciclo e +0,3% su prelievo), mentre per la tecnica FIVET i tassi diminuiscono in tutte le classi di età sia su ciclo che su prelievo, ad eccezione della percentuale calcolata sui cicli per la classe di età “40-42 anni” (+0,5%). La percentuale di gravidanze ottenute su trasferimenti eseguiti per classi di età è la prima volta che viene presentata nella relazione. I tassi totali per tecnica diminuiscono rispetto al 2015 sia per la ICSI (-0,9% su ciclo e su prelievo) che per la FIVET (-1% e -1,4% rispettivamente). La tecnica FIVET ha delle percentuali di gravidanza più alte della tecnica ICSI per tutti e tre i tipi di tassi calcolati.

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. Per la tecnica **FER** i tassi di successo su scongelamento aumentano, rispetto al 2015, nel tasso totale (+1,3%), nelle pazienti con meno di 35 anni (+1,3%), in quelle con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (+2,6%) ed in quelle tra i 40 ed i 42 anni (+0,4%). Per la tecnica **FO** i tassi di successo su scongelamento aumentano solo nelle classi 35-39 anni (+2,1%) ed in quella 40-42 anni (+0,5%), mentre diminuiscono nelle altre classi e sul totale della tecnica (-0,3%). Come per le tecniche a fresco anche per le tecniche con scongelamento la percentuale di gravidanze ottenute su trasferimenti eseguiti per classi di età viene presentata per la prima volta nella relazione. 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 2016, 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	1.749	104	30,4	17,5	31,7	21,8
35-39 anni	1.702	94	28,3	16,5	29,4	19,9
40-42 anni	579	31	23,0	14,1	24,0	18,0
≥ 43 anni	98	9	13,9	12,2	16,0	13,6
Totale	4.128	238	27,5	16,3	28,8	20,1

*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, mentre la **Tabella 3.4.30BIS** analizza le stesse percentuali ma calcolate sui prelievi effettuati.

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 2016 è stato del 25%, la differenza del 8,1% con il tasso calcolato solo per le tecniche a fresco equivale ad un 47% di probabilità in più di ottenere una gravidanza rispetto alle sole tecniche a fresco. Nel 2015 il tasso cumulativo era del 24,8% pari ad un 36% 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 2016.

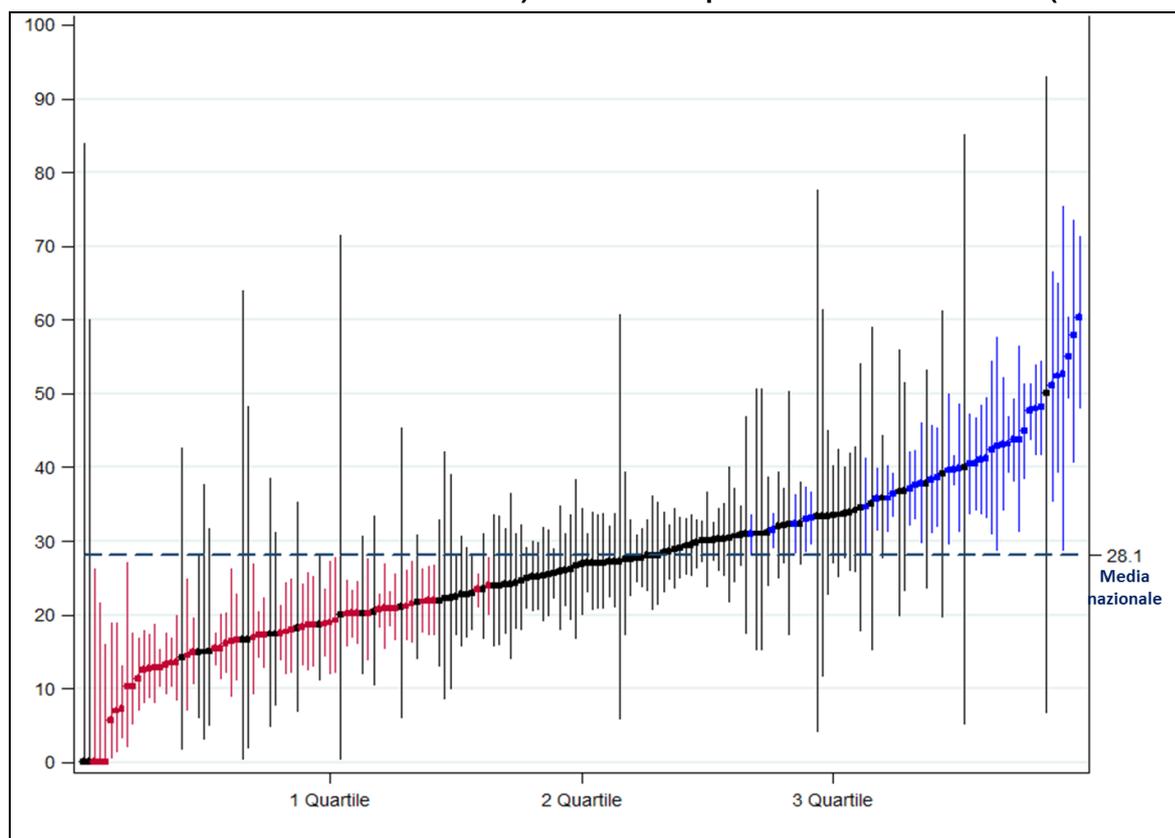
Classi di età	Percentuale di gravidanza su cicli iniziati per tecniche a fresco	Percentuale cumulativa di gravidanza (FO e FER)	Percentuale cumulativa di gravidanza (solo FO)	Percentuale cumulativa di gravidanza (solo FER)
≤ 34 anni	23,9	36,7	24,6	36,0
35-39 anni	20,0	28,8	20,5	28,3
40-42 anni	11,0	15,4	11,3	15,2
≥43 anni	4,5	6,6	4,7	6,4
Totale	17,3	25,4	17,7	25,0

Tab. 3.4.30BIS: Distribuzione delle percentuali di gravidanza semplici e cumulative calcolate sui prelievi effettuati, secondo le classi di età delle pazienti. Anno 2016.

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	25,7	39,3	26,4	36,0
35-39 anni	21,7	31,3	22,2	28,3
40-42 anni	12,6	17,5	12,8	15,2
≥43 anni	5,4	8,0	5,6	6,4
Totale	19,1	28,1	19,6	25,0

Nella **Figura 3.4.5** è rappresentata la distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanza cumulata calcolata sui prelievi effettuati. 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 2016. (183 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 di gravidanza cumulato è significativamente inferiore alla media nazionale. Viceversa quelli rappresentati con colore blu, sono quei centri il cui tasso di gravidanza cumulato è significativamente superiore alla media nazionale.

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

Tab. 3.4.31: Distribuzione percentuale secondo la tecnica utilizzata del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quadruple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2016.

Tipo di Gravidanze	FIVET %	ICSI %	FER %	FO %	II e III livello totale %
Gravidanze singole	83,4	83,8	90,6	86,6	85,9
Gravidanze gemellari	16,0	15,6	9,1	12,2	13,6
Gravidanze trigemine	0,7	0,6	0,2	1,3	0,5
Gravidanze quadruple	-	-	0,02	-	0,01
Totale	100	100	100	100	100

Delle 13.692 gravidanze ottenute grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello, 1.934 sono state multiple corrispondenti al 14,1% del totale delle gravidanze, l'1,8% in meno rispetto al 2015. In particolare le gravidanze gemellari sono state il 13,6% (1,5% in meno del 2015) e le trigemine lo 0,5% del totale (lo 0,3% in meno del 2015). 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 dello scongelamento di ovociti dove aumentano del 2,4%.

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 per ogni tipologia di servizio offerto ed in particolare del 2,8% nei centri privati convenzionati, dell'1,7% nei pubblici e dell'1,1% nei privati convenzionati.

Tab. 3.4.32: Distribuzione percentuale del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2016 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	4.594	85,5	13,6	0,8	-
Privato convenzionato	3.915	84,9	14,6	0,4	0,03
Privato	5.183	86,9	12,8	0,3	-
Totale	13.692	85,9	13,6	0,5	0,01

Nella **Tabella 3.4.33** è mostrata la distribuzione del genere delle gravidanze secondo le classi di età delle pazienti in cui si evidenzia come anche il rischio di ottenere una gravidanza multipla sia inversamente proporzionale all'età della paziente. Rispetto al 2015, le percentuali di gravidanze singole aumentano in tutte le classi di età delle pazienti ad eccezione della classe "≥43 anni" in cui diminuiscono del 2,4% a favore di un aumento delle gravidanze gemellari. Nel complesso si assiste ad una diminuzione della percentuale di gravidanze multiple per le pazienti con più di 40 anni.

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 2016.

Classi di età delle pazienti	Gravidanze totali da tecniche di II e III livello	Gravidanze singole %	Gravidanze gemellari %	Gravidanze trigemine %	Gravidanze quaduple %
≤ 34 anni	5.331	83,0	16,3	0,7	-
35-39 anni	5.875	85,9	13,6	0,5	0,02
40-42 anni	2.157	91,9	7,8	0,3	-
≥ 43 anni	329	92,7	7,3	-	-
Totale	13.692	85,9	13,6	0,5	0,01

Nella **Tabella 3.4.34** è mostrato il numero di complicanze che si sono verificate nell'applicazione di tutte le tecniche di secondo e terzo livello senza donazione di gameti nel 2016. 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 164 complicanze, 93 in meno del 2015: in particolare si sono avuti 77 casi in meno di sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS), 17 casi in meno di sanguinamento ed 1 in caso in più di infezione.

Tab. 3.4.34: Distribuzione delle complicanze verificatesi nell'applicazione delle tecniche a fresco secondo la tipologia della complicanza, nell'anno 2016.

Tipo di complicanza	N	%
OHSS (% sui cicli iniziati)	104	0,19
Sanguinamento (% sui prelievi)	54	0,11
Infezione (% sui prelievi)	6	0,01
Complicanze (% su cicli iniziati)	164	0,30

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

Nel 2016 i centri hanno monitorato l'evoluzione di 12.358 gravidanze, per le restanti 1.334 gravidanze invece non sono stati in grado di ottenere il follow-up, facendo registrare il 9,7% di perdita di informazioni, in diminuzione rispetto all'11,1% registrato nel 2015.

3.4.3.1. Parti e nati

Nel 2016 le gravidanze monitorate che sono giunte al parto sono state 9.240, che rappresentano il 74,8% delle gravidanze di cui si è conosciuto l'esito. Il 48,8% dei parti è avvenuto con un ricorso al taglio cesareo.

Come riportato in **Tabella 3.4.35** i parti gemellari sono stati 1.198, pari al 13% di tutti i parti, i trigemini 34, che rappresentano lo 0,4% e non si è avuto alcun parto quadruplo. In generale la quota di parti multipli (cioè tutti i parti non singoli) è diminuita dell'1,6% rispetto al 2015.

Rispetto alla scorsa rilevazione, la proporzione di parti multipli diminuisce in tutte le tecniche ad eccezione dello scongelamento di ovociti (FO) che aumenta rispetto al valore percentuale del 2015.

Tab. 3.4.35: Distribuzione del genere dei parti ottenuti nel 2016, secondo la tecnica utilizzata.

Tipo di parto	FIVET		ICSI		FER		FO		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Parti singoli	879	84,7	4.326	83,9	2.671	92,4	132	85,7	8.008	86,7
Parti multipli	159	15,3	832	16,1	219	7,6	22	14,3	1.232	13,3
<i>Parti gemellari</i>	<i>156</i>	<i>15,0</i>	<i>808</i>	<i>15,7</i>	<i>213</i>	<i>7,4</i>	<i>21</i>	<i>13,6</i>	<i>1.198</i>	<i>13,0</i>
<i>Parti trigemini</i>	<i>3</i>	<i>0,3</i>	<i>24</i>	<i>0,5</i>	<i>6</i>	<i>0,2</i>	<i>1</i>	<i>0,6</i>	<i>34</i>	<i>0,4</i>
Totale	1.038	100	5.158	100	2.890	100	154	100	9.240	100

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

Tab. 3.4.36: Distribuzione assoluta e percentuale dei parti ottenuti nell'anno 2016, 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	403	38,8	2.159	41,9	1.302	45,1	77	50,0	3.941	42,7
35-39 anni	468	45,1	2.267	44,0	1.191	41,2	54	35,1	3.980	43,1
40-42 anni	156	15,0	670	13,0	345	11,9	18	11,7	1.189	12,9
≥ 43 anni	11	1,1	62	1,2	52	1,8	5	3,2	130	1,4
Totale	1.038	100	5.158	100	2.890	100	154	100	9.240	100

*Età della paziente al congelamento di embrioni o di ovociti

Grazie ai cicli di fecondazione assistita effettuati con tecniche di secondo e terzo livello, nell'anno 2016, sono nati vivi 10.453 bambini, di cui il 50,2% di sesso maschile.

Questo numero è probabilmente sottostimato, poiché, come già detto in precedenza, non si conoscono gli esiti di 1.334 gravidanze, di cui una parte sarebbe sicuramente esitata in un parto.

Il 57,2% dei bambini è nato con l'applicazione della tecnica ICSI, l'11,4% con la tecnica FIVET, il 29,7% è riconducibile all'applicazione della tecnica con scongelamento di embrioni (**FER**) ed il restante 1,7% spetta alla tecnica con scongelamento di ovociti (**FO**). I bambini nati morti sono stati 53, 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 2016 ci sono stati 97 bambini nati vivi con malformazioni pari allo 0,9% dei nati vivi, valore simile al 2015. I bambini nati vivi sottopeso, sono stati 2.029 pari al 19,4% del totale dei nati vivi (-191 rispetto al 2015), mentre i nati pretermine sono stati 1.952 pari al 18,7% dei nati vivi (-127). Le morti neonatali sono state 109 pari all'1% della totalità dei nati vivi, 76 in più rispetto al 2015, 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 2016, in rapporto ai nati vivi totali

Nati vivi	Nati vivi malformati		Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)		Morti neonatali (nati vivi e morti entro il 28° giorno di vita)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
10.453	97	0,9	2.029	19,4	1.952	18,7	109	1,0

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 sottopeso da tecniche di PMA, 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 19,4% sul totale dei nati vivi, inferiore al valore del 2015. Come evidenziato dalla tabella, questo valore è correlato al genere di parto. La quota di nati sottopeso nei parti singoli è stata infatti dell'8,3%, del 53,9% nei parti gemellari e del 90,1% in quelli trigemini.

Anche la quota di bambini che nascono prima della 37^o settimana di gestazione, è strettamente correlata al genere di parto. Complessivamente i nati vivi da parti pretermine sono stati il 18,7% dei nati vivi (19,8% nel 2015). Nei parti singoli, la percentuale è stata l'8,9%, il 48,9% nei parti gemellari e l'85,1% 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 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 ^o settimana gestazionale)	
			N	%	N	%
Singolo	8.008	7.983	660	8,3	707	8,9
Multiplo	1.232	2.470	1.369	55,4	1.245	50,4
<i>Gemellare</i>	1.198	2.369	1.278	53,9	1.159	48,9
<i>Trigemino</i>	34	101	91	90,1	86	85,1
Totale	9.240	10.453	2.029	19,4	1.952	18,7

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 (178 centri dei 183 che hanno svolto attività nel 2016), secondo la perdita di informazioni relativamente agli esiti delle gravidanze.

I centri che hanno fornito le informazioni tra il 100% ed il 90% delle gravidanze ottenute, sono stati 137 pari al 77%. I centri che invece non hanno raccolto alcun dato sul follow-up delle gravidanze sono stati 12 ovvero il 6,7% dei centri (3 centri in meno del 2015).

Tab. 3.4.39: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, nell'anno 2016.

Percentuale di gravidanze perse al follow-up	Centri	%	% cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	12	6,7	6,7
Tra 76% e 99%	1	0,6	7,3
Tra 51% e 75%	5	2,8	10,1
Tra 26% e 50%	8	4,5	14,6
Tra 11% e 25%	15	8,4	23,0
Fino al 10%	48	27,0	50,0
Nessuna gravidanza persa al follow-up	89	50,0	100
Totale	178*	100	

* 5 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 2016, secondo la regione e l'area geografica

Regioni ed aree geografiche	Gravidanze perse al Follow-Up	% di gravidanze perse al Follow-Up
Piemonte	57	7,3
Valle d'Aosta	0	0,0
Lombardia	187	4,7
Liguria	3	2,3
Nord ovest	247	5,0
P.A. Bolzano	8	2,7
P.A. Trento	1	0,7
Veneto	83	11,9
Friuli Venezia Giulia	0	0,0
Emilia Romagna	7	0,8
Nord est	99	4,3
Toscana	143	9,6
Umbria	5	5,0
Marche	0	0,0
Lazio	285	20,5
Centro	433	14,4
Abruzzo	11	5,0
Molise	0	0,0
Campania	215	14,6
Puglia	183	37,4
Basilicata	1	1,6
Calabria	0	0,0
Sicilia	142	16,6
Sardegna	3	2,9
Sud e isole	555	16,1
Italia	1.334	9,7

Come ben evidenzia la tabella esiste una forte variabilità a livello regionale. I centri delle regioni del Nord Est (4,3%) e del Nord Ovest (5%) sono i più “virtuosi” riguardo alla perdita d’informazioni sulle gravidanze ottenute. I centri delle regioni del Centro e quelli del Sud hanno comunque diminuito la quota di gravidanze perse al follow-up (-1,4% e -2,8% rispettivamente) rispetto al 2015.

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.

Anche nel 2016 è confermato il dato che indica nei centri privati quelli in cui si è persa la quota maggiore di informazioni sulle gravidanze ottenute. Diminuisce il dato riferito ai centri pubblici (-2,7%) ed a quelli privati convenzionati (-2%), rimanendo in entrambi i casi al di sotto della soglia del 10%.

Tab. 3.4.41: Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2016, secondo la tipologia del servizio offerto

Tipologia del servizio	Gravidanze perse al Follow-Up	% di gravidanze perse al Follow-Up
Pubblico	191	4,2
Privato convenzionato	261	6,7
Privato	882	17,0
Totale	1.334	9,7

Infine, osserviamo, nella **Tabella 3.4.42**, la distribuzione della perdita di informazioni, anche relativamente alla dimensione dei centri. Nel 2016 la perdita di informazioni più alta è stata registrata nei centri che hanno effettuato tra i 100 ed i 200 cicli l'anno. Nei centri più grandi (con più di 1.000 cicli in un anno) in cui si è effettuato il 35% dell'attività del 2016 in Italia, si è registrata una perdita del 4,1% d'informazioni sulle gravidanze ottenute.

Tab. 3.4.42: Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2016, secondo la dimensione dei centri.

Dimensione del centro	Centri	Gravidanze perse al Follow-Up	% di gravidanze perse al Follow-Up
<100 Cicli	38*	38	11,3
100-199 Cicli	29**	234	28,0
200-499 Cicli	66	569	15,0
500-999 Cicli	30	300	7,5
1.000-1.499 Cicli	6	13	1,1
≥1.500 Cicli	9	180	5,1
Totale	178	1.334	9,7

*4 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza;

**1 centro non ha ottenuto alcuna gravidanza

Nella **Tabella 3.4.43** è riportata la tipologia degli esiti negativi occorsi alle 12.358 gravidanze che sono state monitorate dai centri. Nel 2016 si sono verificati 3.118 esiti negativi, 1 in meno del 2015: in particolare si sono registrati 2.822 aborti spontanei (-12), 134 aborti terapeutici (+7) e 162 gravidanze ectopiche (+4).

Tab. 3.4.43: Distribuzione degli esiti negativi nell'anno 2016, 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
12.358	2.822	22,8	134	1,1	162	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. In generale nel 2016, le pazienti con più di 43 anni hanno avuto un rischio 5 volte maggiore delle pazienti più giovani, di interrompere la gravidanza per il verificarsi di un evento negativo.

Le percentuali di gravidanze monitorate che non giungono al parto diminuiscono, rispetto al 2015, sul totale (-0,4%), ed in ogni classe di età della paziente ad eccezione della classe "≥43 anni".

Tab. 3.4.44: Distribuzione assoluta e percentuale degli esiti negativi delle gravidanze monitorate, secondo le classi di età delle pazienti, nell'anno 2016.

Classi di età delle pazienti	Gravidanze monitorate di II e III livello	Esiti Negativi	
		N	%
≤ 34 anni	4.817	876	18,2
35-39 anni	5.317	1.337	25,1
40-42 anni	1.944	755	38,8
≥ 43 anni	280	150	53,6
Totale	12.358	3.118	25,2

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

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 2016, secondo le tecniche di II e III livello utilizzate.

	FIVET	ICSI	FER	FO	Totale
Cicli Iniziati, (N)	7.584	46.322	14.990	1.460	70.356
Prelievi, (N)	6.857	41.899	-	-	48.756
Trasferimenti, (N)	5.444	30.594	14.328	1.187	51.553
<i>con 1 Embrione</i>	1.635	9.250	8.779	336	20.000
<i>con 2 Embrioni</i>	2.836	15.286	4.938	679	23.739
<i>con 3 Embrioni</i>	893	5.575	589	172	7.229
<i>con 4 Embrioni</i>	65	452	15	0	532
<i>con 5 o + Embrioni</i>	15	31	7	0	53
Gravidanze, (N)	1.479	7.847	4.128	238	13.692
Percentuale di gravidanze su cicli iniziati/scongelamenti, (%)	19,5	16,9	27,5	16,3	19,5
Percentuale di gravidanze su trasferimenti, (%)	27,2	25,6	28,8	20,1	26,6
Gravidanze perse al follow-up, (N)	93	955	275	11	1.334
Percentuale di gravidanze perse al follow-up sul totale gravidanze, (%)	6,3	12,2	6,7	4,6	9,7
Esiti negativi di gravidanze, (N)	348	1.734	963	73	3.118
Percentuale esiti negativi su gravidanze monitorate, (%)	25,1	25,2	25,0	32,2	25,2
Parti, (N)	1.038	5.158	2.890	154	9.240
Nati vivi, (N)	1.193	5.979	3.104	177	10.453

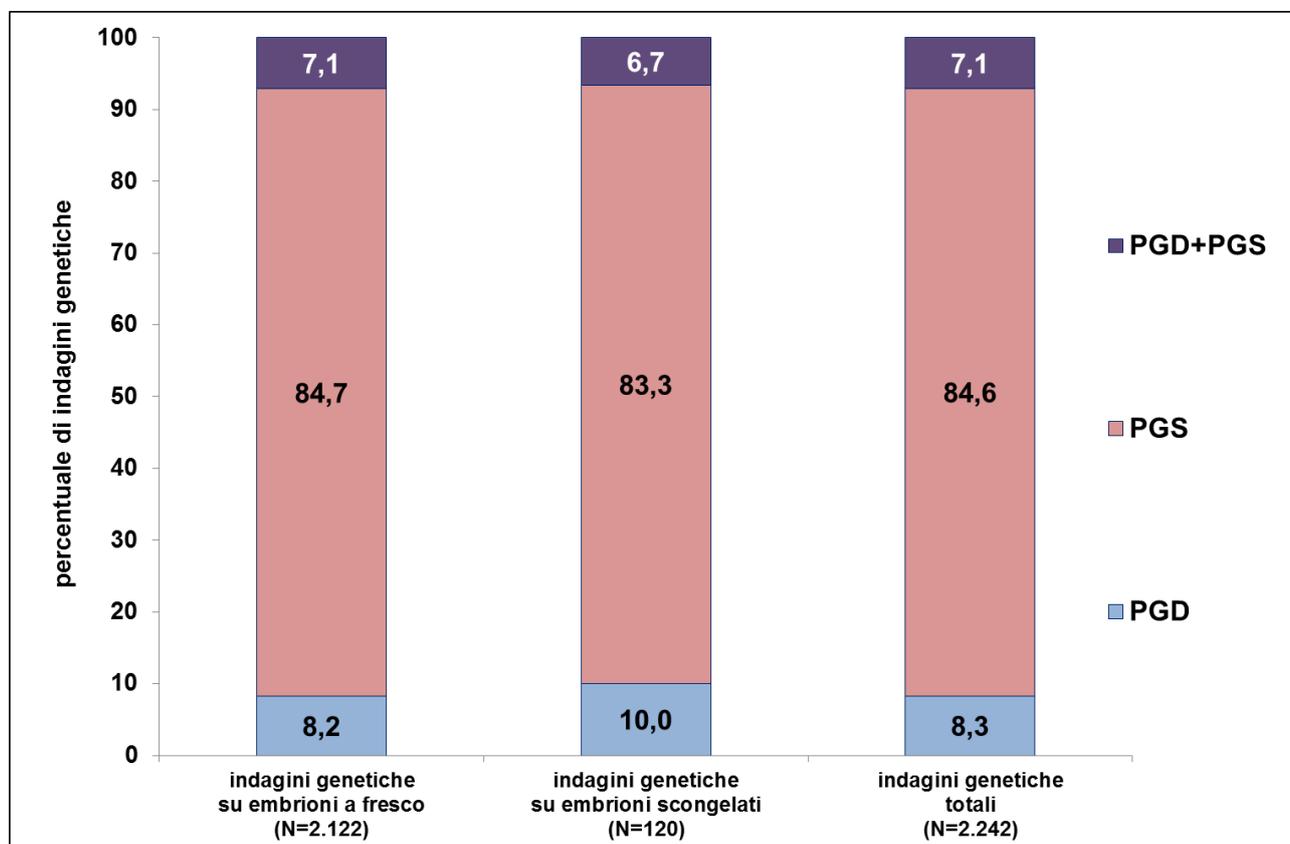
3.4.4. Cicli di PMA di II e III livello nei quali sono state effettuate indagini genetiche preimpianto

Nell'ambito delle tecniche di II e III livello omologhe, eseguite su coppie infertili o sterili, dai dati aggregati trasmessi dai Centri sono state rilevate le diagnosi genetiche preimpianto effettuate.

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. 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.3.4.1. Distribuzione dei cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche nel 2016 secondo la tipologia di indagine genetica (2.242 indagini genetiche).



Nel 2016 l'attività di II e III livello riguardante le indagini genetiche preimpianto è stata svolta da 35 centri, di cui 4 pubblici, 8 privati convenzionati e 23 privati, per un totale di 2.242 cicli con indagini genetiche effettuate, di cui 55 (2,5%) eseguite nei centri pubblici, 371 (16,5%) nei centri privati convenzionati e 1.816 (81%) in centri privati (**Tabella 3.4.1**). Il 94,6% delle indagini genetiche è stata effettuata in cicli a fresco.

Tab.3.4.1. 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 2016

	Centri che hanno effettuato almeno 1 ciclo con un'indagine genetica	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche su embrioni a fresco	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche su embrioni scongelati
Pubblico	4	55	0
Privato convenzionato	8	332	39
Privato	23	1.735	81
Totale	35	2.122	120

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 8 centri e la regione Toscana con 5 centri. I 4 centri pubblici erano in Lombardia, Toscana, Lazio e Sardegna mentre i 6 privati convenzionati erano presenti in Toscana (4), Lombardia (2), Piemonte (1) e Friuli Venezia Giulia (1).

Tab. 3.4.2. Distribuzione regionale del numero di centri e del numero di cicli di PMA in cui sono state effettuate indagini genetiche. Anno 2016.

	Centri che effettuano almeno 1 ciclo con un'indagine genetica	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche su embrioni a fresco	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche su embrioni scongelati
Piemonte	3	19	4
Valle d'Aosta	0	-	-
Lombardia	3	273	8
Liguria	0	-	-
Nord Ovest	6	292	12
P.A. Bolzano	0	-	-
P.A. Trento	0	-	-
Veneto	1	108	7
Friuli Venezia Giulia	1	4	10
Emilia Romagna	3	177	2
Nord Est	5	289	19
Toscana	5	68	18
Umbria	1	54	0
Marche	0	-	-
Lazio	8	1.094	61
Centro	14	1.216	79

Abruzzo	0	-	-
Molise	0	-	-
Campania	4	240	10
Puglia	1	3	0
Basilicata	0	-	-
Calabria	1	8	0
Sicilia	3	45	0
Sardegna	1	29	0
Sud e Isole	10	325	10
Italia	35	2.122	120

Nella tabella successiva (**Tabella 3.4.3**) è possibile osservare l'attività di PMA riguardante le indagini genetiche effettuate in Italia nel 2016.

Tab.3.4.3. Attività di II e III livello dei cicli di PMA su cui sono state effettuate indagini genetiche nel 2016.

	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)	35	14
Trasferimenti effettuati, (N)	1.587	38
Età media calcolata*, (anni)	36,1	35,2
Gravidanze ottenute, (N)	700	21
Gravidanze perse al follow-up, (N)	15	3
Gravidanze perse al follow-up, (%)	2,1	14,3
Gravidanze monitorate, (N)	685	18
Esiti negativi, (N)	116	5
Parti, (N)	569	13
Parti gemellari, (N)	15	1
Parti gemellari, (%)	2,6	7,7
Parti trigemini, (N)	2	0
Parti trigemini, (%)	0,4	-
Nati vivi, (N)	585	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.

Tab. 3.4.4: Distribuzione dei motivi dell'interruzione tra il prelievo e il trasferimento per le tecniche a fresco nell'anno 2016.

Motivo Interruzione	Cicli con mancato trasferimento	
	N	% sui prelievi eseguiti
Nessun ovocita prelevato	1.546	3,2
Totalità degli ovociti non idonei (immaturi e degenerati)	993	2,0
Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS	293	0,6
Tutti gli zigoti/embrioni congelati per rischio OHSS	2.278	4,7
Mancata fertilizzazione	2.139	4,4
Mancato clivaggio	623	1,3
Tutti gli embrioni ottenuti sono "non evolutivi"	799	1,6
Tutti gli zigoti/embrioni congelati NON per rischio OHSS	940	1,9
Tutti gli zigoti/embrioni congelati per effettuare indagini genetiche *	1.832	3,8
Paziente non disponibile	117	0,2
Mancata raccolta spermatozoi	182	0,4
Altro	976	2,0
Totale	12.718	26,1

* I cicli interrotti per "Tutti gli embrioni/zigoti congelati per effettuare indagini genetiche" sono stati inseriti nella motivazione "Tutti gli embrioni/zigoti congelati NON per rischio OHSS".

Capitolo 3.5. Trattamenti ed esiti delle tecniche applicate con donazione di gameti nell'anno 2016

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).

3.5.1.1. 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 2016 l'attività di Inseminazione Semplice con donazione di gameti maschili è stata svolta da 65 centri, di cui 4 di I livello e 61 di II e III livello, 13 in più del 2015, per un totale di 517 pazienti trattati e 714 cicli iniziati (201 in più del 2015), di cui 64 negli 8 centri pubblici o privati convenzionati col SSN (**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 2016.

Tipologia del servizio	Centri che effettuano almeno 1 ciclo di donazione di seme		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Pubblico	4	6,2	24	4,6	28	3,9
Privato convenzionato	4	6,2	29	5,6	36	5,0
Privato	57	87,7	464	89,7	650	91,0
Totale	65	100	517	100	714	100

La maggior parte (72,3%) dei centri che hanno svolto attività nel 2016 si trovano in Sicilia (9 centri), Veneto (8), Emilia Romagna (8), Lazio (8), Toscana (7) e Campania(7). Gli 8 centri pubblici e convenzionati si trovavano in Toscana (5), nella provincia di Bolzano (1), in Friuli Venezia Giulia (1) ed in Emilia Romagna (1) (**Tabella 3.5.2**).

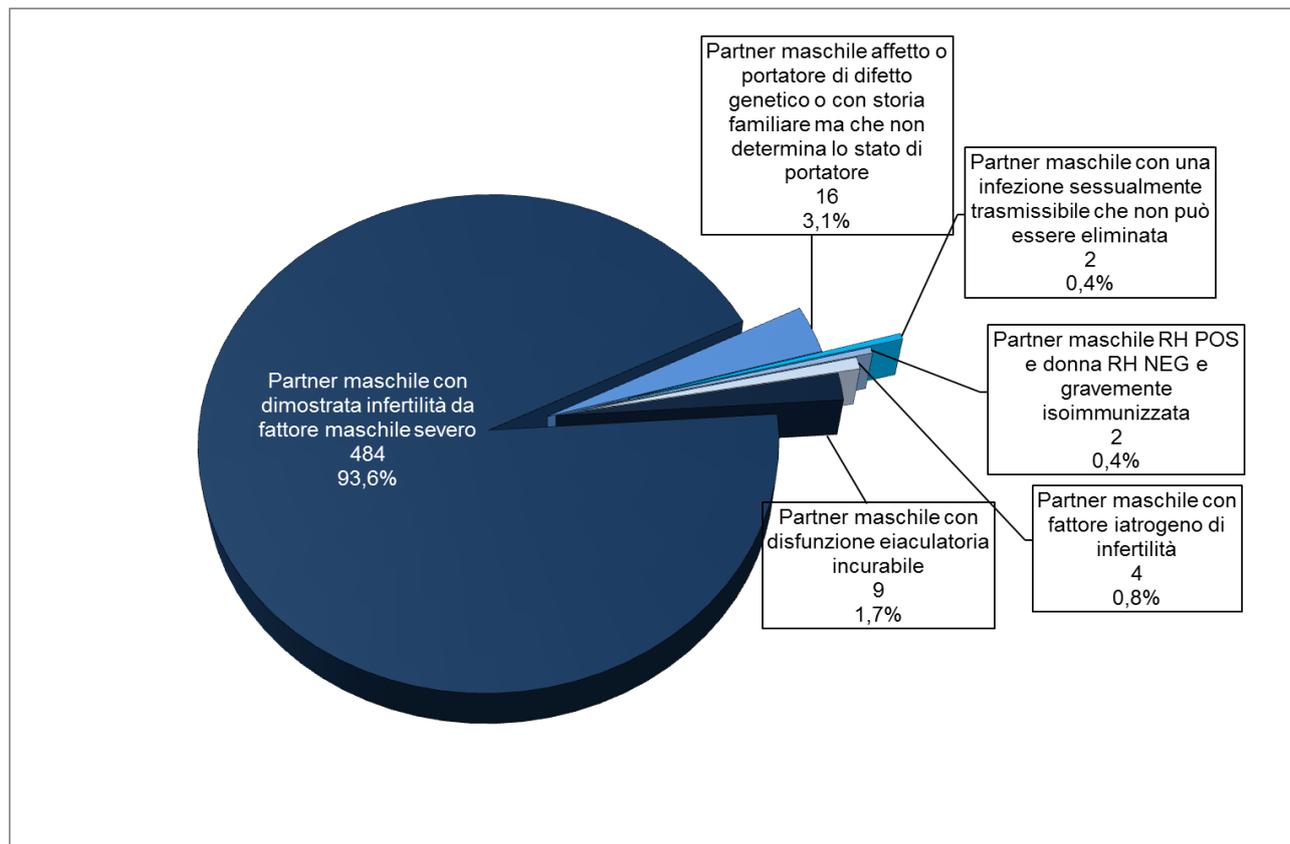
Tab. 3.5.2. Distribuzione regionale del numero di centri, del numero di pazienti e del numero di cicli iniziati di I livello con la donazione di gameti maschili. Anno 2016

Regioni ed aree geografiche	Centri che effettuano almeno 1 ciclo di donazione di seme		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	2	3,1	33	6,4	51	7,1
Valle d'Aosta	0	-	-	-	-	-
Lombardia	2	3,1	16	3,1	16	2,2
Liguria	0	-	-	-	-	-
Nord ovest	4	6,2	49	9,5	67	9,4
P.A. Bolzano	2	3,1	8	1,5	14	2,0
P.A. Trento	0	-	-	-	-	-
Veneto	8	12,3	39	7,5	73	10,2
Friuli Venezia Giulia	1	1,5	1	0,2	1	0,1
Emilia Romagna	8	12,3	126	24,4	195	27,3
Nord est	19	29,2	174	33,7	283	39,6
Toscana	7	10,8	54	10,4	67	9,4
Umbria	0	-	-	-	-	-
Marche	1	1,5	2	0,4	3	0,4
Lazio	8	12,3	26	5,0	33	4,6
Centro	16	24,6	82	15,9	103	14,4
Abruzzo	1	1,5	1	0,2	1	0,1
Molise	1	1,5	3	0,6	3	0,4
Campania	7	10,8	67	13,0	79	11,1
Puglia	6	9,2	33	6,4	46	6,4
Basilicata	0	-	-	-	-	-
Calabria	2	3,1	14	2,7	14	2,0
Sicilia	9	13,8	94	18,2	118	16,5
Sardegna	0	-	-	-	-	-
Sud e isole	26	40,0	212	41,0	261	36,6
Italia	65	100	517	100	714	100

Il 31,4% dei 714 cicli è stato effettuato su pazienti non residenti nella regione in cui ha operato il centro. Nell'89,8% dei cicli iniziati è stato utilizzato seme che proveniva da banche estere, nel 9,8% seme conservato nello stesso centro e nel rimanente 0,4% è stato utilizzato del seme proveniente dalla banca regionale del Friuli Venezia Giulia che si trova a Pordenone.

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 (93,6%) 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 2016 (517 coppie).



Dai 714 cicli iniziati con donazione di gameti sono state ottenute 137 gravidanze. Le 114 gravidanze monitorate dai centri, corrispondenti ad una perdita al follow-up del 16,8%, sono esitate in 98 parti, mentre nelle restanti 16 gravidanze sono occorsi degli esiti negativi che hanno portato all'interruzione della gravidanza, di cui 15 aborti spontanei (13,2% delle gravidanze monitorate) ed 1 aborto terapeutico (0,9%).

Dei 98 parti il 16,3% sono stati dei parti multipli di cui l'11,2% gemellari ed il 5,1% trigemini. Dai parti sono nati vivi 119 bambini di cui 30 sottopeso (25,2% dei bambini nati vivi) e 27 pretermine (22,7%). Nel 2016 non ci sono stati bambini nati morti, mentre si sono avute 4 morti neonatali, cioè bambini nati vivi e poi morti entro il 28° giorno di vita.

Tab. 3.5.2BIS: 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 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	82	82	4	4,9	4	4,9
Multiplo	16	37	26	70,3	23	62,2
<i>Gemellare</i>	<i>11</i>	<i>22</i>	<i>11</i>	<i>50,0</i>	<i>8</i>	<i>36,4</i>
<i>Trigemino</i>	<i>5</i>	<i>15</i>	<i>15</i>	<i>100</i>	<i>15</i>	<i>100</i>
Totale	98	119	30	25,2	27	22,7

3.5.2.1. 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 gameti donati.

Nel 2016 l'attività di II e III livello con donazione di gameti (**Tabella 5.3**) si è svolta in 83 centri (+14 rispetto al 2015), di cui 9 pubblici (+1) e 7 privati convenzionati, per un totale di 5.533 cicli iniziati (+3.246), di cui 999 nei centri pubblici o privati convenzionati (18,1%). Nel 52,4% dei cicli iniziati sono stati utilizzati ovociti donati (2.901 cicli).

Nel 2016 sono stati effettuati 146 cicli con una doppia donazione di gameti di cui 2 con seme crioconservato ed ovociti a fresco e 144 con seme ed ovociti crioconservati. Data l'esiguità del fenomeno della doppia donazione e per semplicità di esposizione, nelle successive elaborazioni, questi cicli sono stati inclusi rispettivamente nei cicli con donazione di ovociti a fresco e nei cicli con donazione di ovociti crioconservati.

Tab. 3.5.3 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 2016

Tipologia del servizio	Centri che effettuano almeno 1 ciclo di 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	9	10,8	107	11,9	3	2,1	258	9,4	56	3,2
Privato convenzionato	7	8,4	119	13,3	0	0,0	367	13,3	89	5,1
Privato	67	80,7	671	74,8	140	97,9	2.133	77,3	1.590	91,6
Totale	83	100	897	100	143	100	2.758	100	1.735	100

* compresi 2 cicli con doppia donazione con seme crioconservato ed ovociti a fresco

** compresi 144 cicli con doppia donazione con seme ed ovociti crioconservati

La maggior parte dei centri che hanno svolto attività di II e III livello con gameti donati (**Tabella 3.5.4**) si trovano in Emilia Romagna, Toscana, Lazio e Sicilia (49 centri pari al 59%). I 9 centri pubblici che hanno svolto attività erano presenti in Emilia Romagna (3), in Toscana (3), nella provincia di Bolzano (1), in Friuli Venezia Giulia (1) e nel Lazio (1).

Tab. 3.5.4. Distribuzione regionale del numero di centri e del numero di cicli iniziati di II e III livello con donazione di gameti. Anno 2016.

Regioni ed aree geografiche	Centri che effettuano almeno 1 ciclo di 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	3	3,6	48	5,4	0	-	125	4,5	166	9,6
Valle d'Aosta	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lombardia	1	1,2	10	1,1	0	-	206	7,5	77	4,4
Liguria	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nord Ovest	4	4,8	58	6,5	0	-	331	12,0	243	14,0
P.A. Bolzano	2	2,4	27	3,0	0	-	0	-	264	15,2
P.A. Trento	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Veneto	9	10,8	38	4,2	0	-	203	7,4	65	3,7
Friuli Venezia Giulia	2	2,4	27	3,0	0	-	110	4,0	0	-
Emilia Romagna	10	12,0	147	16,4	0	-	392	14,2	704	40,6
Nord Est	23	27,7	239	26,6	0	-	705	25,6	1.033	59,5
Toscana	11	13,3	166	18,5	18	12,6	521	18,9	108	6,2
Umbria	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Marche	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lazio	16	19,3	121	13,5	27	18,9	603	21,9	212	12,2
Centro	27	32,5	287	32,0	45	31,5	1.124	40,8	320	18,4
Abruzzo	1	1,2	8	0,9	0	-	8	0,3	0	-
Molise	1	1,2	16	1,8	0	-	10	0,4	0	-
Campania	8	9,6	87	9,7	32	22,4	104	3,8	23	1,3
Puglia	5	6,0	63	7,0	10	7,0	101	3,7	42	2,4
Basilicata	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Calabria	2	2,4	24	2,7	0	-	62	2,2	17	1,0
Sicilia	12	14,5	115	12,8	56	39,2	313	11,3	57	3,3
Sardegna	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sud e Isole	29	34,9	313	34,9	98	68,5	598	21,7	139	8,0
Italia	83	100	897	100	143	100	2.758	100	1.735	100

* compresi 2 cicli con doppia donazione con seme crioconservato ed ovociti a fresco

** compresi 144 cicli con doppia donazione con seme ed ovociti crioconservati

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 2016 (**Tabella 3.5.5**). Il 50% dei centri che hanno svolto attività di donazione sono centri che hanno effettuato tra i 200 ed i 1.000 cicli nel 2016. Di conseguenza anche il numero di cicli di donazione è per la maggior parte effettuato dai centri con questa dimensione. I centri più grandi (più di 1.500 cicli) non hanno effettuato cicli con donazione di ovociti a fresco.

Tab. 3.5.5. Distribuzione dei centri e del numero di cicli iniziati di II e III livello con donazione di gameti secondo la dimensione dei centri. Anno 2016.

Dimensione dei centri	Centri che effettuano almeno 1 ciclo di 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	19	22,9	71	7,9	15	10,5	175	6,3	41	2,4
100-199 Cicli	16	19,3	97	10,8	0	-	417	15,1	104	6,0
200-499 Cicli	22	26,5	160	17,8	84	58,7	703	25,5	168	9,7
500-999 Cicli	20	24,1	387	43,1	40	28,0	827	30,0	1.244	71,7
1.000-1.499 Cicli	3	3,6	77	8,6	4	2,8	343	12,4	68	3,9
≥1.500 Cicli	3	3,6	105	11,7	0	-	293	10,6	110	6,3
Totale	83	100	897	100	143	100	2.758	100	1.735	100

* compresi 2 cicli con doppia donazione con seme crioconservato ed ovociti a fresco

** compresi 144 cicli con doppia donazione con seme ed ovociti crioconservati

Nella **Tabella 3.5.6** viene mostrata la distribuzione dei cicli effettuati con donazione dei gameti secondo la provenienza dei gameti donati.

Tab. 3.5.6. Distribuzione del numero di cicli iniziati di II e III livello con donazione di gameti secondo la provenienza dei gameti stessi. Anno 2016.

Provenienza dei gameti	Donazione di seme		Donazione di ovociti a fresco*		Donazione di ovociti crioconservati**		Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti	
	N	%	N	%	N	%	N	%
da medesimo centro	171	19,1	143	100	31	1,1	235	13,5
da banca estera	720	80,3	0	-	2.727	98,9	1.500	86,5
da banca nazionale	6	0,7	0	-	0	-	0	-
TOTALE	897	100,0	143	100	2.758	100,0	1.735	100,0

* compresi 2 cicli con doppia donazione con seme crioconservato ed ovociti a fresco

** compresi 144 cicli con doppia donazione con seme ed ovociti crioconservati

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, 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. Le coppie che si sono sottoposte ad una doppia donazione sono conteggiate in entrambe le distribuzioni.

Figura 3.5.2: Distribuzione delle coppie trattate con donazione di seme, secondo le cause di infertilità del partner maschile. Anno 2016 (958 coppie).

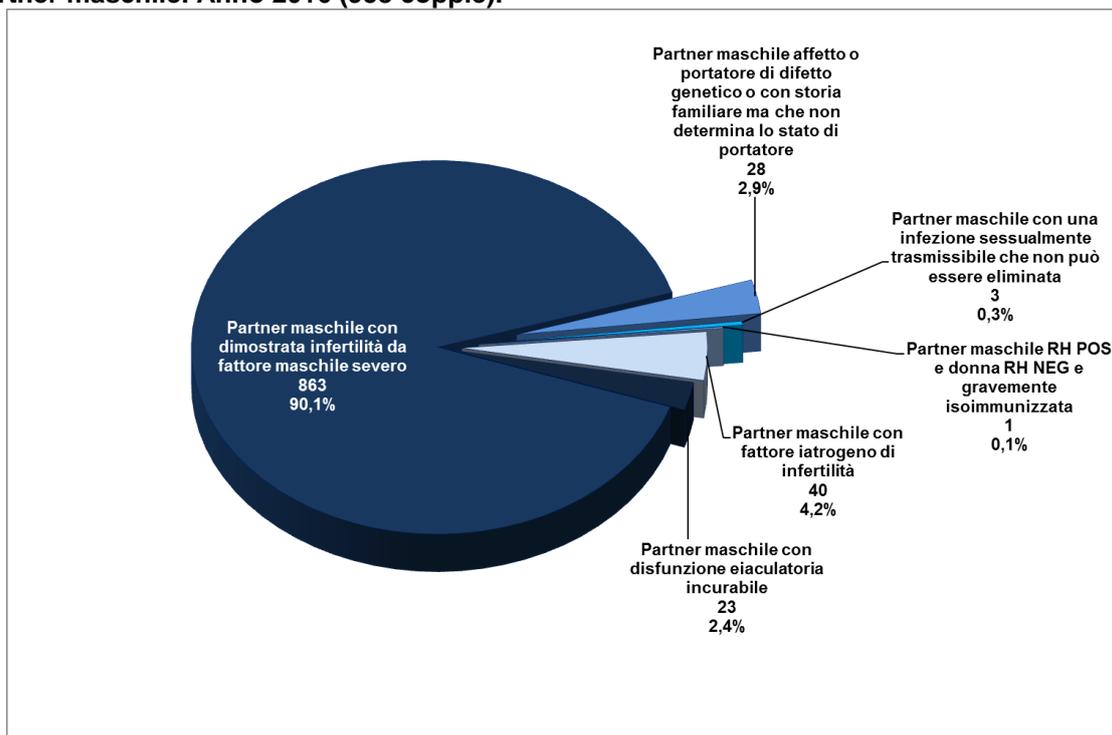
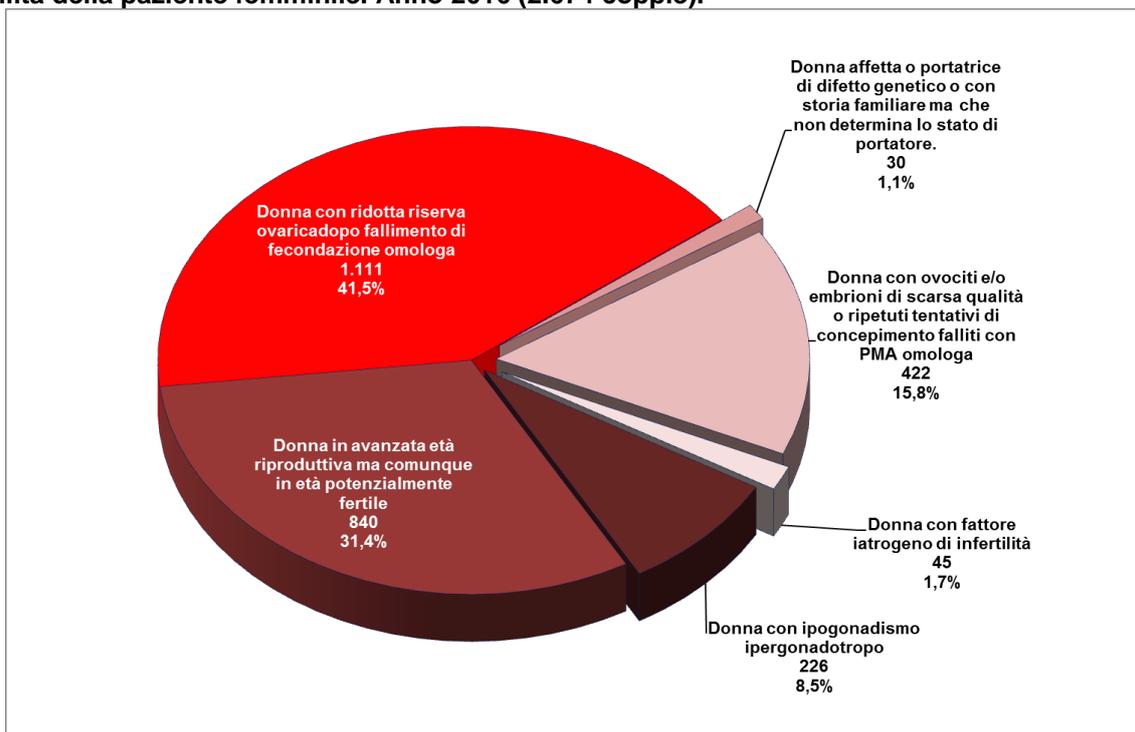


Figura 3.5.3: Distribuzione delle coppie trattate con donazione di ovociti, secondo le cause di infertilità della paziente femminile. Anno 2016 (2.674 coppie).



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 risente delle indicazioni al trattamento della tecnica stessa. Per quanto riguarda la donazione di seme le pazienti sono donne più giovani, nel 39,1% dei casi sotto i 34 anni e nel 79,6% sotto i 40 anni. Si rileva, invece, una situazione opposta per le donazioni di ovociti e dei cicli effettuati con 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 2016.

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	282	39,1	9	6,6	129	5,1	189	11,1
35-39 anni	293	40,6	27	19,7	379	15,1	310	18,1
40-42 anni	118	16,3	50	36,5	642	25,5	349	20,4
≥ 43 anni	29	4,0	51	37,2	1.363	54,2	861	50,4
Totale	722	100	137	100	2.513	100	1.709	100

* compresi 2 trasferimenti con doppia donazione con seme crioconservato ed ovociti a fresco

** compresi 134 trasferimenti con doppia donazione con seme ed ovociti crioconservati

La **Tabella 3.5.8** mostra la distribuzione dei trasferimenti secondo il numero di embrioni trasferiti. Anche per il 2016 in tutte le tecniche la maggioranza dei trasferimenti avviene con 2 embrioni.

Tab. 3.5.8. Distribuzione del numero di trasferimenti eseguiti con tecniche di donazione di gameti di II e III livello secondo il numero di embrioni trasferiti. Anno 2016.

Numero di embrioni trasferiti	Donazione di seme		Donazione di ovociti a fresco*		Donazione di ovociti crioconservati**		Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1 embrione	202	28,0	14	10,2	775	30,8	751	43,9
2 embrioni	412	57,1	86	62,8	1.573	62,6	931	54,5
3 o più embrioni	108	15,0	37	27,0	165	6,6	27	1,6
Totale	722	100,0	137	100,0	2.513	100,0	1.709	100,0

* compresi 2 trasferimenti con doppia donazione con seme crioconservato ed ovociti a fresco

** compresi 134 trasferimenti con doppia donazione con seme ed ovociti crioconservati

Nella **Tabella 3.5.9** è mostrata la distribuzione per classi di età, delle pazienti riceventi la donazione, del numero di gravidanze ottenute e della relativa percentuale di gravidanza calcolata sulla base dei trasferimenti effettuati (transfer) già descritti in **Tabella 3.5.7**. Per quanto riguarda la doppia donazione, non si è ottenuta alcuna gravidanza per quella effettuata con ovociti a fresco, mentre si sono ottenute 49 gravidanze per quelle effettuata con donazione di ovociti crioconservati equivalente al 36,6% di gravidanze su trasferimenti effettuati.

Tab. 3.5.9. 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 2016.

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	129	45,7	3	/	44	34,1	69	36,5
35-39 anni	115	39,2	13	48,1	141	37,2	115	37,1
40-42 anni	32	27,1	13	26,0	180	28,0	100	28,7
≥ 43 anni	4	13,8	20	39,2	468	34,3	267	31,0
Totale	280	38,8	49	35,8	833	33,1	551	32,2

* comprese 49 gravidanze ottenute dopo una doppia donazione con seme ed 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.

Nella **Tabella 3.5.10** è descritta la distribuzione del genere dei parti per ogni tecnica di donazione. La percentuale di gemellarità è del 21,2% per la donazione di seme, del 27,3% per la donazione di ovociti a fresco, del 15,5% per gli ovociti donati crioconservati e del 17% per gli embrioni crioconservati ottenuti da una donazione, mentre i parti trigemini sono stati solo 6.

Tab. 3.5.10. Distribuzione del genere dei parti ottenuti con tecniche di donazione di gameti di II e III livello. Anno 2016.

Tipo di parto	Donazione di seme		Donazione di ovociti a fresco		Donazione di ovociti crioconservati*		Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Parti singoli	145	78,8	8	72,7	465	84,5	333	83,0
Parti multipli	39	21,2	3	27,3	85	15,5	68	17,0
<i>Parti gemellari</i>	37	20,1	3	27,3	82	14,9	67	16,7
<i>Parti trigemini</i>	2	1,1	0	0,0	3	0,5	1	0,2
Totale	184	100	11	100	550	100	401	100

* compresi 31 parti ottenuti con una doppia donazione con seme ed ovociti crioconservati

Dai 1.146 parti ottenuti con tutte le tecniche di donazione dei gameti sono nati vivi 1.338 bambini, di cui 39 nati da una doppia donazione con seme ed ovociti crioconservati. I bambini nati morti sono stati solo 9 (0,7% delle nascite) e sono avvenuti 4 casi di morti neonatali, cioè bambini nati vivi e poi morti entro il 28° giorno. Dei 1.338 bambini nati vivi, in 6 sono state diagnosticate delle malformazioni, mentre 329 sono stati i bambini sottopeso alla nascita e 329 quelli nati pretermine.

Nella **Tabella 3.5.10BIS** 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. 3.5.10BIS: 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	951	948	94	9,9	116	12,2
Multiplo	195	390	235	60,3	213	54,6
<i>Gemellare</i>	189	375	220	58,7	198	52,8
<i>Trigemino</i>	6	15	15	100	15	100
Totale	1.146	1.338	329	24,6	329	24,6

* compresi 39 bambini nati vivi dopo una doppia donazione con seme ed ovociti crioconservati

Nella **Tabella 3.5.11** viene mostrata la distribuzione degli esiti negativi avvenuti durante la gravidanza e le relative percentuali calcolate sulle gravidanze di cui i centri hanno ottenuto l'informazione sul loro esito.

Tab. 3.5.11. Distribuzione degli esiti negativi secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate per le tecniche di donazione di gameti di II e III livello. Anno 2016.

Tipo di donazione	Gravidanze monitorate	Aborti Spontanei		Aborti Terapeutici		Gravidanze ectopiche		Esiti negativi totali (%)
		N	%	N	%	N	%	
Donazione di seme	234	45	19,2	2	0,9	3	1,3	21,4
Donazione di ovociti a fresco	15	4	26,7	0	-	0	-	26,7
Donazione di ovociti crioconservati	710	151*	21,3	5	0,7	4**	0,6	22,5
Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti	516	105	20,3	3	0,6	7	1,4	22,3

* compresi 10 aborti spontanei con doppia donazione con seme ed ovociti crioconservati

** compresa 1 gravidanza ectopica con doppia donazione con seme ed ovociti crioconservati

Nella tabella successiva (**Tabella 3.5.12**) è possibile osservare tutta l'attività di II e III livello con donazione di gameti che è stata svolta in Italia nel 2016.

Tab. 3.5.12. Attività di II e III livello con donazione di gameti (seme e/o ovociti) nel 2016 (5.533 cicli).

	Donazione di seme	Donazione di ovociti a fresco	Donazione di ovociti crioconservati	Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti
N° di centri che hanno effettuato almeno un ciclo di donazione	72	9	68	53
N° di coppie trattate	825	143	2.531	1.434
N° di cicli iniziati	897	143	2.758	1.735
N° di trasferimenti	722	137	2.513	1.709
Età media calcolata della paziente ricevente*	35,2	40,6	41,5	40,6
N° di gravidanze ottenute	280	49	833	551
% di gravidanze su cicli iniziati	31,2	34,3	30,2	31,8
% di gravidanze su trasferimenti	38,8	35,8	33,1	32,2
N° di gravidanze perse al follow-up	46	34	123	35
% di gravidanze perse al follow-up	16,4	69,4	14,8	6,4
N° di gravidanze monitorate	234	15	710	516
N° di esiti negativi	50	4	160	115
N° Parti	184	11	550	401
N° di parti gemellari	37	3	82	67
% di parti gemellari	20,1	27,3	14,9	16,7
N° di parti trigemini e quadrupli	2	0	3	1
% di parti trigemini e quadrupli	1,1	0,0	0,5	0,2
N° di nati vivi	224	14	633	467
N° di nati morti	1	0	5	3
N° di nati malformati	0	0	5	1

APPENDICI

- *Appendice A:* Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita situazione aggiornata al 31 Gennaio 2018
- *Appendice B:* Sintesi dell' attività, dei risultati e del monitoraggio delle gravidanze per le regioni e le province autonome. andamento nel tempo: anni 2008-2016
- *Appendice C:* Distribuzioni geografiche di alcuni indicatori. attività 2016
- *Appendice D:* Attività svolta dal Centro Nazionale Trapianti, in applicazione dei D.lgs. 191/2007 e 16/2010 ai centri PMA (periodo 2011-2017)
- *Appendice E:* Attività di Import/Export di gameti ed embrioni - anno 2016
- *Appendice F:* Risultati di un progetto CCM per l'implementazione sperimentale della raccolta dati sui cicli singoli di PMA al fine di migliorare l'efficacia del sistema di sorveglianza nazionale/registro nazionale PMA

APPENDICE A

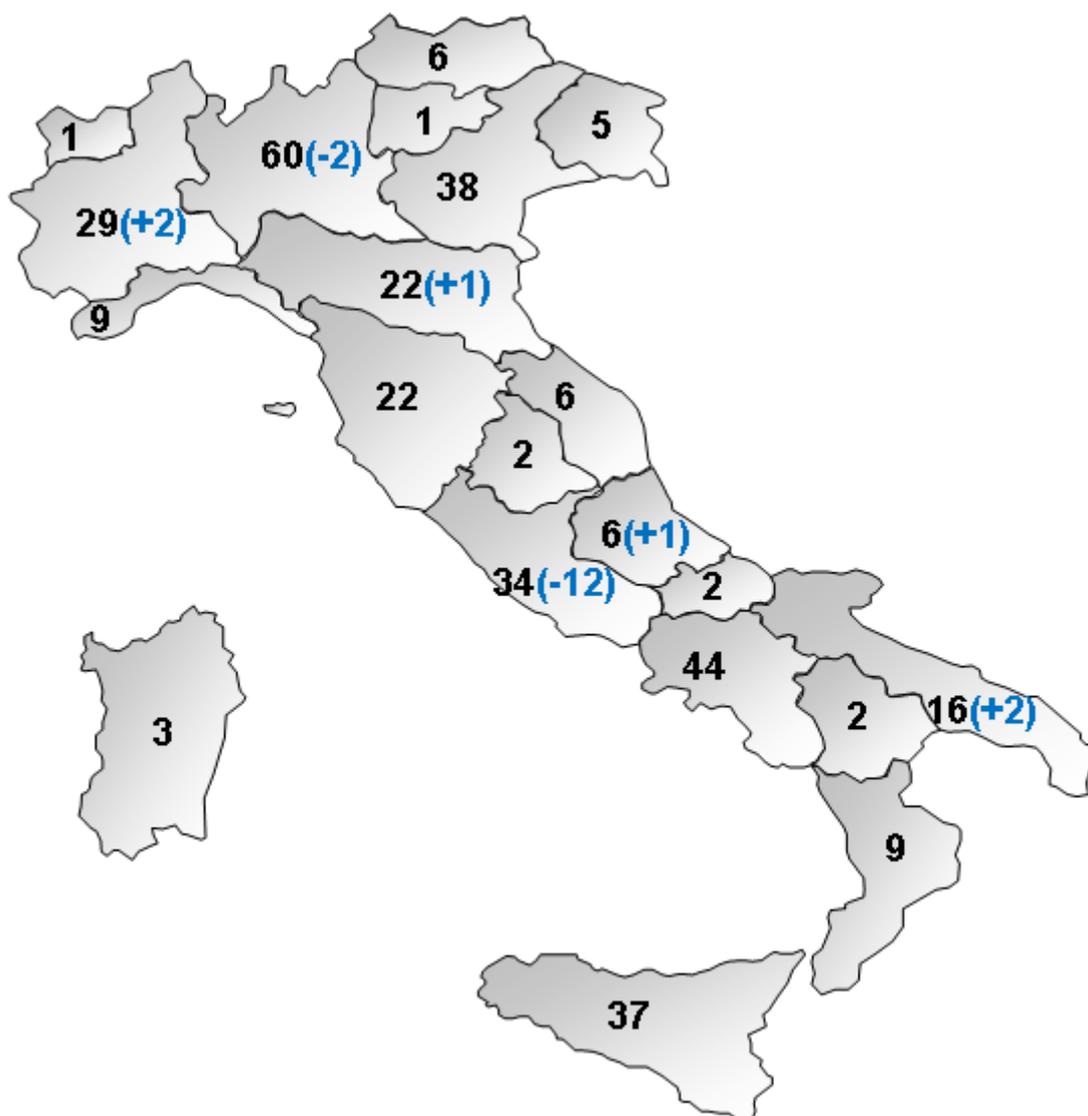
***Appendice A: Iscrizione al Registro Nazionale della
Procreazione Medicalmente Assistita situazione
aggiornata al 31 Gennaio 2017***

A.1 Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita - Situazione aggiornata al 31 gennaio 2018

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 2018 sono **354**. La distribuzione regionale è rappresentata nella **Figura A.1**.

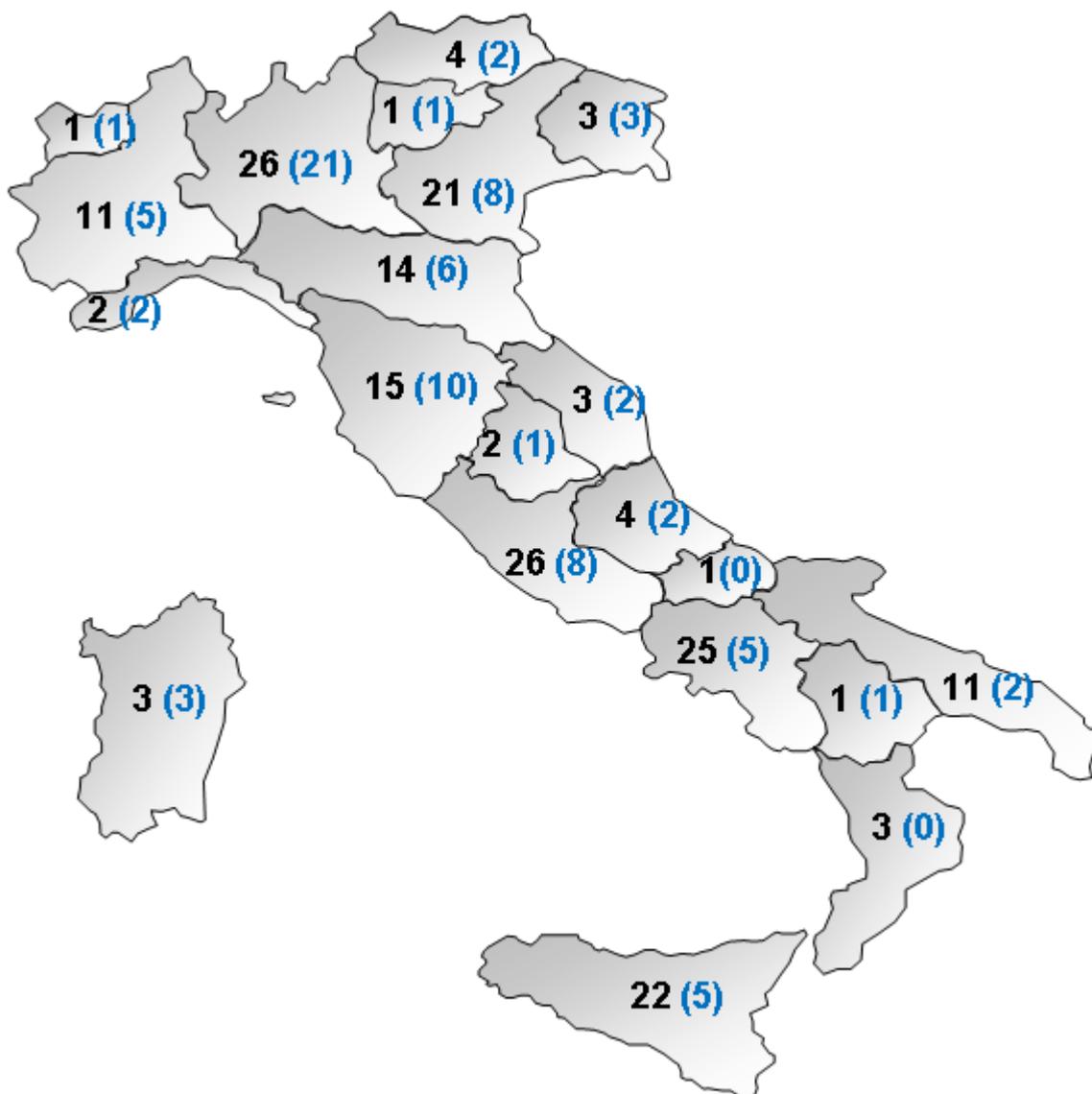
N.B.: Alcuni centri che svolgono attività nella regione Lazio, sono ancora in attesa di autorizzazione, poiché nella Regione sono in corso le procedure di accreditamento dei centri.

Figura A.1: Distribuzione regionale dei centri (di I, II e III Livello) autorizzati ad eseguire tecniche di PMA alla data del 31 gennaio 2018 – TOTALE 354 (tra parentesi è indicata la differenza rispetto alla numerosità dei centri attivi al 31 Gennaio 2017)



Nella **Figura A.2** viene mostrata la numerosità, in ciascuna regione di tutti i 196 centri che al 31 Gennaio 2018 sono autorizzati a svolgere attività di secondo e terzo livello, 91 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 2018- TOTALE 199 (tra parentesi ed in azzurro sono indicati gli 88 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 2018, secondo il tipo di servizio offerto (354 centri).

Regioni ed aree geografiche	Centri totali	Tipo di servizio					
		Centri pubblici		Centri privati convenzionati		Centri privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	29	12	41,4	1	3,4	16	55,2
Valle d'Aosta	1	1	100	0	-	0	-
Lombardia	60	19	31,7	10	16,7	31	51,7
Liguria	9	5	55,6	0	-	4	44,4
Nord ovest	99	37	37,4	11	11,1	51	51,5
P.A. Bolzano	6	4	66,7	0	-	2	33,3
P.A. Trento	1	1	100	0	-	0	-
Veneto	38	13	34,2	2	5,3	23	60,5
Friuli Venezia Giulia	5	3	60,0	1	20,0	1	20,0
Emilia Romagna	22	10	45,5	0	-	12	54,5
Nord est	72	31	43,1	3	4,2	38	52,8
Toscana	22	8	36,4	5	22,7	9	40,9
Umbria	2	1	50,0	0	-	1	50,0
Marche	6	2	33,3	0	-	4	66,7
Lazio	34	6	17,6	2	5,9	26	76,5
Centro	64	17	26,6	7	10,9	40	62,5
Abruzzo	6	3	50,0	0	-	3	50,0
Molise	2	0	-	0	-	2	100,0
Campania	44	9	20,5	0	-	35	79,5
Puglia	16	4	25,0	0	-	12	75,0
Basilicata	2	2	100	0	-	0	-
Calabria	9	1	11,1	0	-	8	88,9
Sicilia	37	5	13,5	0	-	32	86,5
Sardegna	3	3	100	0	-	0	-
Sud e isole	119	27	22,7	0	-	92	77,3
Italia	354	112	31,6	21	5,9	221	62,4

La Lombardia con 60 centri, la Campania con 44, il Veneto con 38, la Sicilia con 37 ed il Lazio con 34 sono le regioni con una maggiore presenza di centri di fecondazione assistita, rappresentando insieme il 60,2% di tutti i centri autorizzati in Italia.

Il dettaglio del tipo di servizio offerto, restituisce una maggioranza di centri di tipo privato con 221 centri che rappresentano il 62,4% dei centri. I centri pubblici sono 112 (31,6%) ed i centri privati convenzionati con il SSN sono 21, ovvero il 5,9%.

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 51,5% e al 52,8%. Nel Centro tale percentuale è del 62,5% e nel Sud raggiunge il 77,3%. Tra le regioni con il maggior numero di centri attivi elencate sopra, in Campania i centri privati sono il 79,5%, nel Lazio il 76,5% ed in Sicilia l'86,5%. Le regioni con il maggior numero di centri pubblici o privati convenzionati sono la Lombardia con 29 centri, il Veneto con 15 ed il Piemonte e la Toscana con 13. 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, la Basilicata e la Sardegna con il 100%, il Friuli Venezia Giulia con l'80%, e la Provincia Autonoma di Bolzano con il 66,7%.

Nella **Tabella A.2**, è rappresentato la situazione negli anni tra il 2014 e il 2018, 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 (2014– 2018).
(n.b.: centri privati convenzionati sono stati inclusi nei centri pubblici)

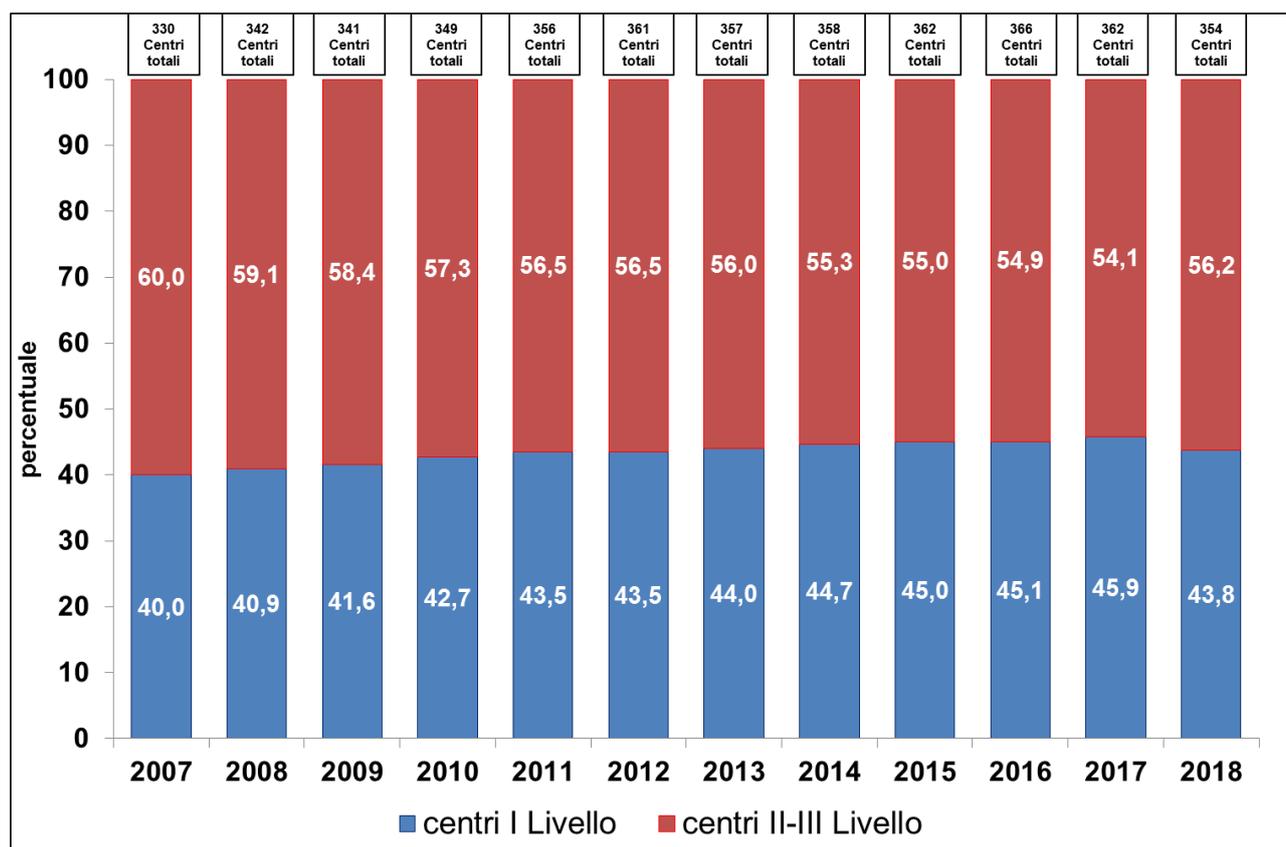
Regioni ed aree geografiche	31/01/2014			31/01/2015			31/01/2016*			31/01/2017			31/01/2018		
	Priv.	Pubb.	Tot.	Priv.	Pubb.	Tot.	Priv.	Pubb.	Tot.	Priv.	Pubb.	Tot.	Priv.	Pubb.	Tot.
Nord ovest	47	47	94	52	48	100	53	48	101	48	51	99	51	48	99
Nord est	34	33	67	35	33	68	36	35	71	35	36	71	38	34	72
Centro	54	25	79	51	25	76	49	26	75	26	50	76	40	24	64
Sud e isole	88	30	118	88	30	118	89	30	119	91	25	116	92	27	119
Italia	223	135	358	226	136	362	227	139	366	200	162	362	221	133	354

* 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 A.3** è rappresentata la distribuzione percentuale dei centri distinti secondo il livello di complessità delle tecniche offerte, attivi alla data del 31 Gennaio tra gli anni 2007 e 2018 (primo ed ultimo anno in cui sono state presentate le relazioni al Ministro della Salute sull'attività dei centri di PMA). Nel 2018 i centri autorizzati ad applicare tecniche di primo livello sono 155 e rappresentano il 43,8% della totalità dei centri attivi. Quelli che, invece, vengono definiti di secondo e terzo livello sono 199, ovvero il 56,2%.

Figura A.3: Distribuzione percentuale dei centri secondo il livello delle tecniche applicate tra gli anni 2007 e 2018.



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). 354 Centri attivi al 31 Gennaio 2018.

Regioni ed aree geografiche	Livello dei centri			
	I Livello		II-III Livello	
	N	%	N	%
Piemonte	18	11,6	11	5,5
Valle d'Aosta	0	-	1	0,5
Lombardia	34	21,9	26	13,1
Liguria	7	4,5	2	1,0
Nord ovest	59	38,1	40	20,1
P.A. Bolzano	2	1,3	4	2,0
P.A. Trento	0	-	1	0,5
Veneto	17	11,0	21	10,6
Friuli Venezia Giulia	2	1,3	3	1,5
Emilia Romagna	8	5,2	14	7,0
Nord est	29	18,7	43	21,6
Toscana	7	4,5	15	7,5
Umbria	0	-	2	1,0
Marche	3	1,9	3	1,5
Lazio	8	5,2	26	13,1
Centro	18	11,6	46	23,1
Abruzzo	2	1,3	4	2,0
Molise	1	0,6	1	0,5
Campania	19	12,3	25	12,6
Puglia	5	3,2	11	5,5
Basilicata	1	0,6	1	0,5
Calabria	6	3,9	3	1,5
Sicilia	15	9,7	22	11,1
Sardegna	0	-	3	1,5
Sud e isole	49	31,6	70	35,2
Italia	155	100	199	100

La maggior parte dei centri di primo livello è situata nel Nord Ovest, dove sono autorizzati 59 centri, pari al 38,1% di tutti i centri di primo livello, mentre nel Sud è maggiore la densità di centri di secondo e terzo livello, che con 70 unità rappresentano il 35,2% 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.
354 Centri attivi al 31 Gennaio 2018 (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	8	18,6	0	-	10	9,1	4	5,8	1	5,3	6	5,4
Valle d'Aosta	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Lombardia	8	18,6	0	-	26	23,6	11	15,9	10	52,6	5	4,5
Liguria	3	7,0	0	-	4	3,6	2	2,9	0	-	0	-
Nord ovest	19	44,2	0	-	40	36,4	18	26,1	11	57,9	11	9,9
P.A. Bolzano	2	4,7	0	-	0	-	2	2,9	0	-	2	1,8
P.A. Trento	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Veneto	5	11,6	2	100	10	9,1	8	11,6	0	-	13	11,7
Friuli Venezia Giulia	1	2,3	0	-	1	0,9	2	2,9	1	5,3	0	-
Emilia Romagna	4	9,3	0	-	4	3,6	6	8,7	0	-	8	7,2
Nord est	12	27,9	2	100	15	13,6	19	27,5	1	5,3	23	20,7
Toscana	3	7,0	0	-	4	3,6	5	7,2	5	26,3	5	4,5
Umbria	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	1	0,9
Marche	0	-	0	-	3	2,7	2	2,9	0	-	1	0,9
Lazio	0	0,0	0	-	8	7,3	6	8,7	2	10,5	18	16,2
Centro	3	7,0	0	-	15	13,6	14	20,3	7	36,8	25	22,5
Abruzzo	1	2,3	0	-	1	0,9	2	2,9	0	-	2	1,8
Molise	0	-	0	-	1	0,9	0	-	0	-	1	0,9
Campania	4	9,3	0	-	15	13,6	5	7,2	0	-	20	18,0
Puglia	2	-	0	-	3	2,7	2	2,9	0	-	9	8,1
Basilicata	1	2,3	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Calabria	1	2,3	0	-	5	4,5	0	-	0	-	3	2,7
Sicilia	0	-	0	-	15	13,6	5	7,2	0	-	17	15,3
Sardegna	0	-	0	-	0	-	3	4,3	0	-	0	-
Sud e isole	9	20,9	0	-	40	36,4	18	26,1	0	-	52	46,8
Totale	43	100,0	2	100,0	110	100,0	69	100,0	19	100,0	111	100,0

Dei 155 centri di primo livello 43 sono pubblici, 2 privati convenzionati e 110 privati.

Fra i 199 centri di secondo e terzo livello, 69 svolgono un servizio pubblico, 19 privato convenzionato e 111 sono centri privati.

APPENDICE B

Appendice B. Sintesi dell'attività, dei risultati e del monitoraggio delle gravidanze per le regioni e le province autonome. andamento nel tempo: anni 2010-2016

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	25	26	25	26	26	27	28	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	4.222	4.493	4.535	4.319	4.125	4.362	4.398	77.522
N° di cicli iniziati	5.652	5.700	5.670	5.409	5.059	5.286	5.381	97.656
N° di nati vivi	828	912	973	1.022	810	963	874	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	1.236	1.331	1.238	1.133	908	1.028	940	13.798
N° di cicli iniziati	2.186	2.110	1.943	1.790	1.444	1.575	1.499	21.767
N° di gravidanze ottenute	224	253	240	210	187	232	214	2.429
% di gravidanze su cicli	10,2	12,0	12,4	11,7	13,0	14,7	14,3	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	10,7	18,6	8,8	5,7	26,7	12,9	5,6	15,0
Parti	150	154	179	163	113	180	162	1.629
N° di nati vivi	163	170	198	183	127	195	176	1.791
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>								
N° di coppie trattate	2.986	3.162	3.297	3.186	3.217	3.334	3.458	63.724
N° di cicli iniziati	3.466	3.590	3.727	3.619	3.615	3.711	3.882	75.889
N° di gravidanze ottenute	805	894	928	926	843	903	888	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	32,6	33,9	34,6	36,3	33,0	37,3	37,9	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	6,1	5,9	3,8	2,2	5,0	4,8	6,5	10,2
N° Parti	553	615	641	701	584	653	615	10.386
N° di nati vivi	665	742	775	839	683	768	698	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	4.142	4.317	4.693	4.583	4.628	4.814	5.123	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	779	805	854	821	816	834	872	1.237

*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 2010 – 2016



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	2.472	2.635	2.684	2.548	2.555	2.420	2.343	44.965
N° di cicli iniziati	2.923	3.038	3.059	2.948	2.864	2.694	2.586	53.906
Età media calcolata*	36,2	36,3	36,3	36,6	36,8	36,8	36,7	36,8
N° di gravidanze ottenute	710	793	775	770	662	632	525	9.326
% di gravidanze su cicli	24,3	26,1	25,3	26,1	23,1	23,5	20,3	17,3
% di gravidanze su prelievi	26,0	27,2	26,6	28,0	24,8	25,0	21,4	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	30,5	31,5	31,9	35,0	31,0	30,6	29,2	25,9
% di gravidanze gemellari	20,7	18,9	16,8	18,4	14,7	15,2	14,3	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,7	0,8	1,2	0	0	0,6	0,2	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	5,9	6,3	4,0	2,6	5,6	5,2	8,0	11,2
Parti	482	541	535	585	451	456	348	6.196
N° di nati vivi	584	658	657	702	534	541	403	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	514	527	613	638	662	810	841	13.826
N° di cicli iniziati	543	552	668	671	751	895	957	16.450
N° di gravidanze ottenute	95	101	153	156	181	235	256	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	7,4	3,0	2,6	0	2,8	3,8	5,9	6,6
N° Parti	71	74	106	116	133	169	188	3.044
N° di nati vivi	81	84	118	137	149	196	213	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	3	2	65
N° di coppie trattate	-	20	33	517
N° di cicli iniziati	-	26	51	714
N° di gravidanze ottenute	-	9	7	137
% di gravidanze su cicli iniziati	-	34,6	13,7	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	22,2	0	16,8
Parti	-	6	7	98
N° di nati vivi	-	6	9	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	3	3	83
N° di coppie trattate	-	104	274	4.933
N° di cicli iniziati	-	122	339	5.533
N° di gravidanze ottenute	-	36	107	1713
% di gravidanze perse al follow-up	-	2,8	0,9	13,9
N° Parti	-	28	79	1146
N° di nati vivi	-	31	82	1338

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	1	1	1	1	1	1	1	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	161	193	197	303	298	323	348	77.522
N° di cicli iniziati	256	328	311	430	428	447	491	97.656
N° di nati vivi	26	35	35	78	64	61	63	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	61	77	55	40	27	38	28	13.798
N° di cicli iniziati	127	160	117	71	47	73	51	21.767
N° di gravidanze ottenute	17	19	14	8	3	7	3	2.429
% di gravidanze su cicli	13,4	11,9	12,0	11,3	6,4	9,6	5,9	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	0	15,0
Parti	14	15	8	7	2	5	3	1.629
N° di nati vivi	15	16	10	7	2	5	3	1.791
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>								
N° di coppie trattate	100	116	142	263	271	285	320	63.724
N° di cicli iniziati	129	168	194	359	381	374	440	75.889
N° di gravidanze ottenute	15	22	26	74	63	65	69	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	19,7	22,4	22,2	35,7	27,8	31,3	27,5	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	1,6	0	0	10,2
N° Parti	10	15	19	56	52	52	55	10.386
N° di nati vivi	11	19	25	71	62	56	60	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	5.247	6.888	8.209	15.309	16.511	16.599	20.035	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.007	1.308	1.525	2.800	2.966	2.926	3.462	1.237

*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 2010 – 2016



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	76	98	117	207	227	208	251	44.965
N° di cicli iniziati	105	148	164	297	330	287	356	53.906
Età media calcolata*	34,9	35,0	35,5	36,0	35,5	36,6	36,7	36,8
N° di gravidanze ottenute	11	21	24	61	58	52	64	9.326
% di gravidanze su cicli	10,5	14,2	14,6	20,5	17,6	18,1	18,0	17,3
% di gravidanze su prelievi	12,4	16,3	15,2	21,2	18,2	19,8	19,4	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	15,1	19,4	19,5	29,8	25,2	26,1	25,2	25,9
% di gravidanze gemellari	18,2	19,0	25,0	31,1	19,0	5,8	7,8	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	0	3,3	0	0	0	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	1,7	0	0	11,2
Parti	7	14	17	47	47	40	51	6.196
N° di nati vivi	8	18	23	62	55	43	56	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	24	18	25	56	44	77	69	13.826
N° di cicli iniziati	24	20	30	62	51	87	84	16.450
N° di gravidanze ottenute	4	1	2	13	5	13	5	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	0	6,6
N° Parti	3	1	2	9	5	12	4	3.044
N° di nati vivi	3	1	2	9	7	13	4	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	65
N° di coppie trattate	-	-	-	517
N° di cicli iniziati	-	-	-	714
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	137
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	16,8
Parti	-	-	-	98
N° di nati vivi	-	-	-	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	83
N° di coppie trattate	-	-	-	4.933
N° di cicli iniziati	-	-	-	5.533
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	1713
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	13,9
N° Parti	-	-	-	1146
N° di nati vivi	-	-	-	1338


Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	63	58	58	62	62	64	62	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	14.729	15.298	15.600	16.136	16.176	18.066	19.267	77.522
N° di cicli iniziati	21.447	22.405	22.605	22.642	23.482	25.654	25.964	97.656
N° di nati vivi	2.699	2.474	2.637	2.895	3.268	3.374	3.577	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	4.057	3.708	3.420	3.299	3.102	2.947	2.550	13.798
N° di cicli iniziati	7.763	7.426	7.067	6.322	6.003	5.748	4.884	21.767
N° di gravidanze ottenute	798	760	747	649	606	577	447	2.429
% di gravidanze su cicli	10,3	10,2	10,6	10,3	10,1	10,0	9,2	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	15,7	25,4	18,3	18,6	17,3	17,5	13,9	15,0
Parti	509	425	472	410	383	377	301	1.629
N° di nati vivi	564	460	508	438	410	409	324	1.791
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>								
N° di coppie trattate	10.672	11.590	12.180	12.837	13.074	15.119	16.717	63.724
N° di cicli iniziati	13.684	14.979	15.538	16.320	17.479	19.906	21.080	75.889
N° di gravidanze ottenute	2.529	2.755	2.932	3.149	3.440	3.774	4.057	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	27,3	27,9	28,5	29,5	33,0	32,8	33,3	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	7,6	13,3	14,4	12,1	8,4	7,7	4,7	10,2
N° Parti	1.783	1.731	1.813	2.070	2.436	2.605	2.905	10.386
N° di nati vivi	2.135	2.014	2.129	2.457	2.858	2.965	3.253	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	7.054	7.736	8.384	8.839	9.517	10.915	11.735	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.386	1.505	1.594	1.651	1.754	1.987	2.104	1.237

*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 2010 – 2016



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	9.259	9.884	10.298	10.673	10.483	11.491	12.170	44.965
N° di cicli iniziati	12.155	13.131	13.473	13.935	14.453	15.154	15.461	53.906
Età media calcolata*	36,3	36,6	36,4	36,4	36,5	36,5	36,6	36,8
N° di gravidanze ottenute	2.291	2.440	2.504	2.538	2.642	2.599	2.464	9.326
% di gravidanze su cicli	18,8	18,6	18,6	18,2	18,3	17,2	15,9	17,3
% di gravidanze su prelievi	21,2	20,8	20,7	20,0	19,9	18,8	17,5	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	25,5	25,3	25,5	24,9	24,7	24,1	23,3	25,9
% di gravidanze gemellari	19,6	17,5	18,5	18,6	19,0	16,1	16,7	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,7	1,0	1,2	1,1	1,1	1,0	0,4	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	7,9	12,8	14,3	12,8	8,5	6,3	5,0	11,2
Parti	1.635	1.542	1.580	1.669	1.882	1.820	1.768	6.196
N° di nati vivi	1.972	1.801	1.876	2.011	2.249	2.131	2.050	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.413	1.706	1.882	2.164	2.591	3.409	4.297	13.826
N° di cicli iniziati	1.529	1.848	2.065	2.385	3.026	4.519	5.326	16.450
N° di gravidanze ottenute	238	315	428	611	798	1.105	1.496	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	5,0	16,8	15,0	9,5	8,3	7,7	4,3	6,6
N° Parti	148	189	233	401	554	767	1.063	3.044
N° di nati vivi	163	213	253	446	609	809	1.115	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	1	2	65
N° di coppie trattate	5	15	16	517
N° di cicli iniziati	10	30	16	714
N° di gravidanze ottenute	0	6	3	137
% di gravidanze su cicli iniziati	-	20,0	18,8	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	100	33,3	16,8
Parti	-	0	2	98
N° di nati vivi	-	-	2	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	2	1	83
N° di coppie trattate	51	219	250	4.933
N° di cicli iniziati	51	233	293	5.533
N° di gravidanze ottenute	17	70	97	1713
% di gravidanze perse al follow-up	47,1	60,0	2,1	13,9
N° Parti	6	18	74	1146
N° di nati vivi	7	25	88	1338

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	6	7	7	8	9	9	10	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	1.105	1.048	960	1.085	1.074	1.160	1.047	77.522
N° di cicli iniziati	1.861	1.755	1.635	1.642	1.494	1.391	1.410	97.656
N° di nati vivi	220	148	145	134	156	185	155	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	566	463	456	455	375	388	357	13.798
N° di cicli iniziati	1.217	1.086	1.038	936	720	510	590	21.767
N° di gravidanze ottenute	85	55	69	62	49	38	62	2.429
% di gravidanze su cicli	7,0	5,1	6,6	6,6	6,8	7,5	10,5	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	1,2	3,6	4,3	8,1	26,5	10,5	24,2	15,0
Parti	71	33	42	40	23	18	42	1.629
N° di nati vivi	75	36	45	41	25	19	44	1.791
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	539	585	504	630	699	772	690	63.724
N° di cicli iniziati	644	669	597	706	774	881	820	75.889
N° di gravidanze ottenute	144	114	115	118	148	168	131	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	31,3	23,9	29,7	24,9	28,0	30,0	26,6	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	1,4	1,8	0	1,7	4,1	0	2,3	10,2
N° Parti	106	83	84	81	106	136	93	10.386
N° di nati vivi	145	112	100	93	131	166	111	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	2.283	2.388	2.260	2.695	2.984	3.484	3.321	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	398	414	381	447	488	559	523	1.237

*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 2010 – 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	460	476	387	474	528	560	492	44.965
N° di cicli iniziati	552	549	456	548	599	611	592	53.906
Età media calcolata*	35,6	35,7	35,7	35,9	35,8	35,9	36,0	36,8
N° di gravidanze ottenute	133	105	97	100	113	113	86	9.326
% di gravidanze su cicli	24,1	19,1	21,3	18,2	18,9	18,5	14,5	17,3
% di gravidanze su prelievi	29,9	22,6	26,0	21,1	21,9	21,7	16,8	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	32,4	25,7	29,9	24,2	27,9	30,4	23,0	25,9
% di gravidanze gemellari	30,1	19,0	20,6	19,0	20,4	22,1	12,8	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,0	5,7	3,1	2,0	1,8	0,9	2,3	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	1,5	0	0	1,0	5,3	0	1,2	11,2
Parti	98	79	74	74	81	94	61	6.196
N° di nati vivi	136	107	88	86	102	117	74	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	79	109	117	156	171	212	198	13.826
N° di cicli iniziati	92	120	141	158	175	270	228	16.450
N° di gravidanze ottenute	11	9	18	18	35	55	45	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	0	22,2	0	5,6	0	0	4,4	6,6
N° Parti	8	4	10	7	25	42	32	3.044
N° di nati vivi	9	5	12	7	29	49	37	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	65
N° di coppie trattate	-	-	-	517
N° di cicli iniziati	-	-	-	714
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	137
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	16,8
Parti	-	-	-	98
N° di nati vivi	-	-	-	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	83
N° di coppie trattate	-	-	-	4.933
N° di cicli iniziati	-	-	-	5.533
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	1713
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	13,9
N° Parti	-	-	-	1146
N° di nati vivi	-	-	-	1338

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	5	5	5	5	5	5	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	1.265	1.358	1.337	1.370	1.380	1.538	1.562	77.522
N° di cicli iniziati	1.691	1.945	1.816	1.816	1.813	1.948	1.996	97.656
N° di nati vivi	249	290	247	277	289	352	375	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	280	276	253	279	250	257	246	13.798
N° di cicli iniziati	497	468	409	466	418	409	400	21.767
N° di gravidanze ottenute	38	44	38	35	38	31	41	2.429
% di gravidanze su cicli	7,6	9,4	9,3	7,5	9,1	7,6	10,3	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	7,9	2,3	18,4	8,6	10,5	6,5	4,9	15,0
Parti	28	33	26	26	29	23	33	1.629
N° di nati vivi	30	35	26	28	31	24	37	1.791
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	985	1.082	1.084	1.091	1.130	1.281	1.316	63.724
N° di cicli iniziati	1.194	1.477	1.407	1.350	1.395	1.539	1.596	75.889
N° di gravidanze ottenute	279	280	234	252	276	354	376	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	32,3	30,9	26,3	29,1	32,8	43,5	48,9	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	13,6	1,8	0,9	1,2	0,4	0,8	2,9	10,2
N° Parti	182	206	173	194	218	277	287	10.386
N° di nati vivi	219	255	221	249	258	328	338	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	11.468	14.228	13.817	13.296	13.826	15.067	15.858	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	2.362	2.898	2.774	2.633	2.698	2.896	3.002	1.237

*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 2010 – 2016



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	864	905	890	865	844	814	769	44.965
N° di cicli iniziati	1.026	1.240	1.152	1.073	1.029	952	904	53.906
Età media calcolata*	36,2	36,6	36,4	35,8	36,1	36,4	36,6	36,8
N° di gravidanze ottenute	259	256	208	216	215	206	212	9.326
% di gravidanze su cicli	25,2	20,6	18,1	20,1	20,9	21,6	23,5	17,3
% di gravidanze su prelievi	27,8	23,4	19,8	21,0	22,3	23,4	26,1	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	30,8	27,3	24,1	24,7	28,5	30,4	32,8	25,9
% di gravidanze gemellari	18,5	21,5	21,2	26,9	20,5	20,4	16,0	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,8	1,2	2,9	1,9	0,5	1,0	0,5	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	13,9	2,0	1,0	1,4	0,5	1,5	2,4	11,2
Parti	170	193	158	176	181	172	168	6.196
N° di nati vivi	206	240	205	226	213	207	199	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	121	177	194	226	286	312	318	13.826
N° di cicli iniziati	168	237	255	277	366	402	401	16.450
N° di gravidanze ottenute	20	24	26	36	61	81	84	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	10,0	0	0	0	0	0	3,6	6,6
N° Parti	12	13	15	18	37	58	54	3.044
N° di nati vivi	13	15	16	23	45	63	62	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	2	2	65
N° di coppie trattate	-	5	8	517
N° di cicli iniziati	-	7	14	714
N° di gravidanze ottenute	-	0	0	137
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	16,8
Parti	-	-	-	98
N° di nati vivi	-	-	-	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	2	2	83
N° di coppie trattate	2	155	229	4.933
N° di cicli iniziati	2	185	291	5.533
N° di gravidanze ottenute	1	67	80	1.713
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	3,8	13,9
N° Parti	1	47	65	1.146
N° di nati vivi	2	58	77	1.338

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	1	1	1	1	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	467	514	566	518	488	389	522	77.522
N° di cicli iniziati	690	738	928	820	723	528	800	97.656
N° di nati vivi	90	128	136	124	142	102	138	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	130	167	159	104	98	93	112	13.798
N° di cicli iniziati	262	315	353	211	204	162	214	21.767
N° di gravidanze ottenute	26	39	32	19	28	16	13	2.429
% di gravidanze su cicli	9,9	12,4	9,1	9,0	13,7	9,9	6,1	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	3,8	0	0	0	0	0	0	15,0
Parti	21	32	23	15	22	14	10	1.629
N° di nati vivi	21	34	25	19	25	16	10	1.791
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>								
N° di coppie trattate	337	347	407	414	390	296	410	63.724
N° di cicli iniziati	428	423	575	609	519	366	586	75.889
N° di gravidanze ottenute	74	97	121	112	130	98	135	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	23,2	28,4	30,2	27,9	34,7	34,4	35,2	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	1,0	0,7	10,2
N° Parti	58	77	92	85	93	70	104	10.386
N° di nati vivi	69	94	111	105	117	86	128	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	4.131	4.092	5.699	6.055	5.198	3.709	6.016	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	812	796	1.090	1.142	967	681	1.088	1.237

*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 2010 – 2016



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	319	341	401	401	375	285	384	44.965
N° di cicli iniziati	408	417	569	596	503	355	555	53.906
Età media calcolata*	35,9	36,1	36,0	36,5	36,1	36,2	36,8	36,8
N° di gravidanze ottenute	70	95	121	112	128	96	128	9.326
% di gravidanze su cicli	17,2	22,8	21,3	18,8	25,4	27,0	23,1	17,3
% di gravidanze su prelievi	18,9	23,6	22,2	19,8	28,1	29,8	26,3	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	21,0	25,2	24,0	21,4	31,8	33,9	29,7	25,9
% di gravidanze gemellari	17,1	16,8	20,7	16,1	21,1	19,8	22,7	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,4	1,1	0,8	1,8	1,6	2,1	1,6	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	1,0	0,8	11,2
Parti	56	77	92	85	93	69	97	6.196
N° di nati vivi	67	94	111	105	117	85	119	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	18	6	6	13	15	11	26	13.826
N° di cicli iniziati	20	6	6	13	16	11	31	16.450
N° di gravidanze ottenute	4	2	0	0	2	2	7	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	-	-	0	0	0	6,6
N° Parti	2	0	-	-	0	1	7	3.044
N° di nati vivi	2	0	-	-	0	1	9	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	65
N° di coppie trattate	-	-	-	517
N° di cicli iniziati	-	-	-	714
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	137
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	16,8
Parti	-	-	-	98
N° di nati vivi	-	-	-	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	83
N° di coppie trattate	-	-	-	4.933
N° di cicli iniziati	-	-	-	5.533
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	1713
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	13,9
N° Parti	-	-	-	1146
N° di nati vivi	-	-	-	1338



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	40	38	37	40	35	38	38	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	5.089	5.508	4.481	4.295	4.409	4.854	5.008	77.522
N° di cicli iniziati	6.771	7.250	5.829	5.453	5.580	6.408	6.362	97.656
N° di nati vivi	846	811	629	562	630	693	690	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	1.492	1.571	1.427	1.387	1.343	1.361	1.261	13.798
N° di cicli iniziati	2.613	2.698	2.461	2.208	2.102	2.367	2.102	21.767
N° di gravidanze ottenute	242	253	222	177	175	201	171	2.429
% di gravidanze su cicli	9,3	9,4	9,0	8,0	8,3	8,5	8,1	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	21,1	28,9	30,2	13,6	17,1	10,9	11,7	15,0
Parti	142	139	126	109	121	132	107	1.629
N° di nati vivi	160	153	144	116	143	147	122	1.791
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>								
N° di coppie trattate	3.597	3.937	3.054	2.908	3.066	3.493	3.747	63.724
N° di cicli iniziati	4.158	4.552	3.368	3.245	3.478	4.041	4.260	75.889
N° di gravidanze ottenute	792	802	568	519	583	701	783	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	25,6	24,3	22,2	21,8	22,8	26,4	30,1	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	4,7	6,1	9,2	6,6	3,9	7,7	14,2	10,2
N° Parti	559	549	403	367	426	467	498	10.386
N° di nati vivi	686	658	485	446	487	546	568	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	4.279	4.710	3.631	3.532	3.838	4.514	4.836	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	844	920	692	662	707	817	860	1.237

*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 2010 – 2016



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	3.094	3.302	2.563	2.378	2.565	2.653	2.604	44.965
N° di cicli iniziati	3.595	3.850	2.853	2.658	2.939	3.071	2.950	53.906
Età media calcolata*	36,3	36,5	36,9	36,8	37,2	37,1	37,1	36,8
N° di gravidanze ottenute	722	708	483	436	475	485	491	9.326
% di gravidanze su cicli	20,1	18,4	16,9	16,4	16,2	15,8	16,6	17,3
% di gravidanze su prelievi	22,7	20,9	19,5	18,7	18,3	18,2	18,7	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	26,5	24,3	23,1	22,7	24,1	23,9	24,6	25,9
% di gravidanze gemellari	20,4	18,4	17,6	18,6	17,3	17,7	13,8	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,2	1,4	1,9	1,4	0,8	1,0	0,6	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	4,4	5,4	9,3	5,7	4,2	6,0	13,8	11,2
Parti	512	498	340	313	347	333	318	6.196
N° di nati vivi	628	600	413	380	405	397	365	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento oociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	503	635	491	530	501	701	863	13.826
N° di cicli iniziati	563	702	515	587	539	813	1.004	16.450
N° di gravidanze ottenute	70	94	85	83	108	177	209	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	7,1	11,7	8,2	10,8	2,8	5,6	7,2	6,6
N° Parti	47	51	63	54	79	117	137	3.044
N° di nati vivi	58	58	72	66	82	129	152	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	7	8	65
N° di coppie trattate	-	27	39	517
N° di cicli iniziati	-	39	73	714
N° di gravidanze ottenute	-	4	13	137
% di gravidanze su cicli iniziati	-	10,3	17,8	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	0	23,1	16,8
Parti	-	3	7	98
N° di nati vivi	-	3	9	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	6	9	83
N° di coppie trattate	7	139	280	4.933
N° di cicli iniziati	7	157	306	5.533
N° di gravidanze ottenute	1	39	83	1713
% di gravidanze perse al follow-up	100	38,5	33,7	13,9
N° Parti	-	17	43	1146
N° di nati vivi	-	20	51	1338

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	7	5	5	5	5	5	5	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	2.187	2.485	2.887	2.577	2.349	1.211	1.329	77.522
N° di cicli iniziati	2.827	3.152	3.694	3.290	3.007	1.574	1.698	97.656
N° di nati vivi	444	382	465	408	347	165	288	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	358	349	378	332	333	286	267	13.798
N° di cicli iniziati	687	714	752	624	671	518	482	21.767
N° di gravidanze ottenute	82	59	43	42	47	50	50	2.429
% di gravidanze su cicli	11,9	8,3	5,7	6,7	7,0	9,7	10,4	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	2,4	1,7	9,3	2,4	4,3	0	6,0	15,0
Parti	58	41	26	25	35	37	35	1.629
N° di nati vivi	64	43	27	27	37	46	36	1.791
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>								
N° di coppie trattate	1.829	2.136	2.509	2.245	2.016	925	1.062	63.724
N° di cicli iniziati	2.140	2.438	2.942	2.666	2.336	1.056	1.216	75.889
N° di gravidanze ottenute	405	386	515	457	393	156	286	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	26,8	22,3	25,9	26,1	25,5	21,4	38,8	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	1,7	0,8	1,0	2,6	3,6	11,5	0	10,2
N° Parti	309	281	374	319	270	99	216	10.386
N° di nati vivi	380	339	438	381	310	119	252	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	9.466	10.864	13.507	12.408	11.049	5.094	5.866	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.733	1.973	2.412	2.175	1.902	862	975	1.237

*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 2010 – 2016



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.511	1.732	1.991	1.751	1.540	729	738	44.965
N° di cicli iniziati	1.771	1.975	2.328	2.027	1.765	840	864	53.906
Età media calcolata*	35,9	36,1	35,9	35,9	36,1	35,9	36,2	36,8
N° di gravidanze ottenute	351	323	429	364	314	139	170	9.326
% di gravidanze su cicli	19,8	16,4	18,4	18,0	17,8	16,5	19,7	17,3
% di gravidanze su prelievi	21,4	17,4	19,8	19,3	19,0	17,1	21,7	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	24,4	20,1	23,0	23,0	23,3	22,7	28,6	25,9
% di gravidanze gemellari	25,4	20,4	23,5	24,2	15,9	23,0	18,8	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,1	2,5	1,2	1,9	1,3	0,7	0	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	2,0	0,9	1,2	1,1	4,1	12,2	0	11,2
Parti	271	237	308	266	220	89	127	6.196
N° di nati vivi	339	288	365	322	254	107	151	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	318	404	518	494	476	188	197	13.826
N° di cicli iniziati	369	463	614	639	571	208	215	16.450
N° di gravidanze ottenute	54	63	86	93	79	17	70	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	8,6	1,3	5,9	0	6,6
N° Parti	38	44	66	53	50	10	48	3.044
N° di nati vivi	41	51	73	59	56	12	55	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	1	65
N° di coppie trattate	-	-	1	517
N° di cicli iniziati	-	-	1	714
N° di gravidanze ottenute	-	-	0	137
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	16,8
Parti	-	-	-	98
N° di nati vivi	-	-	-	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	1	2	83
N° di coppie trattate	-	8	127	4.933
N° di cicli iniziati	-	8	137	5.533
N° di gravidanze ottenute	-	0	46	1713
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	0	13,9
N° Parti	-	-	41	1146
N° di nati vivi	-	-	46	1338



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	17	18	19	20	21	22	22	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	6.104	6.404	6.895	6.733	6.361	6.628	7.350	77.522
N° di cicli iniziati	7.749	8.430	8.324	8.407	8.107	8.230	9.197	97.656
N° di nati vivi	948	923	985	1.018	942	999	1.122	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	993	1.115	1.089	988	996	929	993	13.798
N° di cicli iniziati	1.614	1.912	1.792	1.753	1.643	1.372	1.558	21.767
N° di gravidanze ottenute	172	179	192	196	166	147	173	2.429
% di gravidanze su cicli	10,7	9,4	10,7	11,2	10,1	10,7	11,1	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	1,7	5,0	9,9	4,1	6,6	2,7	1,2	15,0
Parti	126	118	135	132	112	116	133	1.629
N° di nati vivi	147	127	152	145	127	130	149	1.791
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>								
N° di coppie trattate	5.111	5.289	5.806	5.745	5.365	5.699	6.357	63.724
N° di cicli iniziati	6.135	6.518	6.532	6.654	6.464	6.858	7.639	75.889
N° di gravidanze ottenute	993	974	1.051	1.095	1.060	1.110	1.267	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	23,9	23,2	24,5	24,6	26,1	27,8	33,2	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	1,0	0,7	4,7	1,0	1,5	1,9	0,9	10,2
N° Parti	672	670	698	751	723	751	852	10.386
N° di nati vivi	801	796	833	873	815	869	973	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	7.261	7.725	8.042	8.208	8.028	8.543	9.585	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.390	1.466	1.498	1.508	1.454	1.524	1.684	1.237

*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 2010 – 2016



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	4.158	4.204	4.292	4.459	4.061	3.998	3.813	44.965
N° di cicli iniziati	5.072	5.308	4.904	5.096	4.934	4.854	4.598	53.906
Età media calcolata*	36,7	36,6	36,6	36,7	36,9	36,7	36,9	36,8
N° di gravidanze ottenute	858	819	882	811	764	736	586	9.326
% di gravidanze su cicli	16,9	15,4	18,0	15,9	15,5	15,2	12,7	17,3
% di gravidanze su prelievi	18,8	17,8	19,8	17,6	16,8	16,8	14,0	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	23,5	22,5	24,5	23,0	23,4	23,6	20,3	25,9
% di gravidanze gemellari	19,8	19,2	20,0	16,8	13,5	16,6	14,7	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,6	1,5	1,2	1,0	0,5	1,1	0,9	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	1,2	0,7	4,9	1,2	1,4	1,8	0,5	11,2
Parti	587	570	592	573	527	503	383	6.196
N° di nati vivi	708	683	716	682	598	593	440	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	953	1.085	1.514	1.286	1.304	1.475	1.489	13.826
N° di cicli iniziati	1.063	1.210	1.628	1.558	1.530	1.762	1.798	16.450
N° di gravidanze ottenute	135	155	169	284	296	328	338	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,6	3,6	0,4	1,7	1,8	1,2	6,6
N° Parti	85	100	106	178	196	212	216	3.044
N° di nati vivi	93	113	117	191	217	232	227	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	6	8	65
N° di coppie trattate	3	48	126	517
N° di cicli iniziati	3	81	195	714
N° di gravidanze ottenute	0	9	23	137
% di gravidanze su cicli iniziati	-	11,1	11,8	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	11,1	0	16,8
Parti	-	7	21	98
N° di nati vivi	-	8	24	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	10	10	83
N° di coppie trattate	5	226	1.055	4.933
N° di cicli iniziati	5	242	1.243	5.533
N° di gravidanze ottenute	0	46	343	1713
% di gravidanze perse al follow-up	-	4,3	1,2	13,9
N° Parti	-	36	253	1146
N° di nati vivi	-	44	306	1338



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	22	23	24	25	22	22	22	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	5.937	6.992	7.436	7.730	8.168	8.998	7.961	77.522
N° di cicli iniziati	7.290	8.717	8.981	9.271	9.944	11.311	9.974	97.656
N° di nati vivi	1.132	1.143	1.212	1.288	1.749	1.564	1.434	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	1.173	1.443	1.339	1.387	1.022	822	747	13.798
N° di cicli iniziati	1.894	2.204	1.900	1.845	1.467	1.221	1.149	21.767
N° di gravidanze ottenute	188	197	219	194	166	157	128	2.429
% di gravidanze su cicli	9,9	8,9	11,5	10,5	11,3	12,9	11,1	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	4,3	5,1	14,2	9,8	7,8	13,4	13,3	15,0
Parti	153	160	152	145	124	106	90	1.629
N° di nati vivi	169	188	171	159	139	122	100	1.791
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>								
N° di coppie trattate	4.764	5.549	6.097	6.343	7.146	8.176	7.214	63.724
N° di cicli iniziati	5.396	6.513	7.081	7.426	8.477	10.090	8.825	75.889
N° di gravidanze ottenute	1.138	1.195	1.416	1.462	1.736	1.956	1.733	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	25,0	23,2	25,0	24,9	27,1	28,7	33,3	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	7,0	14,7	19,3	6,4	7,4	12,5	10,2	10,2
N° Parti	772	780	858	934	1.238	1.222	1.140	10.386
N° di nati vivi	963	955	1.041	1.129	1.610	1.442	1.334	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	7.627	9.242	10.491	11.033	12.709	15.146	13.381	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.443	1.734	1.924	1.995	2.265	2.658	2.313	1.237

*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 2010 – 2016

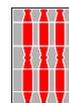


	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	4.543	5.154	5.657	5.880	6.433	6.804	5.212	44.965
N° di cicli iniziati	5.175	6.105	6.633	6.909	7.694	8.473	6.559	53.906
Età media calcolata*	36,3	36,3	36,3	36,4	36,4	36,8	37,0	36,8
N° di gravidanze ottenute	1.105	1.158	1.358	1.398	1.594	1.572	1.143	9.326
% di gravidanze su cicli	21,4	19,0	20,5	20,2	20,7	18,6	17,4	17,3
% di gravidanze su prelievi	23,8	22,0	23,4	22,5	23,3	20,9	19,6	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	27,3	25,0	26,6	26,0	28,7	27,6	25,4	25,9
% di gravidanze gemellari	19,9	19,6	20,2	20,7	30,1	21,1	17,8	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,3	2,0	2,1	1,6	0,9	0,4	0,5	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	7,0	15,1	19,2	6,6	7,2	13,5	10,1	11,2
Parti	755	757	826	890	1.142	960	731	6.196
N° di nati vivi	944	931	1.007	1.080	1.491	1.128	857	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	221	395	440	463	713	1.025	1.245	13.826
N° di cicli iniziati	221	408	448	517	783	1.251	1.453	16.450
N° di gravidanze ottenute	33	37	58	64	142	290	351	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	9,1	2,7	20,7	1,6	10,6	8,3	8,0	6,6
N° Parti	17	23	32	44	96	197	247	3.044
N° di nati vivi	19	24	34	49	119	232	286	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	7	7	65
N° di coppie trattate	3	49	54	517
N° di cicli iniziati	3	64	67	714
N° di gravidanze ottenute	1	13	20	137
% di gravidanze su cicli iniziati	33,3	20,3	29,9	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	0	23,1	10,0	16,8
Parti	1	6	16	98
N° di nati vivi	1	8	18	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	3	10	11	83
N° di coppie trattate	20	347	757	4.933
N° di cicli iniziati	20	366	813	5.533
N° di gravidanze ottenute	8	94	239	1713
% di gravidanze perse al follow-up	12,5	7,4	14,2	13,9
N° Parti	5	65	162	1146
N° di nati vivi	8	82	191	1338



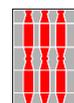
Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	2	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	556	650	576	514	549	529	591	77.522
N° di cicli iniziati	934	981	893	714	816	828	833	97.656
N° di nati vivi	80	100	92	102	89	65	99	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	211	262	251	205	230	214	170	13.798
N° di cicli iniziati	504	504	487	314	405	422	305	21.767
N° di gravidanze ottenute	20	24	27	17	15	16	17	2.429
% di gravidanze su cicli	4,0	4,8	5,5	5,4	3,7	3,8	5,6	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	10,0	0	0	5,9	0	18,8	11,8	15,0
Parti	15	16	18	9	10	8	12	1.629
N° di nati vivi	15	17	18	9	10	7	13	1.791
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>								
N° di coppie trattate	345	388	325	309	319	315	421	63.724
N° di cicli iniziati	430	477	406	400	411	406	528	75.889
N° di gravidanze ottenute	78	96	80	101	95	76	100	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	23,5	27,8	28,2	36,9	38,9	34,4	30,9	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	12,8	10,4	1,3	3,0	2,1	15,8	5,0	10,2
N° Parti	54	67	57	74	67	44	76	10.386
N° di nati vivi	65	83	74	93	79	58	86	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	2.467	2.742	2.454	2.429	2.528	2.549	3.380	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	476	526	459	449	459	455	593	1.237

*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 2010 – 2016



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	332	345	284	274	244	221	324	44.965
N° di cicli iniziati	417	434	360	365	336	312	416	53.906
Età media calcolata*	36,0	36,2	36,2	36,6	37,0	36,9	36,7	36,8
N° di gravidanze ottenute	75	80	71	94	70	53	72	9.326
% di gravidanze su cicli	18,0	18,4	19,7	25,8	20,8	17,0	17,3	17,3
% di gravidanze su prelievi	20,9	21,6	22,3	30,6	23,3	19,6	21,0	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	24,3	27,1	27,1	38,1	34,5	31,2	34,4	25,9
% di gravidanze gemellari	21,3	23,8	29,6	16,0	12,9	28,3	8,3	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,3	2,5	1,4	7,4	0	1,9	1,4	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	13,3	12,5	0	2,1	0	22,6	5,6	11,2
Parti	51	53	52	70	49	30	56	6.196
N° di nati vivi	62	67	68	89	56	43	64	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	13	43	41	35	75	94	97	13.826
N° di cicli iniziati	13	43	46	35	75	94	112	16.450
N° di gravidanze ottenute	3	16	9	7	25	23	28	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	11,1	14,3	8,0	0	3,6	6,6
N° Parti	3	14	5	4	18	14	20	3.044
N° di nati vivi	3	16	6	4	23	15	22	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	65
N° di coppie trattate	-	-	-	517
N° di cicli iniziati	-	-	-	714
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	137
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	16,8
Parti	-	-	-	98
N° di nati vivi	-	-	-	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	83
N° di coppie trattate	-	-	-	4.933
N° di cicli iniziati	-	-	-	5.533
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	1713
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	13,9
N° Parti	-	-	-	1146
N° di nati vivi	-	-	-	1338

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	4	4	5	5	6	5	7	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	415	389	393	334	348	309	304	77.522
N° di cicli iniziati	625	547	598	524	536	455	433	97.656
N° di nati vivi	43	48	49	48	42	36	42	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	231	198	215	163	137	140	119	13.798
N° di cicli iniziati	400	332	376	293	258	235	185	21.767
N° di gravidanze ottenute	20	18	25	19	19	15	17	2.429
% di gravidanze su cicli	5,0	5,4	6,6	6,5	7,4	6,4	9,2	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	15,0	5,6	20,0	0	5,3	13,3	0	15,0
Parti	14	15	18	18	13	11	15	1.629
N° di nati vivi	17	18	21	21	16	13	17	1.791
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>								
N° di coppie trattate	184	191	178	171	211	169	185	63.724
N° di cicli iniziati	225	215	222	231	278	220	248	75.889
N° di gravidanze ottenute	30	29	30	28	27	27	24	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	17,8	15,8	18,3	17,2	14,7	19,0	16,0	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	10,0	3,4	0	0	7,4	3,7	0	10,2
N° Parti	23	25	24	23	21	20	20	10.386
N° di nati vivi	26	30	28	27	26	23	25	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	745	714	765	805	984	794	914	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	144	137	144	149	179	142	161	1.237

*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 2010 – 2016



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	169	183	164	163	184	142	150	44.965
N° di cicli iniziati	210	207	208	223	251	189	203	53.906
Età media calcolata*	35,9	37,1	37,0	36,6	36,3	37,6	36,6	36,8
N° di gravidanze ottenute	30	29	28	27	23	25	23	9.326
% di gravidanze su cicli	14,3	14,0	13,5	12,1	9,2	13,2	11,3	17,3
% di gravidanze su prelievi	15,8	16,3	15,2	13,6	10,4	14,9	12,5	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	17,3	18,7	17,0	15,6	12,0	16,8	13,6	25,9
% di gravidanze gemellari	10,0	17,2	17,9	11,1	17,4	12,0	26,1	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	0	3,7	0	0	0	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	10,0	3,4	0	0	8,7	4,0	0	11,2
Parti	23	25	23	22	19	18	19	6.196
N° di nati vivi	26	30	27	26	23	21	24	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	15	8	14	8	27	27	35	13.826
N° di cicli iniziati	15	8	14	8	27	31	45	16.450
N° di gravidanze ottenute	0	0	2	1	4	2	1	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	0	0	0	0	0	6,6
N° Parti	-	-	1	1	2	2	1	3.044
N° di nati vivi	-	-	1	1	3	2	1	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	1	1	65
N° di coppie trattate	-	1	2	517
N° di cicli iniziati	-	1	3	714
N° di gravidanze ottenute	-	0	0	137
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	16,8
Parti	-	-	-	98
N° di nati vivi	-	-	-	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	83
N° di coppie trattate	-	-	-	4.933
N° di cicli iniziati	-	-	-	5.533
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	1713
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	13,9
N° Parti	-	-	-	1146
N° di nati vivi	-	-	-	1338



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	54	53	51	49	50	42	38	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	9.836	10.407	8.885	7.947	7.162	7.190	7.938	77.522
N° di cicli iniziati	12.087	12.676	11.162	9.643	8.574	9.134	9.684	97.656
N° di nati vivi	1.684	1.470	1.303	1.071	1.025	1.131	1.245	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	3.084	3.106	2.170	1.997	1.385	1.308	1.232	13.798
N° di cicli iniziati	4.373	4.230	3.108	2.625	1.801	1.938	1.646	21.767
N° di gravidanze ottenute	499	440	320	266	197	186	142	2.429
% di gravidanze su cicli	11,4	10,4	10,3	10,1	10,9	9,6	8,6	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	28,9	23,6	32,2	31,6	29,9	37,6	23,9	15,0
Parti	289	268	171	144	100	92	81	1.629
N° di nati vivi	313	285	178	156	110	102	88	1.791
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	6.752	7.301	6.715	5.950	5.777	5.882	6.706	63.724
N° di cicli iniziati	7.714	8.446	8.054	7.018	6.773	7.196	8.038	75.889
N° di gravidanze ottenute	1.799	1.687	1.612	1.373	1.388	1.502	1.758	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	30,2	27,1	29,3	27,6	33,1	37,8	43,2	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	18,0	18,7	17,5	20,2	20,4	20,0	22,2	10,2
N° Parti	1.128	987	962	784	828	911	1.037	10.386
N° di nati vivi	1.371	1.185	1.125	915	915	1.029	1.157	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	6.627	7.282	7.367	6.288	6.027	6.324	7.204	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.352	1.468	1.457	1.228	1.164	1.200	1.343	1.237

*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 2010 – 2016



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	5.957	6.231	5.510	4.980	4.339	3.971	4.072	44.965
N° di cicli iniziati	6.889	7.273	6.711	5.644	5.002	4.920	4.887	53.906
Età media calcolata*	37,2	37,2	37,4	37,6	37,9	38,1	37,9	36,8
N° di gravidanze ottenute	1.593	1.392	1.256	935	732	625	634	9.326
% di gravidanze su cicli	23,1	19,1	18,7	16,6	14,6	12,7	13,0	17,3
% di gravidanze su prelievi	25,1	20,9	20,6	18,0	16,0	14,4	14,6	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	31,5	28,3	28,3	27,3	29,6	28,9	29,6	25,9
% di gravidanze gemellari	16,6	17,4	15,4	15,6	16,0	14,1	13,7	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,4	1,5	0,7	1,7	1,1	1,6	0,2	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	20,1	21,3	20,5	26,6	34,4	38,9	33,9	11,2
Parti	985	798	735	480	338	264	288	6.196
N° di nati vivi	1.199	960	860	572	396	323	334	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	795	1.070	1.205	970	1.438	1.582	1.734	13.826
N° di cicli iniziati	825	1.173	1.343	1.374	1.771	1.899	2.188	16.450
N° di gravidanze ottenute	206	295	356	438	656	727	757	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	1,9	6,4	6,7	6,4	4,7	4,1	9,2	6,6
N° Parti	143	189	227	304	490	550	542	3.044
N° di nati vivi	172	225	265	343	519	588	577	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	5	8	65
N° di coppie trattate	5	20	26	517
N° di cicli iniziati	5	28	33	714
N° di gravidanze ottenute	2	9	9	137
% di gravidanze su cicli iniziati	40	32,1	27,3	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	100	77,9	22,2	16,8
Parti	-	2	6	98
N° di nati vivi	-	2	8	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	3	10	16	83
N° di coppie trattate	91	329	900	4.933
N° di cicli iniziati	95	377	963	5.533
N° di gravidanze ottenute	47	150	367	1713
% di gravidanze perse al follow-up	14,9	18,0	28,6	13,9
N° Parti	31	97	207	1146
N° di nati vivi	38	118	246	1338



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	6	6	6	5	5	5	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	1.671	1.555	1.834	1.507	1.034	1.079	1.362	77.522
N° di cicli iniziati	1.718	1.802	2.092	1.661	1.129	1.367	1.564	97.656
N° di nati vivi	210	148	236	151	101	165	241	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	872	994	898	645	428	399	459	13.798
N° di cicli iniziati	886	1.202	1.077	795	507	551	607	21.767
N° di gravidanze ottenute	61	103	95	75	49	54	69	2.429
% di gravidanze su cicli	6,9	8,6	8,8	9,4	9,7	9,8	11,4	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	16,4	11,7	9,5	14,7	28,6	16,7	13,0	15,0
Parti	34	66	58	50	22	34	45	1.629
N° di nati vivi	34	73	62	53	22	35	51	1.791
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>								
N° di coppie trattate	799	561	936	862	606	680	903	63.724
N° di cicli iniziati	832	600	1.015	866	622	816	957	75.889
N° di gravidanze ottenute	206	122	181	121	120	158	226	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	27,7	23,2	20,2	15,3	21,6	26,9	27,7	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	8,3	12,3	1,7	1,7	5,0	5,1	4,9	10,2
N° Parti	130	65	128	81	71	105	155	10.386
N° di nati vivi	176	75	174	98	79	130	190	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	3.102	2.250	4.017	3.439	2.490	3.314	3.959	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	621	447	775	654	467	610	717	1.237

*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 2010 – 2016



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	744	526	897	793	555	588	815	44.965
N° di cicli iniziati	771	563	967	797	561	715	850	53.906
Età media calcolata*	37,3	36,9	36,9	37,1	37,5	37,4	37,7	36,8
N° di gravidanze ottenute	195	118	177	113	116	146	212	9.326
% di gravidanze su cicli	25,3	21,0	18,3	14,2	20,7	20,4	24,9	17,3
% di gravidanze su prelievi	26,4	22,7	19,8	15,9	22,7	22,1	27,3	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	28,0	24,6	21,4	17,3	26,1	25,9	31,3	25,9
% di gravidanze gemellari	20,0	11,9	22,0	16,8	12,1	18,5	20,3	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,6	2,5	6,8	0,9	0,9	0,7	0,9	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	8,7	12,7	1,7	1,8	5,2	5,5	5,2	11,2
Parti	122	63	125	78	70	94	146	6.196
N° di nati vivi	168	73	171	94	78	119	181	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	55	35	39	69	51	77	72	13.826
N° di cicli iniziati	61	37	48	69	61	86	91	16.450
N° di gravidanze ottenute	11	4	4	8	4	10	10	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	0	6,6
N° Parti	8	2	3	3	1	9	7	3.044
N° di nati vivi	8	2	3	4	1	9	7	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	1	65
N° di coppie trattate	-	-	1	517
N° di cicli iniziati	-	-	1	714
N° di gravidanze ottenute	-	-	0	137
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	16,8
Parti	-	-	-	98
N° di nati vivi	-	-	-	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	2	1	83
N° di coppie trattate	-	15	16	4.933
N° di cicli iniziati	-	15	16	5.533
N° di gravidanze ottenute	-	2	4	1713
% di gravidanze perse al follow-up	-	0	0	13,9
N° Parti	-	2	2	1146
N° di nati vivi	-	2	2	1338



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	1	0	0	0	0	2	2	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	-	-	-	-	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	221	288	77.522
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	231	294	97.656
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	54	75	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	169	184	13.798
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	169	184	21.767
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	59	101	2.429
% di gravidanze su cicli	-	-	-	-	-	34,9	54,9	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	3,4	0,0	15,0
Parti	-	-	-	-	-	48	64	1.629
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	48	66	1.791
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>								
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	52	104	63.724
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	62	110	75.889
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	16	20	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	-	-	-	-	-	35,6	29,0	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	62,5	5,0	10,2
N° Parti	-	-	-	-	-	6	8	10.386
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	6	9	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	-	-	-	-	-	1.090	1.692	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	-	-	-	-	-	198	302	1.237

*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 2010 – 2016



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	45	69	44.965
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	45	69	53.906
Età media calcolata*	-	-	-	-	-	36,4	37,1	36,8
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	13	18	9.326
% di gravidanze su cicli	-	-	-	-	-	28,9	26,1	17,3
% di gravidanze su prelievi	-	-	-	-	-	32,5	26,1	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	-	-	-	-	-	35,1	35,3	25,9
% di gravidanze gemellari	-	-	-	-	-	0	5,6	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	-	-	-	-	-	0	0	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	53,8	0	11,2
Parti	-	-	-	-	-	6	7	6.196
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	6	8	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento oociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	7	15	13.826
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	17	15	16.450
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	3	1	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	100	0	6,6
N° Parti	-	-	-	-	-	-	1	3.044
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	1	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	1	65
N° di coppie trattate	-	-	3	517
N° di cicli iniziati	-	-	3	714
N° di gravidanze ottenute	-	-	1	137
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	33,3	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	0	16,8
Parti	-	-	1	98
N° di nati vivi	-	-	1	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	1	83
N° di coppie trattate	-	-	20	4.933
N° di cicli iniziati	-	-	26	5.533
N° di gravidanze ottenute	-	-	1	1713
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	100	13,9
N° Parti	-	-	-	1146
N° di nati vivi	-	-	-	1338



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	41	40	40	45	44	44	44	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	6.732	6.630	6.239	6.378	6.634	7.060	7.189	77.522
N° di cicli iniziati	7.518	7.711	7.262	7.554	7.667	7.968	8.310	97.656
N° di nati vivi	1.340	1.180	1.250	1.321	1.420	1.201	1.331	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	2.102	2.020	1.839	1.685	1.392	1.433	1.291	13.798
N° di cicli iniziati	2.620	2.710	2.237	2.348	1.821	1.853	1.823	21.767
N° di gravidanze ottenute	347	307	308	360	232	273	272	2.429
% di gravidanze su cicli	13,2	11,3	13,8	15,3	12,7	14,7	14,9	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	21,0	21,5	18,8	30,0	26,3	26,7	33,1	15,0
Parti	236	204	209	208	146	165	151	1.629
N° di nati vivi	274	236	221	230	155	176	163	1.791
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	4.630	4.610	4.400	4.693	5.242	5.627	5.898	63.724
N° di cicli iniziati	4.898	5.001	5.025	5.206	5.846	6.115	6.487	75.889
N° di gravidanze ottenute	1.254	1.196	1.265	1.280	1.467	1.405	1.563	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	29,0	28,2	31,1	29,6	31,3	30,3	34,2	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	23,0	22,9	21,7	19,1	18,1	22,1	15,4	10,2
N° Parti	798	758	794	830	966	882	1.056	10.386
N° di nati vivi	1.066	944	1.029	1.091	1.265	1.025	1.168	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	3.827	3.929	4.099	4.261	4.811	5.047	5.425	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	840	857	871	895	997	1.032	1.095	1.237

*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 2010 – 2016



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	4.326	4.236	4.061	4.325	4.696	4.636	4.569	44.965
N° di cicli iniziati	4.590	4.624	4.674	4.828	5.240	5.094	5.095	53.906
Età media calcolata*	35,6	35,9	36,4	36,5	36,5	36,0	36,3	36,8
N° di gravidanze ottenute	1.209	1.134	1.192	1.187	1.323	1.127	1.123	9.326
% di gravidanze su cicli	26,3	24,5	25,5	24,6	25,2	22,1	22,0	17,3
% di gravidanze su prelievi	29,6	26,9	28,3	27,0	27,5	23,8	24,0	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	31,7	28,7	32,1	31,6	32,7	29,4	32,4	25,9
% di gravidanze gemellari	24,2	20,0	22,2	26,4	24,0	16,8	12,6	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,4	2,9	3,4	3,3	4,5	1,2	1,2	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	23,7	24,0	22,8	19,5	19,9	25,6	17,7	11,2
Parti	763	706	731	768	857	689	752	6.196
N° di nati vivi	1.018	882	954	1.014	1.135	805	833	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento oociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	304	374	339	368	546	822	1.091	13.826
N° di cicli iniziati	308	377	351	378	606	847	1.146	16.450
N° di gravidanze ottenute	45	62	73	93	144	214	349	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	6,7	3,2	2,7	14,0	1,4	6,5	4,6	6,6
N° Parti	35	52	63	62	109	149	256	3.044
N° di nati vivi	48	62	75	77	130	166	280	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	4	8	7	65
N° di coppie trattate	13	78	67	517
N° di cicli iniziati	13	96	79	714
N° di gravidanze ottenute	4	22	16	137
% di gravidanze su cicli iniziati	30,8	22,9	20,3	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	100	45,5	37,5	16,8
Parti	-	12	8	98
N° di nati vivi	-	12	8	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	7	8	83
N° di coppie trattate	6	169	238	4.933
N° di cicli iniziati	6	174	246	5.533
N° di gravidanze ottenute	2	64	91	1713
% di gravidanze perse al follow-up	100	14,1	28,6	13,9
N° Parti	-	44	48	1146
N° di nati vivi	-	54	55	1338

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	11	13	14	14	14	14	15	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	2.533	2.545	2.720	2.984	2.960	3.274	3.228	77.522
N° di cicli iniziati	3.108	3.147	3.294	3.601	3.524	3.843	3.963	97.656
N° di nati vivi	376	380	414	451	337	439	389	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	619	604	610	909	845	848	887	13.798
N° di cicli iniziati	962	980	1.015	1.335	1.227	1.236	1.312	21.767
N° di gravidanze ottenute	52	61	65	85	81	87	112	2.429
% di gravidanze su cicli	5,4	6,2	6,4	6,4	6,6	7,0	8,5	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	21,2	21,3	12,3	24,7	19,8	24,1	16,1	15,0
Parti	37	35	49	53	52	56	74	1.629
N° di nati vivi	41	36	51	56	55	58	79	1.791
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	1.914	1.941	2.110	2.075	2.115	2.426	2.341	63.724
N° di cicli iniziati	2.146	2.167	2.279	2.266	2.297	2.607	2.651	75.889
N° di gravidanze ottenute	429	450	450	510	519	537	554	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	23,2	24,7	22,7	27,3	28,9	28,7	33,9	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	22,4	26,2	20,0	17,5	37,6	24,8	35,4	10,2
N° Parti	267	275	294	339	247	332	281	10.386
N° di nati vivi	335	344	363	395	282	381	310	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	2.494	2.535	2.761	2.772	2.848	3.213	3.322	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	525	530	563	557	563	624	636	1.237

*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 2010 – 2016



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.853	1.821	1.981	1.869	1.810	1.871	1.635	44.965
N° di cicli iniziati	2.085	2.047	2.150	2.053	1.987	1.976	1.869	53.906
Età media calcolata*	36,2	36,3	36,3	36,6	36,7	36,3	36,5	36,8
N° di gravidanze ottenute	424	433	425	450	457	396	336	9.326
% di gravidanze su cicli	20,3	21,2	19,8	21,9	23,0	20,0	18,0	17,3
% di gravidanze su prelievi	21,9	23,1	21,9	24,0	25,8	22,3	20,5	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	24,2	26,0	23,9	27,7	30,4	26,1	24,6	25,9
% di gravidanze gemellari	18,9	15,9	16,2	14,7	12,3	14,9	14,3	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,5	3,5	3,8	0,9	1,3	0,8	0,3	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	21,7	26,1	20,2	15,6	39,4	30,1	37,2	11,2
Parti	266	265	274	304	209	223	155	6.196
N° di nati vivi	334	333	338	355	241	258	174	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	61	120	129	206	305	443	492	13.826
N° di cicli iniziati	61	120	129	213	310	497	566	16.450
N° di gravidanze ottenute	5	17	25	60	62	108	153	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	80,0	29,4	16,0	31,7	24,2	11,1	37,9	6,6
N° Parti	1	10	20	35	38	81	79	3.044
N° di nati vivi	1	11	25	40	41	91	85	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	5	6	65
N° di coppie trattate	-	33	33	517
N° di cicli iniziati	-	40	46	714
N° di gravidanze ottenute	-	7	9	137
% di gravidanze su cicli iniziati	-	17,5	19,6	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	14,3	11,1	16,8
Parti	-	4	5	98
N° di nati vivi	-	4	5	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	4	5	83
N° di coppie trattate	8	112	214	4.933
N° di cicli iniziati	8	134	216	5.533
N° di gravidanze ottenute	4	33	65	1713
% di gravidanze perse al follow-up	100	6,1	20,0	13,9
N° Parti	-	28	47	1146
N° di nati vivi	-	32	51	1338



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	2	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	401	503	397	497	488	418	402	77.522
N° di cicli iniziati	812	926	640	788	784	579	522	97.656
N° di nati vivi	41	50	24	52	56	47	55	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	205	218	192	189	178	132	112	13.798
N° di cicli iniziati	561	556	416	372	381	249	204	21.767
N° di gravidanze ottenute	31	28	25	18	18	10	18	2.429
% di gravidanze su cicli	5,5	5,0	6,0	4,8	4,7	4,0	8,8	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	22	15,0
Parti	26	19	12	12	11	10	14	1.629
N° di nati vivi	28	21	13	12	12	10	17	1.791
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>								
N° di coppie trattate	196	285	205	308	310	286	290	63.724
N° di cicli iniziati	251	370	224	416	403	330	318	75.889
N° di gravidanze ottenute	16	52	56	69	75	57	63	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	8,4	19,5	28,3	24,1	25,6	21,6	25,1	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	8,0	0	1,6	10,2
N° Parti	11	22	8	34	33	29	35	10.386
N° di nati vivi	13	29	11	40	44	37	38	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	2.092	3.116	1.970	3.716	3.657	3.056	3.013	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	427	630	388	721	698	574	556	1.237

*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 2010 – 2016



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	190	266	198	286	293	264	251	44.965
N° di cicli iniziati	245	351	217	394	384	306	274	53.906
Età media calcolata*	35,4	35,9	36,0	35,3	35,5	35,7	36,1	36,8
N° di gravidanze ottenute	16	52	56	69	74	54	50	9.326
% di gravidanze su cicli	6,5	14,8	25,8	17,5	19,3	17,6	18,2	17,3
% di gravidanze su prelievi	8,0	17,5	28,9	17,7	19,3	17,7	18,2	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	8,3	18,0	31,5	19,3	22,5	22,6	25,8	25,9
% di gravidanze gemellari	18,8	7,7	5,4	15,9	14,9	13,0	12,0	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	1,9	0	4,3	2,7	3,7	0	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	8,1	0	0	11,2
Parti	11	22	8	34	33	28	31	6.196
N° di nati vivi	13	29	11	40	44	36	34	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	6	19	7	22	17	22	39	13.826
N° di cicli iniziati	6	19	7	22	19	24	44	16.450
N° di gravidanze ottenute	0	0	0	0	1	3	13	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	0	0	7,7	6,6
N° Parti	-	-	-	-	0	1	4	3.044
N° di nati vivi	-	-	-	-	0	1	4	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	65
N° di coppie trattate	-	-	-	517
N° di cicli iniziati	-	-	-	714
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	137
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	16,8
Parti	-	-	-	98
N° di nati vivi	-	-	-	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	83
N° di coppie trattate	-	-	-	4.933
N° di cicli iniziati	-	-	-	5.533
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	1713
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	13,9
N° Parti	-	-	-	1146
N° di nati vivi	-	-	-	1338

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	9	9	9	9	9	9	9	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	708	595	595	550	686	867	849	77.522
N° di cicli iniziati	752	685	688	613	742	928	891	97.656
N° di nati vivi	112	68	80	97	212	192	223	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	332	249	261	212	202	211	198	13.798
N° di cicli iniziati	359	293	320	247	258	262	235	21.767
N° di gravidanze ottenute	25	24	30	27	33	31	25	2.429
% di gravidanze su cicli	7,0	8,2	9,4	10,9	12,8	11,8	10,6	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	12,0	12,5	3,3	18,5	0	3,2	0	15,0
Parti	19	12	18	18	23	23	20	1.629
N° di nati vivi	20	12	21	15	25	23	21	1.791
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>								
N° di coppie trattate	376	346	334	338	484	656	651	63.724
N° di cicli iniziati	393	392	368	366	484	666	656	75.889
N° di gravidanze ottenute	87	89	71	90	214	229	256	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	25,2	29,3	28,5	32,8	54,1	51,8	63,2	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	9,2	5,6	1,4	0	0	1,7	0	10,2
N° Parti	74	52	58	80	176	169	198	10.386
N° di nati vivi	92	56	59	82	187	169	202	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	922	925	915	917	1.240	1.625	1.663	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	195	195	188	186	248	319	321	1.237

*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 2010 – 2016



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	345	304	249	274	403	442	405	44.965
N° di cicli iniziati	362	340	283	284	403	450	410	53.906
Età media calcolata*	35,7	35,9	36,4	36,5	37,3	37,4	38,3	36,8
N° di gravidanze ottenute	78	68	43	53	176	142	166	9.326
% di gravidanze su cicli	21,5	20,0	15,2	18,7	43,7	31,6	40,5	17,3
% di gravidanze su prelievi	25,5	21,0	16,0	19,2	44,2	31,8	40,5	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	29,5	25,4	17,3	19,7	44,7	33,0	40,8	25,9
% di gravidanze gemellari	20,5	11,8	2,3	7,5	5,1	2,1	1,8	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,6	1,5	0	0	0	0	0	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	10,3	7,4	2,3	0	0	2,8	0	11,2
Parti	66	43	35	44	140	98	122	6.196
N° di nati vivi	83	47	36	46	149	98	125	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	31	42	85	64	81	129	143	13.826
N° di cicli iniziati	31	52	85	82	81	129	143	16.450
N° di gravidanze ottenute	9	21	28	37	38	64	57	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	0	6,6
N° Parti	8	9	23	36	36	53	45	3.044
N° di nati vivi	9	9	23	36	38	53	46	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	1	2	65
N° di coppie trattate	2	5	14	517
N° di cicli iniziati	2	10	14	714
N° di gravidanze ottenute	0	1	2	137
% di gravidanze su cicli iniziati	-	10,0	14,3	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	0	0	16,8
Parti	-	1	2	98
N° di nati vivi	-	1	2	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	2	2	83
N° di coppie trattate	10	85	103	4.933
N° di cicli iniziati	10	87	103	5.533
N° di gravidanze ottenute	4	23	33	1713
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	13,9
N° Parti	3	18	31	1146
N° di nati vivi	3	18	31	1338

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	36	38	40	41	40	44	39	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	4.404	4.693	4.787	4.681	4.617	4.676	5.527	77.522
N° di cicli iniziati	5.156	5.509	5.427	5.286	5.243	5.262	6.214	97.656
N° di nati vivi	979	1.066	917	941	831	908	1.034	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	1.307	1.466	1.440	1.355	1.248	1.188	1.316	13.798
N° di cicli iniziati	1.691	1.938	1.842	1.666	1.609	1.496	1.671	21.767
N° di gravidanze ottenute	298	304	258	242	213	225	297	2.429
% di gravidanze su cicli	17,6	15,7	14,0	14,5	13,2	15,0	17,8	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	8,4	11,5	16,7	15,7	17,8	18,7	19,9	15,0
Parti	238	230	194	178	148	159	207	1.629
N° di nati vivi	263	258	218	200	165	183	243	1.791
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	3.097	3.227	3.347	3.326	3.369	3.488	4.211	63.724
N° di cicli iniziati	3.465	3.571	3.585	3.620	3.634	3.766	4.543	75.889
N° di gravidanze ottenute	767	852	876	926	864	973	1.012	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	26,8	28,8	28,5	30,4	28,6	34,9	31,5	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	7,2	9,4	18,9	14,5	18,3	17,4	16,1	10,2
N° Parti	594	650	566	619	564	600	676	10.386
N° di nati vivi	716	808	699	741	666	725	791	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	3.256	3.373	3.503	3.550	3.577	3.699	4.512	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	687	707	717	717	713	728	874	1.237

*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 2010 – 2016



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	2.857	2.960	3.077	3.049	3.031	2.787	3.209	44.965
N° di cicli iniziati	3.221	3.303	3.314	3.318	3.284	3.017	3.439	53.906
Età media calcolata*	35,5	35,6	35,9	35,8	36,0	35,8	36,3	36,8
N° di gravidanze ottenute	735	810	834	867	787	745	722	9.326
% di gravidanze su cicli	22,8	24,5	25,2	26,1	24,0	24,7	21,0	17,3
% di gravidanze su prelievi	25,2	27,5	27,9	29,2	26,2	26,5	23,6	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	28,9	31,0	31,0	33,7	30,6	32,6	28,2	25,9
% di gravidanze gemellari	21,9	24,2	19,3	18,0	16,6	16,9	19,0	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,2	2,3	1,4	1,8	1,7	1,1	0,6	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	7,2	9,8	19,7	15,2	18,9	21,2	18,6	11,2
Parti	571	618	533	575	509	431	491	6.196
N° di nati vivi	687	776	659	695	608	537	583	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	240	267	270	277	338	526	532	13.826
N° di cicli iniziati	244	268	271	302	350	562	563	16.450
N° di gravidanze ottenute	32	42	42	59	77	175	133	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	6,3	2,4	4,8	3,4	11,7	5,7	6,0	6,6
N° Parti	23	32	33	44	55	128	91	3.044
N° di nati vivi	29	32	40	46	58	140	96	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	6	9	65
N° di coppie trattate	1	78	94	517
N° di cicli iniziati	1	91	118	714
N° di gravidanze ottenute	0	23	34	137
% di gravidanze su cicli iniziati	-	25,3	28,8	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	4,3	23,5	16,8
Parti	-	20	23	98
N° di nati vivi	-	25	33	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	10	12	83
N° di coppie trattate	5	175	470	4.933
N° di cicli iniziati	5	187	541	5.533
N° di gravidanze ottenute	3	53	157	1713
% di gravidanze perse al follow-up	0	1,9	13,4	13,9
N° Parti	3	41	94	1146
N° di nati vivi	3	48	112	1338

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2016

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	4	4	3	3	3	3	3	360
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	1.275	1.310	1.223	1.283	1.283	1.140	1.052	77.522
N° di cicli iniziati	2.000	2.023	1.785	1.992	2.059	1.738	1.675	97.656
N° di nati vivi	159	177	145	147	148	140	132	13.582
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*								
N° di coppie trattate	398	395	395	454	436	354	329	13.798
N° di cicli iniziati	853	806	717	888	880	696	666	21.767
N° di gravidanze ottenute	81	79	55	74	70	54	57	2.429
% di gravidanze su cicli	9,5	9,8	7,7	8,3	8,0	7,8	8,6	11,2
% di gravidanze perse al follow-up	29,6	21,5	3,6	6,8	20,0	13,0	28,1	15,0
Parti	40	47	38	48	40	35	30	1.629
N° di nati vivi	52	57	47	55	46	39	32	1.791
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*								
N° di coppie trattate	877	915	828	829	847	786	723	63.724
N° di cicli iniziati	1.147	1.217	1.068	1.104	1.179	1.042	1.009	75.889
N° di gravidanze ottenute	128	129	119	113	114	126	104	15.405
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	15,3	14,5	15,1	14,4	13,9	16,6	15,1	34,3
% di gravidanze perse al follow-up	4,7	3,9	10,1	7,1	6,1	4,8	2,9	10,2
N° Parti	84	95	81	73	84	82	79	10.386
N° di nati vivi	107	120	98	92	102	101	100	11.791
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	3.343	3.581	3.329	3.487	3.779	3.419	3.395	6.781
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	685	726	652	668	709	627	609	1.237

*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 2010 – 2016



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	836	888	790	784	819	760	690	44.965
N° di cicli iniziati	1.104	1.189	1.030	1.057	1.147	1.014	969	53.906
Età media calcolata*	37,1	37,2	37,2	37,5	37,7	37,3	37,4	36,8
N° di gravidanze ottenute	123	125	114	111	111	125	101	9.326
% di gravidanze su cicli	11,1	10,5	11,1	10,5	9,7	12,3	10,4	17,3
% di gravidanze su prelievi	12,4	11,9	12,0	11,6	11,0	13,6	11,4	19,1
% di gravidanze su trasferimenti	14,6	14,0	14,2	13,8	13,0	15,8	13,3	25,9
% di gravidanze gemellari	16,3	18,4	10,5	18,0	22,5	18,4	24,8	15,6
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,4	4,0	2,6	6,3	3,6	2,4	5,9	0,6
% di gravidanze perse al follow-up	4,9	4,0	10,5	6,3	6,3	4,8	2,0	11,2
Parti	81	92	78	72	82	81	77	6.196
N° di nati vivi	104	117	95	90	100	100	98	7.172
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	41	27	38	45	28	26	33	13.826
N° di cicli iniziati	43	28	38	47	32	28	40	16.450
N° di gravidanze ottenute	5	4	5	2	3	1	3	4.366
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	50,0	0	0	33,3	6,6
N° Parti	3	3	3	1	2	1	2	3.044
N° di nati vivi	3	3	3	2	2	1	2	3.281

*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 2014-2016

	2014	2015	2016	ITALIA 2016
Tecniche di I livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	65
N° di coppie trattate	-	-	-	517
N° di cicli iniziati	-	-	-	714
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	137
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	19,2
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	16,8
Parti	-	-	-	98
N° di nati vivi	-	-	-	119
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti				
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	0	83
N° di coppie trattate	-	-	-	4.933
N° di cicli iniziati	-	-	-	5.533
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	1713
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	13,9
N° Parti	-	-	-	1.146
N° di nati vivi	-	-	-	1.338

APPENDICE C

Appendice C. Distribuzioni geografiche di alcuni indicatori. attività 2016

**Figura C1: Distribuzione regionale dei centri che hanno svolto attività nel 2016
(Italia 360 centri)**

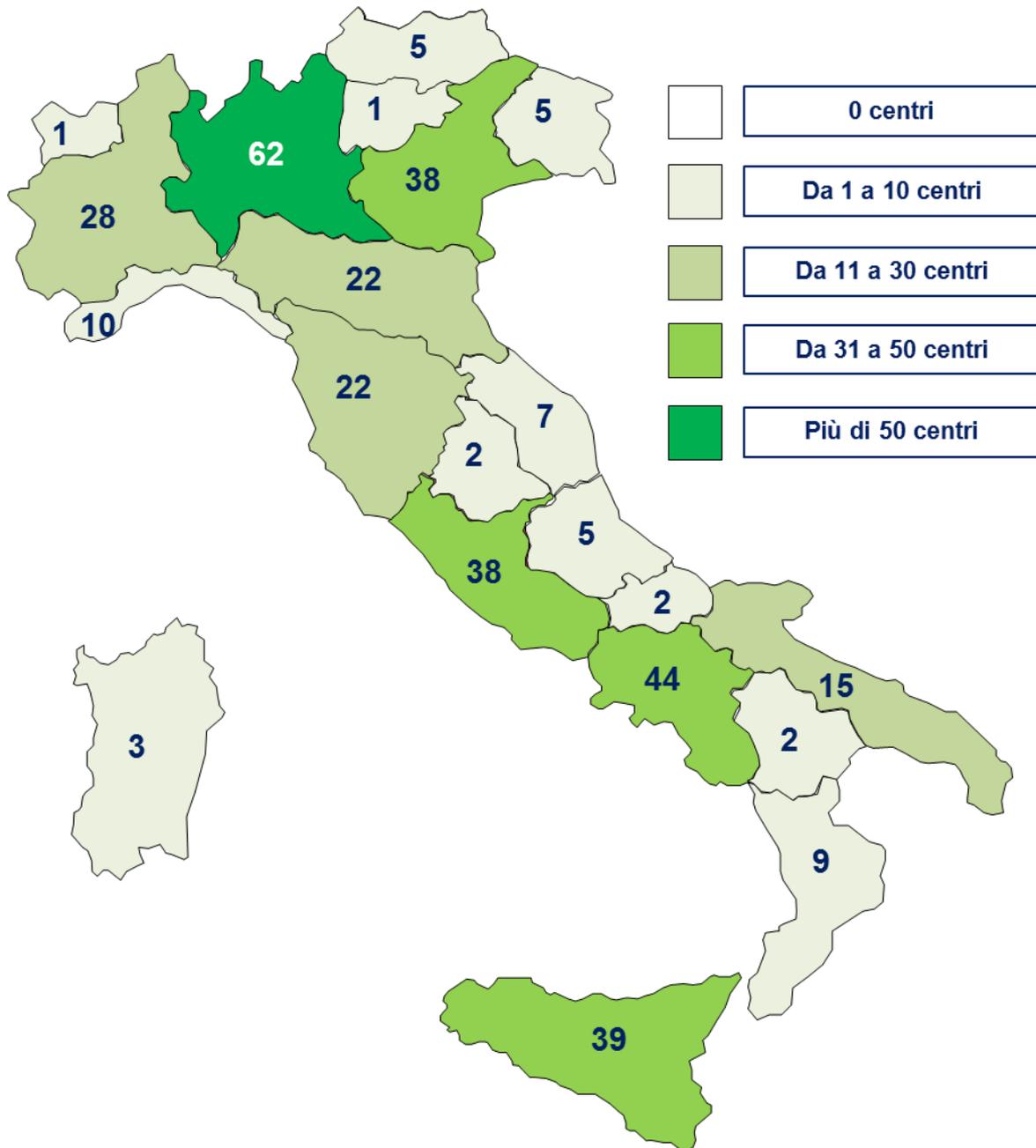
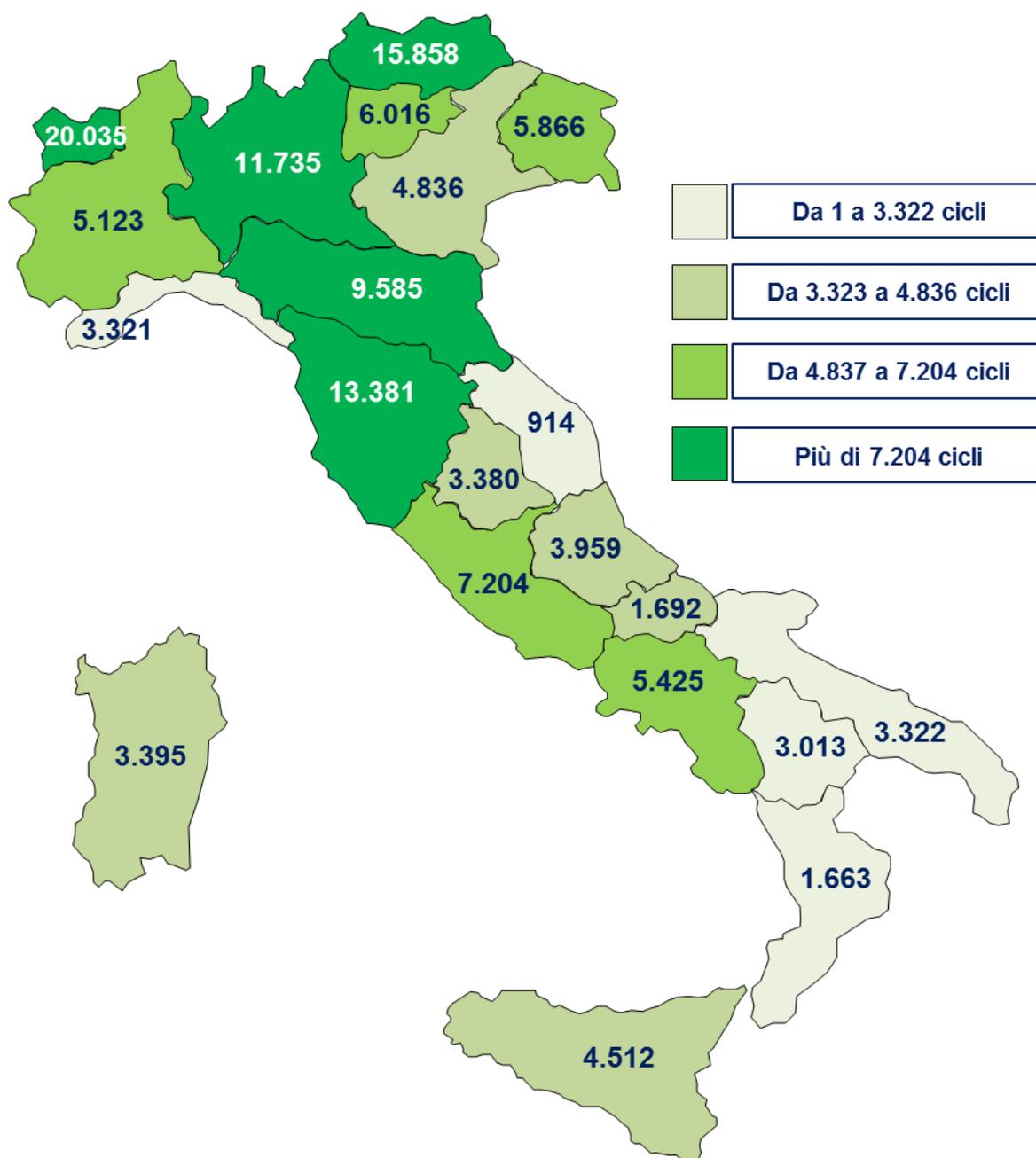


Figura C2: Distribuzione regionale del numero di cicli iniziati da tutte le tecniche di II e III livello (FIVET- ICSI - FER – FO e Donazione di ovociti) per milione di donne in età feconda nel 2016.

(Italia 6.781 cicli)



N.B.: Popolazione media residente nel 2016. 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 2016.
(Italia 28,8%)

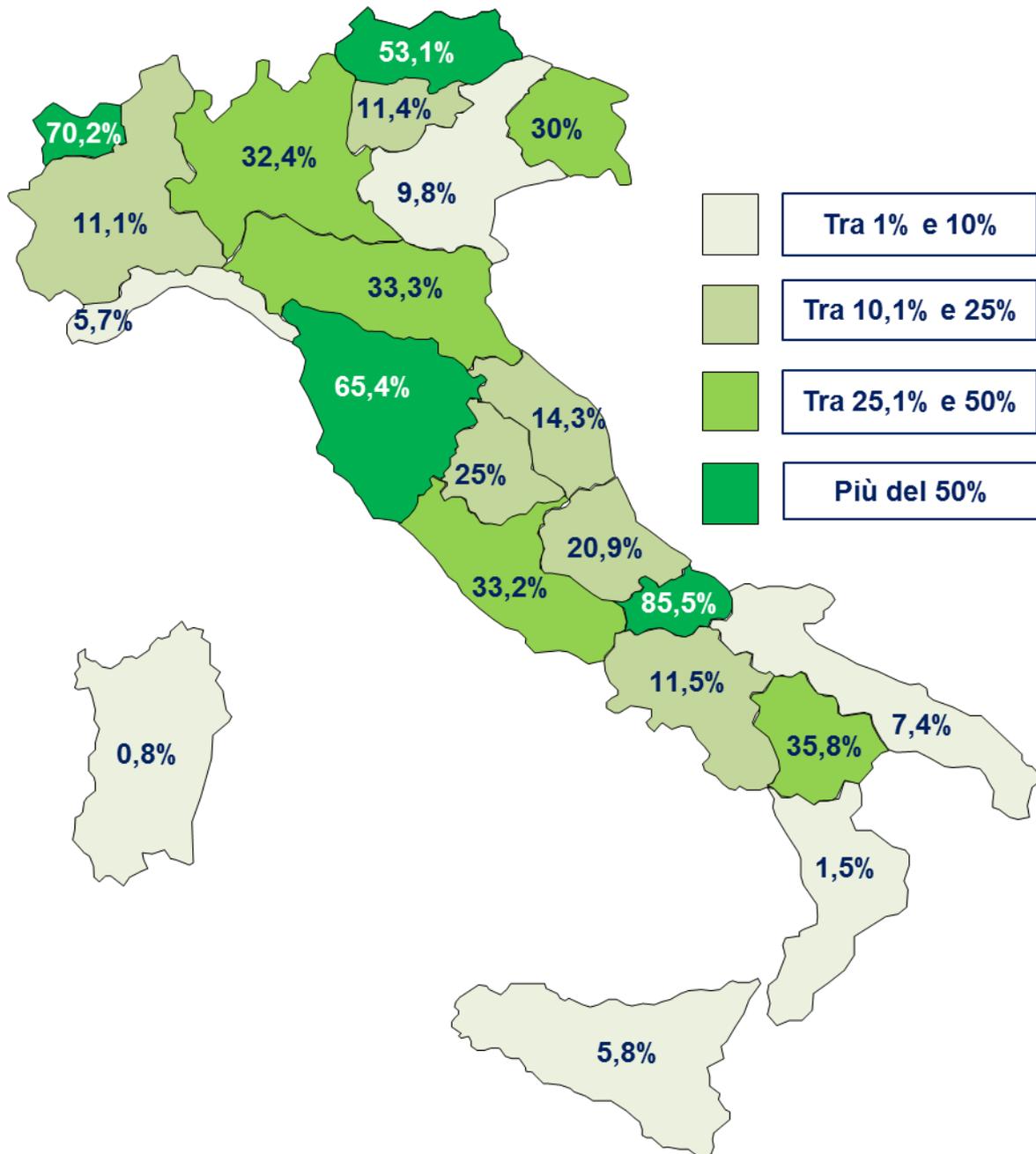


Grafico C4: Distribuzione regionale della proporzione dei cicli di scongelamento effettuati (FER, FO) sul totale dei cicli di II e III Livello senza donazione di gameti nel 2016.
(Italia 23,4%)

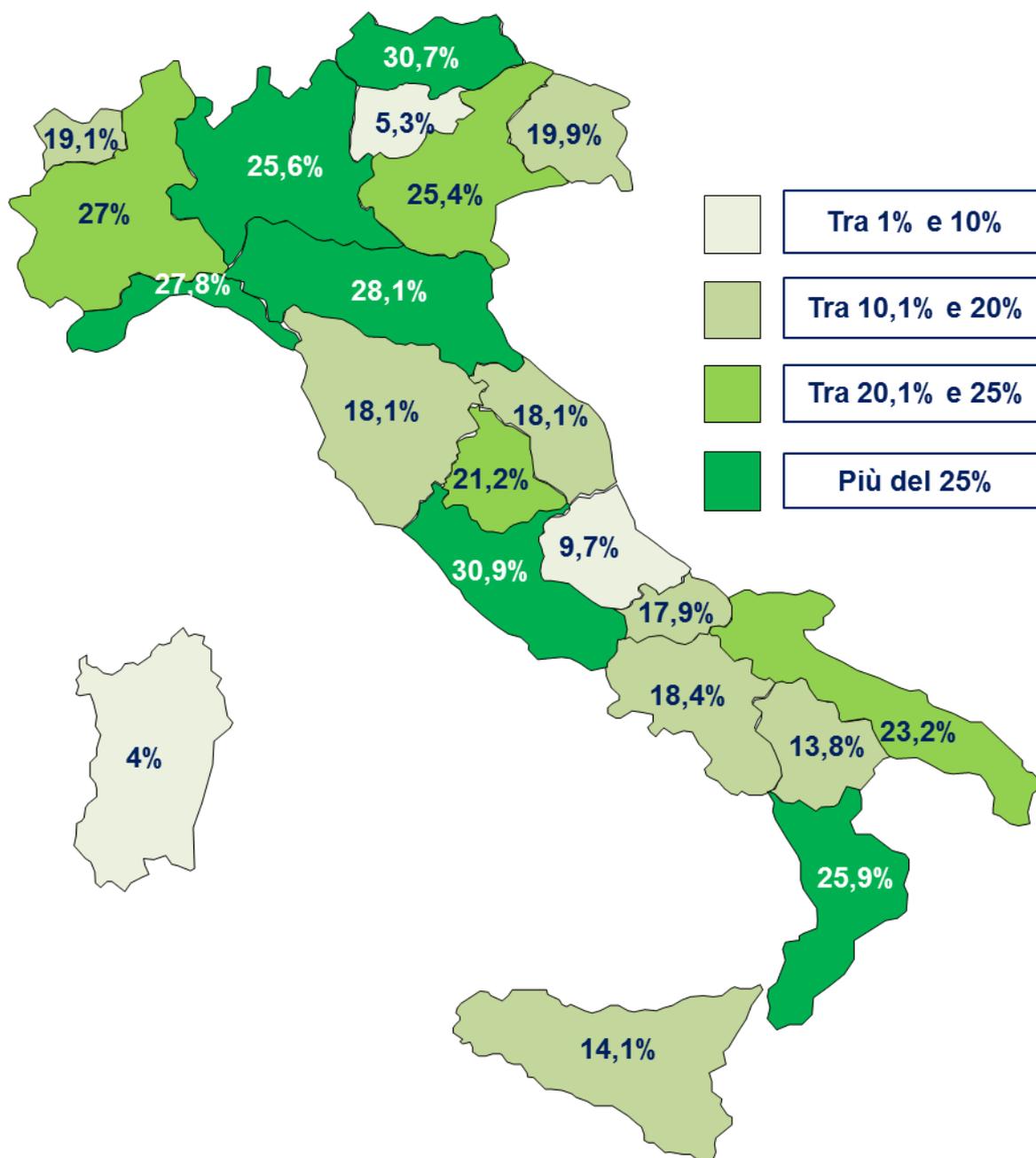


Grafico C5: Distribuzione regionale delle percentuali di perdita al follow-up sulle gravidanze ottenute da tecniche di II e III livello senza donazione di gameti nell'anno 2016.

(Italia 9,7%)

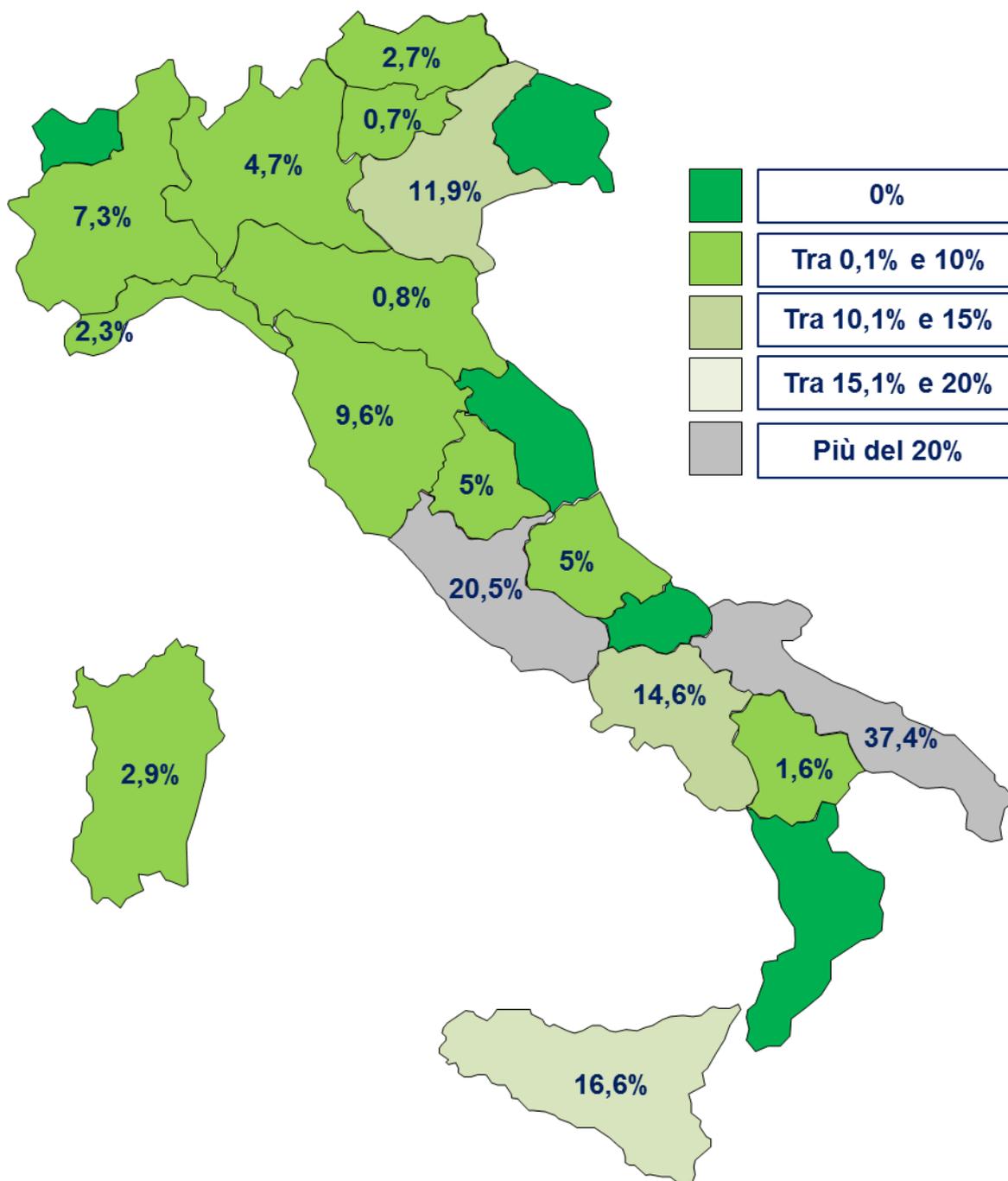
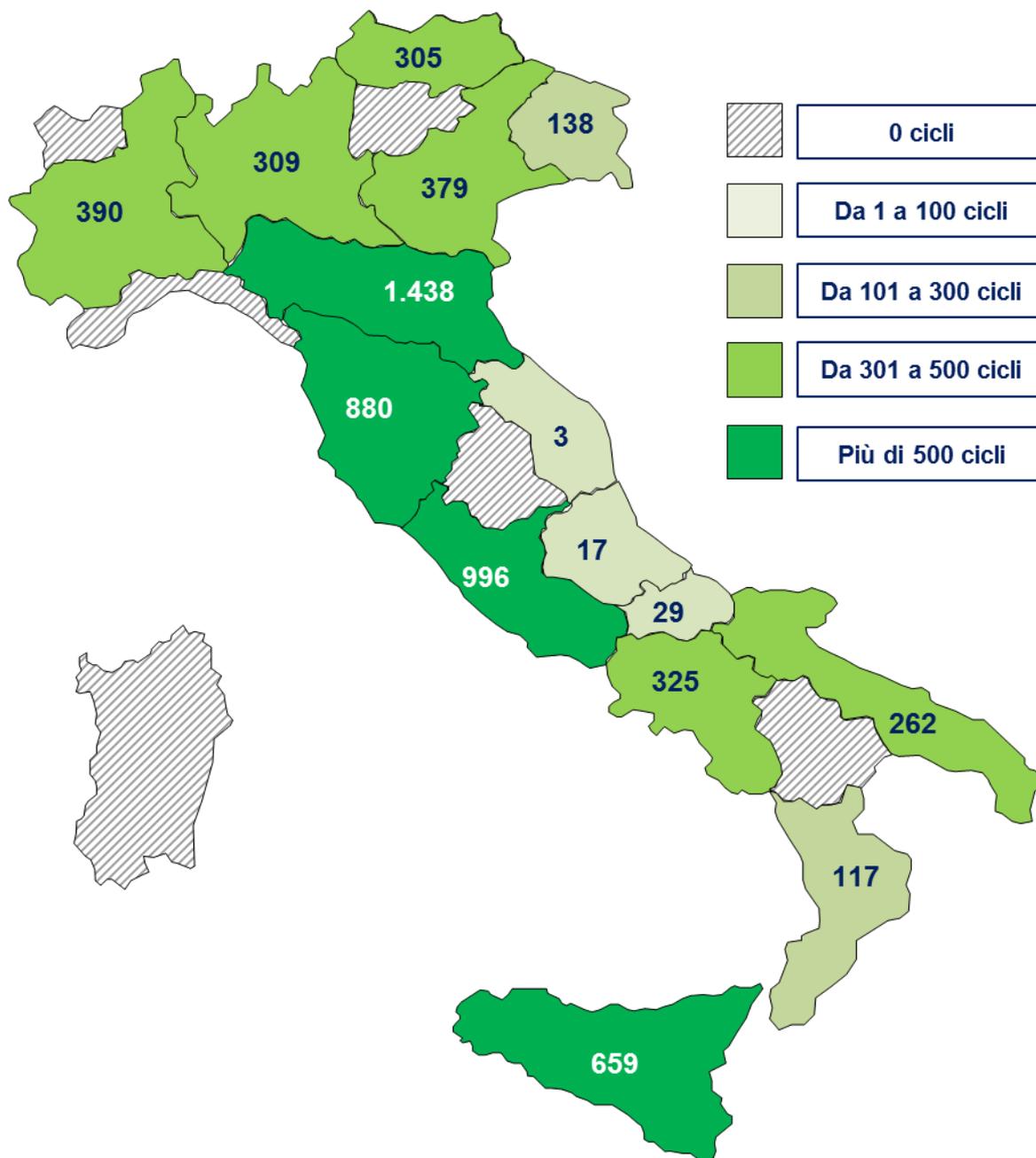


Grafico C6: Distribuzione regionale del numero di cicli iniziati di I e di II/III livello con una donazione di gameti nell'anno 2016.

(Italia 6.247 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 2011-2017)***

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. 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 che due corsi di aggiornamento periodico, ai quali hanno partecipato 46 valutatori.

Dal 2010 al 2017 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 albo nazionale, gestito dal CNT.

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 2017 il numero dei centri di II e III livello ispezionati risulta pari a 144: di questi 81 hanno ottenuto la prima certificazione, 21 hanno già ricevuto la prima conferma biennale e 5 una ulteriore conferma biennale.

E' 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.

Regione	Centri di II e III livello attivi (al 31/12/2017)	Centri ispezionati (fino al 31/12/2017)	Rilascio prima certificazione	Seconda certificazione (conferma a cadenza biennale)	Terza certificazione (conferma a cadenza biennale)
Liguria	2	2	2	2	2
Calabria	3	4 *	1	1	0
FVG	3	3	3	2	1
Marche	2	2	0	0	0
Puglia	11	11	8	3	0
Veneto	18	20 **	11	2	0
Toscana	14	14	11	7	2
Umbria	2	2	1	1	0
Lazio	27	24	21	3	0
Piemonte	13	9	5	0	0
Emilia Romagna	15	14	9	0	0
PA TN – BZ	4	4	2	0	0
Lombardia	25	24	5	0	0
Abruzzo	5	3	1	0	0
Sicilia	21	8	1	0	0
	165	144	81	21	5

* Un centro ispezionato in Calabria ha cessato l'attività nel 2017

** Due centri ispezionati in Veneto hanno cessato l'attività nel 2017

L'attività ispettiva in Campania (26 centri), Sardegna (3 centri), Basilicata (1 centro), Val D'Aosta (1 centro) non era ancora iniziata al 31/12/2017

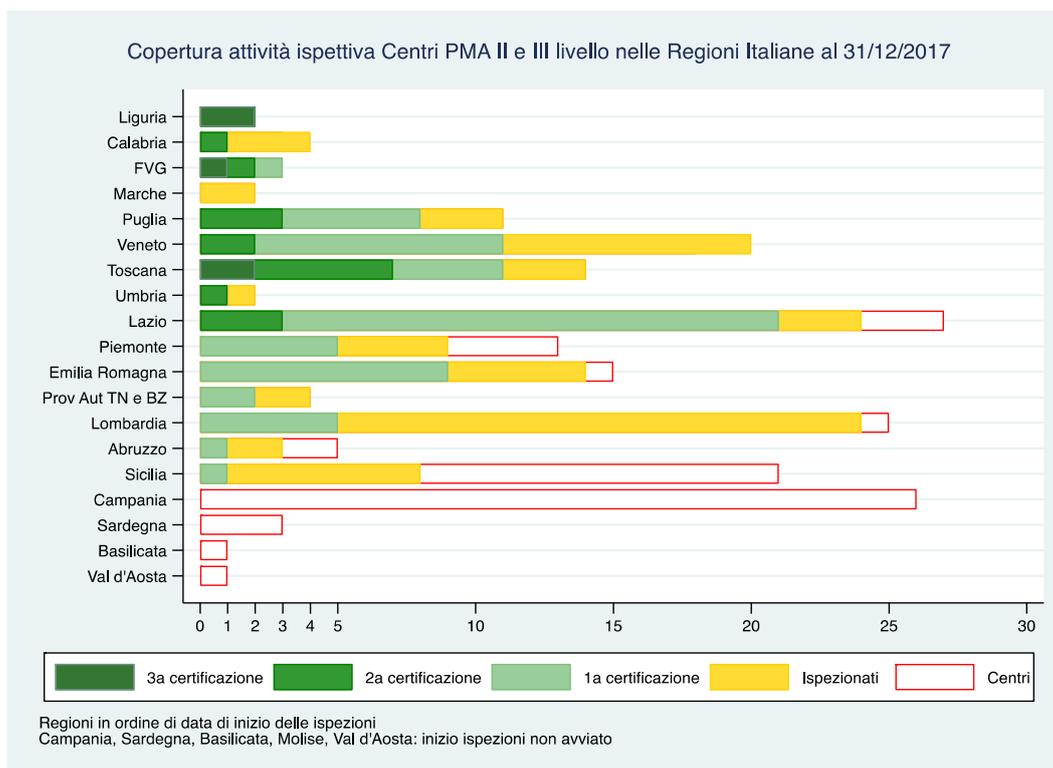


Figura D1. Totale centri e ispezioni

Dall'inizio del programma nel 2011 fino al 31/12/2017 il CNT ha effettuato, in 15 Regioni e Province Autonome, prime visite ispettive in 144 centri, 64 visite di follow-up per la valutazione dello stato di implementazione delle azioni correttive rilevate durante la precedente ispezione, 34 visite ispettive per la conferma della certificazione a due anni dalla prima, 8 visite ispettive per la conferma della terza certificazione, per un totale di 250 visite. Inoltre sono state effettuate ulteriori 3 terze visite di conferma certificazione come autovalutazione documentale, 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 è possibile rilevare degli 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.

Per quanto riguarda le tipologie di non conformità rilevate nel corso delle prime visite ai Centri PMA, la maggior parte delle non conformità sono relative soprattutto ad aspetti legati alle strutture e attrezzature e alla loro gestione, alla crioconservazione di gameti ed embrioni, al sistema qualità (SQ), alla formazione del personale, mentre non sono stati segnalati in generale scostamenti significativi per quanto riguarda la gestione clinica dei pazienti, le modalità di prelievo/raccolta, la documentazione. I requisiti strutturali comprendono ambienti di lavorazione non adeguati o non correttamente monitorati, una gestione delle attrezzature critiche per l'attività (incubatori, cappe a flusso laminare, frigoriferi...) non adeguata rispetto a quanto richiesto dai requisiti normativi e la costruzione della sala criobiologica, dove sono contenuti i tank con i gameti ed embrioni, per la quale i requisiti di sicurezza sono particolarmente importanti. Molte non conformità sono state assegnate per scostamenti relativi a sistema qualità, gestione del personale e organizzazione, intendendo con queste voci gli scostamenti relativi a una gestione non sempre adeguata del sistema qualità, della documentazione, presenza di procedure non complete o non del tutto conformi, registrazioni non sempre compilate in modo completo, formazione e addestramento periodico del personale non adeguatamente gestito e dimostrato, un'organizzazione non sempre chiara del personale o con personale in numero non sufficiente per il volume di attività svolta nel Centro. Altre non conformità sono state assegnate per la mancanza o l'errata tempistica dei test sierologici obbligatori per le patologie infettive o per la valutazione dei rischi correlati a situazioni epidemiologiche particolari o a viaggi in zone endemiche.

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 risultavano risolte e di conseguenza il numero totale di scostamenti è diminuito, 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 parecchie non conformità relative all'acquisizione e gestione dei

gameti eterologhi, che per la maggior parte sono importati da Centri e banche stranieri. Nei casi in cui è stata riportata la stessa tipologia di rilievo si trattava di 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). Le non conformità relative ai locali sono rimaste numericamente in sostanza invariate in quanto alcuni dei requisiti strutturali che in origine erano suggeriti sono divenuti obbligatori. Le non conformità relative alla crioconservazione in questi centri si sono quasi azzerate dopo la prima visita, così come i rilievi relativi alla sicurezza, sia del personale che dei materiali biologici.

Dall'analisi dei dati ricavati 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, molti centri con alcuni scostamenti, completamente risolvibili con un lavoro di adeguamento e solo qualche centro più problematico. In qualche caso il livello di scostamento si è rivelato più significativo e la Regione ha valutato 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 è rimasta in un quadro normativo di riferimento pensato per tecniche 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 tecniche di PMA eterologa, hanno fatto ricorso a 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.

1.2 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 di dati è stata attivata nel 2015; fino alla fine del 2017 sono state ricevute dal CNT comunicazioni relative a donatori da 24 centri diversi situati in 10 Regioni, per un totale di 142 donatori, di cui 62 maschili, 12 femminili e 68 donazioni in egg-sharing.

1.3 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 2017 sono stati formati 322 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 e nel 2017. In totale, dalla prima edizione del 2013, sono state formate 139 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 2017 risultavano formati 174 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.

1.4 Registro degli istituti dei tessuti e obbligo di presentare relazioni

Le misure di qualità e di sicurezza passano anche attraverso il requisito della trasparenza e della pubblicazione dei dati di attività dei singoli centri. Allo scopo il CNT tiene aggiornato un elenco di centri di PMA certificati per la conformità ai Decreti Legislativi 191/2007 e 16/2010, disponibile sul sito del Ministero della Salute (www.trapianti.ministerosalute.it). Tale elenco è inoltre visibile nel sito della Commissione Europea EU Coding Platform, <https://webgate.ec.europa.eu/eucoding/> dove sono inseriti tutti gli istituti dei tessuti europei che rispondono ai requisiti di qualità e sicurezza previsti dalle Direttive.

1.5 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 due Centri due eventi avversi gravi, uno relativo allo spandimento di azoto dai criocentinatori di gameti ed embrioni, con conseguente perdita di un ingente numero di gameti e embrioni, un altro relativo a un episodio 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).

Un altro RATC ha riguardato un allerta per un sospetto difetto di un'apparecchiatura per il congelamento a discesa programmata utilizzata dagli istituti dei tessuti e dai centri PMA. Il CNT ha avvisato tutti i centri PMA e ha comunicato la successiva revoca ufficiale, avvenuta dopo i controlli effettuati dalla ditta produttrice, senza che fossero comunque registrate a livello europeo conseguenze sui prodotti o sui pazienti.

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. È 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 2016

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.

Negli ultimi anni, 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, è stata realizzata, nel mese di dicembre 2017, una attività di verifica puntuale delle comunicazioni pervenute nel corso del 2016 che risultavano trasmesse e riscontrabili in entrambi gli archivi oppure soltanto presso il CNT o presso il Registro nazionale PMA.

E' 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 2016 risultano pervenute ad almeno uno tra CNT e Registro nazionale PMA le seguenti comunicazioni:

a) Importazioni

- a. **410** comunicazioni per *liquido seminale*, per un totale di **3.040** criocontenitori
- b. **378** comunicazioni per *ovociti*, per un totale di **6.239** criocontenitori
- c. **116** comunicazioni per *embrioni*, per un totale di **2.865** criocontenitori

b) Esportazioni

- a. **134** comunicazioni per *liquido seminale*, per un totale di **3.581** criocontenitori
- b. **7** comunicazioni per *ovociti*, per un totale di **16** criocontenitori
- c. **16** comunicazioni per *embrioni*, per un totale di **55** criocontenitori

I dati qui presentati evidenziano come le attività numericamente più rilevanti risultino le importazioni di gameti ed embrioni, nonché l'esportazione di liquido seminale. Molto più marginali risultano le attività di esportazione di embrioni ed ovociti. Per questa ragione, nel seguito si andranno ad analizzare in parallelo dapprima i fenomeni di importazione di gameti (**parte 1**), quindi i flussi di esportazione di gameti maschili e di importazione di embrioni, che possono rappresentare una particolare modalità organizzativa dei trattamenti PMA (**parte 2**), ed infine le esportazioni di ovociti ed embrioni (**parte 3**).

Parte 1: IMPORTAZIONI DI GAMETI MASCHILI E FEMMINILI

Nel 2016 sono pervenute **410** comunicazioni di importazione di *liquido seminale* da **69** Centri italiani siti in **13** Regioni, per un totale di **3.040** criocontenitori. Il materiale proveniva da **22** Centri esteri siti in **8** diverse nazioni. Per quanto riguarda i Centri italiani riceventi, 67 di questi erano Centri di 2-3° Livello e 2 Centri di 1° livello.

Per quanto riguarda le importazioni di *ovociti*, nello stesso periodo sono pervenute **378** comunicazioni da **63** Centri siti in **12** Regioni, per un totale di **6.239** criocontenitori. Gli ovociti provenivano da **14** Centri esteri siti in **3** diverse nazioni.

La Figura E1.1. 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 E1.1. 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 2016, 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, nel 2016, l'importazione di gameti nei Centri Pubblici non era possibile per ragioni organizzative. Particolare è 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 tutti i Centri di 2° e 3° livello Privati Convenzionati e un Centro Pubblico hanno svolto attività di

importazione sia di gameti maschili che femminili, mentre in Lombardia tre Centri Privati Convenzionati hanno svolto attività di importazione di soli gameti maschili.

I volumi di criocontenitori importati dai Centri delle diverse Regioni italiane sono presentati nella Tabella E1.1. 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

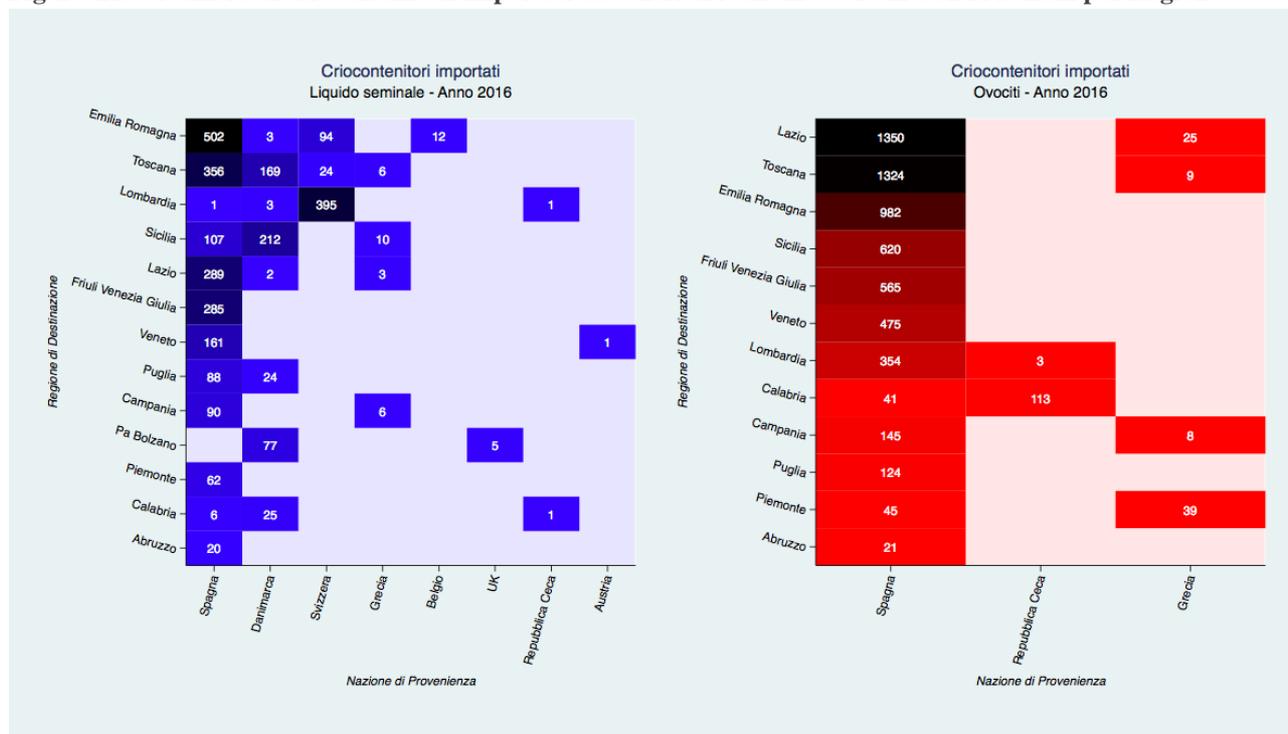
Tabella E1.1. Volumi di importazione di liquido seminale e ovociti nelle regioni italiane, 2016

Gameti Maschili					Gameti Femminili				
Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa	Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
EMILIA ROMAGNA	6	611	20.10%	20.10%	LAZIO	16	1375	22.04%	22.04%
TOSCANA	8	555	18.26%	38.36%	TOSCANA	8	1333	21.37%	43.40%
LOMBARDIA	6	400	13.16%	51.51%	EMILIA ROMAGNA	6	982	15.74%	59.14%
SICILIA	8	329	10.82%	62.34%	SICILIA	9	616	9.87%	69.02%
LAZIO	15	294	9.67%	72.01%	FRIULI VENEZIA GIULIA	3	565	9.06%	78.07%
FRIULI VENEZIA GIULIA	3	285	9.38%	81.38%	VENETO	9	475	7.61%	85.69%
VENETO	9	162	5.33%	86.71%	LOMBARDIA	1	357	5.72%	91.41%
PUGLIA	4	112	3.68%	90.39%	CALABRIA	2	154	2.47%	93.88%
CAMPANIA	5	96	3.16%	93.55%	CAMPANIA	4	153	2.45%	96.33%
P.A. BOLZANO	1	82	2.70%	96.25%	PUGLIA	3	124	1.99%	98.32%
PIEMONTE	1	62	2.04%	98.29%	PIEMONTE	1	84	1.35%	99.66%
CALABRIA	2	32	1.05%	99.34%	ABRUZZO	1	21	0.34%	100.00%
ABRUZZO	1	20	0.66%	100.00%	P.A. BOLZANO	0	0	0.00%	100.00%
Totale	69	3040	100.00%		Totale	63	6239	100.00%	

Dall'analisi comparata delle due tabelle sopra riportate, si nota come le prime tre Regioni (Emilia Romagna, Toscana e Lombardia per il liquido seminale e Lazio, Toscana ed Emilia Romagna per gli ovociti) coprono complessivamente intorno al **50** 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 **18,72%** dei criocontenitori contenenti liquido seminale (569) e il **23,43%** dei criocontenitori contenenti ovociti (1'463) 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 bianco) sono rappresentate nella Figura E1.2. 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 oltre il 45% dei gameti maschili e il 60% dei gameti femminili sono stati importati da queste strutture.

Figura E1.3. 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, Friuli Venezia Giulia, Veneto, Puglia e Piemonte l'approvvigionamento provenga quasi esclusivamente da centri spagnoli. Toscana e Sicilia dividono invece le loro importazioni tra Spagna e Danimarca, mentre in Emilia Romagna i centri fanno riferimento a centri siti in Spagna e Svizzera.

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 e il Piemonte, che divide equamente le sue importazioni tra Spagna e Grecia.

Andando a dividere tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, otteniamo le immagini presentate nelle Figure E1.4. e E1.5.

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 502 criocontenitori di liquido seminale importati in Emilia Romagna da centri Spagnoli si distribuiscono in modo pressoché uniforme tra 5/6 diversi centri della regione e provengano da 6/7 diversi centri spagnoli. Nel caso delle attività Lombardia-Svizzera, invece, l'attività si concentra quasi esclusivamente nell'ambito di 1 solo centro svizzero.

Figura E1.4. 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 E1.3.

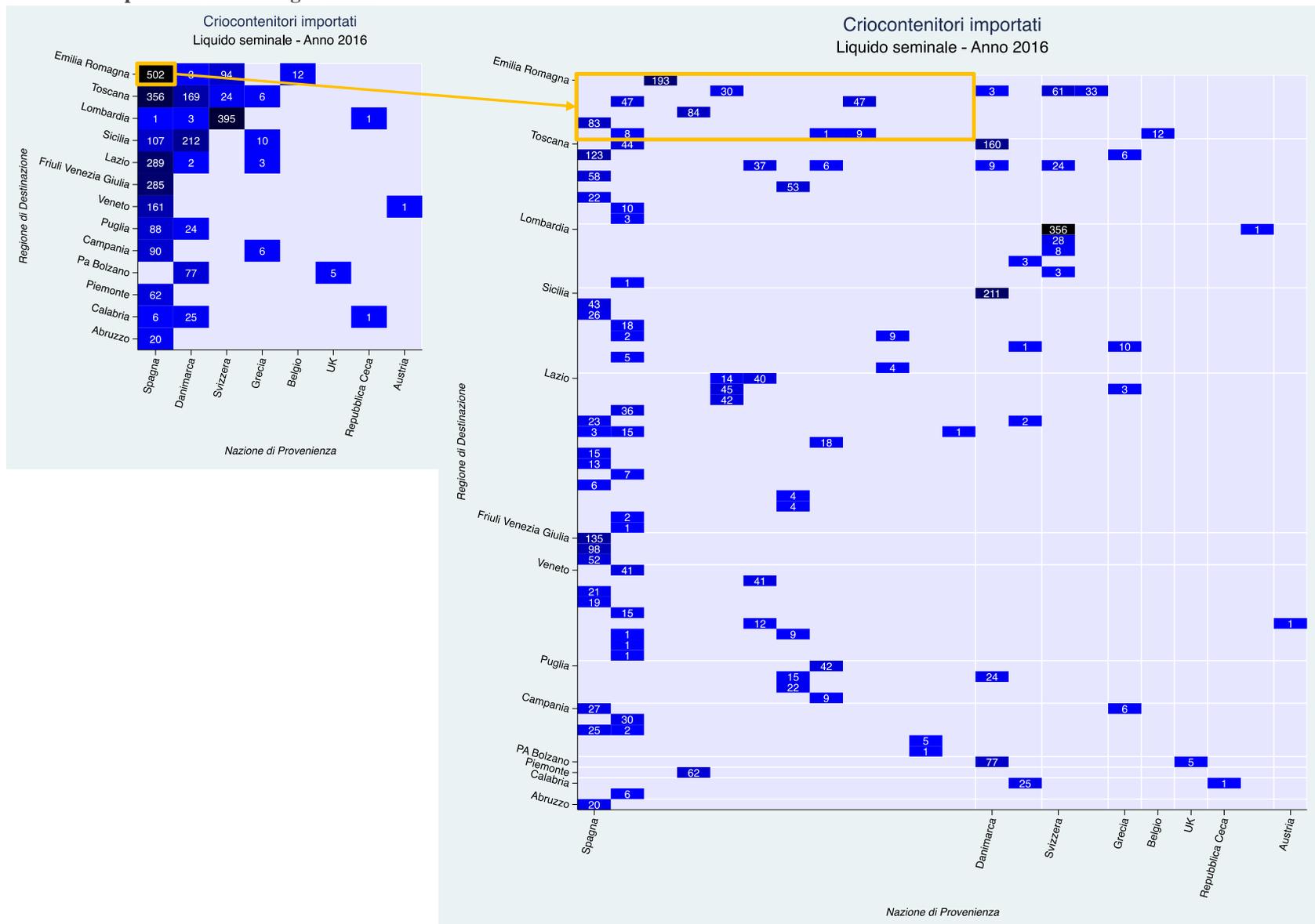
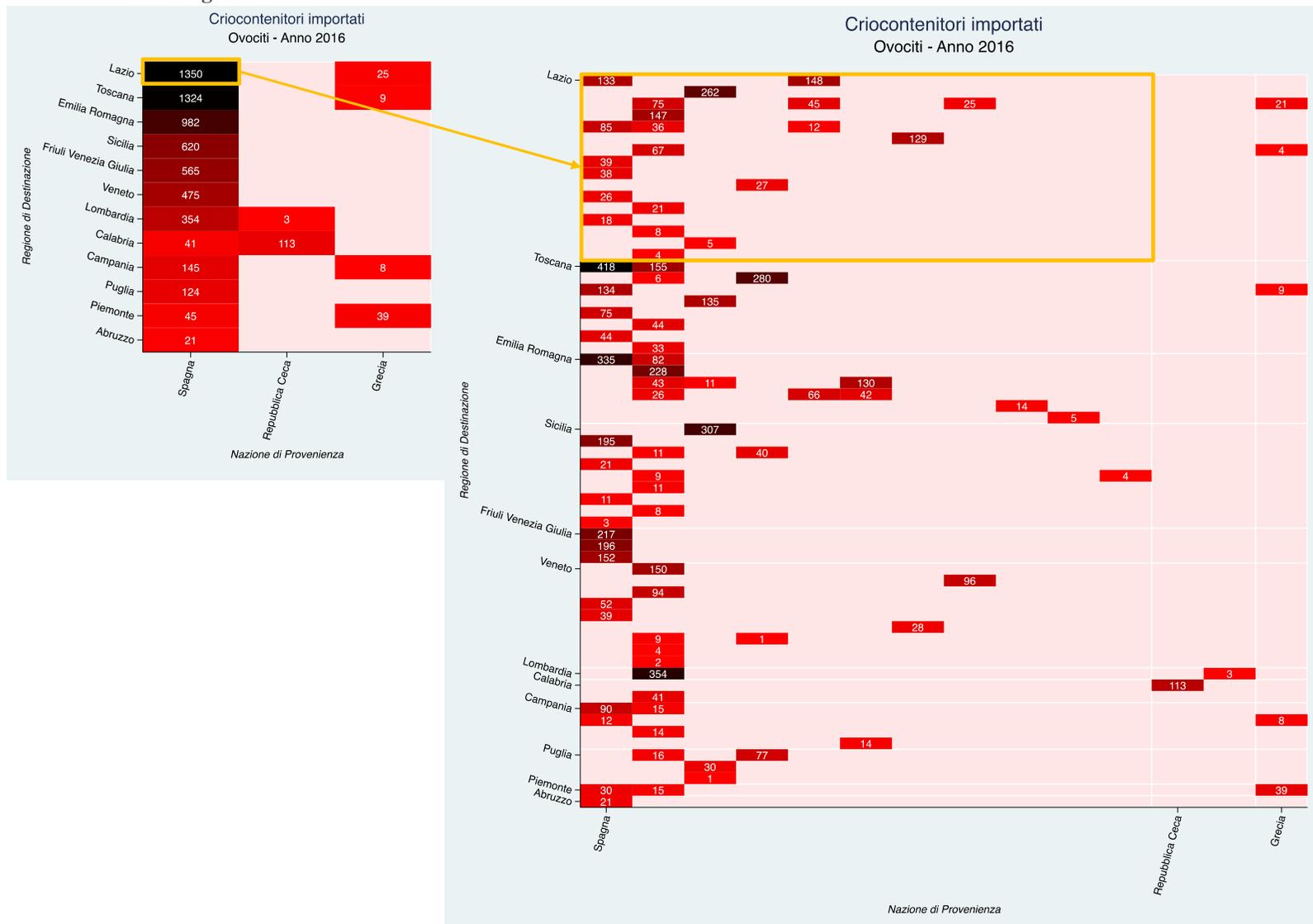


Figura E1.5. Numero di criocontenitori di ovociti importati da centri Esteri in Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura E1.3.

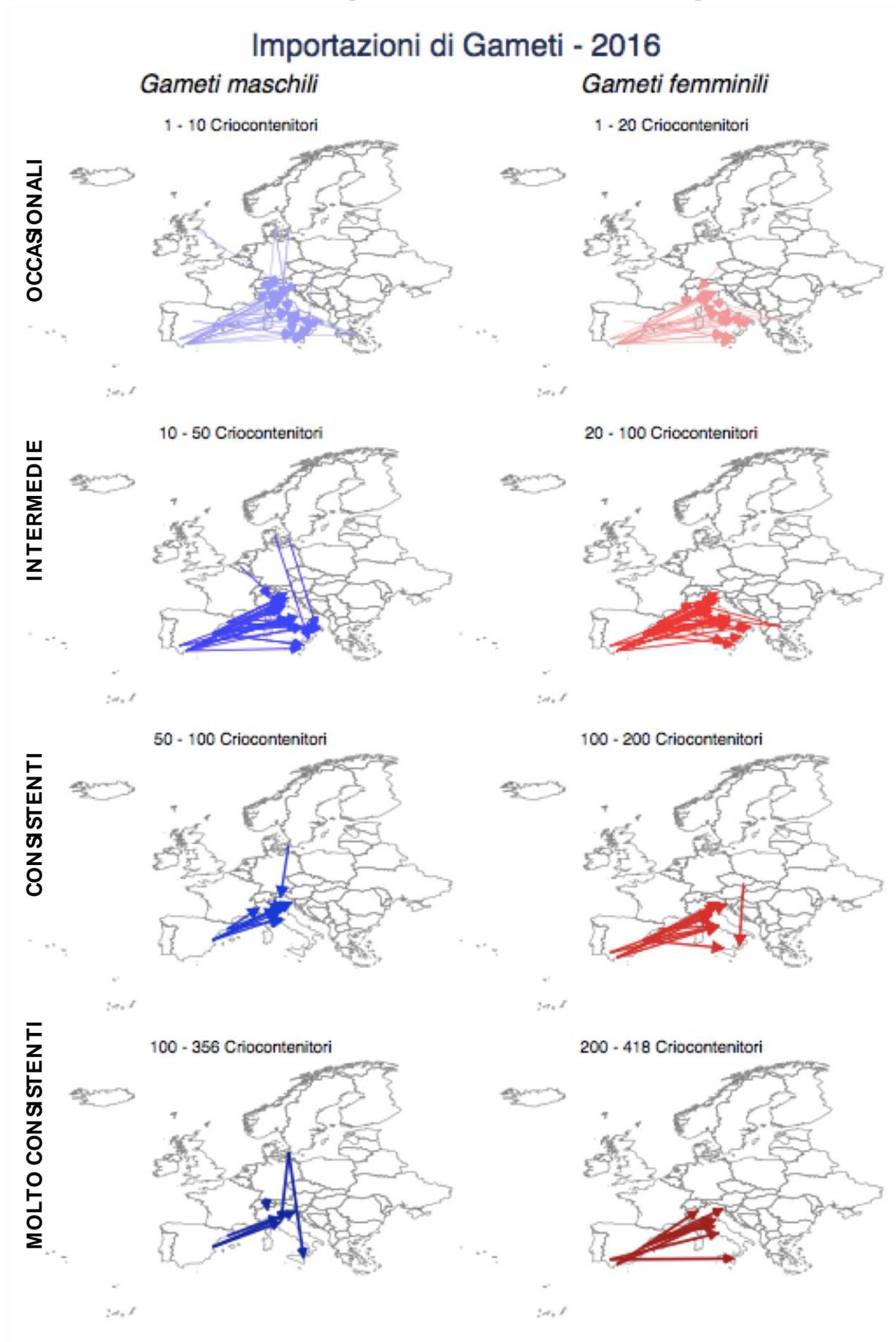


Per quanto riguarda gli ovociti importati, la numericamente rilevante attività dei centri della Regione Lazio si distribuisce su ben 16 diversi centri e gli ovociti provenienti dalla Spagna provengono da 7 centri diversi. Come atteso, si conferma il fatto che molti Centri italiani tendono ad operare con Centri partner stranieri specifici e che comunque, tra i molti centri spagnoli che distribuiscono in Italia, due in particolare coprono quasi tutte le regioni sia per quanto riguarda i gameti maschili che quelli femminili.

Il numero più alto di criocontenitori di liquido seminale (356) risulta importato da un Centro Svizzero a un centro Privato della Lombardia, mentre per quanto riguarda gli ovociti, il numero più alto di criocontenitori (418) risulta importato da un Centro Spagnolo a un centro Pubblico della Toscana.

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 E1.6. Rappresentazione geografica dei flussi di importazione di liquido seminale (frecche azzurre) e di ovociti (frecche rosse) nel 2016, per classi di numero di criocontenitori importati

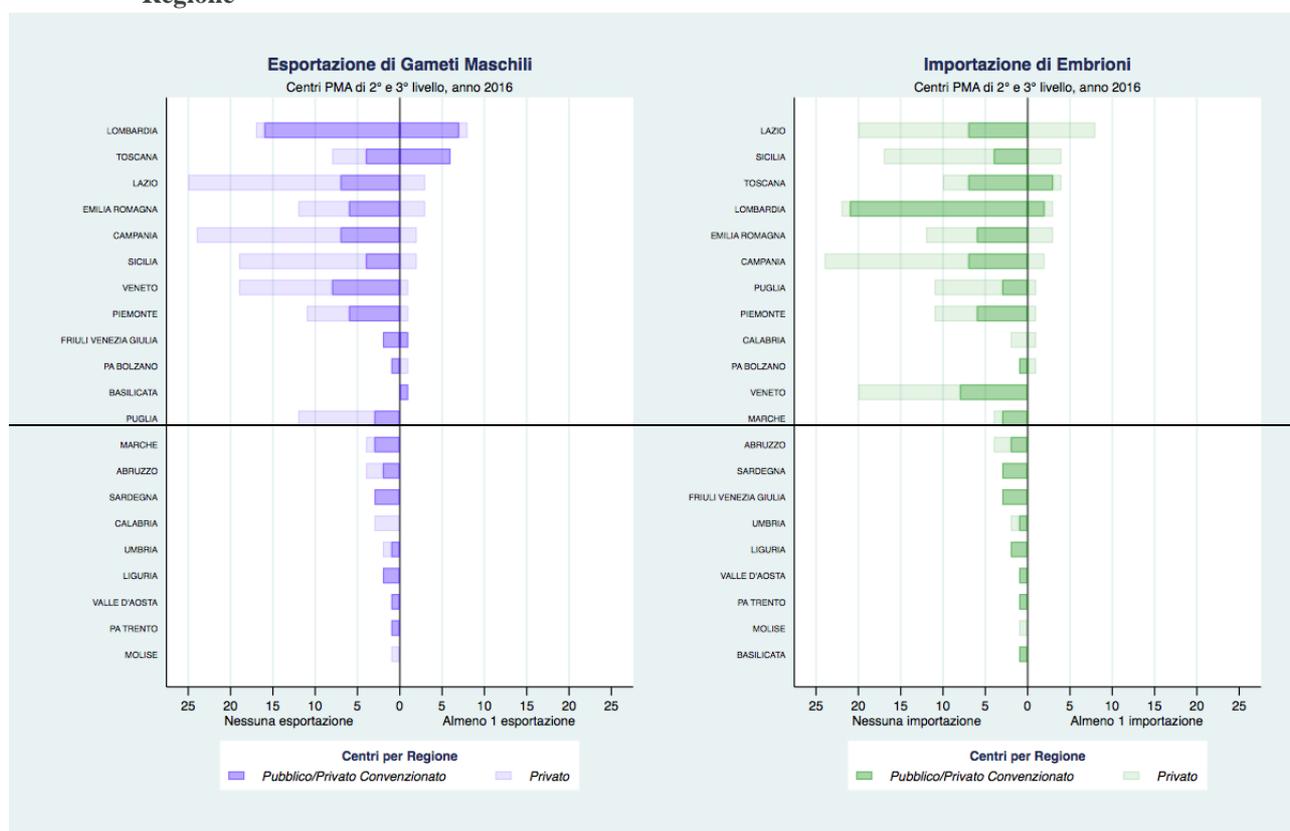


Parte 2: ESPORTAZIONI DI GAMETI MASCHILI E IMPORTAZIONE DI EMBRIONI

Nel 2016 risultano pervenute **134** comunicazioni di esportazioni di liquido seminale, per un totale di **3.581** criocontenitori. Le comunicazioni sono pervenute da **31** centri siti in **11** Regioni e gli invii riguardavano **29** Centri esteri siti in **6** diverse Nazioni. Tra i Centri italiani, 29 erano centri di 2-3° Livello, e 2 centri di 1° livello. Per quanto riguarda le importazioni di embrioni, nel 2016 risultano pervenute **116** comunicazioni per un totale di **2.865** criocontenitori, da **28** centri siti in **10** Regioni, e gli invii provenivano da **23** Centri esteri siti in **7** diverse Nazioni.

La Figura E2.1 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 E2.1. 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 2016, 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 E2.1 e E2.2 sono presentati i volumi di criocontenitori che interessano Centri nelle diverse regioni italiane e i corrispettivi Centri esteri.

Tabella E2.1. Volumi di esportazioni di Liquido Seminale e importazioni di Embrioni nelle regioni italiane, 2016

Esportazione Gameti Maschili					Importazione Embrioni				
Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa	Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
EMILIA ROMAGNA	3	1740	48.59%	48.59%	EMILIA ROMAGNA	3	1363	47.57%	47.57%
PA BOLZANO	1	662	18.49%	67.08%	PA BOLZANO	1	835	29.14%	76.72%
PIEMONTE	1	499	13.93%	81.01%	PIEMONTE	1	299	10.44%	87.16%
LOMBARDIA	9	266	7.43%	88.44%	SICILIA	4	120	4.19%	91.34%
TOSCANA	6	194	5.42%	93.86%	LAZIO	8	98	3.42%	94.76%
LAZIO	3	91	2.54%	96.40%	TOSCANA	4	61	2.13%	96.89%
SICILIA	3	80	2.23%	98.63%	LOMBARDIA	3	50	1.75%	98.64%
CAMPANIA	2	24	0.67%	99.30%	CALABRIA	1	33	1.15%	99.79%
VENETO	1	16	0.45%	99.75%	CAMPANIA	2	4	0.14%	99.93%
FRIULI VENEZIA GIULIA	1	5	0.14%	99.89%	PUGLIA	1	2	0.07%	100.00%
BASILICATA	1	4	0.11%	100.00%	Totale	28	2865	100.00%	
Totale	31	3581	100.00%						

Tabella E2.2. Volumi di esportazioni di Liquido Seminale e importazioni di Embrioni per Nazione estera, 2016

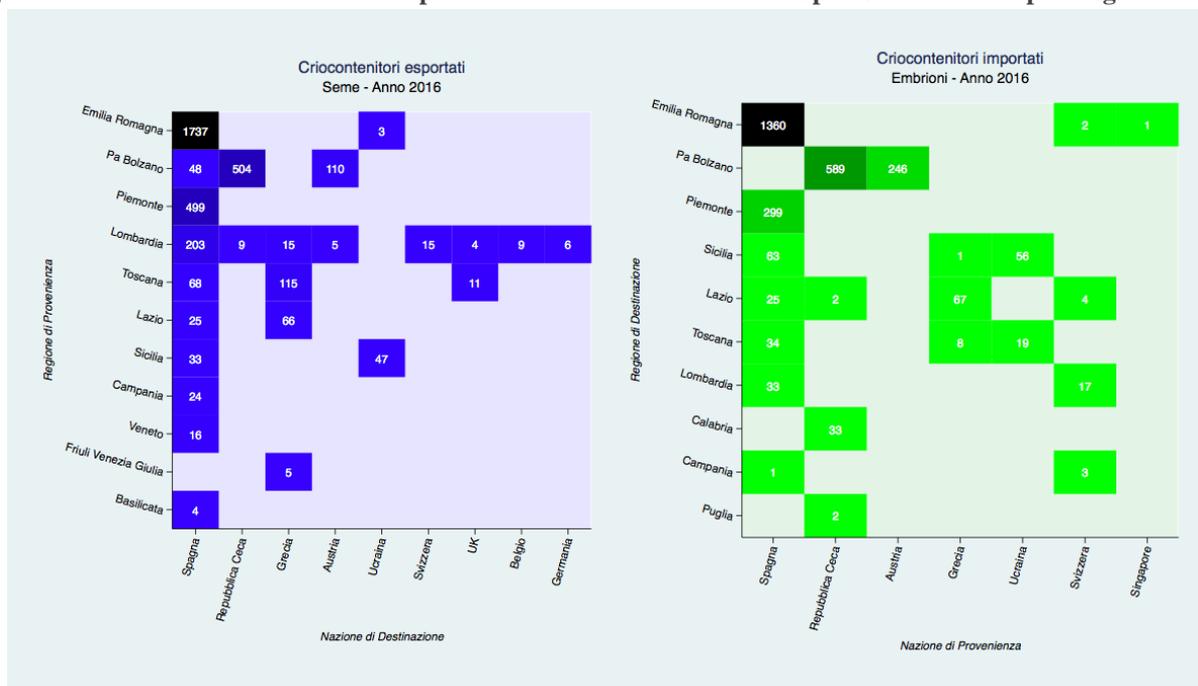
Esportazione Gameti Maschili					Importazione Embrioni				
Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa	Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAGNA	13	2657	74.20%	74.20%	SPAGNA	10	1815	63.35%	63.35%
REPUBBLICA CECA	2	513	14.33%	88.52%	REPUBBLICA CECA	5	539	18.81%	82.16%
GRECIA	3	201	5.61%	94.14%	AUSTRIA	2	333	11.62%	93.79%
AUSTRIA	2	115	3.21%	97.35%	GRECIA	1	76	2.65%	96.44%
UCRAINA	2	50	1.40%	98.74%	UCRAINA	1	75	2.62%	99.06%
SVIZZERA	2	15	0.42%	99.16%	SVIZZERA	2	26	0.91%	99.97%
UK	3	15	0.42%	99.58%	SINGAPORE	1	1	0.03%	100.00%
BELGIO	1	9	0.25%	99.83%	Totale	22	2865	100.00%	
GERMANIA	1	6	0.17%	100.00%					
Totale	29	3581	100.00%						

Si osserva come oltre l'80% sia delle esportazioni di liquido seminale che delle importazioni di embrioni si concentrino in un numero limitato di Centri situati in Emilia-Romagna, PA Bolzano e Piemonte (Tabella E2.1).

Allo stesso modo oltre l'80% dei Centri esteri interessati sono collocati in Spagna e Repubblica Ceca e un ulteriore 10-15% in Austria, Grecia e Ucraina (Tabella E2.2).

Nella Figura E2.2. sono combinati i dati presentati nelle precedenti tabelle, suddivisi per Regione e Nazione estera.

Figura E2.2. Numero di criocontenitori per/da centri di Nazioni Estere da/per Centri italiani per Regione



Si osserva come l'esportazione di liquido seminale dai 9 centri lombardi si sia distribuito verso Centri di 8 diverse Nazioni, nonostante il maggior numero di criocontenitori fosse diretto comunque verso Centri spagnoli. Il liquido seminale esportato dalla Provincia Autonoma di Bolzano si è indirizzato invece principalmente verso Centri collocati in Repubblica Ceca e in Austria, mentre la Toscana e il Lazio hanno inviato più criocontenitori verso la Grecia. 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 e Bolzano/Austria.

Le "heatmap" presentate nelle Figure E2.3. e E2.4 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 E2.3. 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 2.2.

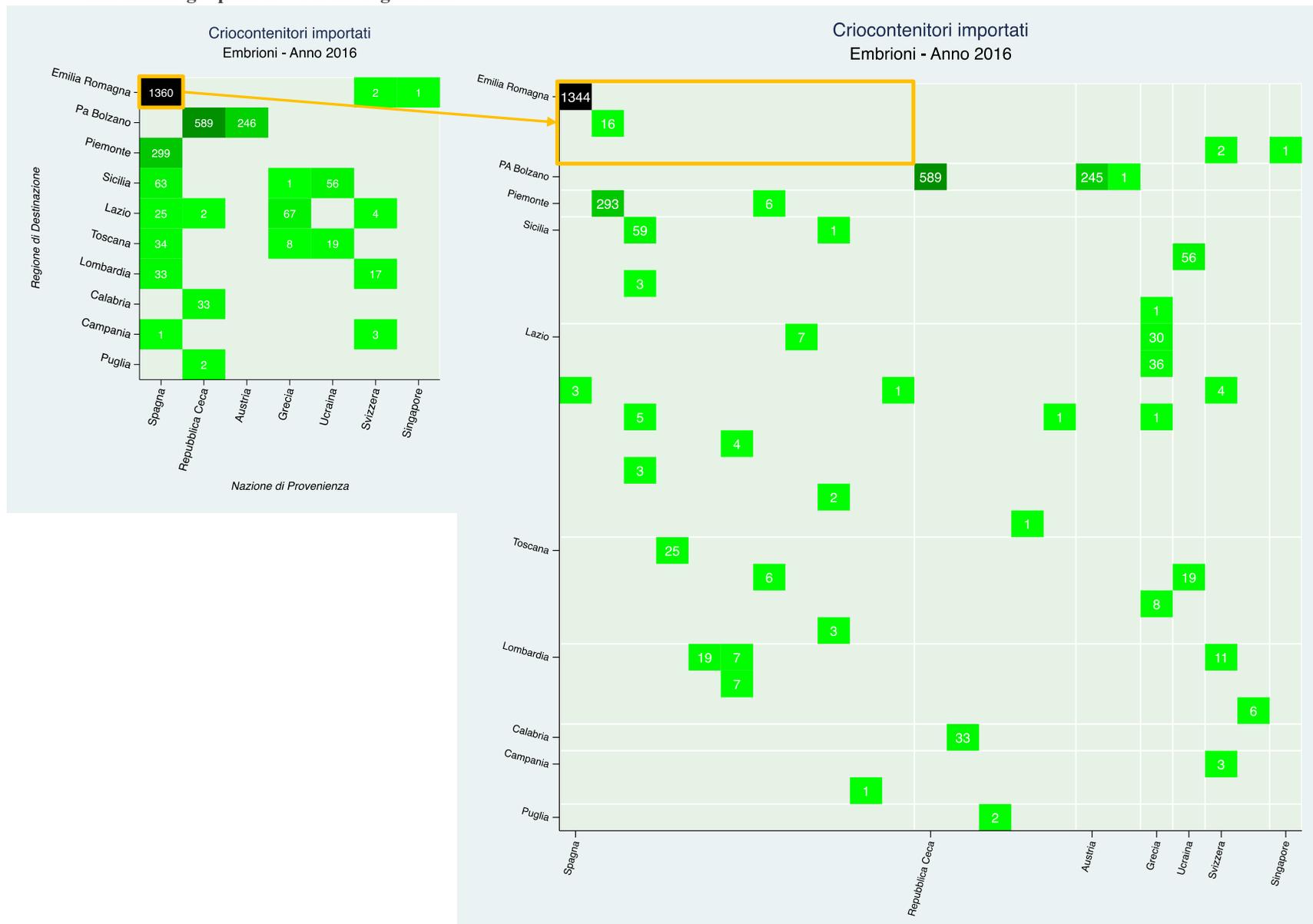


Figura E2.4. Numero di criocontenitori di embrioni importati da centri esteri in Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura 2.2.

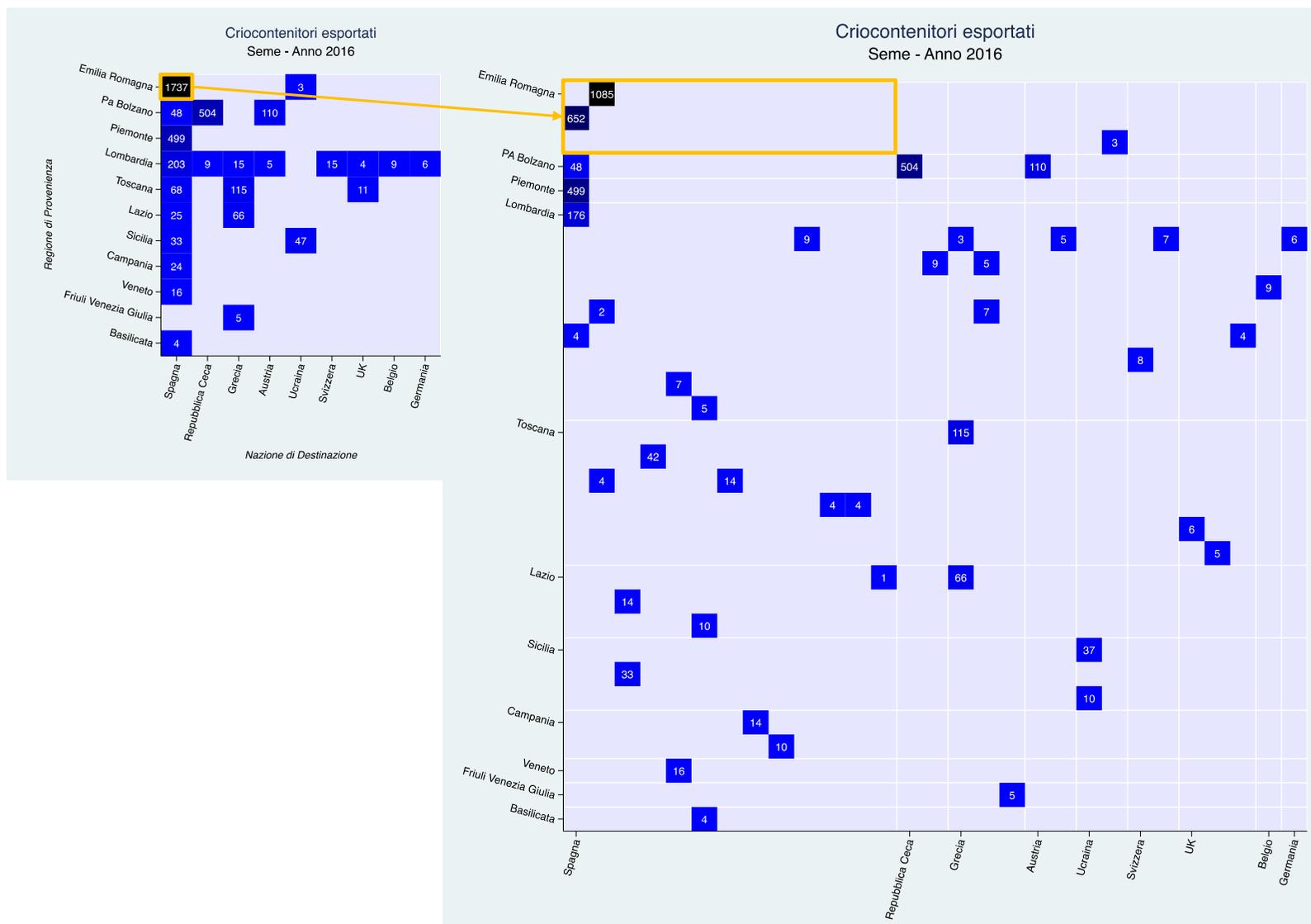
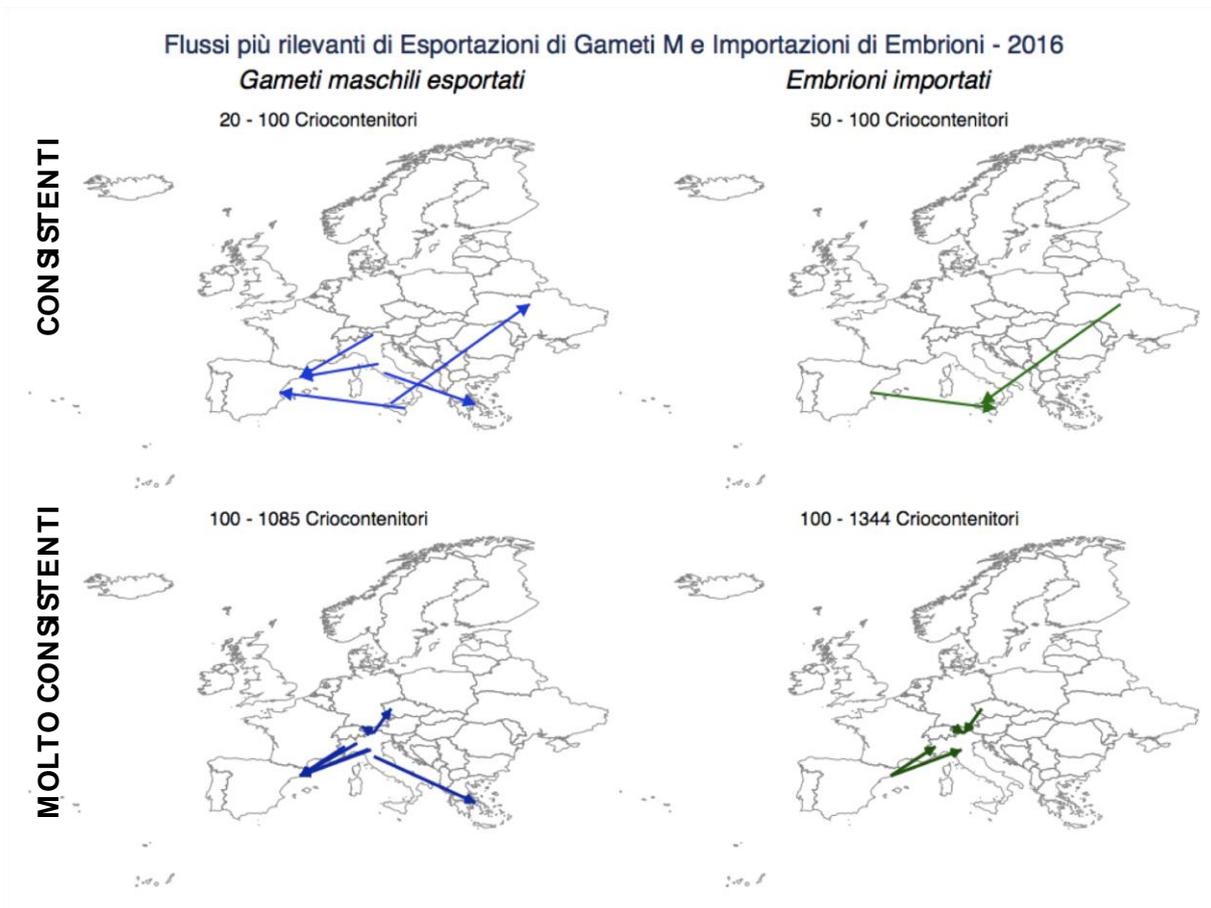


Figura E2.5. Rappresentazione geografica dei flussi più rilevanti di esportazione di gameti maschili e di importazione di embrioni, 2016, per classi di numero di criocontenitori esportati.



In particolare le figure seguenti presentano il complesso delle attività di Import/Export nel corso del 2016 per alcune coppie di Centri che presentano il maggiore livello di attività “combinata”.

Figura E2.6.a. Andamento temporale dei flussi di import/export tra un centro italiano sito in Emilia Romagna ed un centro estero sito in Spagna. E' presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2016.

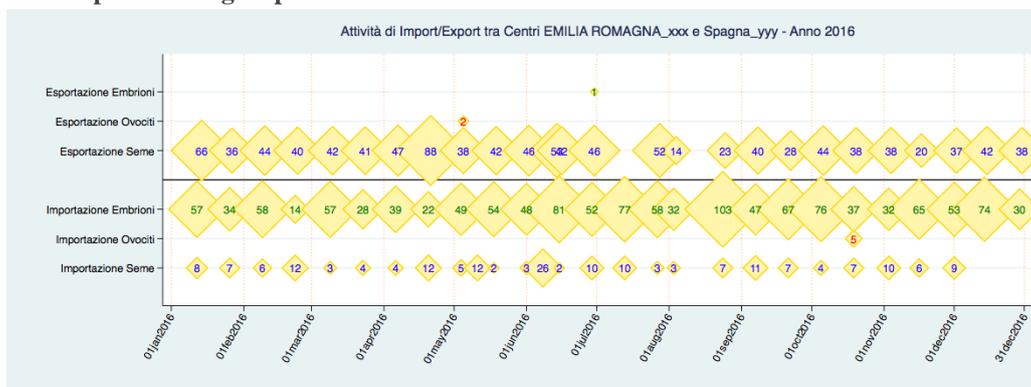


Figura E2.6.b. Andamento temporale dei flussi di import/export tra un centro italiano sito in Provincia di Bolzano e due centri esteri siti in Repubblica Ceca e Austria. E' presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2016.

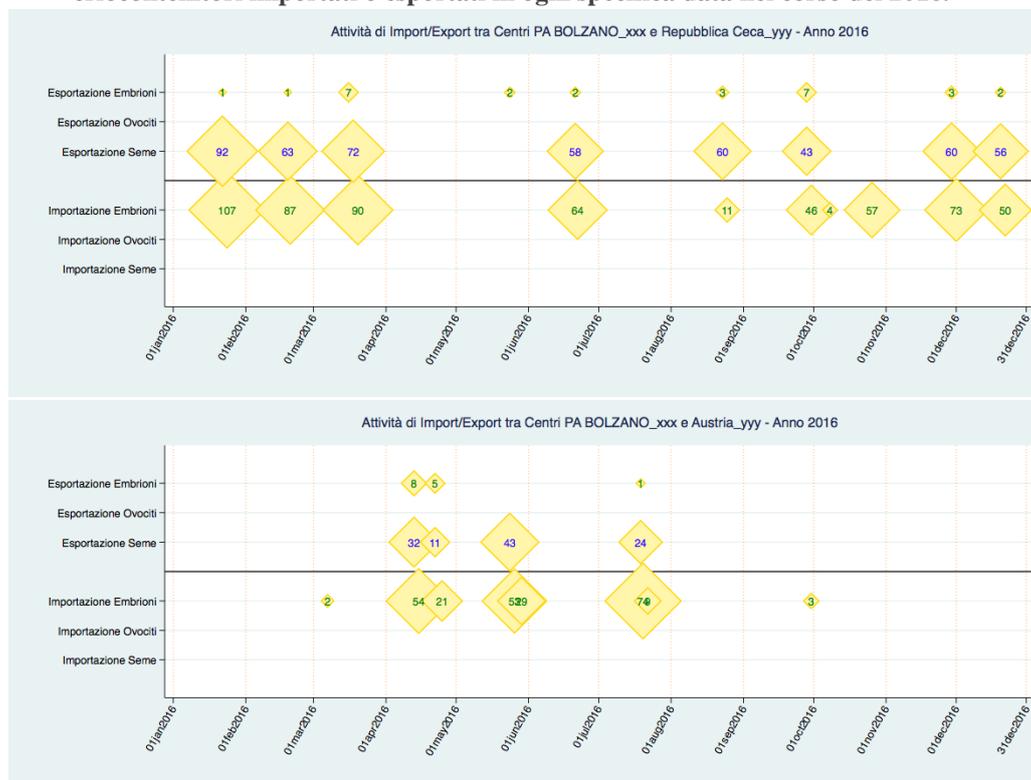


Figura E2.6.c. Andamento temporale dei flussi di import/export tra un Centro italiano sito in Piemonte ed un centro estero sito in Spagna. E' presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2016.



Parte 3: ESPORTAZIONI DI OVOCITI ED EMBRIONI

Nel 2016 risultano pervenute **7** comunicazioni di esportazioni di ovociti, per un totale di **16** criocontenitori da **7** Centri siti in **4** Regioni, destinate a **6** centri esteri in **3** diverse nazioni. Per quanto riguarda le esportazioni di embrioni, risultano pervenute **16** comunicazioni, per un totale di **55** criocontenitori. Queste comunicazioni sono pervenute da **5** centri siti in **4** Regioni, destinate a **6** centri esteri in **5** diverse nazioni. I volumi di criocontenitori esportati dai centri nelle diverse regioni italiane sono presentati nelle Tabelle E3.1. e E3.2.

Tabella E3.1. Volumi di esportazione di Ovociti ed Embrioni dalle regioni italiane, 2016

Esportazione Gameti Femminili				
Regione	N° Centri	Totale	%	%
		Criocontenitori	Criocontenitori	Cumulativa
LOMBARDIA	3	7	43.75%	43.75%
EMILIA ROMAGNA	2	4	25.00%	68.75%
TOSCANA	1	3	18.75%	87.50%
PUGLIA	1	2	12.50%	100.00%
Totale	7	16	100.00%	

Esportazione Embrioni				
Regione	N° Centri	Totale	%	%
		Criocontenitori	Criocontenitori	Cumulativa
PA BOLZANO	1	42	76.36%	76.36%
EMILIA ROMAGNA	2	8	14.55%	90.91%
LOMBARDIA	1	3	5.45%	96.36%
TOSCANA	1	2	3.64%	100.00%
Totale	5	55	100.00%	

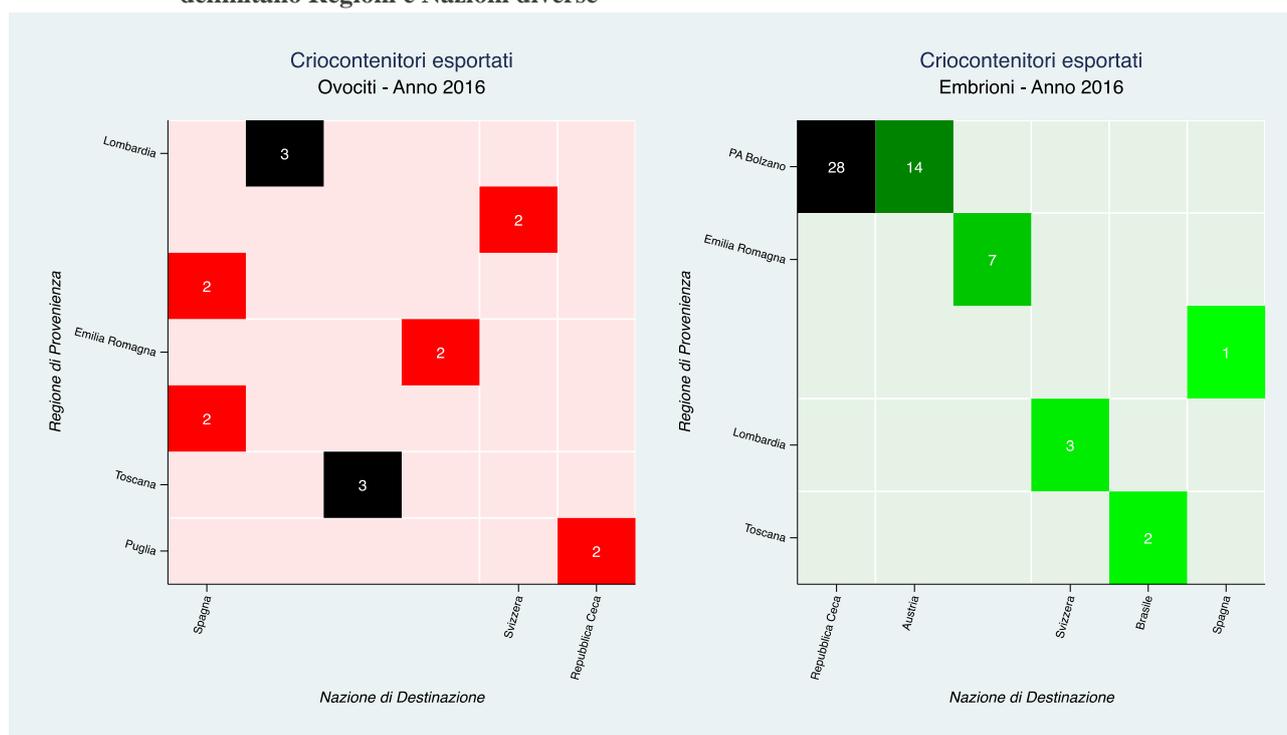
Tabella E3.2. Volumi di esportazione di Ovociti ed Embrioni verso Nazioni Straniere, 2016

Esportazione Gameti Femminili				
Nazione	N° Centri	Totale	%	%
		Criocontenitori	Criocontenitori	Cumulativa
SPAGNA	4	12	75.00%	75.00%
REPUBBLICA CECA	1	2	12.50%	87.50%
SVIZZERA	1	2	12.50%	100.00%
Totale	6	16	100.00%	

Esportazione Embrioni				
Nazione	N° Centri	Totale	%	%
		Criocontenitori	Criocontenitori	Cumulativa
REPUBBLICA CECA	1	28	50.91%	50.91%
AUSTRIA	2	21	38.18%	89.09%
SVIZZERA	1	3	5.45%	94.55%
BRASILE	1	2	3.64%	98.18%
SPAGNA	1	1	1.82%	100.00%
Totale	6	55	100.00%	

Andando a dividere tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, otteniamo l'immagine presentata in Figura E3.1.

Figura E3.1. 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. Risultati di un progetto CCM per l'implementazione sperimentale della raccolta dati sui cicli singoli di PMA al fine di migliorare l'efficacia del sistema di sorveglianza nazionale/registro nazionale PMA

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, nell'ambito del PROGRAMMA CCM 2015 – Area Azioni Centrali, 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*”, che è terminato il 31/12/2017.

Il progetto ha avuto ed ha lo scopo principale di implementare l'attuale sistema di sorveglianza del Registro Nazionale della PMA istituito dalla legge 40/2004 e dal DM Dicembre 2005, con una raccolta dati, basata sui singoli cicli di PMA, 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.

Al progetto pilota hanno partecipato nove centri di PMA individuati in base a varie caratteristiche, quali il tipo di servizio offerto (Centri pubblici, privati convenzionati, privati), l'accuratezza nella raccolta dati (percentuale di gravidanze perse al follow-up), la distribuzione sul territorio nazionale. In aggiunta, particolare attenzione è stata posta rispetto alla diversificazione dei volumi di attività e alla tipologia di supporto informatico utilizzato per la raccolta e la conservazione dei dati clinici (attraverso software dedicati più o meno complessi).

Tra i centri selezionati quelli che hanno aderito al progetto sono:

- Centro Medicina della Riproduzione - AOU città della Salute e della Scienza di Torino - Ospedale Sant'Anna, Torino, Centro Pubblico
- IRCCS Istituto Clinico Humanitas - Dipartimento di Ginecologia e Medicina della Riproduzione, Rozzano (MI), Centro Privato convenzionato
- SSD Procreazione Medicalmente Assistita - IRCCS Burlo Garofalo, Trieste, Centro Pubblico
- Centro per la Diagnosi e la Terapia della Sterilità Involontaria di Coppia "P-Bertocchi"- A.O. Arcispedale S. Maria Nuova, Reggio Emilia, Centro Pubblico
- 9.baby, Tecnobios Procreazione s.r.l., Bologna, Centro Privato
- SOD di Procreazione Medicalmente Assistita - Università degli Studi di Firenze - A.O. Careggi, Firenze, Centro Pubblico
- Centro di Procreazione Assistita "Demetra", Firenze, Centro Privato Convenzionato
- Medicina e Biologia della Riproduzione - European Hospital, Roma, Centro Privato
- Genera - Clinica Valle Giulia, Roma, Centro Privato

Al termine del progetto si è confermato che 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. Il confronto dei due sistemi di raccolta dati ha fornito risposte positive per i 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** nell'applicazione delle tecniche;
4. La **Flessibilità** in termini di possibilità inerenti 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**, il progetto ha sperimentato l'implementazione di un sistema di acquisizione dei database provenienti da ciascun centro, corredato da un elaborato strumento di controllo e verifica dei dati rispetto alla loro correttezza e congruità. Il sistema di qualità introdotto, segnala al centro il singolo ciclo che non può essere acquisito, indicando l'errore o la criticità (Figura F1). Tale processo elimina gli errori nella comunicazione dei dati e aiuta i centri nella verifica della correttezza dei procedimenti che sottendono l'applicazione delle tecniche.

Inoltre in questo modo il processo di verifica (warning sugli outlier) viene rafforzato ed affinato, in modo tale da avere uno strumento diretto di verifica della bontà e correttezza delle procedure applicate nei centri di PMA.

Figura F1. Un esempio del sistema di verifica e controllo della correttezza dei dati all'inserimento.

Attività e Risultati

Codice Centro: Periodo:

Fase A - Analisi del file e dei dati

Riga inizio dati

Codice centro: **120002** Periodo: **2016**

Nome file: **European_CS_170715_P2016_170715150830.xls**

Colonne: 199

Righe: 1550

Il numero di colonne contenute nel file è diverso da quello atteso (85)

Fase A - Risultato della verifica

Totale Cicli: 1548 Totale Cicli accettati: 1402 Totale Cicli scartati: 146

Dettaglio delle fasi di verifica

F1 - Cicli iniziali: 1548 Cicli accettati: 1407 Cicli scartati: 141

F2 - Cicli iniziali: 1407 Cicli accettati: 1407 Cicli scartati: 0

F3 - Cicli iniziali: 1407 Cicli accettati: 1403 Cicli scartati: 4

F3A - Cicli iniziali: 1403 Cicli accettati: 1403 Cicli scartati: 0

F4 - Cicli iniziali: 1403 Cicli accettati: 1403 Cicli scartati: 0

F5 - Cicli iniziali: 1403 Cicli accettati: 1402 Cicli scartati: 1

F6 - Cicli iniziali: 1402 Cicli accettati: 1402 Cicli scartati: 0

Dettaglio errori

Codice Trattamento: 8223,11
 Variabile 55 - Tipo infertilità non congrua con il tipo di donazione

Codice Trattamento: 835,2
 Variabile 56 - Fattore di infertilità Principale Femminile non corretto

Codice Trattamento: 8517,10
 Variabile 136, 138, 139 - 136 Ovociti Inseminati > quindi 138 Fecondati 2PN+139 Fecondati <> 2PN deve essere >= 136 Ovociti Inseminati

Il sistema di raccolta dati sperimentato ha reso possibile la **semplificazione** delle procedure di trasmissione dei dati. Nell'attuale sistema di raccolta dati, il database del Registro è costituito da una tabella in cui l'attività di ogni centro è rilevata in una singola riga contenente valori totali aggregati secondo diversi criteri predefiniti, che compongono numerosissime variabili. Nel caso della raccolta dati per ciclo singolo, ogni centro contribuisce con un numero di righe pari al numero di cicli effettuati, ognuna contenente il dato individuale. **Il passaggio dal sistema di raccolta dati del Registro alla raccolta dati su ciclo singolo, permette la compilazione di sole 80 variabili anziché le 1.274 attualmente collezionate (Figura F2).**

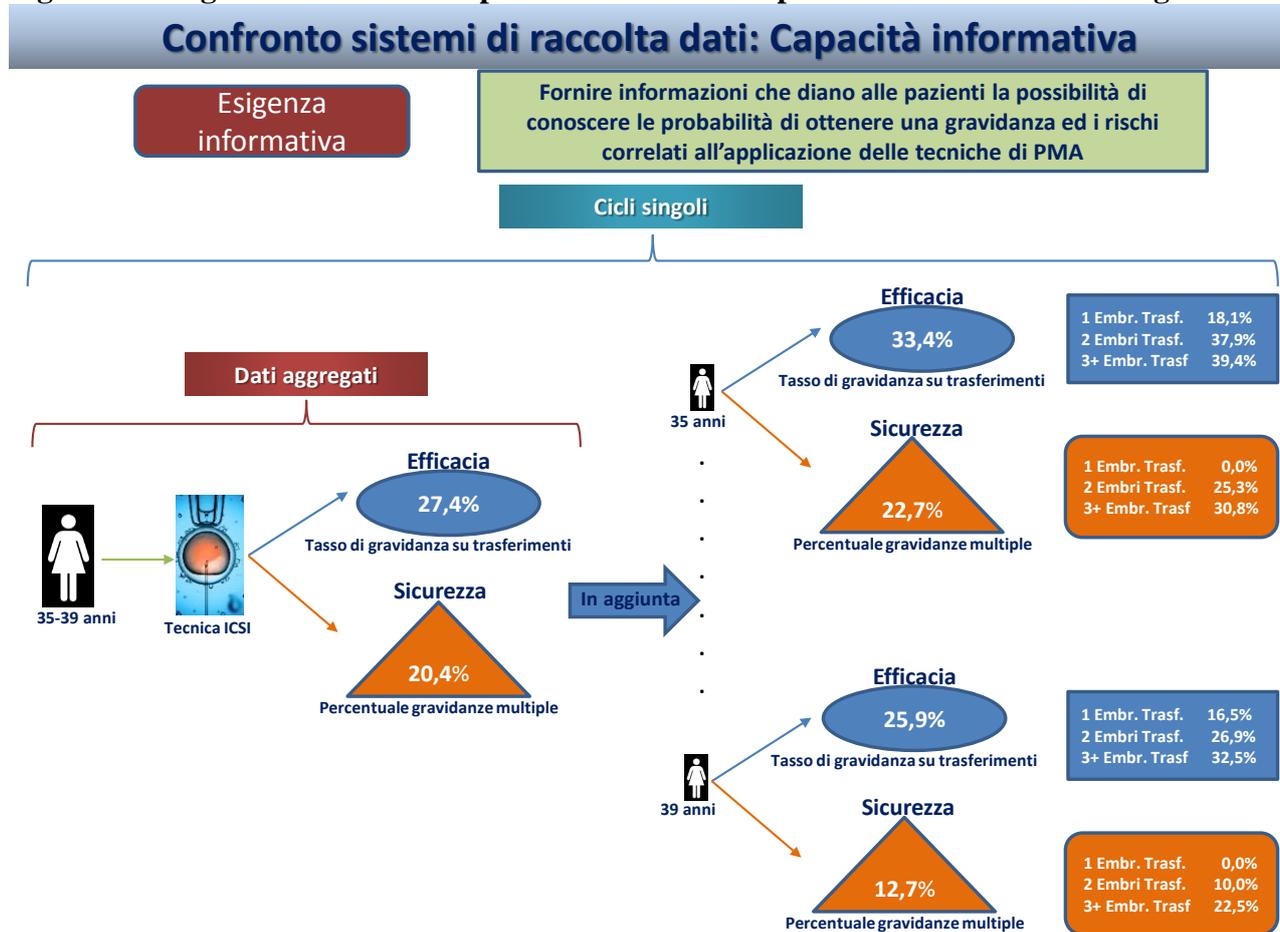
Figura F2. Struttura dei dati inseriti nel sistema attuale di raccolta del Registro PMA e nel sistema a cicli singoli.



Dal punto di vista della **completezza** il nuovo sistema di raccolta dati ha permesso 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 tipo di infertilità dalla quale è affetta la coppia, tipo di tecnica applicata, protocolli terapeutici effettuati ed eventuali malformazioni congenite. Inoltre, nel momento in cui il registro Nazionale della PMA ha avuto la necessità, per assolvere gli obblighi di legge, di monitorare i cicli di fecondazione assistita che prevedono donazione di gameti sono state inserite nel flusso di raccolta dati attuale una serie di variabili complesse con un limitato potere informativo. La raccolta dati su ciclo singolo, strumento duttile e diretto potrà fornire una implementazione del sistema,

estendendo anche a queste tecniche la possibilità di elaborare indicatori di efficacia e percentuali di rischio più approfondite (Figura F3) e consentirà di verificare la correttezza di queste procedure.

Figura F3. Miglioramento della capacità informativa in presenza di dati sui cicli singoli



L'incremento di **flessibilità**, intrinseco al sistema di raccolta dati, ha permesso di porre in relazione tutte le variabili registrate nel database. L'analisi statistica, pertanto, non deve essere più necessariamente preordinata, comportando un aumento esponenziale del numero di variabili aggregate da registrare, ma può essere decisa a posteriori in sede di elaborazione dati; questo permette di condurre sia analisi descrittive stratificando secondo più variabili i risultati, sia di costruire relazioni di causa-effetto che legano le variabili del sistema attraverso l'utilizzo di modelli statistici multivariati più complessi (Figure F4 e F5).

Figura F4. Semplificazione acquisizione dati con il sistema di raccolta su cicli singoli
Confronto sistemi di raccolta dati: Acquisizione dei dati

ESEMPIO: Informazioni raccolte per cicli con donazione - anno 2016

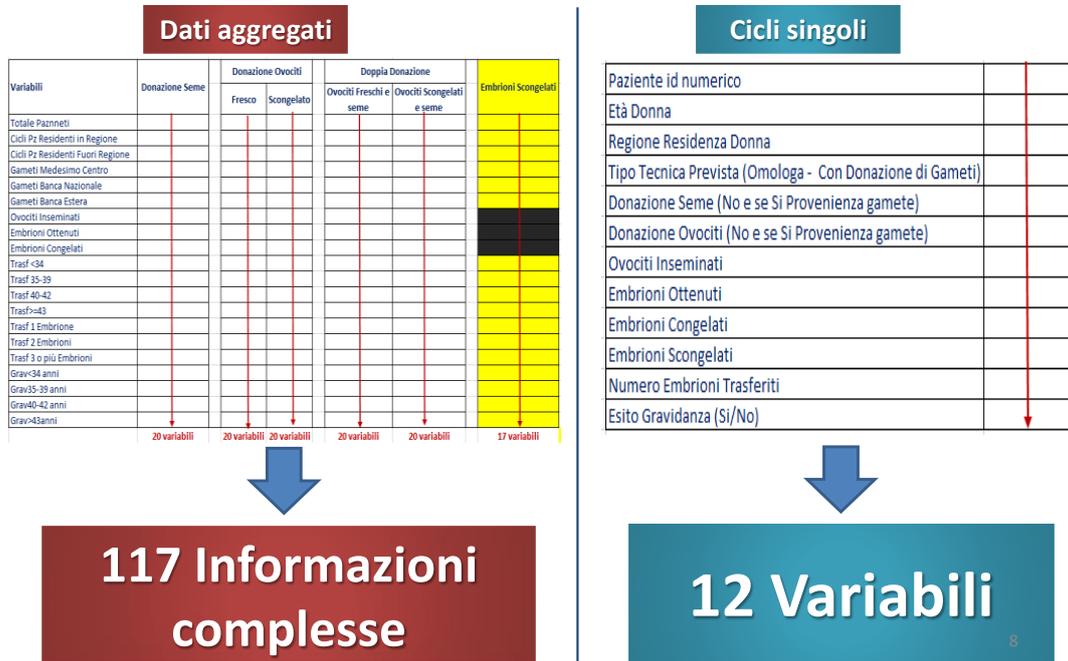


Figura F5. Semplificazione raccolta dati e introduzione nuove variabili con raccolta dati cicli singoli

Confronto sistemi di raccolta dati: Acquisizione dei dati



La conseguenza è un notevole incremento della **qualità** delle informazioni fornite. E' stato possibile infatti effettuare elaborazioni molto più approfondite e complete su ogni aspetto del ciclo di fecondazione assistita, e inoltre, condurre analisi statistiche multivariate, utili allo studio dei confondenti e alla creazione di modelli predittivi.

La raccolta dati su ciclo singolo, pertanto, permette di incrementare la **trasparenza** e la chiarezza delle informazioni divulgate. Applicando modelli matematici complessi, sarebbe possibile, grazie all'elaborazione di particolari strumenti di calcolo on line, fornire alle coppie di pazienti informazioni semplici ed efficaci, anche personalizzate, riguardanti le probabilità di successo ed i rischi connessi all'utilizzo delle tecniche. Un esempio di quanto potrebbe essere realizzato è presentato nelle figure F6 e F7.

Figura 6. Maschera di input calcolatore successo Society For Assisted Reproductive Technology (SART)

While more models are coming soon, this model includes sequential transfers of fresh embryos only, no frozen transfers.

Welcome to the SART Patient Predictor. SART has developed this predictor based on nearly 500,000 cycles of therapy to more than 320,000 women throughout the United States since 2006^{1,2}. This calculator is meant to help you understand your chances of having a live birth, based on your personal situation. The answers to the following questions influence the likelihood that the IVF treatment will be successful. Some of the answers you may know — like your height and weight. Other answers — such as the diagnosis of the cause of infertility — will depend on whether or not you have been seen by a physician, and may change during your course of treatment. The calculations from this Patient Predictor assume that you have not had prior IVF treatment.

Background and Reproductive History

How old are you?
Please Select

How tall are you?
feet inches feet meters

How much do you weigh?
lbs lbs kgs

How many prior pregnancies have you had?
0

How many prior full-term (>= 37 weeks) births have you had?
0

Diagnosis

What diagnosis have you been given for infertility?

I don't know my diagnosis

Male factor (including low sperm count)

Endometriosis

Ovulation Disorders (including polycystic ovarian syndrome)

Diminished Ovarian Reserve

Uterine factors (including fibroids)

Tubal Ligation

Tubal Hydrosalpinx

Any other tubal problem

Other (including cancer)

Other (not infertile)

Unexplained (no reason was found for either partner)

Do you plan to use your own eggs or donor eggs?
My own eggs

Calculate my success rate Clear data and start over

Live Birth Rates

Multiple embryo transfer & Risk of multiple births

¹ Luke B, Brown MB, Wantman E, Stern JE, Baker VL, Gibbons W, Widra E, Coddington CC, Ball G. David. A prediction model for live birth after assisted reproductive technology. *Fertility and Sterility* 2014; 102:744-52.

² Luke B, Brown MB, Wantman E, Stern JE, Baker VL, Widra E, Coddington CC, Gibbons WE, Van Voorhis BJ, Ball GD. Application of a validated prediction model for in vitro

Figura F7. Maschera di output calcolatore successo Society For Assisted Reproductive Technology (SART)

While more models are coming soon, this model includes sequential transfers of fresh embryos only, no frozen transfers.

Welcome to the SART Patient Predictor. SART has developed this predictor based on nearly 500,000 cycles of therapy to more than 320,000 women throughout the United States since 2006 ^{1,2}. This calculator is meant to help you understand your chances of having a live birth, based on your personal situation. The answers to the following questions influence the likelihood that the IVF treatment will be successful. Some of the answers you may know — like your height and weight. Other answers — such as the diagnosis of the cause of infertility — will depend on whether or not you have been seen by a physician, and may change during your course of treatment. The calculations from this Patient Predictor assume that you have not had prior IVF treatment.

Background and Reproductive History

How old are you?
Please Select

How tall are you?
feet inches feet meters

How much do you weigh?
lbs lbs kgs

How many prior pregnancies have you had?
0

How many prior full-term (>= 37 weeks) births have you had?
0

Diagnosis

What diagnosis have you been given for infertility?

I don't know my diagnosis
 Male factor (including low sperm count)
 Endometriosis
 Ovulation Disorders (including polycystic ovarian syndrome)
 Diminished Ovarian Reserve
 Uterine factors (including fibroids)
 Tubal Ligation
 Tubal Hydrosalpinx
 Any other tubal problem
 Other (including cancer)
 Other (not infertile)
 Unexplained (no reason was found for either partner)

Do you plan to use your own eggs or donor eggs?
My own eggs

Calculate my success rate Clear data and start over

Live Birth Rates

Multiple embryo transfer & Risk of multiple births

¹ Luke B, Brown MB, Wantman E, Stern JE, Baker VL, Gibbons W, Widra E, Coddington CC, Ball G, David. A prediction model for live birth after assisted reproductive technology. *Fertility and Sterility* 2014; 102:744-52.
² Luke B, Brown MB, Wantman E, Stern JE, Baker VL, Widra E, Coddington CC, Gibbons WE, Van Voorhis BJ, Ball GD. Application of a validated prediction model for in vitro

Al termine dello studio si è potuto constatare che questo sistema di raccolta dati è in grado di fornire vantaggi considerevoli per:

- A. 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**);
- B. 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**);
- C. Le coppie di pazienti, in quanto aumenta la trasparenza delle informazioni fornite e la diffusione di conoscenza dei rischi e delle probabilità di successo di ogni trattamento anche personalizzato (**sicurezza, completezza e trasparenza**).

In particolare:

- A. per gli **organi decisionali**, relativamente alla produzione di conoscenza, la raccolta dei dati ciclo per ciclo permette:
 - di implementare il sistema di qualità del flusso dati, attivando processi di verifica che permettano di effettuare controlli diretti inerenti la correttezza dell'applicazione delle procedure di fecondazione assistita in ogni singolo centro;

- di completare il quadro informativo rispetto a processi complessi ed articolati come l'applicazione delle tecniche che prevedono donazione di gameti e/o embrioni, assicurando la tracciabilità delle donazione in ottemperanza alla normativa vigente;
- di evidenziare i collegamenti di causa-effetto tra le variabili, consentendo di valutare adeguatamente i fattori che condizionano la probabilità di successo, in relazione alle cause di infertilità di entrambi i componenti della coppia (maschile e femminile), e/o alle patologie di ognuno e/o alle caratteristiche demografiche, come ad esempio l'età, il grado di istruzione, l'area geografica di residenza, i protocolli di induzione dell'ovulazione e le tecniche a cui la paziente/coppia è stata sottoposta;
- di approfondire le tematiche relative alla sicurezza dei nati potendo correlare i fattori di infertilità, i protocolli terapeutici adottati, le metodiche di inseminazione, i terreni di coltura utilizzati, il grado di sviluppo raggiunto nel momento del trasferimento e gli outcome neonatali;
- di rilevare dopo quanti tentativi di trattamento la singola coppia riesce ad ottenere una gravidanza / bambino nato, parametro indispensabile per valutare correttamente l'efficacia e appropriatezza dei trattamenti;
- di rendere estremamente flessibile e adattabile il sistema rispetto a nuove esigenze conoscitive: se ad esempio, come si è verificato, nascesse l'esigenza di distinguere la tipologia di donazione nel caso di utilizzo di embrioni scongelati, l'attuale raccolta di dati aggregati richiede un notevole aumento del numero di variabili da calcolare perifericamente ed inserire a cura dei centri, mentre la raccolta dati per singolo ciclo non comporta nessun aumento del carico di lavoro per i centri in quanto tutti i calcoli sarebbero effettuati centralmente, e a posteriori (anche anni dopo) dal Registro. Questo permette la realizzazione di serie storiche anche su nuove tematiche emerse, oltre a consentire la produzione di dati più affidabili;
- di confrontare i dati italiani con quelli dei paesi europei che già adottano questo sistema di raccolta (es. UK, Francia, Germania, Svezia e Belgio) e poter così partecipare in modo più rappresentativo a progetti di ricerca e di sorveglianza internazionali.

B. Per i **centri di PMA**, relativamente alla comunicazione dei dati, il sistema di inserimento delle informazioni ciclo per ciclo, permette ai centri:

- di incrementare il sistema di qualità del flusso di dati, visto che lo strumento di raccolta dei dati messo a punto dal Registro Nazionale nell'ambito del progetto esegue test di verifica sui database dei singoli centri e segnala in modo diretto, indicando il singolo ciclo, eventuali incongruenze ed omissioni;
- di avere un ritorno di informazione estremamente più sofisticata e dettagliata, rispetto alla loro attività e ai risultati raggiunti attraverso l'applicazione delle diverse tecniche.
- di effettuare valutazioni più accurate sull'appropriatezza dell'applicazione delle tecniche nei propri centri e di confrontare le loro modalità operative con quelle di altri centri con caratteristiche simili;
- di adempiere agli obblighi di legge semplificando il lavoro di data entry non dovendo eseguire i complessi ed articolati ricalcoli oggi richiesti;
- di mantenere la compatibilità con il sistema attuale di raccolta dati: infatti il progetto pilota ha previsto anche un sistema di aggregazione automatica dei risultati per

mantenere la compatibilità con l'attuale raccolta dati, garantendo la sovrapposibilità delle informazioni presenti nelle due diverse tipologie di database e con essa la consistenza delle serie temporali fino ad oggi calcolate;

C. Per le coppie di pazienti, in termini di trasparenza e divulgazione delle informazioni, il sistema di raccolta dati così configurato, permette:

- di usufruire di maggiori informazioni personalizzate e più aderenti alle loro specifiche necessità per valutare l'opportunità del ricorso a tecniche di fecondazione assistita. Alcuni registri di altri paesi, come il Society For Assisted Reproductive Technology (SART) forniscono, inserendo alcune informazioni "chiave" della coppia (tipo di infertilità, età, figli pregressi, tentativi già eseguiti), stime puntuali delle probabilità di successo, in termini di "parto con nato vivo", quanto più personalizzate possibile, attraverso l'utilizzo on line di semplici "calcolatori". Questi strumenti potrebbero essere utili per il sistema sanitario nazionale permettendo alle coppie di acquisire una maggiore consapevolezza rispetto alle possibilità che offrono le diverse tecniche di fecondazione assistita e ai rischi ad esse correlati in determinate condizioni, e sono realizzabili esclusivamente con il sistema di raccolta dati su ciclo singolo sperimentato nel progetto. Sulla base dei dati raccolti nel progetto, è stata costruita ed è in fase di sperimentazione una apposita demo attivabile a partire dal sito del Registro Nazionale della PMA, e potenzialmente trasferibile anche su altri siti istituzionali.