



# *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 2019 centri procreazione medicalmente assistita**
- **Survey sull'impatto della pandemia da Covid-19 sull'attività dei centri PMA**

**Roma, OTTOBRE 2021**

## Sommario

<b>PRESENTAZIONE .....</b>	<b>4</b>
<b>PREMESSA NORMATIVA.....</b>	<b>21</b>
<b>SEZIONE 1: L'ATTIVITÀ DEL MINISTERO DELLA SALUTE .....</b>	<b>25</b>
ANALISI DEI DATI DEL CERTIFICATO DI ASSISTENZA AL PARTO (CeDAP): PARTI E TECNICHE DI PMA NELL'ANNO 2020.....	25
ATTIVITÀ DI RICERCA.....	26
CAMPAGNE DI INFORMAZIONE E PREVENZIONE.....	28
<b>SEZIONE 2: AZIONI DELLE REGIONI.....</b>	<b>29</b>
<b>SEZIONE 3: L'ATTIVITÀ DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ.....</b>	<b>38</b>
SINTESI DEI DATI PER L'ANNO 2019 .....	42
IL REGISTRO NAZIONALE DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (PMA) .....	47
CAPITOLO 3.1 ACCESSIBILITÀ DEI SERVIZI DI PMA IN ITALIA PER L'ANNO 2019.....	52
CAPITOLO 3.2 TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE DI PMA DI II E III LIVELLO APPLICATE NELL'ANNO 2019 .....	63
3.2.1 Risultati delle tecniche di secondo e terzo livello con gameti della coppia... 65	
3.2.2 Cicli di PMA di II-III livello nei quali sono state effettuate Indagini Genetiche Preimpianto (PGT) nel 2019.....	83
3.2.3 Tecniche di PMA di II-III livello con gameti donati.....	88
3.2.4 Parametri di valutazione della sicurezza nell'applicazione delle tecniche di PMA di II-III livello .....	103
CAPITOLO 3.3 TREND DEGLI ANNI DI ATTIVITÀ 2005-2019 PER L'APPLICAZIONE DELLE TECNICHE DI PMA DI II-III LIVELLO .....	110
CAPITOLO 3.4 CARATTERISTICHE DEI CENTRI CHE HANNO SVOLTO ATTIVITÀ DI PMA DI II-III LIVELLO NEL 2019 .....	124

CAPITOLO 3.5 TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE DI INSEMINAZIONE SEMPLICE APPLICATE NELL'ANNO 2019 .....	145
3.5.1 Risultati della tecnica di inseminazione semplice con seme del partner e con seme donato (IUI) .....	145
3.5.2 Trend degli anni di attività 2005-2019 per le tecniche di PMA di I livello ..	159
3.5.3 Accessibilità dei servizi di PMA di I livello e caratteristiche dei centri che hanno svolto attività di I livello .....	161
<b>APPENDICI .....</b>	<b>172</b>
APPENDICE A. RAPPRESENTAZIONE DELL'ATTIVITÀ DEI CENTRI NEL 2019 .....	173
APPENDICE B. SURVEY SULL'IMPATTO DELLA PANDEMIA DA SARS-CoV-2/COVID-19 SULL'ATTIVITÀ DEI CENTRI DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (PMA) .....	188
APPENDICE C. DISTRIBUZIONI GEOGRAFICHE DI ALCUNI INDICATORI. ATTIVITÀ 2019 .....	195
APPENDICE D. ISCRIZIONE AL REGISTRO NAZIONALE DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA. SITUAZIONE AGGIORNATA AL 31 GENNAIO 2021 .....	202
APPENDICE E. SINTESI DELL'ATTIVITÀ, DEI RISULTATI E DEL MONITORAGGIO DELLE GRAVIDANZE PER LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME. ANDAMENTO NEL TEMPO: ANNI 2014-2019.....	208
APPENDICE F. RELAZIONE SULL'ATTIVITÀ SVOLTA DAL CENTRO NAZIONALE TRAPIANTI IN APPLICAZIONE DEI D.LGS. 191/2007 E 16/2010 AI CENTRI PMA (PERIODO 2011-2020) .....	251
APPENDICE G. ATTIVITÀ DI IMPORT/EXPORT DI GAMETI ED EMBRIONI – ANNO 2019 .....	271

## 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 nonché ulteriori provvedimenti riguardanti la PMA.

Nelle prime due sezioni vengono illustrati gli interventi attivati dal Ministero della Salute (Sezione 1) e dalle Regioni nell'anno 2020 (Sezione 2), mentre la terza sezione riporta l'analisi dei dati relativi all'attività delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA con donazione e senza donazione di gameti nell'anno 2019, 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 2021 delle iscrizioni dei centri PMA al Registro Nazionale (Appendice A), i risultati della *“Survey sull'impatto della pandemia da SARS-CoV-2/Covid-19 sull'attività dei centri di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)”* (Appendice B), la rappresentazione dell'attività dei centri nel 2019 (Appendice C), le distribuzioni geografiche di alcuni indicatori di attività 2019 (Appendice D), le tabelle riassuntive sui dati relativi all'attività dei centri PMA per Regioni e Province Autonome (Appendice E), l'attività del Centro Nazionale Trapianti svolta in applicazione delle normative su qualità, sicurezza e tracciabilità di cellule e tessuti specifica per la PMA (Appendice F), l'attività di Import/Export di gameti ed embrioni nell'anno 2019 (Appendice G).

Grazie alla fattiva collaborazione tra Ministero della salute e Registro nazionale PMA, la struttura dei capitoli di questa Relazione è stata articolata con maggiore organicità rispetto alle Relazioni degli anni precedenti, con l'intento di facilitare la fruizione dei dati in essa contenuti.

Per l'anno 2020, i servizi e il personale impegnati nello svolgimento delle procedure di PMA sono stati coinvolti nel fronteggiare la pandemia da COVID-19. In linea con quanto dettato dal D.P.C.M. dell'11 marzo 2020 e con quanto riportato in un position paper delle Società scientifiche, il 17 marzo 2020 il Centro nazionale trapianti (CNT) e il Registro PMA hanno diffuso una nota a firma congiunta, con la quale hanno fornito ai centri PMA raccomandazioni tecniche finalizzate a contenere la diffusione del virus. Nello specifico, in merito ai trattamenti di PMA, è stato suggerito in via prudenziale di sospendere temporaneamente i trattamenti e l'attività ambulatoriale per le coppie che non avevano ancora iniziato la stimolazione farmacologica e che non presentavano indicazioni di urgenza al trattamento per età o situazione sanitaria. Nel contempo, si auspicava di mantenere attive le procedure di crioconservazione dei gameti finalizzate alla preservazione della fertilità in soggetti oncologici e comunque in pazienti candidati a terapie gonadotossiche, escludendo solo i soggetti che avessero presentato sintomatologia compatibile con infezione in atto.

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

la prevedevano. La circolare invitava i centri a riorganizzare le procedure e i locali per garantirne la sicurezza.

Per valutare l'impatto della pandemia da COVID-19 sull'attività dei centri di PMA, il Registro nazionale PMA ha realizzato una survey a cui ha aderito un'alta percentuale dei centri per un tasso di risposta del 92,1%. La survey si è basata su un questionario conoscitivo elaborato dallo staff del Registro e rivolto ai Centri di II e III livello, che applicano metodologie più sofisticate con procedure di fecondazione in vitro e embryo transfer (FIVET), iniezione intracitoplasmatica di un singolo spermatozoo (ICSI), tecniche di prelievo chirurgico di spermatozoi e di crioconservazione dei gameti maschili, femminili e di embrioni.

Il questionario, che ha previsto una autocompilazione telematica, è stato attivato sul sito web del Registro Nazionale PMA all'interno dell'area riservata ai centri di PMA. Il risultato della survey è riportato nell'Appendice B di questa Relazione.

### **Sintesi dei dati per l'anno 2019**

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

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

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

## **TOTALE TECNICHE APPLICATE – ANNO 2019– I, II E III LIVELLO (CON GAMETI DELLA COPPIA E CON GAMETI DONATI, CICLI A FRESCO E CICLI CON CRIOCONSERVAZIONE)**

- **centri attivi: 346**, di cui 106 pubblici, 20 privati convenzionati, 220 privati (143 di I livello e 203 di II e III livello).
- **coppie trattate: 78.618** (70.430 con gameti della coppia + 8.188 con gameti donati) in aumento rispetto ai 77.509 del 2018.
- **cicli iniziati: 99.062** (89.376 gameti della coppia + 9.686 con gameti donati), di cui 37.459 nei centri pubblici, 23.947 nei privati convenzionati, 37.656 nei privati; in aumento rispetto ai 97.509 del 2018.

L'aumento totale dei cicli descritto è composto da un costante aumento di cicli di scongelamento di embrioni e dei cicli con gameti donati, in contrapposizione a una diminuzione sia dei cicli a fresco che dei cicli di I livello.

- **bambini nati vivi: 14.162** (11.873 gameti della coppia + 2.289 con gameti donati), pari al **3,4% del totale bambini nati nel 2019** (420.084 nati vivi, Fonte: ISTAT), in aumento rispetto ai 14.139 nel 2018.

## **TECNICHE DI PMA CON GAMETI DELLA COPPIA**

### **ATTIVITÀ DI I LIVELLO (INSEMINAZIONE INTRAUTERINA)**

**346 centri** attivi di cui **299** con accesso di almeno 1 coppia nel 2019.

- **10.471 coppie** trattate
- **età media delle pazienti: 34,8 anni**
- **15.895 cicli** di trattamento iniziati
- **1.638 gravidanze** ottenute
- **10,3% gravidanze ottenute** per cicli iniziati
- **11,1% gravidanze perse** al follow-up
- **20,4% delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo**
- **1.159 parti monitorati**
- **1.266 bambini nati vivi**

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

**203 centri** attivi di cui **189** con accesso di almeno 1 coppia nel 2019

#### **Tecniche a fresco (FIVET, ICSI)**

- **41.149 coppie** trattate
- **età media delle pazienti: 36,8 anni**
- **50.324 cicli** di trattamento iniziati
- **7.753 gravidanze** ottenute
- **15,4% gravidanze** ottenute per cicli iniziati
- **27,0% gravidanze** ottenute per trasferimenti effettuati
- **10,4% gravidanze perse** al follow-up

- **25,8%** delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo
- **5.151** parti monitorati
- **5.797** bambini nati vivi

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

- **18.810** coppie trattate
- **età media delle pazienti: 35,3** anni
- **23.157** cicli iniziati
- **7.000** gravidanze ottenute
- **31,0%** gravidanze ottenute per scongelamenti di **embrioni** crioconservati
- **17,8%** gravidanze ottenute per scongelamenti di **ovociti** crioconservati
- **10,1%** gravidanze perse al follow-up
- **27,5%** delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo
- **4.561** parti monitorati
- **4.810** bambini nati vivi

A seguito dell'applicazione delle tecniche di PMA di II-III livello sono stati formati **95.847** embrioni trasferibili, ne sono stati trasferiti **48.994** (51,1%) e ne sono stati crioconservati **46.853** corrispondenti al **48,9%** dei formati e trasferibili totali.

#### **TECNICHE DI PMA CON GAMETI DONATI**

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

**76** centri con almeno 1 coppia nel 2019

- **514** coppie trattate
- **età media delle pazienti: 33** anni
- **691** cicli di trattamento iniziati, di cui **46** con seme donato nello stesso centro, **8** con seme proveniente da banca nazionale o regionale, **637** con liquido seminale importato dall'estero.
- **129** gravidanze ottenute
- **18,7%** gravidanze ottenute per cicli iniziati
- **12,4%** gravidanze perse al follow up
- **20,4%** delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo
- **90** parti monitorati
- **99** bambini nati vivi

## **II-III LIVELLO (CICLI CON GAMETI DONATI)**

**96 centri con almeno 1 coppia nel 2019**

- **7.674 coppie trattate**
- **Età media delle pazienti riceventi:**
  - **34,6 per donazione di seme,**
  - **41,6 per donazione di ovociti,**
  - **41,1 per doppia donazione di gameti**
- **8.995 cicli iniziati, di cui:**
  - **1.596 con donazione di seme, di cui**
    - **120 con seme donato** nello stesso centro PMA italiano
    - **1.441 con seme donato** importato da banca estera
    - **35 con seme donato** proveniente da banca nazionale/regionale
  - **6.867 con donazione di ovociti, di cui**
    - **152 con ovociti donati** nello stesso centro PMA italiano
    - **6.715 con ovociti donati** importati da banca estera
  - **532 con doppia donazione di gameti, di cui**
    - **11 con gameti donati** nello stesso centro PMA italiano
    - **521 con gameti donati** importati da banca estera
- **3.034 gravidanze ottenute**
- **29,3% gravidanze per cicli iniziati con donazione seme**
- **34,4% gravidanze per cicli iniziati con donazione di ovociti** (fresco + crioconservato)
- **39,1% gravidanze per cicli iniziati con doppia donazione di gameti**
- **12,1% di gravidanze perse** al follow up
- **23,4% delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo**
- **2.042 parti monitorati**
- **2.190 bambini nati vivi**

## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 – 2019 (6 anni)

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

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

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

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

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

### **Indicatori di accesso alle tecniche di II e III livello**

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

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

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

## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello con gameti della coppia. Anni 2014 – 2019 (6 anni)

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

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

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

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con gameti donati. Anni 2014-2019

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

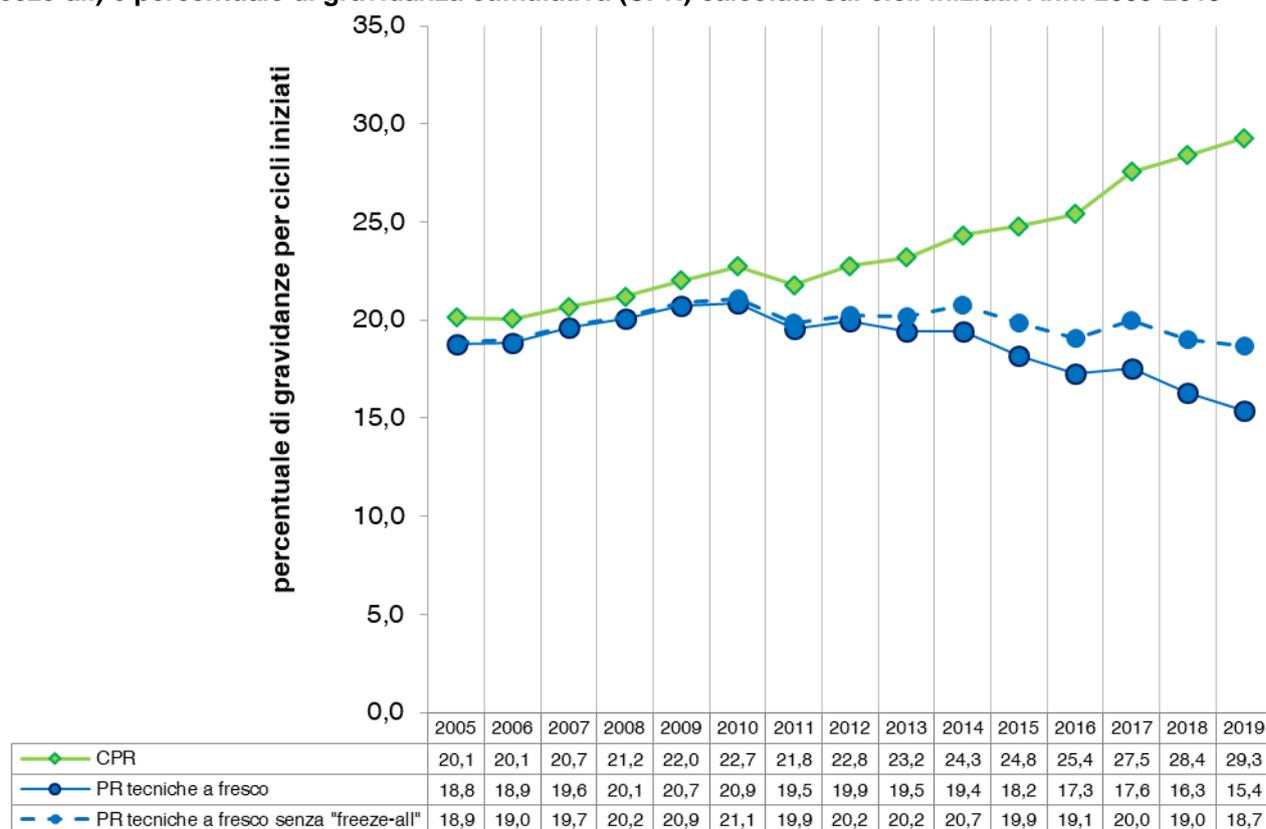
\* quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

Dalla sintesi dei dati dell'attività di PMA per l'anno 2019 emerge che l'indicatore di attività della PMA, che misura l'offerta di cicli totali di trattamenti di PMA per tutte le tecniche di II e III livello per milione di donne in età fertile (cioè di età compresa tra i 15 ed i 45 anni) residenti in Italia, è pari a 7.697, in aumento rispetto al 2018, quando era pari a 7.341. Il dato italiano è inferiore rispetto alla media europea di 7.794 cicli, relativa al 2016 (ultimo dato disponibile, calcolato solo per i 18 Paesi che nel 2016 hanno riportato i dati del 100% dei centri).

I dati registrati dai Paesi con un'attività superiore ai 40.000 cicli iniziati, e quindi confrontabile con l'attività che si svolge in Italia erano 9.066 cicli in Francia, e 5.240 cicli nel Regno Unito. Mentre nei paesi del Nord Europa, nonostante il numero complessivo di cicli per anno sia stato inferiore, il rapporto del numero di cicli per milioni di donne in età feconda è più elevato, presentando un'offerta dei trattamenti pari ad esempio a 15.917 cicli in Danimarca e 14.136 cicli in Belgio.

All'interno della presente sintesi viene utilizzato come indicatore di esito la percentuale di gravidanze per ciclo. Attualmente però è opportuno considerare anche un ulteriore indicatore di esito delle tecniche, che è la percentuale di gravidanze cumulative (Figura I). Ciò è motivato dal cambiamento verificatosi negli ultimi anni che vede l'applicazione della tecnica di "freeze-all" aumentare in modo significativo. Quindi riportare la percentuale di gravidanza cumulativa è attualmente un indicatore di esito appropriato e aderente a rappresentare la realtà italiana. Questo indicatore come verrà spiegato dettagliatamente nella Sezione 3 della presente relazione, comprende il calcolo complessivo delle gravidanze ottenute per una determinata coppia, sia nei cicli a fresco che nei successivi cicli da scongelamento. Questo dà modo di considerare tutti quei cicli detti di "freeze-all", dove appunto non si arriva volutamente al trasferimento in utero degli embrioni formati ma si crioconservano tutti gli embrioni per un successivo trasferimento.

**Figura I. Percentuale di gravidanze ottenute per ciclo iniziato con tecniche a fresco (anche senza freeze-all) e percentuale di gravidanza cumulativa (CPR) calcolata sui cicli iniziati. Anni 2005-2019**



### Caratteristiche dei centri:

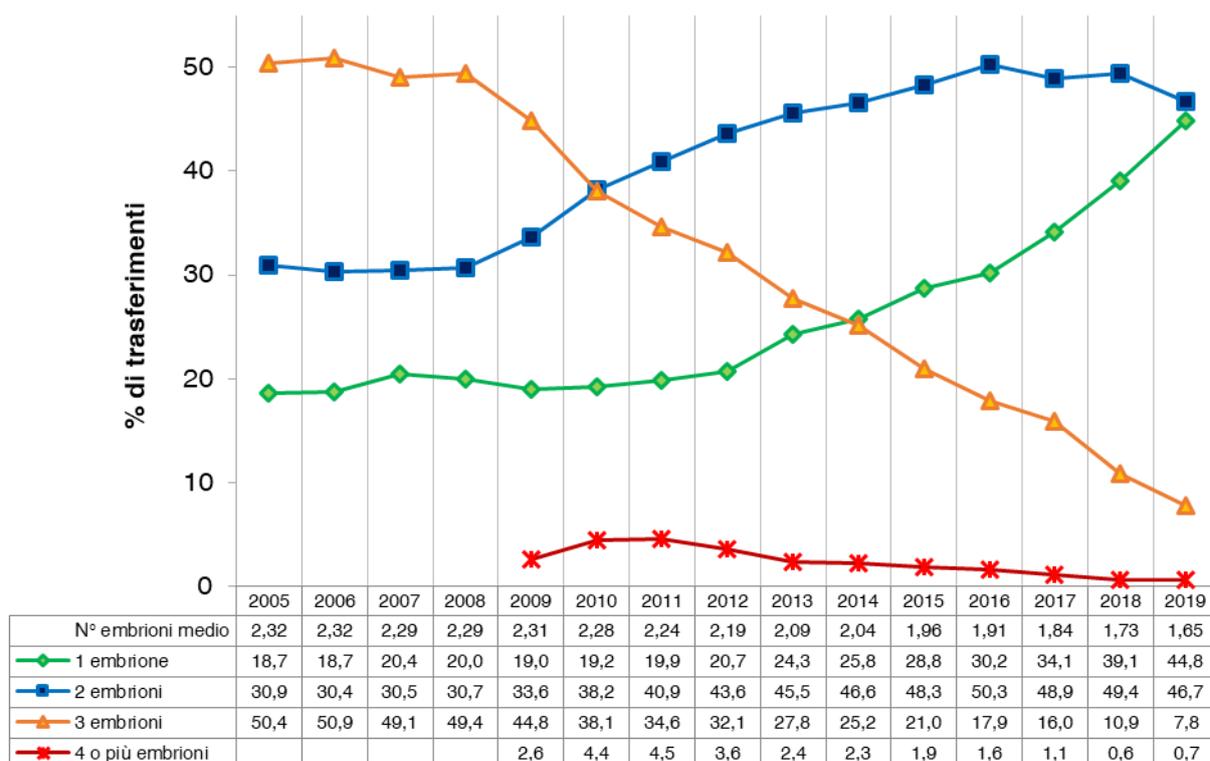
- Anche nel 2019, come nel 2018, la maggior parte dei centri italiani attivi (61,0%) sono concentrati in cinque Regioni: Lombardia (58 centri, 16,8% del totale), Campania (45 centri, 13,0% del totale), Veneto, Lazio e Sicilia (tutte con 36 centri, 10,4% del totale). La Lombardia si conferma la Regione con la maggiore mole di attività in Italia (27,6%). L'attività di PMA di II-III livello con gameti della coppia risulta essere a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) per il 67,6% dei cicli iniziati, come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (38,9%) e nei privati convenzionati (28,8%), valori simili a quelli 2018. Il 27,3% dei cicli iniziati con tecniche a fresco è stato effettuato su pazienti che non risiedono nella Regione di appartenenza del centro, mobilità che avviene principalmente verso i centri pubblici o privati convenzionati della Toscana e della Lombardia e verso i centri privati del Lazio.
- Per quanto riguarda l'attività di I livello, si conferma anche per questa rilevazione 2019 che molti centri svolgono un numero ridotto di procedure: l'81,6% ha iniziato meno di 100 cicli e solo 13 centri hanno iniziato più di 200 cicli. Dei 299 centri che hanno svolto attività 112 erano esclusivamente di I livello e per il 75,9% dei casi di tipo privato, mentre 187 erano centri di II-III livello con una quota sempre maggiore (52,9%) di centri privati. L'attività di PMA di I livello, in termini di cicli iniziati, risulta essere a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) per il 56,9% di tutti i cicli iniziati come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (48%) e nei privati convenzionati (8,9%).

## TECNICHE DI PMA CON GAMETI DELLA COPPIA

(90,2% di tutti i cicli di trattamento PMA I, II e III livello; 83,8% dei nati con PMA I, II e III livello che rappresentano il 2,9% dei nati in Italia)

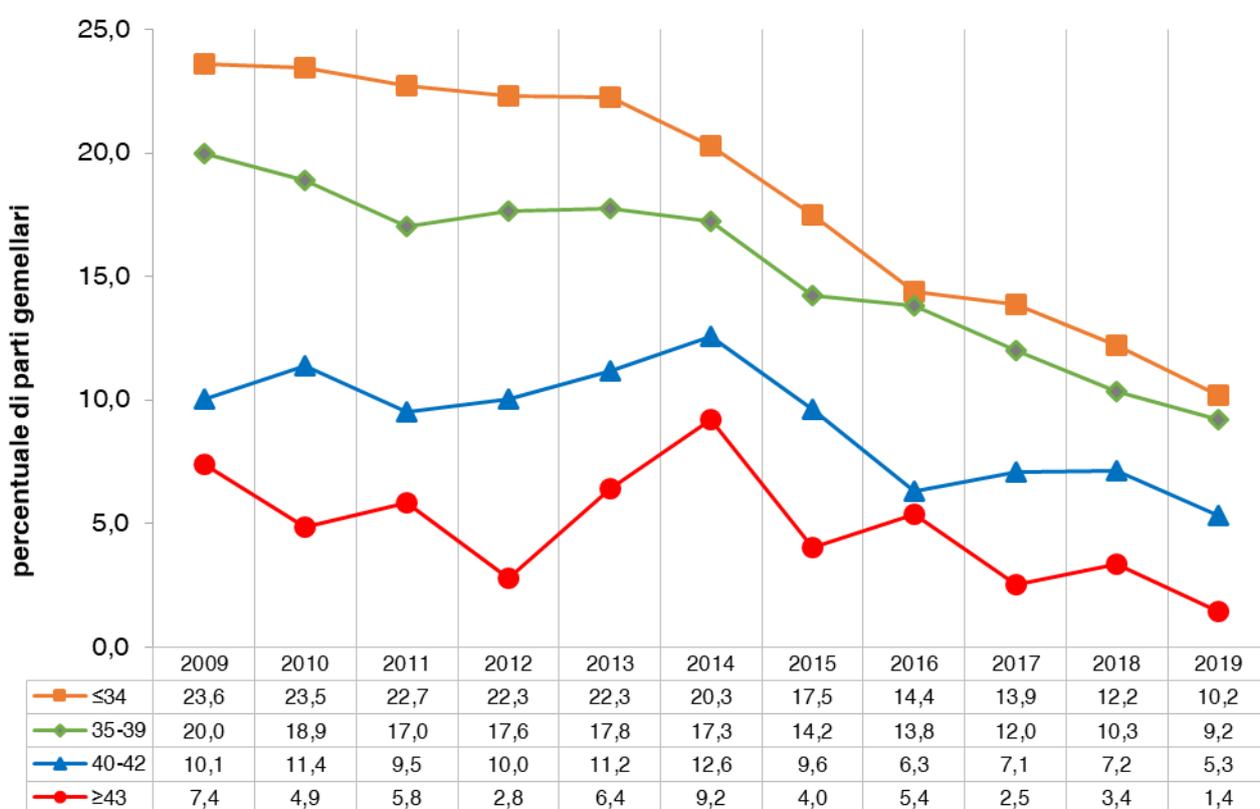
- Con l'applicazione delle tecniche a fresco e di scongelamento ovocitario, nel 2019, sono stati formati 95.847 embrioni trasferibili (2,9% in meno rispetto al 2018). Di questi ne sono stati trasferiti 48.944 (10,6% in meno rispetto al 2018), e crioconservati 46.853 (6,6% in più rispetto al 2018) (Sezione III, Capitolo 2, Tabella10).
- La **percentuale di gravidanza ottenuta per cicli iniziati segue andamenti differenti a seconda delle tecniche utilizzate: nelle tecniche di II e III livello diminuisce per i cicli a fresco** (da 16,3% nel 2018 a 15,4% nel 2019), mentre **aumenta per le tecniche con scongelamento di embrioni** (da 30,6% a 31,0%) e **per le tecniche con scongelamento di ovociti** (da 16,9% a 17,8%). Come conseguenza aumenta anche la percentuale di gravidanza cumulativa (da 28,4% nel 2018 a 29,3% nel 2019) (vedi Figura 1). Per quanto riguarda le **tecniche di I livello la percentuale di gravidanza per cicli iniziati diminuisce al valore di 10,3%** (era 10,6% nel 2018).
- **Diminuiscono i trasferimenti con più embrioni**, per tutte le tecniche di II-III livello, in particolare dal 60,9% al 55,2% per le tecniche a fresco, dal 29,8% al 24% per le tecniche con scongelamento di embrioni e dal 64,9% al 56,2% per le tecniche con scongelamento di ovociti. (Figura II). Una diminuzione nel numero di embrioni trasferiti si traduce anche in una diminuzione della percentuale di gravidanze multiple ottenute.

Figura II. Distribuzione percentuale dei trasferimenti nei cicli con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) che utilizzano gameti della coppia secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2019



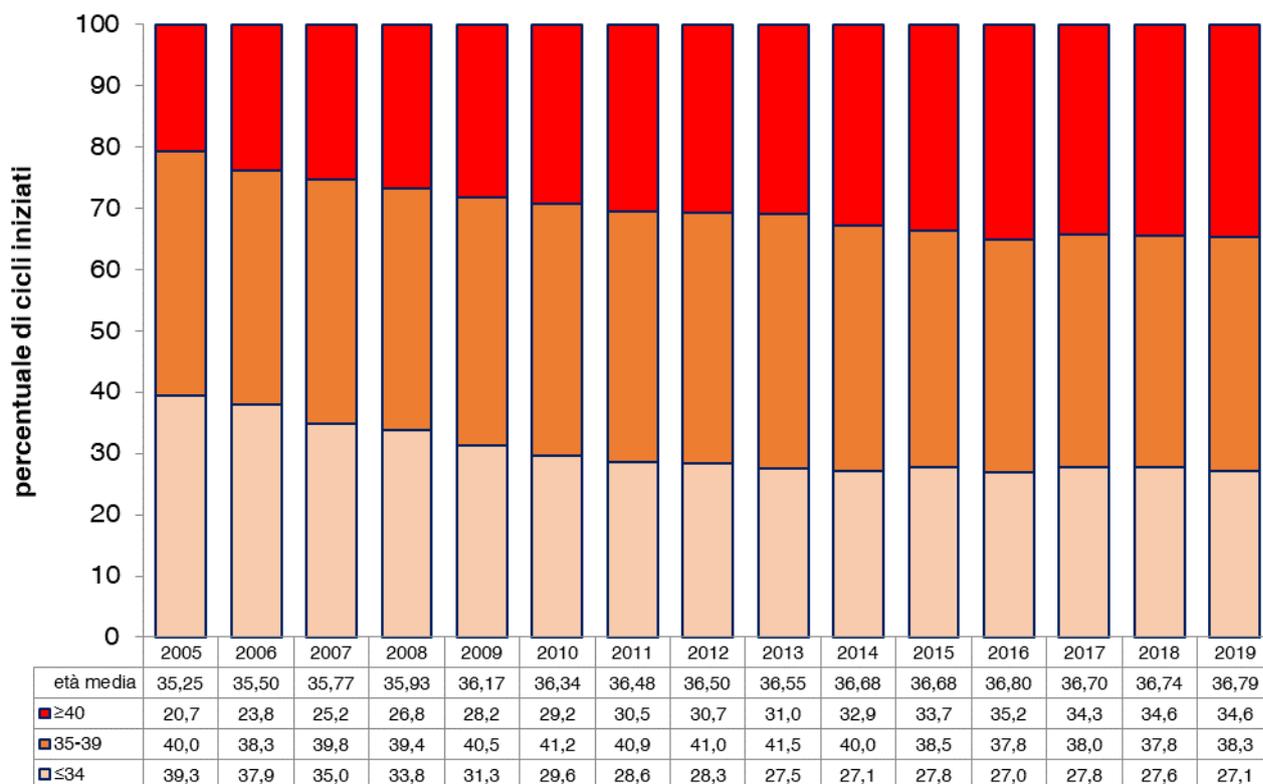
- **Diminuiscono le percentuali di parti multipli**, riguardo alle tecniche di II-III livello, dal 10,9% nel 2018 al 9,3% nel 2019. In particolare i parti gemellari diminuiscono (Figura III) per tutte le classi di età nelle pazienti: dal 12,2% nel 2018 al 10,2% nel 2019 nella classe di età  $\leq 34$  anni delle pazienti più giovani e più numerose, dal 10,3% nel 2018 al 9,2% nel 2019 nella classe di età 35-39 anni, dal 7,2% al 5,3% nella classe 40-42 anni e dal 3,4% all' 1,4% nella classe  $\geq 43$  anni. Le percentuali di parti trigemini sono stabili al valore di 0,2%, come nel 2018, al sotto della media europea pari allo 0,3% (Fonte: European Society of Human Reproduction and Embriology - ESHRE, dati 2016) con una variabilità ancora molto elevata fra i centri, fra lo 0% e il 10,7%, considerando i centri che hanno ottenuto almeno 10 parti.

**Figura III. 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 2009-2019**



- Si verifica **un lieve aumento delle percentuali di pazienti con 35-39 anni** che iniziano un ciclo con le tecniche a fresco (dal 37,8% nel 2018 al 38,3% nel 2019, mentre diminuisce la percentuale di pazienti con meno di 35 anni (dal 27,6% al 27,1%) e rimane stabile quella delle pazienti over 40. Dal 2005 ad oggi si è verificato un aumento notevole della percentuale di donne con età superiore a 40 anni che iniziano un ciclo con le tecniche a fresco (Figura IV).

**Figura IV. Distribuzione dei cicli a fresco (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2019**



- L'età della paziente è una variabile molto importante perché influisce sul buon esito dell'applicazione delle tecniche di PMA. Questo legame è evidente quando si osservano i risultati dell'ottenimento delle gravidanze e della quota di gravidanze che non giunge al parto. All'aumentare dell'età, il rapporto tra gravidanze ottenute e cicli iniziati subisce una progressiva flessione, mentre il rischio che la gravidanza ottenuta non esiti in un parto aumenta. I tassi di successo calcolati per cicli iniziati diminuiscono linearmente dal 21,6% per le pazienti con meno di 35 anni al 4,1% per quelle con più di 43 anni. (Sezione 3, Capitolo 2, Tabella 23).
- Aumenta leggermente la percentuale di esiti negativi sulle gravidanze monitorate per la fecondazione in vitro sia da fresco che da scongelamento: valore pari al 26,6% (26,3% nel 2018). In particolare il **60,1% delle gravidanze in donne con 43 anni o più ha esiti negativi** (aborti spontanei, gravidanze ectopiche, ecc.), ed il 39,3% delle gravidanze nella fascia di età fra 40 e 42 anni. (Sezione 3, Capitolo 2, Tabelle 19, 21, 22).

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

**(9,7% di tutti i cicli di trattamento PMA I, II e III livello; 16,2% dei nati con PMA di I, II e III livello che rappresentano lo 0,5% dei nati in Italia)**

Si registra un **significativo aumento dell'applicazione delle tecniche con donazione di gameti**: aumentano le coppie (da 7.213 a 8.188 +13,5%), aumentano i cicli (da 8.434 a 9.686 + 14,8%) e aumentano i bambini nati vivi (da 2.002 a 2.289 + 14,3%). Questo aumento è dovuto essenzialmente alle tecniche di II e III livello, infatti per l'inseminazione semplice si registra lo stesso numero di cicli iniziati del 2018.

Dei 9.686 cicli con donazione di gameti, 2.287 cicli iniziati sono con donazione di seme compresi quelli eseguiti con l'inseminazione semplice, pari al 23,6%; 6.867 sono quelli con donazione di ovociti (freschi e congelati), pari al 70,9%; 532 sono quelli con doppia donazione (di seme e di ovociti), pari al 5,5%.

I cicli con donazione di gameti che hanno utilizzato seme donato importato per un fattore di infertilità maschile sono stati 2.078, pari al 90,9% di tutti i cicli effettuati con donazione di seme, mentre i cicli eseguiti con donazione di ovociti importati sono stati 6.715, pari al 97,8% del totale dei cicli con donazione di ovociti. I cicli con doppia donazione in cui sono stati utilizzati gameti importati sono stati 521 pari al 97,9% di tutti i cicli con doppia donazione.

Dei cicli con gameti donati esaminati, 4.033 sono cicli che hanno effettuato un trasferimento con embrioni scongelati ottenuti da una donazione di gameti provenienti da banca estera. La maggior parte di questi cicli di PMA che vengono eseguiti in centri all'estero possono seguire una modalità di fecondazione in vitro che preveda la seguente procedura: utilizzo di ovociti a fresco e loro fecondazione nel centro estero con il seme italiano esportato, e successiva importazione in Italia degli embrioni formati e crioconservati.

La modalità aggregata di raccolta dati del Registro nazionale PMA non consente, al momento, di rilevare informazioni sul singolo ciclo e quindi non permette di distinguere se gli embrioni importati sono 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.

## Conclusioni

Considerando l'applicazione di tutte le tecniche di PMA sia di I livello (inseminazione) che di II e III livello (fecondazione in vitro) con gameti della coppia e con gameti donati, dal 2018 al 2019, **si è riscontrato un aumento delle coppie trattate** (da 77.509 a 78.618), dei **cicli effettuati** (da 97.509 a 99.062) e dei **bambini nati vivi** (da 14.139 a 14.162).

I centri di PMA di II e III Livello privati sono in numero superiore a quelli pubblici + privati convenzionati (104 vs 70 + 17), ma svolgono meno cicli di trattamento con tecniche di II-III livello che utilizzano gameti della coppia. Infatti il 37% dei centri è pubblico ed effettua il 38,9% dei cicli; il 9,0% è privato convenzionato ed effettua il 28,8% dei cicli; il 54% è privato ed effettua il 32,4% dei cicli. In generale, quindi, il **67,6% dei cicli di trattamenti di II e III Livello con gameti della coppia si effettua all'interno del SSN** (in centri pubblici + privati convenzionati). Mentre per i **cicli di II-III livello con gameti donati il 74,8% viene effettuato in centri privati**.

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

Inoltre, un **consistente numero di centri PMA di II e III Livello** presenti sul territorio nazionale svolge un **numero ridotto di procedure nell'arco dell'anno. Solo il 29,1% di questi centri ha eseguito più di 500 cicli**, contro una media europea del 45,4% (European IVF Monitoring, EIM anno 2016). Sarebbe auspicabile che i centri PMA fossero in grado di svolgere volumi di attività congrui in modo da garantire qualità, sicurezza e appropriatezza delle procedure nelle tecniche di PMA e che tali centri fossero equamente distribuiti su tutto il territorio nazionale per offrire il miglior livello di prestazione possibile.

**Resta elevata l'età media delle donne che si sottopongono alle tecniche a fresco con gameti della coppia: 36,8 anni;** (gli ultimi dati dal registro europeo riportano un'età media di 35 anni per il 2016). Ovviamente nella fecondazione in vitro con gameti donati l'età della donna è maggiore per la donazione di ovociti (41,6 anni) rispetto a quella del seme (34,6 anni). La principale indicazione per i cicli con ovociti donati rimane l'avanzata età materna indicando come questa tecnica sia utilizzata soprattutto per infertilità fisiologica e non per patologie specifiche.

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

**Diminuisce il numero di embrioni trasferiti in utero** e conseguentemente **diminuiscono sia i parti gemellari che trigemini**, questi ultimi in linea con la media europea nonostante una persistente variabilità fra i centri. **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 l'implementazione delle direttive europee su cellule e tessuti, ha consentito sinora l'accesso a tecniche di PMA rispettose dei livelli di qualità e sicurezza indicati dagli standard europei.

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

Il sistema di raccolta dati su ciclo singolo di trattamento PMA, messo a punto nell'ambito del progetto CCM già concluso e ripreso nell'attuale progetto in itinere "*Potenziamento della raccolta dati sui cicli singoli di procreazione medicalmente assistita (PMA) al fine di consolidare il sistema di sorveglianza del registro Nazionale PMA*" (finanziato mediante il capitolo di bilancio 3174 – Prevenzione della sterilità e dell'infertilità – anno 2020), pone in luce che tale sistema di rilevazione delle informazioni della PMA è in grado di fornire considerevoli vantaggi per tutti gli attori coinvolti:

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

Al fine di attivare il **sistema di raccolta dati "ciclo singolo"**, come già avviene in altri Paesi Europei, gli uffici competenti del Ministero stanno valutando la possibilità di **modifica del D.M. 7 ottobre 2005 di istituzione del Registro nazionale** delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime. L'iter procedurale prevedrà l'interlocuzione con l'Autorità Garante per la protezione dei dati personali.

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

L'annullamento del trasferimento alle Regioni di risorse dedicate alla PMA ha comportato significative limitazioni delle attività che erano già sostanzialmente a carico delle Regioni.

Al fine di ripristinare la dotazione del Fondo per le tecniche di PMA, di cui all'articolo 18 della legge n. 40/2004, la legge di bilancio n. 178/2020 ha disposto (art. 1, commi 450 e 451) l'incremento del Fondo per l'accesso a prestazioni di cura e diagnosi dell'infertilità e della sterilità, nella misura di 5 milioni di euro per ciascuno degli anni 2021, 2022 e 2023.

Il decreto del Ministro della salute del 5 agosto 2021, acquisito il parere favorevole della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano nella

seduta del 4 agosto 2021, ha definito i criteri di ripartizione del Fondo tra le Regioni e le modalità di attuazione ai sensi del predetto comma 450.

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

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

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

*Roberto Speranza*

## PREMESSA NORMATIVA

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

### **La fecondazione omologa**

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

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

### **La fecondazione eterologa**

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

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

A seguito della dichiarazione di illegittimità costituzionale della norma che prevedeva il divieto di ricorrere a tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, è stata introdotta all'articolo 1, comma 298, della legge 23 dicembre 2014, n. 190, la previsione normativa sulla istituzione del Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive a scopi di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, al fine di poter garantire la tracciabilità completa delle donazioni dal donatore al nato e viceversa. 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 40/2004 non disciplina esplicitamente la diagnosi genetica preimpianto, ma, da una sua lettura sistematica, si possono evincere importanti indicazioni al riguardo. L'art. 13, da una parte, vieta qualsiasi sperimentazione sugli embrioni e consente la ricerca clinica e sperimentale su di essi, laddove si perseguano finalità esclusivamente terapeutiche e diagnostiche ad essa collegate, volte alla tutela della salute e allo sviluppo degli embrioni e quando non vi siano altre metodologie. Sulla scia di questa previsione, le prime Linee guida del 2004 restringevano la possibilità di questo esame al solo tipo osservazionale. Dall'altra parte, la stessa legge, all'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);
  - ✓ con il **Decreto del Ministro della salute 20 agosto 2019, n. 130** è stato adottato il Regolamento recante disciplina degli obiettivi, delle funzioni e della struttura del Sistema informativo trapianti (SIT) e del Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive a scopi di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo. Il Regolamento definisce la struttura del Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive a scopi di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, ai sensi dell’articolo 1, comma 298, della legge 23 dicembre 2014, n. 190, finalizzata a garantire, in relazione alle tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, la tracciabilità del percorso delle cellule riproduttive dal donatore al nato e viceversa, nonché il conteggio dei nati generati dalle cellule riproduttive di un medesimo donatore
  - ✓ con il **Decreto del Presidente della Repubblica 23 agosto 2019, n. 131** è stato adottato il Regolamento di attuazione della Direttiva 2012/39/UE della Commissione del 26 novembre 2012 che modifica la direttiva 2006/17/CE per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche relative agli esami effettuati su tessuti e cellule umani, inclusa la regolamentazione della selezione del donatore di cellule riproduttive da donatore diverso da partner, in altre parole la regolamentazione della donazione di gameti per fecondazione eterologa. Tale regolamento renderà possibile al Ministero della Salute avviare campagne per promuovere la donazione dei gameti.
  - ✓ con il **Decreto del Ministro della salute 5 agosto 2021** sono stati definiti i criteri di ripartizione tra le Regioni del Fondo per le tecniche di PMA, di cui all’articolo 18 della legge n. 40/2004. Il Decreto è stato adottato in attuazione delle disposizioni previste dalla Legge di bilancio n. 178/2020 (art. 1, commi 450 e 451), che ha disposto un incremento di 5 milioni di euro annui per il 2021, 2022 e 2023, della dotazione del Fondo per le tecniche di PMA, acquisito il parere favorevole della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano nella seduta del 4 agosto 2021.

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

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

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

Nel presente paragrafo vengono descritti i dati rilevati attraverso il flusso informativo dei parti e delle tecniche di PMA, desunti dal Certificato di assistenza al parto (CeDAP) per l'anno 2020 (dati Ministero della Salute/SIS), le iniziative adottate in merito alla ricerca ed alla comunicazione (art. 2 Legge 40/2004) e le iniziative realizzate dalle Regioni nel corso del 2020, per favorire l'accesso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita, pur in assenza del Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita (art. 18 Legge 40/2004).

### **Analisi dei dati del Certificato di assistenza al parto (CeDAP): parti e tecniche di PMA nell'anno 2020**

I dati rilevati per l'anno 2020 dal Certificato di assistenza al parto (CeDAP) presentano una copertura totale sia rispetto al numero di parti rilevati con la Scheda di Dimissione ospedaliera (SDO) sia rispetto al numero di nati vivi registrati presso le anagrafi comunali dello stesso anno.

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

Dai dati elaborati dalla Direzione Generale della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario e della statistica - Ufficio di Statistica, del Ministero della Salute, si evince che, nel 2020, delle 397.859 schede parto pervenute, 12.863 sono relative a gravidanze in cui è stata effettuata una tecnica di PMA. Pertanto si registrano 3,2 gravidanze in cui è stata utilizzata una tecnica di PMA ogni 100 gravidanze.

A livello nazionale circa il 13,7% dei parti con PMA ha utilizzato il trattamento farmacologico e il 4,9% ha utilizzato il trasferimento dei gameti maschili in cavità uterina (IUI). La fecondazione in vitro con trasferimento di embrioni in utero (FIVET) riguarda il 40,4% dei casi mentre la fecondazione in vitro tramite iniezione di spermatozoo in citoplasma (ICSI) riguarda il 30,8% dei casi.

Nelle gravidanze con PMA il ricorso al taglio cesareo è, nel 2020, superiore rispetto alla media nazionale, verificandosi nel 45,7% dei parti.

La percentuale di parti plurimi in gravidanze medicalmente assistite (10,4%) è sensibilmente superiore a quella registrata nel totale delle gravidanze (1,6%).

Si osserva una maggiore frequenza di parti con PMA tra le donne con scolarità medio alta (3,7%) rispetto a quelle con scolarità medio bassa (1,7%).

La percentuale di parti con PMA aumenta al crescere dell'età della madre, in particolare è pari al 14,3% per le madri con età maggiore di 40 anni.

## Attività di ricerca

La Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità ha condotto studi e progetti di ricerca, mediante il finanziamento della Ricerca Corrente di alcuni IRCCS, che prevedono nelle loro tematiche di riconoscimento studi relativi alle “*cause patologiche, psicologiche, ambientali e sociali dei fenomeni della sterilità e infertilità e favorire interventi necessari per rimuovere nonché ridurre l'incidenza, e sulle tecniche di crioconservazione dei gameti, promuovendo campagne di informazione e di prevenzione dei fenomeni di sterilità e di infertilità*” come previste dall'art.2, comma 1, della Legge 40/2004.

Le risorse per l'attività della Ricerca Corrente hanno favorito la continuità degli studi sulle tematiche di cui alla legge sopra indicata. In merito si rappresenta quanto segue.

**IRCCS MATERNO INFANTILE BURLO GAROFALO DI TRIESTE**, nell'ambito della LINEA di RICERCA: MEDICINA RIPRODUTTIVA, MEDICINA MATERNO FETALE E NEONATOLOGIA, pone l'attenzione sui meccanismi sottostanti la riproduzione e alla gravidanza per la prevenzione e trattamento della sterilità e PMA, poliabortività e del parto pretermine.

**Progetto n. 2761577:** *Study of the role of iron and other metals in genital and extra genital endometriosis through a wide spread advanced analysis platform.*

**Progetto n. 2757902:** *Le rappresentazioni mentali materne e paterne nel caso di Procreazione Medicalmente Assistita eterologa (ET-PMA).*

**Progetto n. 2757899:** *Valutazione di tecniche di crioconservazione di ovociti e tessuto ovarico mediante spettroscopie a raggi X.*

**Progetto n. 2757919:** *Preclinical study of ovarian tissue autotransplantation for oncological patient fertility preservation.*

**Progetto n. 2757920:** *Caratterizzazione epidemiologica, clinica e diagnostica dell'endometriosi e dell'adenomiosi.*

Nell'ambito della Ricerca Finalizzata, è stato finanziato il seguente progetto:

**GR-2019-12369521:** *Preclinical study of ovarian tissue auto-transplantation for oncological patient fertility preservation* (ancora in corso).

**IRCCS OSPEDALE MAGGIORE (MILANO)**, nell'ambito della LINEA DI RICERCA: EMERGENZA-URGENZA NELLE PATOLOGIE DELLA DONNA E DEL BAMBINO.

**Progetto n. 2758222:** *Ruolo della dieta nel rischio di esiti negativi della procreazione medico assistita.*

**Progetto n. 2758264:** *Endometriosi e patologie ginecologiche: analisi delle cause, fattori di rischio, stili alimentari, sintomatologia e innovazioni terapeutiche.*

**Progetto n. 2758272:** *Crioconservazione degli ovociti nella paziente oncologica: impatto sulla qualità della follicologenesi dei moderni schemi di iper-stimolazione in urgenza.*

**Progetto n. 2758293:** *Endometriosi: patologia dell'età fertile femminile con severe ripercussioni sulla qualità della vita della donna. Patologia invalidante con caratteristiche di urgenza sociale. Analisi dei fattori eziopatogenetici, trattamenti farmacologici e chirurgici, aspetti psicosessuologici.*

**Progetto n. 2758270:** *Value of care in Procreazione Medicalmente Assistita (PMA).*

**IRCCS AUSL REGGIO EMILIA IST. TECNOLOGIE AVANZATE**

**Progetto n. 2760082:** *Percorso di preservazione della fertilità nella donna con neoplasia mammaria.*

**IRCCS OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO (GENOVA)**

**Progetto n. 2756065:** *Oltre la preservazione della fertilità nelle pazienti oncologiche. Follow up ginecologico-riproduttivo delle pazienti trattate con farmaci gonadotossici.*

**IRCCS SAN MATTEO (PAVIA)**

**Progetto n.2762060:** *Fattori associati ad un basso outcome riproduttivo nella donna infertile e ad alto rischio di esaurimento ovarico prematuro.*

**IRCCS IFO-REGINA ELENA (ROMA)**

**Progetto n. 2756397:** *Preservazione e riabilitazione della fertilità femminile in oncologia: Ottimizzazione di un protocollo di analisi mutazionale per garantire la sicurezza del trapianto ortotopico/eterotopico del tessuto ovarico.*

**Progetto n. 2756395:** *Preservazione e percorso riabilitativo della fertilità nelle pazienti affette da neoplasia della mammella sottoposte a trattamento oncologico in fase precoce.*

**IRCCS OSPEDALE S. RAFFAELE (MILANO)**

**RF-2019-12369460:** *The embryo-endometrium multifaceted interface: endometrial cavity molecular microbiobial and transcriptomic signatures in predicting pregnancy outcome in infertile patients undergoing Assisted Reproduction Technology procedures (ancora in corso).*

**REGIONE TOSCANA**

**GR-2019-12369768:** *Assisted reproductive technologies: a web platform to manage patients with infertility.*

Sono stati altresì stanziati fondi sugli esercizi finanziari 2020-2021, di cui all'art. 1, comma 469 della Legge 160/2019, Bilancio 2020-2022 "Sostegno dello studio, della ricerca e della valutazione dell'incidenza dell'endometriosi", per il sostegno dello studio, della ricerca e della valutazione dell'incidenza dell'endometriosi nel territorio nazionale, di cui:

5 progetti nel Bando Ricerca Finalizzata 2019;

2 Progetti c.d. top-down:

**IRCCS MATERNO INFANTILE BURLO GAROFALO DI TRIESTE**

**Progetto ENDO 2020-23670288:** *Pathogenesis of endometriosis: the role of genes, inflammation and environment.*

**IRCCS OSPEDALE MAGGIORE (MILANO)**

**Progetti ENDO-2020-23670289:** *IVF versus surgery for the treatment of infertility associated to ovarian and deep peritoneal endometriosis.*

1 progetto su "Percorsi formativi e informativi per la diagnosi ed il trattamento dell'Endometriosi", presentato dall'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (AGE.NA.S).

## Campagne di informazione e prevenzione

### **Il progetto “inSenoallaSalute”**

Lo scenario epidemiologico determinato dall'epidemia da SARS-CoV-2 ha causato un rallentamento nell'attuazione dei programmi di screening, soprattutto durante le fasi iniziali della pandemia.

Ciò ha comportato effetti sulle diagnosi precoci di numerose patologie.

Al riguardo, per quanto concerne il tumore al seno, l'Università degli Studi di Roma Tor Vergata, insieme con il Policlinico di Modena, ha condotto degli studi che hanno evidenziato un incremento di diagnosi in fase di malattia più avanzata, con il conseguente ricorso a trattamenti più invasivi.

Ciò premesso, il Ministero della salute, in collaborazione con l'**Università degli Studi di Roma Tor Vergata** e l'**Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia**, ha ideato la campagna “**inSenoallaSalute**”, finalizzata a promuovere la cultura della prevenzione e a far conoscere le conseguenze che alcune patologie possono avere anche sulla salute riproduttiva. Focus del progetto è il tumore al seno, la patologia oncologica più diffusa tra le donne che, se non diagnosticata precocemente, può avere effetti irreversibili.

Il progetto, realizzato in sinergia con le *Breast Unit* dei due Policlinici universitari, intende fornire uno strumento di conoscenza delle misure di prevenzione oncologica, offrendo la possibilità di effettuare un **consulto medico telefonico gratuito** alle donne che, avendo compilato il questionario anamnestico, siano individuate come “a maggior rischio”. Nel caso in cui gli specialisti, in seguito al colloquio telefonico, ritengano necessari ulteriori approfondimenti, potranno dare la possibilità a queste donne di sottoporsi a visita presso la *Breast Unit* dei citati Policlinici.

Si precisa che i lavori per la realizzazione del progetto hanno avuto inizio nell'anno 2020 e l'attività di informazione e comunicazione ha preso avvio nell'anno in corso.

## SEZIONE 2: AZIONI DELLE REGIONI

In questa sezione vengono riportate le attività progettuali di ciascuna Regione volte a migliorare l'offerta dei servizi di PMA. Come è noto, il Fondo per le tecniche di PMA (art. 18, Legge 40/2004), recante *“Norme in materia di procreazione medicalmente assistita”* veniva da anni ripartito, con cadenza annuale, tra le Regioni secondo i criteri stabiliti con il D.M. 15 marzo 2007 per il potenziamento dei Centri di PMA. Dal 2018, a seguito del contenimento della spesa pubblica, lo stanziamento è stato totalmente annullato.

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

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

In particolare nel corso dell'anno 2020:

- il centro FIVET presso l'Ospedale San Salvatore di L'Aquila, tornato operativo alla fine dell'anno 2019, ha eseguito 104 cicli di inseminazione intra-uterina e 22 cicli di fertilizzazione in vitro;
- la U.O.S.D. Procreazione Medicalmente Assistita presso l'Ospedale G. Bernabeo di Ortona della ASL 2 Lanciano - Vasto - Chieti ha effettuato 314 interventi di agoaspirazione ecoguidata dei follicoli, 188 inseminazioni intrauterine di I livello, 307 tecniche di fertilizzazioni in vitro di II livello ICSI (Intracytoplasmatic Sperm Injection), 301 trasferimenti embrionali in utero, 2122 ecografie per monitoraggio, 78 biopsie endometriali, 74 sonoisterosalpingografie per valutazione delle pervietà tubarica, oltre a 476 visite di primo accesso e 609 visite di controllo successive alla prima.

Il Centro PMA di Ortona vanta una rilevante mobilità attiva, essendo il 30% dei pazienti provenienti da fuori Regione.

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

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

Di seguito:

ELENCO SPESE PER IL CENTRO PMA ANNO 2020:

- **230.546,07 €** per Completamento del laboratorio di Criobiologia dedicato allo stoccaggio delle criobanche strutturalmente rispondente alla normativa.

**Determinazione Dirig.2020/D.01135 del 09/11/2020**

- **190.000,00 € + iva** per sistema di Criobanca PMA

**Deliberazione del Dir. Gen. n.2021/00206 del 17/02/2021**

- **90.533,83 €+ iva** per n. 1 Incubatore per embrioni con videocamera integrata e software (Timelapse)

**Deliberazione del Commissario con poteri di Dir. Gen. n. 2018/01310 del 26/11/2018**

- **30.042,72 € + iva** per n. 1 sistema di Witnessing

**Deliberazione del Dir. Gen. n. 2021/00075 del 25/01/2021**

- **120.000,00 € + iva** per n. 1 stazione ICSI

**Deliberazione del Dir. Gen. n. 2019/00856 del 07/08/2019**

- **42.000,00 € + iva** per n. 1 cappa a flusso laminare

**Deliberazione del Dir. Gen. n. 2019/00856 del 07/08/2019**

**TOTALE: 703.122,62 € + iva**

Per quanto riguarda il Centro PMA di I Livello dell'Azienda Sanitaria Locale ASM, non essendo stata erogata alcuna somma nell'anno 2020, non è stato possibile nessun utilizzo. È stato comunque acquistato un ecografo dedicato di tipo ESAOTE MYLAB X PRO 30 con fondi aziendali con Procedura Bando CONSiP (lotto 4).

La Regione **Campania**, con D.C.A. 21/2019, ha regolamentato le attività di PMA ed è stato previsto che, con successivo atto della Direzione Generale Tutela della Salute, sarebbe stato predisposto il PDTA per la diagnosi preimpianto per le malattie genetiche di cui all'allegato sulle malattie rare dei LEA, nonché i requisiti per l'accreditamento in via di approvazione.

Con D.G.R.C. n. 105/2020 sono stati chiariti alcuni aspetti relativi alle prestazioni di PMA sia svolte in Regione Campania che fuori Regione.

Con D.G.R.C. n. 224/2020 sono state date indicazioni per gestire l'emergenza COVID-19 nelle attività di PMA e sono state date disposizioni per garantire un periodo di proroga, che estende la possibilità di offrire tali prestazioni fino al mese di marzo 2021, alle donne che, nel periodo di sospensione delle attività, hanno raggiunto il limite di età previsto dal D.C.A. 21/2019 in ottemperanza ai LEA ed abbiano interrotto o rinviato le prestazioni di PMA.

Con D.G.R.C. n. 107/2020 è stato recepito l'accordo Stato-Regioni *"Tutela della fertilità nei pazienti oncologici per la definizione di un percorso diagnostico assistenziale (PDTA) per pazienti oncologici che desiderino preservare la fertilità"* confermando nell'A.O.U. Federico II e AORN Moscati di Avellino le strutture sede di Biobanca in ottemperanza a quanto previsto dall'Accordo stesso (una Biobanca ogni 5.000.000 di abitanti).

L'attività di PMA eterologa, autorizzata con D.C.A. 21/2019 anche nelle strutture pubbliche, è stata avviata dall'A.O. Moscati di Avellino e dall'A.O.U. Federico II, entrambe già in possesso del codice Europeo rilasciato dal Centro Nazionale Trapianti. Con Delibera di Giunta n. 126/2021 è stato istituito un apposito capitolo per il rimborso delle spese sostenute dalle aziende per il reperimento dei gameti dalle banche autorizzate.

Nel 2020 a causa della pandemia da COVID-19 sono state sospese le attività ispettive presso i Centri di PMA pubblici e privati ma, considerato che grazie all'attività svolta tra il 2018 e il 2019 erano stati ispezionati 21 su 26 centri di II e III livello, i centri rimasti da ispezionare sono solo 5.

Le attività ispettive sono riprese nel corrente anno inizialmente solo documentale per i centri che dovevano avere la conferma biennale e, in seguito, in presenza per i centri che dovevano concludere il primo iter ispettivo.

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

È stato inoltre effettuato un controllo sull'utilizzo delle gonadotropine nelle tecniche di PMA e relativi costi (una minima quota viene utilizzata a fini terapeutici non per tecniche di PMA, ad esempio trattamento dell'ipogonadismo ipogonadotropo).

La Regione **Emilia-Romagna**, a causa dell'emergenza sanitaria determinata dalla pandemia da COVID-19, ha imposto misure di contenimento del rischio trasmissivo e ristrutturazione dell'attività clinica degli ospedali mediante la restrizione degli spostamenti dell'utenza e la sospensione di attività cliniche e chirurgiche non urgenti. Nell'ambito specifico della Medicina della Riproduzione queste disposizioni hanno comportato, per i mesi di marzo-aprile 2020, l'arresto di tutte le procedure di PMA, sia omologhe che eterologhe, ad eccezione delle procedure di crioconservazione dei gameti finalizzate alla preservazione della fertilità in soggetti oncologici e comunque in pazienti candidati a terapie gonadotossiche. La ripresa dell'attività di PMA è avvenuta secondo le direttive nazionali (CNT nota Prot. AOO-ISS 06.05.2020 16223) e regionali generali (DGR 404 del 27.04.2020, Circolare n. 2/2020 del 07.05.2020) e specifiche (Determinazione del Responsabile Servizio Assistenza ospedaliera n. 10505 del 22/06/2020 nella parte riguardante "Indicazioni per il riavvio attività di PMA"). Queste ultime hanno previsto, oltre a misure generali atte a garantire l'accesso in sicurezza dei cittadini/pazienti e lo svolgimento delle attività lavorative sanitarie nel rispetto delle raccomandazioni di prevenzione e sicurezza, la definizione di indicazioni specifiche per la riorganizzazione dei percorsi e delle modalità assistenziali. Durante i successivi picchi pandemici l'attività di PMA regionale non ha più subito interruzioni. Nel 2020 si è proseguito ad assicurare gli approvvigionamenti di gameti maschili e femminili da Banche estere da parte di tutti i Centri pubblici di PMA presenti sul territorio regionale e a monitorarne l'attività attraverso il sistema informativo regionale della donazione.

Precisamente, nel periodo gennaio-dicembre 2020, sono state inviate a banche estere 36 richieste di gameti per un totale di 47 pailletes giunte presso i Centri di PMA. I centri pubblici di PMA di II/III livello che hanno effettuato l'attività di eterologa utilizzando gameti da banche estere sono stati 5 (su 7 attivi nel territorio regionale).

Sono proseguite le procedure di verifica biennali per la conferma dell'autorizzazione regionale dei Centri di PMA. Le verifiche per il mantenimento dei requisiti previsti possono essere fatte sia su base documentale, sia attraverso le visite di verifica sul campo (D.G.R. 853/2015). Tali verifiche sono state effettuate in collaborazione tra l'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale – Funzione accreditamento ed il Centro Nazionale Trapianti. Nel 2020 le verifiche sono state eseguite prevalentemente su base documentale, a causa dell'emergenza pandemica. In particolare, sono state

effettuate una visita sul campo e 6 analisi documentali per confermare complessivamente l'attività di 7 Centri di PMA di II/III livello. È stata inoltre rilasciata l'autorizzazione provvisoria ad un nuovo centro privato di PMA che ha fatto richiesta di autorizzazione, dopo aver riscontrato il possesso delle condizioni soggettive e oggettive per poter iniziare le attività, in attesa di poter effettuare nuovamente le visite sul campo. Inoltre, nel 2020 è stato avviato un percorso di valutazione delle attività di tutti i Centri PMA pubblici regionali concernenti i volumi e le tipologie di prestazioni offerte con relative modalità di erogazione, i risultati delle attività in termini di gravidanze, aborti e nati, i tempi di attesa al primo accesso e il personale dedicato. Particolare attenzione verrà riservata anche allo sviluppo di iniziative di formazione e di ricerca. L'indagine è attualmente in corso e richiederà la collaborazione dei Centri regionali.

La Regione **Friuli-Venezia Giulia** nel corso del 2021 porterà a termine il *“Progetto di implementazione dell'attività psicologica mediante la strutturazione di percorsi diagnostico-terapeutici, riservato alle coppie che si sottopongono alle tecniche di Procreazione medicalmente assistita (PMA) eterologa e alle coppie che scelgono un percorso PGT”*. È stato inoltre avviato presso il Centro PMA dell'IRCCS Burlo Garofolo, esteso anche agli altri centri regionali, uno studio sulle *“rappresentazioni mentali materne e paterne nel caso di Procreazione Medicalmente Assistita eterologa”*, che intende valutare, in particolare, il benessere psicologico dei futuri genitori durante la gravidanza. Nel corso del 2021 le Aziende sede di un Centro PMA concorrono a predisporre un percorso per la preservazione della fertilità nei pazienti oncologici che devono affrontare trattamenti potenzialmente destruenti la fertilità, con coinvolgimento di tutti gli specialisti del percorso terapeutico.

La Regione **Lazio**, con l'adozione del Decreto del Commissario ad acta 8 gennaio 2019, n. 1, recante *“Legge n. 40/2004 art. 18. Approvazione delle linee di indirizzo per l'utilizzo del “Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita” da ripartire tra i centri pubblici di PMA per favorire l'accesso alle cure”*, ha ripartito tra i centri pubblici di PMA il finanziamento di €4.431.387,20 trasferito dal Ministero della salute dal 2004 al 2017 e regolarmente impegnato nei pertinenti esercizi finanziari del bilancio regionale.

Nel medesimo D.C.A. 1/2019 ha individuato le linee progettuali che dovevano essere guida dalle Aziende per l'utilizzo dei fondi ministeriali.

Con le successive Determinazioni G03041 del 19/03/2020 e G05903/2020, la Regione ha provveduto alla liquidazione alle aziende del fondo per le tecniche di PMA, sottolineando che:

1. i finanziamenti assegnati devono essere utilizzati esclusivamente per la realizzazione delle specifiche linee progettuali individuate dal Decreto del Commissario ad acta 8 gennaio 2020, n. 1, nel rispetto della documentazione tecnica già trasmessa alla Regione e da questa approvata;
2. le aziende interessate sono tenute a trasmettere alla Direzione Regionale Salute e Integrazione Sociosanitaria relazioni semestrali sullo stato di avanzamento delle attività finanziate.

La trasmissione delle relazioni semestrali non è stata ancora effettuata a causa della contingente situazione epidemiologica.

La Regione **Liguria** nell'anno 2020 ha svolto le seguenti attività:

Centri PMA Regionali pubblici di III livello

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

Azienda Ligure Sanitaria della Regione Liguria

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

Nella Regione **Lombardia**, a causa dell'emergenza sanitaria per l'epidemia da COVID-19, l'attività di sperimentazione della Banca regionale di crioconservazione dei gameti presso la A.S.S.T. Grande Ospedale Metropolitano Niguarda di Milano - il cui progetto è stato approvato dalla delibera di Giunta n. IX/1593 del 07/05/2019 - ha subito un rallentamento, con la conseguenza di impedire lo svolgimento delle attività in coerenza con quanto programmato.

Pertanto si è ritenuto necessario prorogare la durata della sperimentazione, iniziata ad ottobre 2019, fino alla data del 31 maggio 2021 a parità di finanziamento.

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

In considerazione della persistente pandemia da COVID-19 con D.G.R. 523/2020 - *Epidemia COVID-19: Piano di riorganizzazione delle Attività di Ricovero ed Ambulatoriali presso le Strutture Ospedaliere Pubbliche e Private accreditate del Sistema Sanitario Regionale* - tra le attività non procrastinabili sia ambulatoriali che di ricovero, la Regione ha incluso quelle programmate volte alla tutela della salute materno-infantile tra cui le procedure di PMA, oltre a tutte le attività programmate

di ambito oncologico, come stabilito nella circolare del Servizio Sanità/GORES n.0360775 del 02/04/2020.

Infine, è in corso la costituzione di un tavolo di lavoro per la definizione di un percorso diagnostico assistenziale (PDTA) per pazienti oncologici che desiderino preservare la fertilità. Tale PDTA svilupperà ulteriormente l'attività di PMA mediante la realizzazione di percorsi strutturati per i pazienti e garantirà la progettazione e implementazione di processi di innovazione orientati a divenire un riferimento a livello regionale.

Per la Regione **Molise** sono in vigore, anche per l'anno 2020, le disposizioni di cui alla Determinazione Dirigenziale n. 1497/2018 e Determinazione Direttoriale n. 245/2018.

Per gli anni 2018, 2019 e 2020 non sono state introitate risorse finalizzate all'attuazione della citata legge, per cui le iniziative poste in essere dall'Azienda Sanitaria regionale del Molise in tema di PMA sono state assunte in coerenza con le disponibilità e le indicazioni di cui ai citati provvedimenti.

La Regione **Piemonte** ha trasmesso, in dettaglio, gli elementi comunicati dalle Direzioni Generali/Sanitarie delle ASR a cui afferiscono i Centri pubblici PMA, potenziali destinatari del "Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita" previsto dall'art. 18 della Legge 40/2004, in relazione alle progettualità poste in essere nel corso dell'anno 2020:

✓ **Centro di Fisiopatologia della Riproduzione e P.M.A. dell'A.O.U. "Città della Salute e della Scienza di Torino" – P.O. "Sant'Anna"**

Le risorse economiche investite per il potenziamento del Centro hanno interessato ambiti strutturali e tecnologici del Centro stesso e del laboratorio FIVET annesso, nel dettaglio:

- acquisto di un nuovo congelatore a discesa programmabile per la temperatura, necessario per la crioconservazione, con metodo lento, di frammenti di tessuto ovarico prelevati da pazienti affette da patologie oncologiche e quindi a rischio di perdita del patrimonio follicolare e della fertilità (Programma Fertisave);
- realizzazione di lavori di adeguamento strutturale del Laboratorio richiesti dal team ispettivo del Centro Nazionale Trapianti (CNT) dopo ispezione del 3-4 giugno 2019 al fine di una migliore individuazione/separazione dei percorsi "sporco/pulito" durante le procedure di ampliamento e migliore comunicazione tra l'area relativa alla zona "laboratorio di embriologia" e "laboratorio di seminologia";
- conclusione procedura di acquisto di un incubatore "time-lapse" che permette di filmare lo sviluppo embrionario durante la coltura e di ricavarne importanti dati relativi alla cinetica delle fasi di fecondazione e dei vari stadi di clivaggio embrionario;
- richiesta di acquisto (approvata ed in via di espletamento) di una nuova cappa biologica a flusso laminare da destinare all'attività di seminologia di tipo diagnostico.

✓ **Centro Tecniche di Riproduzione Assistita - ASL "Città di Torino" presso la Casa della Salute Valdese**

Nel corso del 2020 è stato dato avvio al progetto "Smart Start PMA" che ha previsto il passaggio delle prime visite/colloquio alla modalità "in remoto" in luogo di quelle "in presenza", in applicazione della D.G.R. 6-1613 del 03/07/2020 in tema di telemedicina, anche alla luce dell'evento pandemico da COVID-19. Questa iniziativa si è realizzata con isorisorse, senza aggravio per il bilancio aziendale.

✓ **Centro Fisiopatologia della Riproduzione Umana - A.S.L. "CN1" - P.O. "SS Trinità" di Fossano**

Grazie alle risorse economiche stanziare dall'ASL CN1, cui il Centro afferisce, nel mese di febbraio 2020 la S.S. Fisiopatologia della Riproduzione Umana ha concluso l'iter ispettivo effettuato dal CNT/Regione Piemonte ai sensi del D. Lgs 191/2007 e 16/2010 e ha ricevuto certificazione con assegnazione del relativo codice d'iscrizione al Registro Europeo "Compendium".

L'azienda, nel periodo d'osservazione, ha sostenuto il progetto della Struttura, volto ad implementare la preservazione della fertilità in pazienti giovani affette da patologie neoplastiche e altre malattie invalidanti o per sottoposti a terapie gonado-tossiche, con possibile successiva compromissione della fertilità.

Tale progetto ha dato vita ad un PDTA aziendale e sono, in fase di attuazione, attività di divulgazione finalizzate alla sensibilizzazione su una tematica così delicata.

Sono già iniziate le prime crioconservazioni ovocitarie, in aggiunta alla crioconservazione di gameti maschili, già offerta dal Centro; le successive fasi del progetto troveranno piena attuazione nel corso del 2021.

✓ **Centro di Medicina della Riproduzione dell'AOU "Maggiore della Carità di Novara" - P.O. "San Rocco" di Galliate**

Nel corso dell'anno di riferimento sono state attivate le procedure di acquisto, con gara aziendale, per l'acquisto delle seguenti strumentazioni, necessarie per l'attività del CPA:

- Termostato a secco, aggiudicato il 31/08/2020;
- Tavolo in acciaio inox, aggiudicato il 06/08/2020;
- Telecamera per microscopio, aggiudicata l'11/12/2020, in parte con contributo Regione Piemonte ed in parte con disponibilità liquide dell'Azienda per l'anno 2021.

✓ **Centro di Medicina della Riproduzione – ASL "AT" P.O. "Cardinal Massaia" di Asti**

L'Azienda ASL AT ha effettuato investimenti sul Centro PMA, finalizzati ad adeguamenti impiantistici in ottemperanza a quanto richiesto dal team ispettivo CNT/Regione Piemonte a seguito della visita effettuata nel marzo 2019; in dettaglio, si è provveduto all'installazione del sistema di remotizzazione allarmi nel laboratorio e alla sostituzione dei sensori O2 nel locale di crioconservazione.

Sono state inoltre acquistate le seguenti attrezzature:

- 1 guida per ago da pick up.

Nella Regione **Puglia** l'intera rete dei Centri PMA, sia pur già definita, è ad oggi in fase di revisione. Inoltre si sta procedendo a modificare il Regolamento Regionale avente ad oggetto i requisiti strutturali, organizzativi e tecnologici, nonché le relative procedure dei citati centri.

La Regione, in quanto ancora in Piano Operativo, non eroga prestazioni con oneri a carico del SSN. Resta inteso che viene garantito un contributo "sociale" alle coppie che si sottopongono a tale procedura.

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

Tale stanziamento è stato riconfermato con approvazione della legge regionale del bilancio di previsione, anche per il 2020 e per il 2021, e con D.G.R. 40/9 del 04/08/2020 sono state trasferite alla ATS le risorse finanziarie finalizzate all'accesso alle tecniche di PMA di tipo eterologa per la copertura delle spese sanitarie e delle spese di viaggio. La D.G.R. per l'anno 2021 è in corso di approvazione. Con la suddetta deliberazione sono state inoltre regolamentate le procedure per accedere al beneficio previsto, secondo quanto indicato nella delibera stessa.

La Regione **Sicilia** è vincolata dal regime economico finanziario del c.d. "Piano di Rientro" che non consente l'erogazione di prestazioni extra LEA, pertanto, essendo stati utilizzati tutti i fondi assegnati a questa Regione fino al 2018, non si sono più potute erogare prestazioni di PMA con costi a carico del Servizio Sanitario Regionale. Con D.P.C.M. 12/01/2017, le tecniche di PMA, finalizzate al trattamento dell'infertilità, sono state inserite nei c.d. "Nuovi LEA" ma, ad oggi, il Ministero della Salute non ha pubblicato il previsto nomenclatore tariffario (art. 64, comma 2 del sopracitato D.P.C.M.) e, pertanto, di fatto, le tecniche di PMA non rientrano ancora tra quelle a carico del SSN.

La Regione **Toscana** comunica che non sono intervenute modifiche rispetto a quanto già trasmesso l'anno scorso. Con la DGR n. 867/2018, avente ad oggetto "Approvazione documento programmatico *Azioni per lo sviluppo della rete regionale per la Prevenzione e la cura dell'infertilità* e assegnazione risorse all'Azienda USL Toscana Sud Est", sono state programmate una serie di azioni mirate, da attuare mediante progettualità specifiche, per creare le condizioni organizzative ed assicurare le competenze adeguate per il buon funzionamento della rete clinica regionale per la Prevenzione e cura dell'infertilità (DGR n. 777 del 17/07/2017).

La Regione, consapevole delle difficoltà per la programmazione sanitaria dovute all'emergenza Covid-19, ha provveduto con nota prot. 0397030 del 16/11/2020 a prorogare fino al 31 marzo 2021 i criteri di erogabilità previsti dalla normativa regionale (DGR 1197/2019) per fruire delle prestazioni di PMA programmate.

La Regione **Umbria** nel corso del 2020, a causa dell'emergenza COVID, ha identificato l'Ospedale della Media Valle del Tevere, dove ha sede il Centro PMA dell'Azienda Ospedaliera di Perugia, come Ospedale COVID. Il Centro ha pertanto interrotto le attività dal 11/03/2020 al 10/07/2020. Il materiale biologico (gameti ed embrioni) crioconservato, nel periodo di chiusura, è stato trasferito e preso in carico dalla Società Cryolabsrl che lo ha riconsegnato al Centro PMA nel giugno 2020. Dopo la ripresa delle prestazioni, è stata predisposta l'effettuazione, per tutte le coppie, di un doppio tampone molecolare COVID, uno all'inizio della stimolazione ovarica ed un altro nel giorno della somministrazione dell'hCG, subito prima del prelievo ovocitario. A partire da febbraio 2021, per evitare, per quanto possibile, lo spostamento delle coppie presso la sede del Centro, è stata istituita la possibilità di visita in telemedicina, sia per i primi colloqui, che per i colloqui successivi.

La Regione **Valle D'Aosta**, fino al 2017, ai sensi della Legge 40/2004, ha trasferito i finanziamenti assegnati all'unica Azienda Sanitaria Locale della Regione (AUSL della Valle d'Aosta) per le spese di funzionamento, sia in termini di risorse umane che strumentali, del Centro sterilità situato presso l'Ospedale regionale "U. Parini" di Aosta. Complice l'emergenza sanitaria in atto, nel corso dell'anno 2020 non sono state poste in essere nuove iniziative.

La Regione **Veneto** nel corso del 2020, per quanto reso possibile dalla situazione emergenziale, ha proseguito, tramite i gruppi di lavoro costituiti ad hoc, l'attività su queste tematiche:

- elaborazione del protocollo per la diagnosi genetica preimpianto (PGD) e per l'individuazione dei Centri regionali;
- individuazione delle prestazioni da erogare in regime di esenzione dalla compartecipazione al costo per pazienti con patologia tumorale;
- esenzione dalla compartecipazione alla spesa per esami/visite inerenti alla valutazione di idoneità alla donazione di gameti.

Dai lavori finora svolti e dalle valutazioni su quanto avvenuto a causa della pandemia da COVID-19, è emersa, inoltre, l'esigenza che il percorso della PMA venga considerato all'interno di una cornice più ampia dedicata alla tutela della donna e della maternità.

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

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

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

Quest'anno la quindicesima edizione della Relazione al Ministro della Salute sull'applicazione delle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA), secondo l'articolo 15 comma 2 della Legge 40/2004, presenta dati analizzati seguendo un percorso più organico per facilitare la consultazione del dato.

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

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

Il terzo capitolo è dedicato al trend che descrive l'applicazione delle tecniche di PMA in questi 15 anni di attività tra il 2005 e il 2019.

Il quarto capitolo è dedicato alle caratteristiche dei centri PMA.

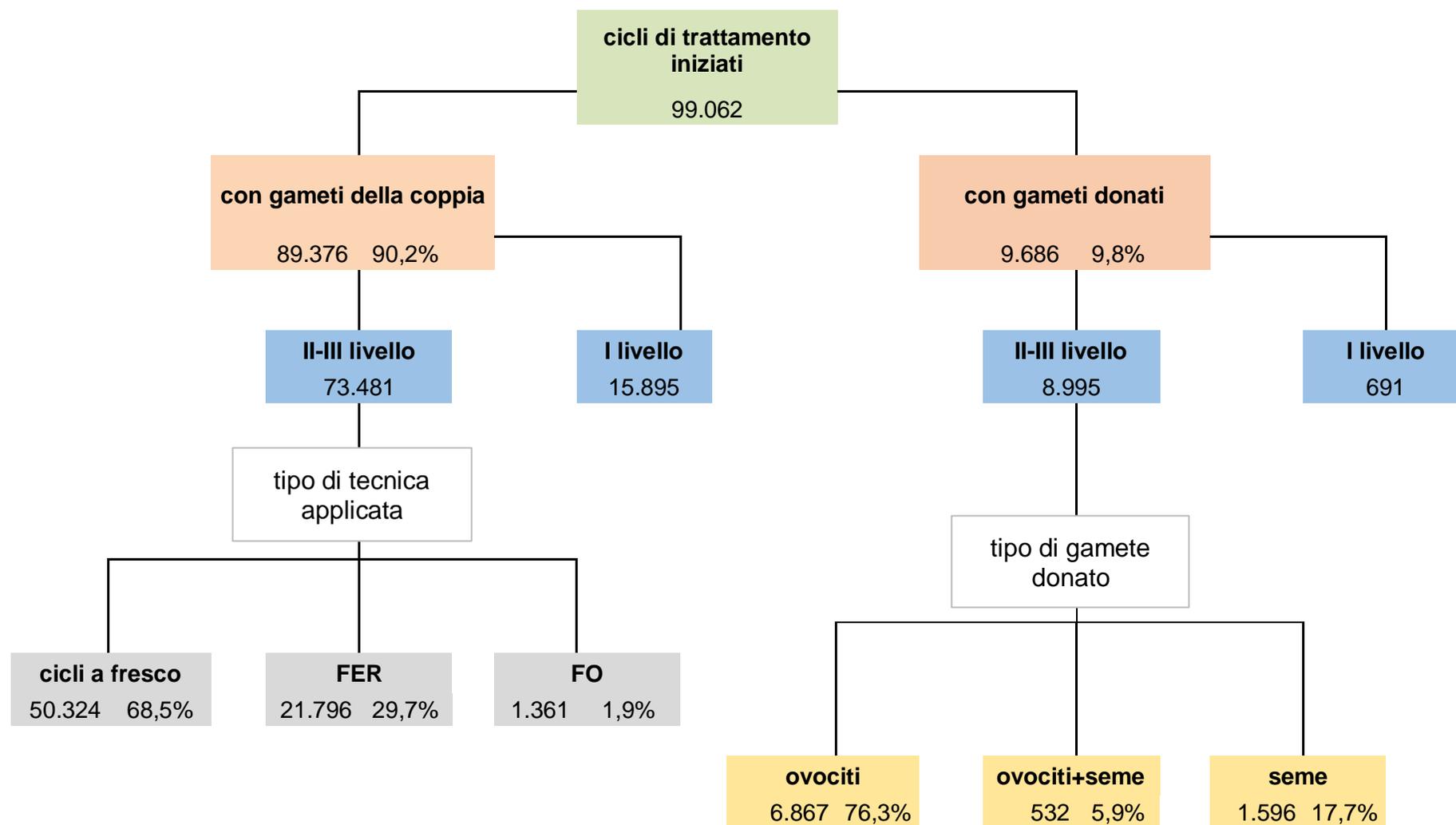
Il numero dei centri e il numero dei cicli effettuati, il numero dei trasferimenti e delle gravidanze vengono analizzati secondo la tipologia dei servizi offerti, la mole di cicli effettuati, la mole di attività sostenuta dall'SSN, variabili che caratterizzano i centri di PMA nelle diverse realtà regionali.

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

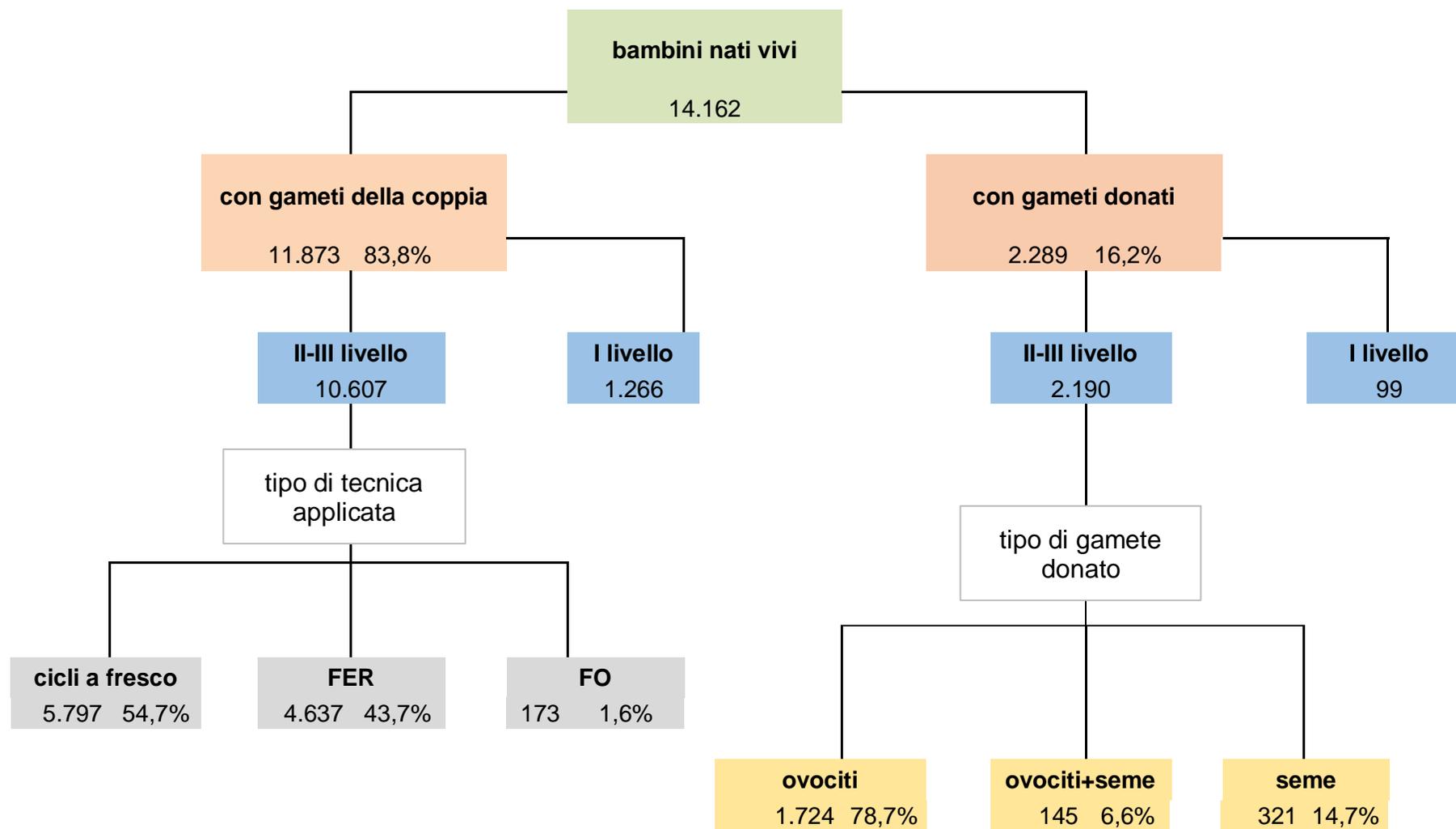
## **TOTALE TECNICHE APPLICATE INCLUSA LA DONAZIONE DI GAMETI - 2019 (I E II-III LIVELLO)**

- **346 centri di PMA** attivi nel 2019, di cui **143 di I livello** e **203 di II e III livello**
- **78.618 coppie** trattate con tecniche di procreazione medicalmente assistita di primo, secondo e terzo livello
- **99.062 cicli di trattamento iniziati**
- **19.554 gravidanze ottenute**
- **13.003 parti documentati**
- **14.162 bambini nati vivi** che rappresentano il 3,4% del totale dei nati in Italia nel 2019 (420.084 nati vivi, Fonte: ISTAT)

## CICLI TOTALI DI PMA INIZIATI NEL 2019



## BAMBINI NATI VIVI DALL'APPLICAZIONE DI TUTTE LE TECNICHE DI PMA NEL 2019



## Sintesi dei dati per l'anno 2019

### Sintesi dell'applicazione delle tecniche di PMA di II e III livello per l'anno 2019

	Tecniche che utilizzano gameti della coppia			Tecniche che utilizzano gameti donati			Tutte le tecniche di II-III livello
	Cicli a fresco (FIVET-ICSI)	FER	FO	Ovociti donati	Doppia donazione	Seme donato	
N° di coppie trattate	41.149	17.562	1.248	5.815	462	1.397	<b>67.633</b>
N° di cicli iniziati /scongelamenti	50.324	21.796	1.361	6.867	532	1.596	<b>82.476</b>
N° di prelievi	46.090	-	-	-	-	-	<b>46.090</b>
N° di trasferimenti	28.731	21.078	1.071	6.346	502	1.224	<b>58.952</b>
<i>con 1 embrione (%)</i>	<i>44,8</i>	<i>76,0</i>	<i>43,8</i>	<i>72,4</i>	<i>70,5</i>	<i>60,4</i>	<b>59,5</b>
<i>con 2 embrioni (%)</i>	<i>46,7</i>	<i>22,7</i>	<i>51,4</i>	<i>26,9</i>	<i>29,3</i>	<i>36,2</i>	<b>35,7</b>
<i>con 3 o + embrioni (%)</i>	<i>8,5</i>	<i>1,3</i>	<i>4,8</i>	<i>0,7</i>	<i>0,2</i>	<i>3,4</i>	<b>4,8</b>
N° di gravidanze cliniche	7.753	6.758	242	2.359	208	467	<b>17.787</b>
Gravidanze per cicli iniziati /scongelamenti (%)	15,4	31,0	17,8	34,4	39,1	29,3	-
Gravidanze per trasferimenti (%)	27,0	32,1	22,6	37,2	41,4	38,2	-
Gravidanze cumulate per cicli iniziati a fresco (%)		29,3		-	-	-	-
Gravidanze perse al follow-up (%)	10,4	10,2	7,4	11,5	11,1	15,4	<b>10,6</b>
Esiti negative delle gravidanze monitorate (%)	25,8	27,3	33,5	22,8	27,0	25,3	<b>26,1</b>
N° di parti	5.151	4.412	149	1.612	135	295	<b>11.754</b>
<i>Parti singoli (%)</i>	<i>87,3</i>	<i>94,9</i>	<i>84,6</i>	<i>92,7</i>	<i>91,9</i>	<i>91,5</i>	<b>91,0</b>
<i>Parti gemellari (%)</i>	<i>12,3</i>	<i>5,0</i>	<i>14,8</i>	<i>7,1</i>	<i>8,1</i>	<i>8,1</i>	<b>8,7</b>
<i>Parti tripli o + (%)</i>	<i>0,3</i>	<i>0,1</i>	<i>0,7</i>	<i>0,2</i>	<i>0,0</i>	<i>0,3</i>	<b>0,2</b>
Parti per cicli iniziati /scongelamenti (%)	10,2	20,2	10,9	23,5	25,4	18,5	-
* Stima ottimistica dei parti per cicli iniziati/scongelamenti (%)	11,4	22,6	11,8	26,5	28,6	21,9	-
N° di bambini nati vivi	5.797	4.637	173	1.724	145	321	<b>12.797</b>
Bambini nati vivi per cicli iniziati/ scongelamenti (%)	11,5	21,3	12,7	25,1	27,3	20,1	-

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

**Sintesi dell'applicazione delle tecniche di PMA di I livello  
(Inseminazione Semplice – IUI) per l'anno 2019**

	Inseminazione semplice		
	con seme del partner	con seme donato	Tutte le tecniche di I livello
N° di pazienti	10.471	514	<b>10.985</b>
N° di cicli iniziati	15.895	691	<b>16.586</b>
N° di inseminazioni	14.370	656	<b>15.026</b>
N° di gravidanze cliniche	1.638	129	<b>1.767</b>
Gravidanze per ciclo iniziato (%)	10,3	18,7	<b>10,7</b>
Gravidanze per inseminazione (%)	11,4	19,7	<b>11,8</b>
Gravidanze perse al follow-up (%)	11,1	12,4	<b>11,2</b>
N° di esiti negativi	297	23	<b>320</b>
Esiti negative delle gravidanze monitorate (%)	20,4	20,4	<b>20,4</b>
N° di parti	1.159	90	<b>1.249</b>
<i>Parti singoli (%)</i>	<i>91,4</i>	<i>88,9</i>	<b><i>91,2</i></b>
<i>Parti gemellari (%)</i>	<i>7,9</i>	<i>11,1</i>	<b><i>8,1</i></b>
<i>Parti tripli o + (%)</i>	<i>0,8</i>	<i>0,0</i>	<b><i>0,7</i></b>
Parti per cicli iniziati (%)	7,3	13,0	<b>7,5</b>
* Stima ottimistica dei parti per cicli iniziati (%)	8,2	14,9	<b>8,5</b>
N° di bambini nati vivi	1.266	99	<b>1.365</b>
Bambini nati vivi per cicli iniziati (%)	8,0	14,3	<b>8,2</b>

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

## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 – 2019 (6 anni)

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

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

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

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

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

### **Indicatori di accesso alle tecniche di II e III livello**

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

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

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

## Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello con gameti della coppia. Anni 2014 – 2019 (6anni)

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

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

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

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con gameti donati. Anni 2014-2019

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Il Registro si avvale di uno staff multidisciplinare con competenze in epidemiologia, statistica, ginecologia, informatica, farmacologia, sociologia e psicologia. Strumento di raccolta dei dati sull'attività dei centri è il sito del Registro ([www.iss.it/rpma](http://www.iss.it/rpma)) creato nel portale dell'ISS, al cui interno è presente un'area, con accesso riservato, dedicata ai centri. Ogni Regione, dotata di un codice identificativo e di una password, accede ai dati di tutti i centri operanti sul proprio territorio monitorandone l'attività in modo costante. Ciascun centro previa autorizzazione della Regione di appartenenza, al momento dell'iscrizione al Registro viene dotato di un codice identificativo e di una password per inserire i propri dati. I centri censiti alla data del 31 gennaio 2021 e iscritti nel Registro sono 328 di cui 132 di primo livello (I livello) e 196 di secondo e terzo livello (II e III livello).

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

## La raccolta dei dati

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

Sono state create allo scopo due sessioni differenti, la prima riguardante l'applicazione della tecnica di I livello, ossia l'**Inseminazione Semplice (IUI)** con e senza donazione di gameti e la seconda riguardante le altre tecniche di II e III livello anche con donazione di gameti: il trasferimento intratubarico dei gameti

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

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

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

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

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

La prima fase della raccolta ha riguardato l'attività svolta e i risultati ottenuti nel 2019 ed è stata effettuata dal 18 maggio al 31 luglio 2020. 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 15 settembre 2020 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 2019 ed è stata effettuata dal 15 ottobre al 30 novembre 2020. Per raggiungere la rispondenza totale è stata prorogata la data di inserimento dati fino al 21 dicembre 2020 ed i centri non adempienti sono stati di nuovo contattati telefonicamente. A questa attività è stato dedicato il lavoro di quattro membri dello staff del Registro per tutta la durata della proroga. Anche in questo caso si è raggiunta la totalità di adesione alla raccolta dati relativa al monitoraggio delle gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di PMA eseguite nell'anno 2019.

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

La procedura ha seguito queste fasi:

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

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

## **Il sito web del Registro**

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

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

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

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

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

**Il sito web del Registro è stato visitato nel 2020 da 146.315 utenti, con una media giornaliera di circa 400 accessi, ed è il secondo sito più visitato all'interno del portale dell'Istituto Superiore di Sanità.**

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

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

## Capitolo 3.1 Accessibilità dei servizi di PMA in Italia per l'anno 2019

In Italia nel 2019 i centri di PMA iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle Regioni di appartenenza erano 346, di cui 220 privati, 106 pubblici e 20 privati convenzionati.

I centri in Italia si dividono anche a seconda della complessità e delle diverse applicazioni delle tecniche, e nel 2019 vi erano 143 centri iscritti come I livello (che eseguono solo IUI) e 203 come centri di II/III livello, che applicano tutte le tecniche (IUI, FIVET-ICSI, FER, FO). Nel 2019, come nel 2018, la maggior parte (61,0%) dei centri italiani risultano concentrati in 5 Regioni: la Lombardia con 58 centri pari al 16,8% del totale, la Campania con 45 centri pari al 13,0%, Sicilia, Lazio e Veneto tutti con 36 pari al 10,4%. (**Tabella 1**). Analizzando solo le tecniche di II e III livello si registra che i 203 centri erano nel 54,2% dei casi di tipo privato, nel 36,9% di tipo pubblico e nel restante 8,9% di tipo privato convenzionato. La distribuzione regionale che fotografa le politiche sanitarie adottate dalle diverse Regioni italiane indica che la presenza di centri pubblici è maggiore in alcune Regioni del Nord (Lombardia, Liguria, Friuli Venezia Giulia) e del Centro (Marche); i centri privati sono presenti in numero maggiore in quasi tutte le Regioni del Sud e in alcune del Nord (Piemonte, Veneto ed Emilia Romagna) e del Centro (Lazio); i 18 centri privati convenzionati sono quasi esclusivamente presenti in Lombardia (10) ed in Toscana (5) (**Figura 1**).

I 14 centri che nel 2019 non hanno svolto attività di II/III livello erano 4 situati nel Lazio ed in Sicilia, 3 in Campania ed 1 in Emilia Romagna, Piemonte e Marche. I 15 centri più grandi, che svolgono almeno 1.000 cicli, sono presenti in Lombardia (5), Toscana (4), Lazio (2), Campania (2) ed in Sicilia (1), mentre quelli più piccoli (tra i 100 ed i 200 cicli effettuati) in Campania (14) e nel Lazio (12) (**Figura 2**).

Il numero di cicli eseguiti nelle Regioni non sempre però corrisponde alla numerosità dei centri presenti: come si evidenzia nella **Figura 3** sono i centri della Lombardia che eseguono il maggior numero di cicli in Italia con il 27,6% dei cicli totali.

I centri pubblici sono generalmente di media grandezza, con una mole di attività fra i 200 ed i 500 cicli effettuati (42,7%), mentre fra i centri privati si rilevano quelli con la mole di attività più contenuta, con il 52,7% che ha effettuato meno di 200 cicli. I centri privati convenzionati hanno eseguito almeno 200 cicli, con il 44,4% che ne ha fatti più di 1.000 (**Tabella 2**).

L'attività di PMA di II-III livello, in termini di cicli iniziati, risulta essere maggiormente a carico del Sistema Sanitario nazionale (SSN) con il 63,0% di tutti i cicli iniziati come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (35,8%) e nei privati convenzionati (27,2%), valori simili a quelli del 2018. Per quanto riguarda i cicli con donazione di gameti, invece, l'attività è stata svolta per la maggior parte (74,8%) nei centri privati (**Tabella 3**).

Il 27,3% di cicli iniziati con tecniche a fresco ed il 41,6% dei cicli che utilizzano gameti donati è stato effettuato su pazienti che non risiedono nella Regione di appartenenza del centro. Analizzando questo fenomeno per Regione e secondo il tipo di servizio del centro rileviamo che la mobilità nella maggior parte dei casi avviene verso i centri pubblici o privati convenzionati della Toscana e della Lombardia e verso i centri privati del Lazio (**Tabella 4** e **Tabella 5**).

La presenza dei centri sul territorio è maggiore nelle Regioni più grandi e popolose (**Tabella 1**). Ma questa offerta potenziale di tecniche di PMA, in alcune Regioni non si traduce in una offerta reale perché come abbiamo già descritto, non sempre un numero maggiore di centri sul territorio corrisponde ad una maggiore mole di attività. L'indicatore del numero di cicli effettuati ogni milione di donne in età fertile

è più alto nelle Regioni del Nord e del Centro, mentre in tutte quelle del Sud l'offerta di cicli è ben al di sotto della media nazionale (**Figura 4**).

A livello nazionale gli indicatori di attività che misurano l'offerta di cicli di PMA per le tecniche di II e III livello sia per ogni milione di donne in età fertile residenti in Italia (7.697 cicli) che per milione di abitanti residenti (1.341 cicli), sono in costante aumento. I dati italiani sono comunque ancora inferiori alle medie europee relative al 2016 (ultimo dato disponibile, calcolato solo per 18 paesi europei che nel 2016 hanno riportato i dati del 100% dei centri) (**Tabella 6**). In particolare se analizziamo per gli stessi indicatori i dati registrati dai paesi europei con un'attività superiore a 40.000 cicli iniziati, confrontabili con l'attività che si svolge in Italia, rileviamo 9.066 cicli per milione di donne in età fertile in Francia e 5.240 cicli nel Regno Unito. Mentre nei paesi del nord Europa, nonostante l'attività annuale sia molto inferiore a quella dell'Italia, l'indicatore risulta più elevato, con un'offerta pari, ad esempio, a 15.917 cicli in Danimarca e 14.136 in Belgio.

Anche l'indicatore della percentuale di bambini nati vivi da tecniche di PMA rispetto alle nascite nella popolazione generale è in costante aumento ed ha raggiunto il valore del 3,1% nel 2019, valore pari a quello della media europea nel 2016 ma superiore al 2,6% della Francia ed al 2,7% del Regno Unito. Va considerato però che una parte di questo incremento è dovuto ad una forte contrazione delle nascite in Italia (**Figura 5**).

**Tabella 1. Centri di PMA attivi nel 2019 secondo il livello di iscrizione al Registro per Regione e area geografica (346 centri). (Valori percentuali calcolati per colonna)**

Regioni ed aree geografiche	Livello dei centri					
	I Livello		II e III Livello		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	10	7,0	13	6,4	23	6,6
Valle d'Aosta	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Lombardia	34	23,8	24	11,8	58	16,8
Liguria	4	2,8	2	1,0	6	1,7
<b>Nord ovest</b>	<b>48</b>	<b>33,6</b>	<b>40</b>	<b>19,7</b>	<b>88</b>	<b>25,4</b>
P.A. Bolzano	3	2,1	3	1,5	6	1,7
P.A. Trento	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Veneto	18	12,6	18	8,9	36	10,4
Friuli Venezia Giulia	1	0,7	3	1,5	4	1,2
Emilia Romagna	6	4,2	16	7,9	22	6,4
<b>Nord est</b>	<b>28</b>	<b>19,6</b>	<b>41</b>	<b>20,2</b>	<b>69</b>	<b>19,9</b>
Toscana	8	5,6	15	7,4	23	6,6
Umbria	0	0,0	2	1,0	2	0,6
Marche	4	2,8	3	1,5	7	2,0
Lazio	8	5,6	28	13,8	36	10,4
<b>Centro</b>	<b>20</b>	<b>14,0</b>	<b>48</b>	<b>23,6</b>	<b>68</b>	<b>19,7</b>
Abruzzo	2	1,4	4	2,0	6	1,7
Molise	1	0,7	1	0,5	2	0,6
Campania	17	11,9	28	13,8	45	13,0
Puglia	5	3,5	11	5,4	16	4,6
Basilicata	1	0,7	1	0,5	2	0,6
Calabria	6	4,2	5	2,5	11	3,2
Sicilia	15	10,5	21	10,3	36	10,4
Sardegna	0	0,0	3	1,5	3	0,9
<b>Sud e isole</b>	<b>47</b>	<b>32,9</b>	<b>74</b>	<b>36,5</b>	<b>121</b>	<b>35,0</b>
<b>Totale</b>	<b>143</b>	<b>100,0</b>	<b>203</b>	<b>100,0</b>	<b>346</b>	<b>100,0</b>

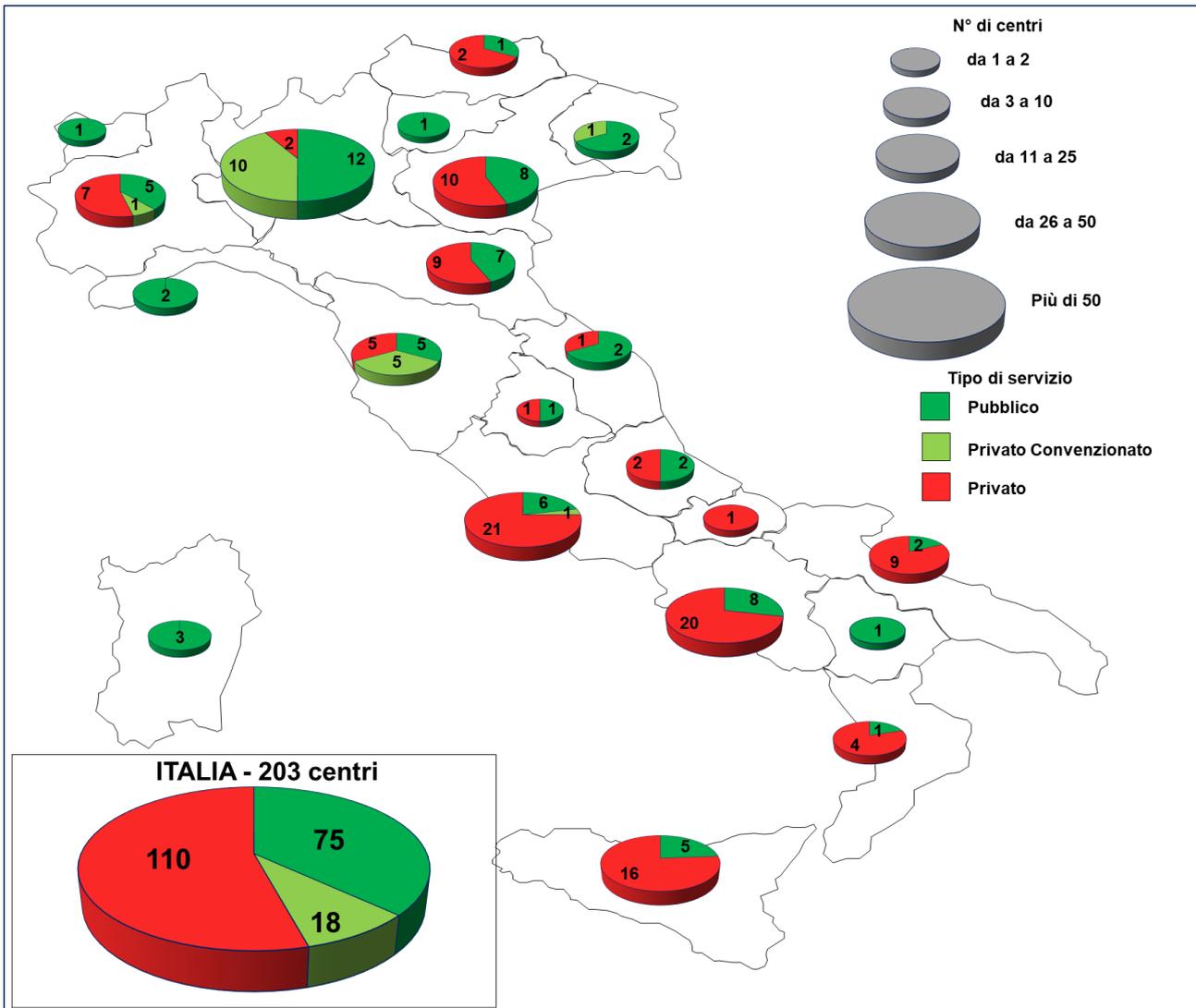
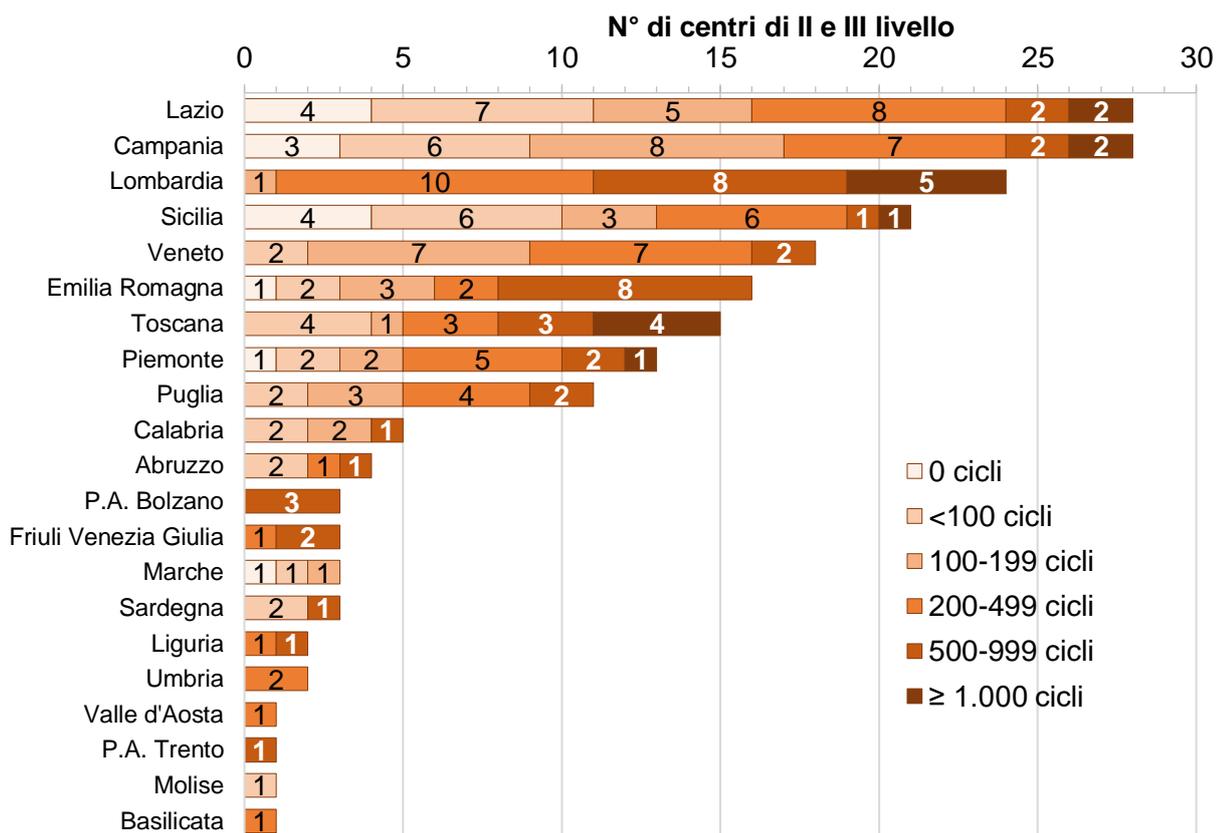
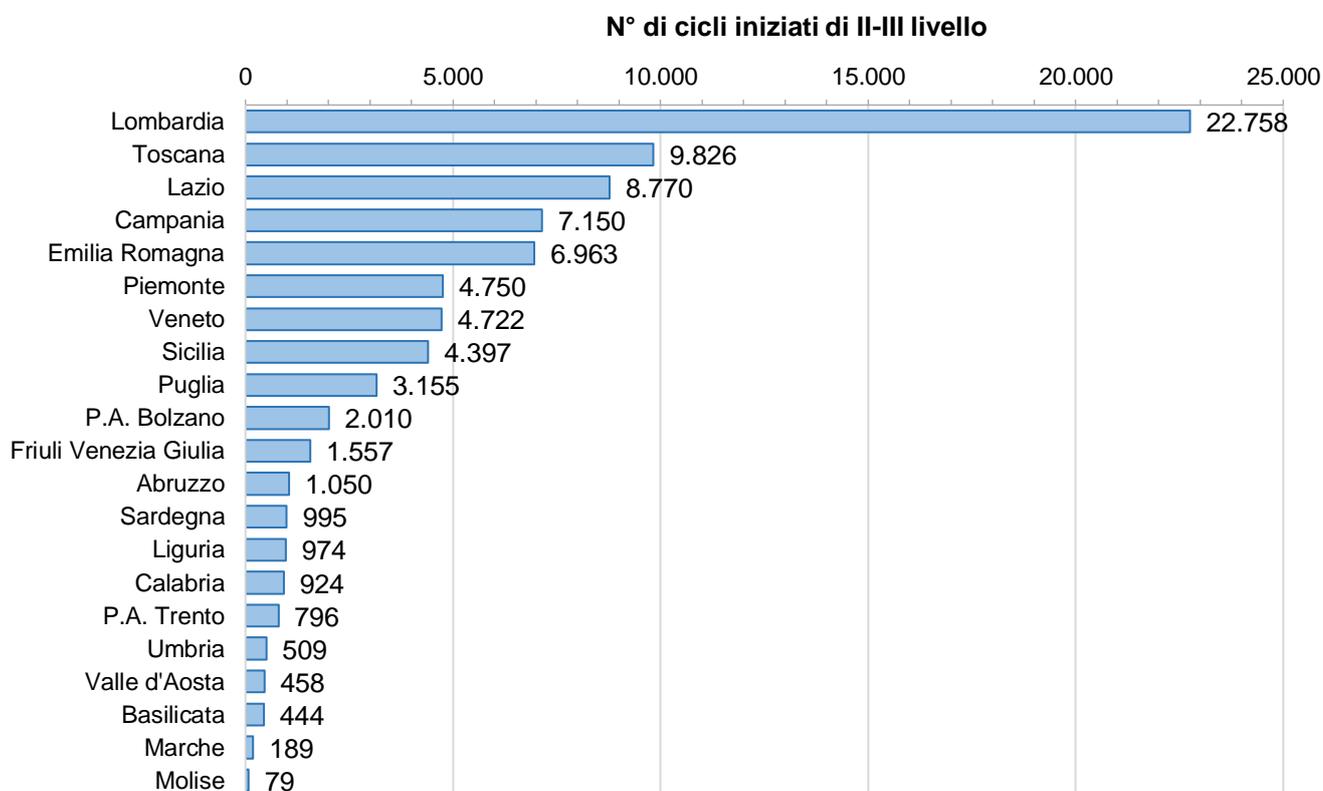


Figura 1. Distribuzione dei centri di PMA di II-III livello attivi nel 2019 secondo il tipo di servizio offerto



**Figura 2. Distribuzione regionale dei 203 centri di PMA di II-III livello attivi nel 2019 secondo la loro dimensione, calcolata sulla mole di attività svolta nel 2019**



**Figura 3. Distribuzione regionale dei 82.476 cicli iniziati di PMA di II-III livello nel 2019**

**Tabella 2. Numero di centri di PMA di II e III livello attivi nel 2019 secondo il tipo di servizio e la mole di attività effettuata**

Dimensione (N° di cicli iniziati)	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%
0 cicli	5	6,7	1	5,6	8	7,3	14	6,9
1-99 cicli	5	6,7	0	0,0	34	30,9	39	19,2
100-199 cicli	12	16,0	0	0,0	24	21,8	36	17,7
200-499 cicli	32	42,7	3	16,7	24	21,8	59	29,1
500-999 cicli	19	25,3	6	33,3	15	13,6	40	19,7
≥ 1.000 cicli	2	2,7	8	44,4	5	4,5	15	7,4
<b>Totale</b>	<b>75</b>	<b>100,0</b>	<b>18</b>	<b>100,0</b>	<b>110</b>	<b>100,0</b>	<b>203</b>	<b>100,0</b>

Dalle analisi successive verranno esclusi i 14 centri che non hanno svolto attività nel 2019, quindi l'analisi dei dati riportata sarà basata sull'attività di 189 centri.

**Tabella 3. Distribuzione del numero di centri e del numero di cicli iniziati con tecniche di II-III livello secondo la tipologia di servizio offerto dai centri nel 2019**

	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%
N° di centri	70	37,0	17	9,0	102	54,0	<b>189</b>	<b>100,0</b>
N° di cicli iniziati con tecniche di II-III livello								
con gameti della coppia	28.548	38,9	21.156	28,8	23.777	32,4	<b>73.481</b>	<b>100,0</b>
con gameti donati	953	10,6	1.317	14,6	6.725	74,8	<b>8.995</b>	<b>100,0</b>
totali	29.501	35,8	22.473	27,2	30.502	37,0	<b>82.476</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 4. Distribuzione per Regione ed area geografica dei cicli iniziati con tecniche a fresco con gameti della coppia nell'anno 2019 sui pazienti residenti fuori Regione secondo il tipo di servizio offerto**

Regioni ed aree geografiche	Cicli con tecniche a fresco con gameti della coppia	Cicli effettuati su pazienti residenti in altre Regioni					
		in centri pubblici e privati convenzionati		in centri privati		totale	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	2.653	177	6,7	134	5,1	311	11,7
Valle d'Aosta	336	245	72,9	0	0,0	245	72,9
Lombardia	15.067	5.009	33,2	18	0,1	5.027	33,4
Liguria	618	45	7,3	0	0,0	45	7,3
<b>Nord ovest</b>	<b>18.674</b>	<b>5.476</b>	<b>29,3</b>	<b>152</b>	<b>0,8</b>	<b>5.628</b>	<b>30,1</b>
P.A. Bolzano	876	66	7,5	213	24,3	279	31,8
P.A. Trento	556	123	22,1	0	0,0	123	22,1
Veneto	2.582	81	3,1	178	6,9	259	10,0
Friuli Venezia Giulia	774	168	21,7	0	0,0	168	21,7
Emilia Romagna	3.648	350	9,6	567	15,5	917	25,1
<b>Nord est</b>	<b>8.436</b>	<b>788</b>	<b>9,3</b>	<b>958</b>	<b>11,4</b>	<b>1.746</b>	<b>20,7</b>
Toscana	5.932	3.253	54,8	21	0,4	3.274	55,2
Umbria	341	25	7,3	30	8,8	55	16,1
Marche	152	21	13,8	0	0,0	21	13,8
Lazio	4.695	472	10,1	1.428	30,4	1.900	40,5
<b>Centro</b>	<b>11.120</b>	<b>3.771</b>	<b>33,9</b>	<b>1.479</b>	<b>13,3</b>	<b>5.250</b>	<b>47,2</b>
Abruzzo	820	104	12,7	51	6,2	155	18,9
Molise	62	0	0,0	47	75,8	47	75,8
Campania	4.551	81	1,8	427	9,4	508	11,2
Puglia	1.941	14	0,7	117	6,0	131	6,7
Basilicata	368	191	51,9	0	0,0	191	51,9
Calabria	549	0	0,0	15	2,7	15	2,7
Sicilia	2.924	25	0,9	59	2,0	84	2,9
Sardegna	879	2	0,2	0	0,0	2	0,2
<b>Sud e isole</b>	<b>12.094</b>	<b>417</b>	<b>3,4</b>	<b>716</b>	<b>5,9</b>	<b>1.133</b>	<b>9,4</b>
<b>Italia</b>	<b>50.324</b>	<b>10.452</b>	<b>20,8</b>	<b>3.305</b>	<b>6,6</b>	<b>13.757</b>	<b>27,3</b>

**Tabella 5. Distribuzione per Regione ed area geografica dei cicli iniziati con tecniche di PMA con gameti donati nell'anno 2019 sui pazienti residenti fuori Regione secondo il tipo di servizio offerto**

Regioni ed aree geografiche	Cicli con gameti donati	Cicli effettuati su pazienti residenti in altre Regioni					
		in centri pubblici e privati convenzionati		in centri privati		totale	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	518	6	1,2	132	25,5	138	26,6
Valle d'Aosta	0	-	-	-	-	-	-
Lombardia	694	45	6,5	243	35,0	288	41,5
Liguria	0	-	-	-	-	-	-
<b>Nord ovest</b>	<b>1.212</b>	<b>51</b>	<b>4,2</b>	<b>375</b>	<b>30,9</b>	<b>426</b>	<b>35,1</b>
P.A. Bolzano	476	2	0,4	300	63,0	302	63,4
P.A. Trento	115	14	12,2	0	0,0	14	12,2
Veneto	504	1	0,2	106	21,0	107	21,2
Friuli Venezia Giulia	382	200	52,4	0	0,0	200	52,4
Emilia Romagna	1.450	5	0,3	899	62,0	904	62,3
<b>Nord est</b>	<b>2.927</b>	<b>222</b>	<b>7,6</b>	<b>1.305</b>	<b>44,6</b>	<b>1.527</b>	<b>52,2</b>
Toscana	1.534	1.032	67,3	22	1,4	1.054	68,7
Umbria	62	0	0,0	3	4,8	3	4,8
Marche	0	-	-	-	-	-	-
Lazio	1.502	0	0,0	625	41,6	625	41,6
<b>Centro</b>	<b>3.098</b>	<b>1.032</b>	<b>33,3</b>	<b>650</b>	<b>21,0</b>	<b>1.682</b>	<b>54,3</b>
Abruzzo	12	0	0,0	3	25,0	3	25,0
Molise	0	-	-	-	-	-	-
Campania	648	0	0,0	43	6,6	43	6,6
Puglia	388	0	0,0	29	7,5	29	7,5
Basilicata	0	-	-	-	-	-	-
Calabria	132	0	0,0	10	7,6	10	7,6
Sicilia	578	0	0,0	18	3,1	18	3,1
Sardegna	0	-	-	-	-	-	-
<b>Sud e isole</b>	<b>1.758</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>103</b>	<b>5,9</b>	<b>103</b>	<b>5,9</b>
<b>Italia</b>	<b>8.995</b>	<b>1.305</b>	<b>14,5</b>	<b>2.433</b>	<b>27,0</b>	<b>3.738</b>	<b>41,6</b>

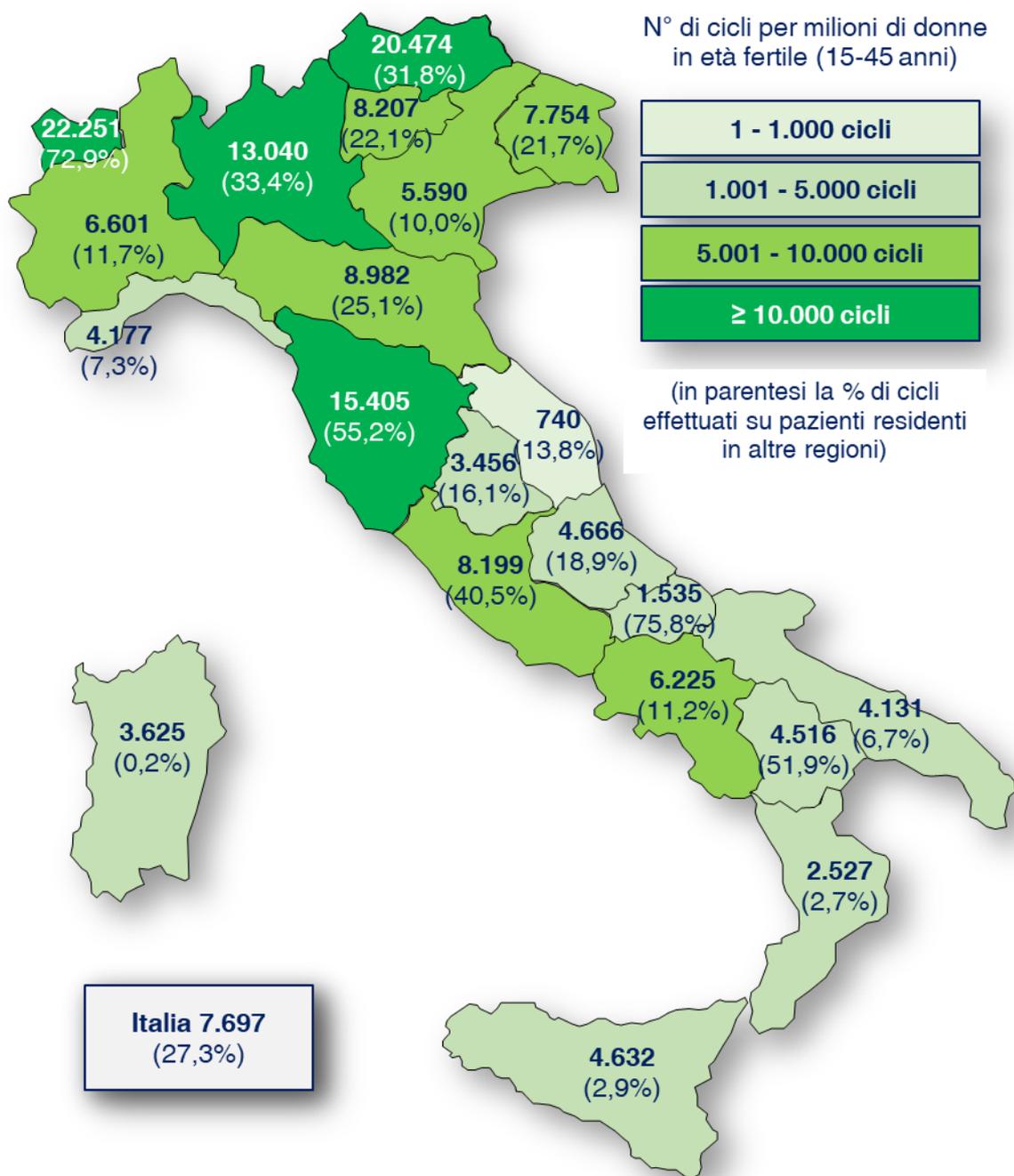


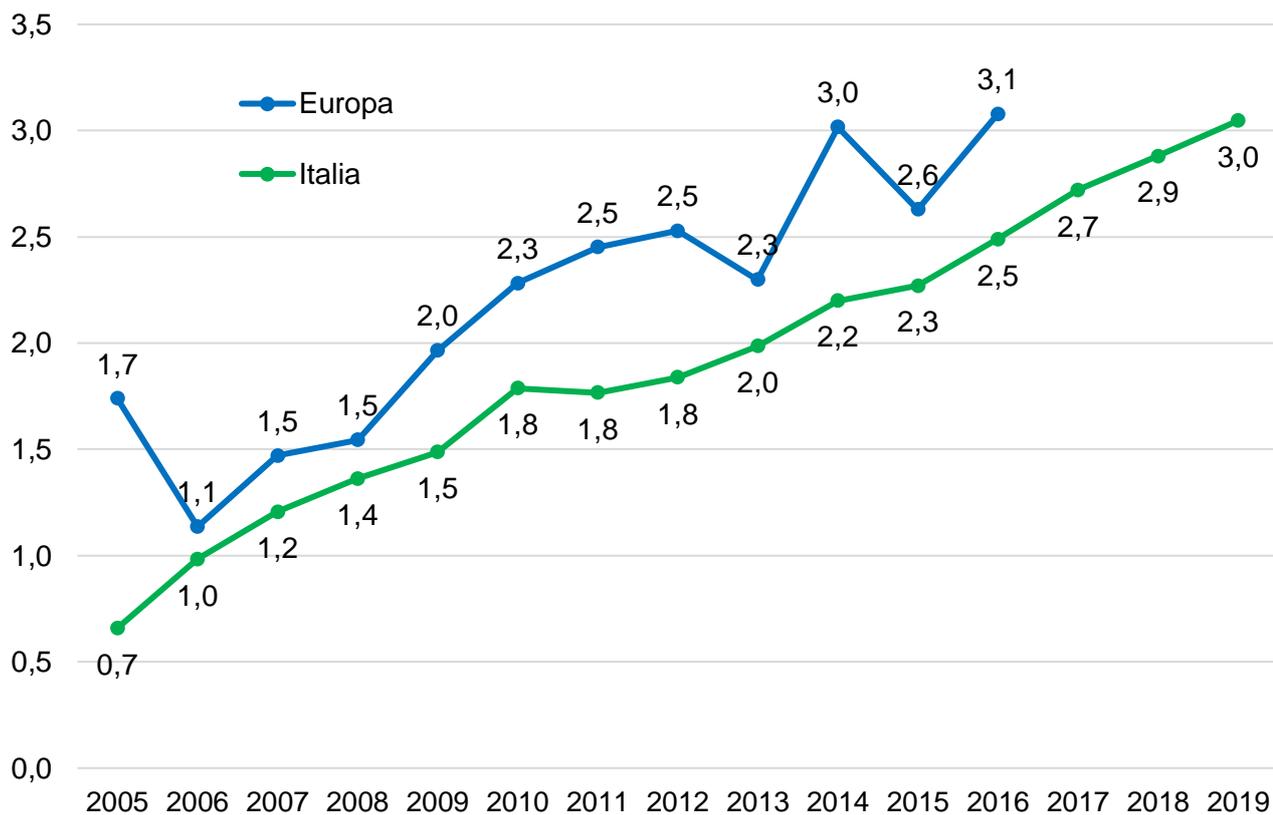
Figura 4. Distribuzione del numero di cicli di PMA di II e III livello per milione di donne in età fertile (15-45 anni) ed in parentesi la percentuale di cicli iniziati con tecniche a fresco eseguiti su pazienti provenienti da altre Regioni nel 2019

**Tabella 6. Numero di cicli totali di PMA che utilizzano gameti della coppia (FIVET, ICSI, FER e FO) e delle tecniche che utilizzano ovociti donati (ED) ogni milione di abitanti ed ogni milione di donne in età fertile in Italia ed in Europa (2005-2019)**

Anni di rilevazione	cicli di PMA per milioni di abitanti		cicli di PMA per milioni di donne in età fertile (15 - 45 anni)	
	Italia	Europa*	Italia	Europa*
2005	636	1.115	2.683**	4.008**
2006	692	850	3.328	3.503
2007	736	886	3.569	4.320
2008	800	947	3.905	4.661
2009	865	1.067	4.265	5.455
2010	973	1.221	4.863	6.258
2011	1.063	1.269	5.392	6.556
2012	1.078	1.252	5.562	6.519
2013	1.070	1.175	5.601	6.210
2014	1.102	1.924	5.855	7.608
2015	1.175	1.432	6.341	7.795
2016	1.237	1.410	6.781	7.794
2017	1.275	-	7.106	-
2018	1.297	-	7.341	-
2019	1.341	-	7.697	-

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

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



**Figura 5. Andamento nel tempo della percentuale di bambini nati vivi da tutte le tecniche di PMA di II e III livello in relazione al numero di bambini nati vivi nella popolazione generale in Italia ed in Europa, 2005-2019**

## Capitolo 3.2 Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di II e III livello applicate nell'anno 2019

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

Nel 2019 sono stati iniziati 82.476 cicli di PMA di II-III livello, (2.742 cicli in più rispetto al 2018) di cui 73.481 con gameti della coppia (1.490 cicli in più rispetto al 2018) e 8.995 con gameti donati (1.252 cicli in più). Aumenta l'applicazione della tecnica FER dal 24,6% al 26,4% (+1,8%) e diminuisce quella delle tecniche a fresco dal 64,1% al 61,0% (-3,1%), mentre rimane stabile all'1,7% la tecnica di scongelamento ovocitario FO. In generale diminuisce l'applicazione delle tecniche con gameti della coppia che passa dal 90,3% all'89,1% (-1,2%) mentre si registra una maggiore percentuale per le tecniche con donazione di gameti che passano dal 9,7% al 10,9% (+1,2%). I gameti più utilizzati nelle donazioni sono gli ovociti che rappresentano l'8,3%, in aumento rispetto al 7,5% del 2018 (+0,8%) (**Figura 6**).

L'applicazione delle tecniche a fresco diminuisce in maniera uniforme in tutte le classi di età delle pazienti, mentre l'applicazione della FER aumenta soprattutto nelle pazienti con meno di 40 anni (+3,5% sia nelle classi  $\leq 34$  anni che in quella 35-39 anni) e la FO non subisce variazioni. Le tecniche con donazioni di gameti vedono aumentare la loro applicazione in tutte le classi di età soprattutto nelle pazienti con almeno 43 anni (+2,4%) dove rappresentano più della metà dei trasferimenti effettuati con tutte le tecniche di II-III livello (**Figura 7**).

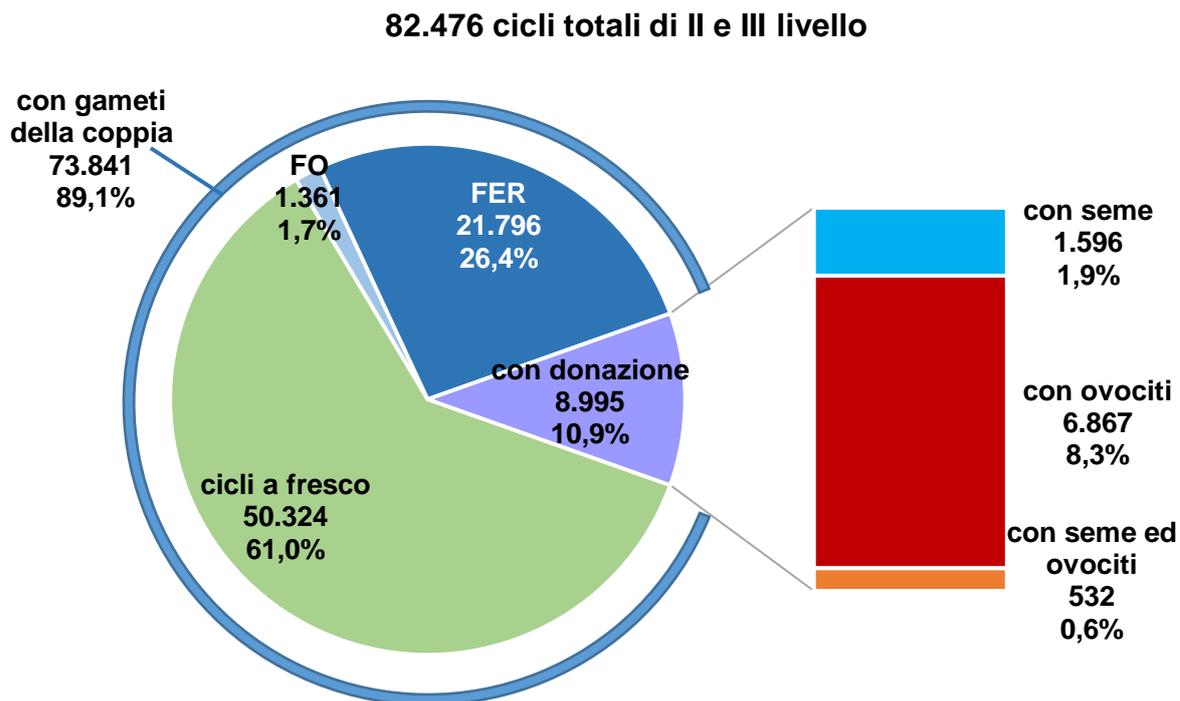


Figura 6. Distribuzione di tutti i cicli di II e III livello applicati nel 2019 secondo la tecnica utilizzata

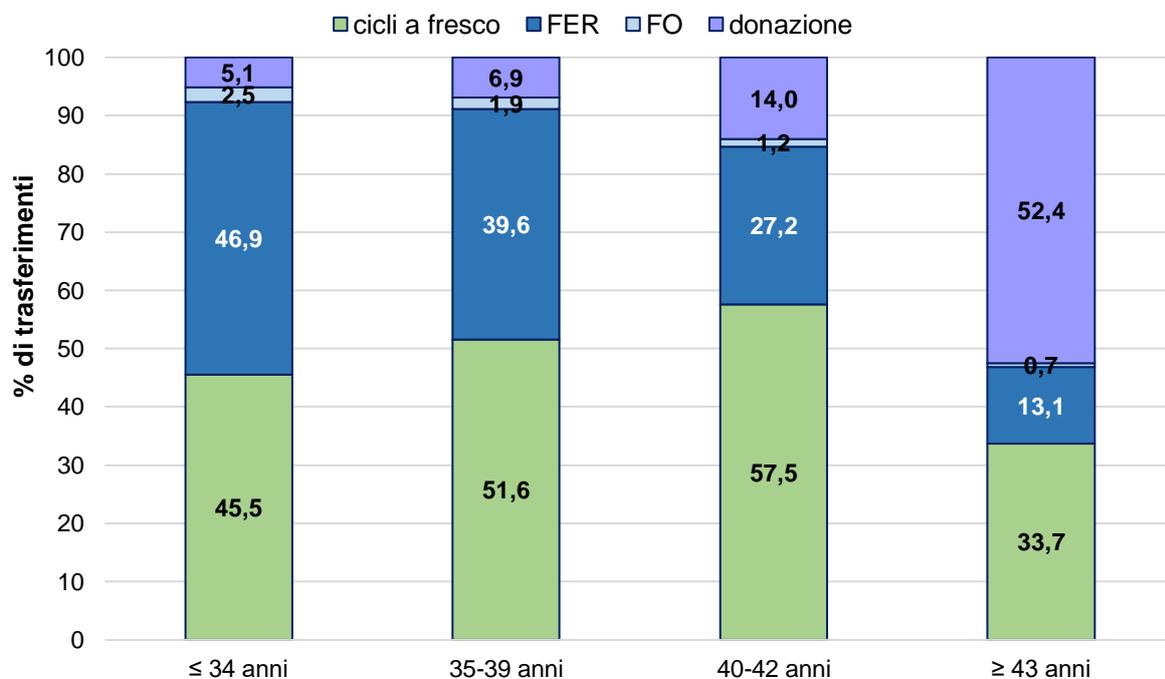


Figura 7. Distribuzione di tutti i trasferimenti effettuati con tecniche di PMA di II e III livello nel 2019 per età delle pazienti trattate e secondo la tecnica utilizzata

### 3.2.1 Risultati delle tecniche di secondo e terzo livello con gameti della coppia

Tra le indicazioni dell'infertilità per le coppie trattate con tecniche a fresco, diminuisce il peso dell'infertilità maschile (-1%) ed aumentano l'infertilità idiopatica (+0,5%), il fattore sia maschile che femminile (+0,2%) e il solo fattore femminile (+0,2%). Tra i fattori puramente femminili aumenta il peso della "ridotta riserva ovarica" (+1,5%) a svantaggio del "fattore tubarico" (-0,7%) e dell'"infertilità endocrino-ovulatoria" (-0,8%) (**Figura 8**).

Nel 2019 le coppie che hanno avuto accesso alle tecniche di fecondazione assistita di II-III livello con gameti della coppia sono state 41.149 per le tecniche a fresco, 17.562 per la FER e 1.248 per la FO, ed hanno effettuato rispettivamente 50.324, 21.796 e 1.361 cicli/scongelamenti.

Diminuiscono i cicli a fresco sospesi prima del prelievo ovocitario (da 9,2% a 8,4%) mentre aumentano quelli interrotti tra il prelievo ed il trasferimento (da 34,1% a 37,7%) e la quota di questi dovuta all'applicazione del protocollo terapeutico di crioconservazione di tutti gli ovociti ed embrioni ottenuti ("freeze-all" che passa dal 16,1% al 19,2%). La quota di cicli che giungono al trasferimento per entrambe le tecniche di scongelamento rimane stabile.

Le gravidanze ottenute aumentano da 14.525 nel 2018 a 14.753 nel 2019 in conseguenza dell'aumento di quelle ottenute con l'applicazione della FER (+763) e della FO (+19) e della contemporanea diminuzione di quelle a fresco (-554). I bambini nati vivi sono stati 10.607, 144 in meno del 2018, risultante dall'aumento di 244 con la FER e di 1 con la FO, e dalla diminuzione di 389 nati con le tecniche a fresco (**Tabella 7**).

Tra le motivazioni delle sospensioni dei cicli iniziati con tecniche a fresco, diminuisce la percentuale della "mancata risposta alla stimolazione" (da 6,4% a 5,7%), mentre rimangono stabili le altre indicazioni minori (**Tabella 8**).

I 46.090 prelievi effettuati nell'anno 2019 hanno comportato l'aspirazione di 338.805 ovociti, equivalente ad una media di 7,4 ovociti raccolti in ogni prelievo. Di tutti gli ovociti prelevati il 4,3% è stato crioconservato (quasi esclusivamente con la metodica della vitrificazione), e solo lo 0,05% è stato donato. Gli ovociti non utilizzati sono stati 85.412 pari al 25,3% dei prelevati, dato in diminuzione rispetto al 2018. Il numero di ovociti scartati ma in metafase II/maturi, che fornisce, sia pur indirettamente, la misura del numero di ovociti che avrebbero potuto essere fecondati, ma non sono stati utilizzati, è in diminuzione rispetto al 2018 sia in valore assoluto che in percentuale.

Per le tecniche a fresco sono stati inseminati 238.826 ovociti pari al 70,4% di quelli prelevati con una media di 5,2 ovociti inseminati per ogni prelievo eseguito. Per la tecnica FO sono stati inseminati 5.939 ovociti pari al 77,3% di quelli scongelati con una media di 4,4 ovociti per ogni ciclo di scongelamento. Il tasso di fecondazione, ottenuto rapportando il numero di ovociti fecondati al numero di ovociti inseminati, è uguale a 70,6% per le tecniche a fresco e 70,4% per la FO (**Tabella 9**).

Nel 2019 in Italia gli embrioni formati e trasferibili sono stati in totale 95.847 (2.826 in meno del 2018) di cui 93.574 con tecniche a fresco (2.964 in meno) e 2.273 con FO (138 in più). La percentuale di embrioni crioconservati aumenta sia per le tecniche a fresco (+4,3%) che per la FO (+5,4%). Degli embrioni formati ne sono stati trasferiti 47.270 a fresco (5.660 in meno del 2018), 1.724 con la tecnica FO (73 in meno) e 21.078 con la FER (1.259 in più). La media di embrioni trasferiti scende all'1,6 per le tecniche a fresco e per la FO e rimane stabile all'1,3 per la FER.

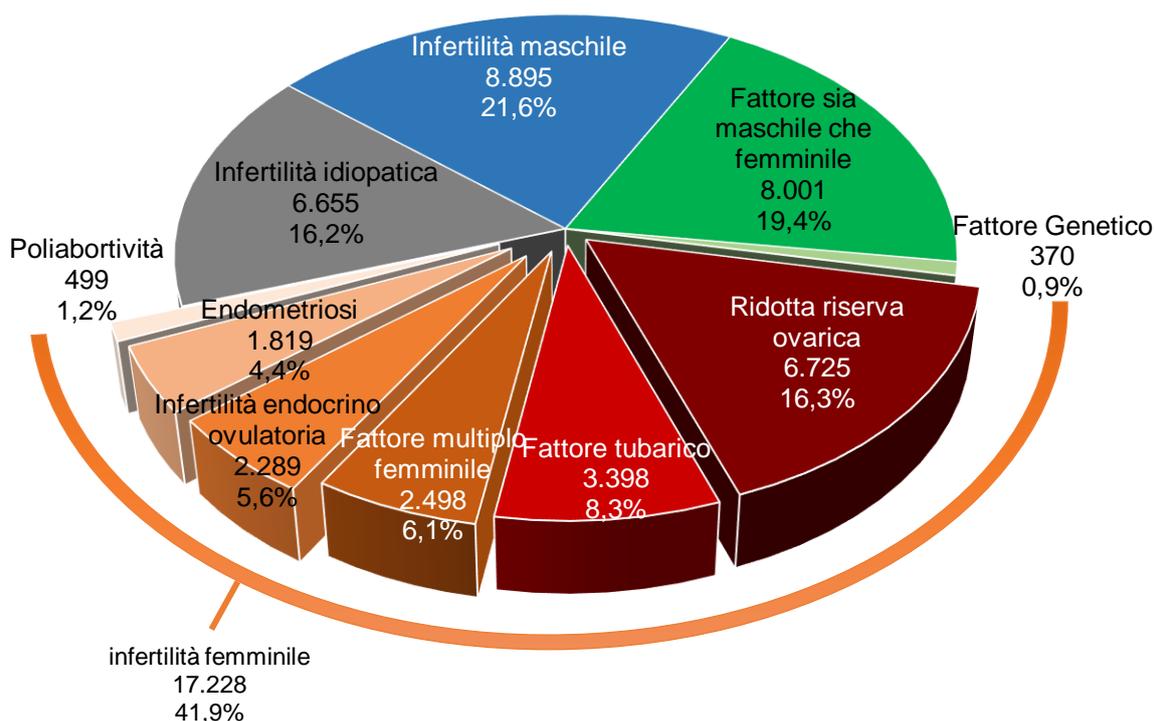
Per quanto riguarda la distribuzione dei trasferimenti secondo il numero di embrioni trasferiti, aumenta la percentuale di trasferimenti con un embrione per tutte le tecniche applicate (+ 5,7% per il fresco,

+5,8% per la FER e +8,7% per la FO) e contemporaneamente diminuiscono i trasferimenti con 2 (-2,7%, -4,7% e -5% rispettivamente) e con 3 embrioni (-3,1%, -1% e -3,6%) (**Tabella 10**).

Aumentano il numero di cicli di crioconservazione e di ovociti crioconservati ma diminuisce il numero medio di ovociti per ciclo da 7,3 a 6,9. Aumentano anche il numero di cicli e di embrioni crioconservati, mentre il numero medio di embrioni crioconservati rimane invariato (**Tabella 11**).

La percentuale di cicli a fresco che non arrivano al trasferimento aumenta dal 34,1% del 2018 al 37,7% del 2019. La causa principale per cui i cicli vengono interrotti prima del trasferimento è il congelamento di tutti gli zigoti o degli embrioni ottenuti per il sopravvenuto rischio di sindrome da iperstimolazione ovarica severa (OHSS) per la paziente (9%). Se a questo valore si aggiunge lo 0,6% di interruzioni con il congelamento di tutti gli ovociti prelevati alla paziente per rischio OHSS, si rileva complessivamente l'interruzione per rischio di OHSS pari al 9,6% (+1,4% rispetto al 2018).

Il congelamento di tutti gli zigoti/embrioni ottenuti, per rischio OHSS, non per rischio OHSS e per l'esecuzione di indagini genetiche preimpianto comporta complessivamente l'interruzione di 8.836 cicli pari al 19,2% dei prelievi effettuati, fenomeno che fornisce una stima dell'applicazione del nuovo protocollo terapeutico che prevede l'interruzione del ciclo prima del trasferimento con il contemporaneo congelamento di tutti gli embrioni ottenuti per poterli trasferire in un ciclo successivo. Questo dato registra un consistente aumento a partire dalla rilevazione del 2013: se dal 2005 al 2012 la percentuale di prelievi interrotti era compresa tra un minimo di 0,6% nel 2008 ad un massimo di 1,8% nel 2011, dal 2013 questa percentuale aumenta fino a raggiungere il 19,2% nel 2019 (**Tabella 12**).



**Figura 8. Indicazioni di infertilità per le 41.149 coppie trattate con tecniche di PMA di II e III livello con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) nel 2019**

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.

**Tabella 7. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze, parti ottenuti e bambini nati dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2019**

	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
Pazienti	41.149		17.562		1.248	
Cicli iniziati/Scongelamenti	50.324		21.796		1.361	
Cicli sospesi (% dei cicli iniziati)	4.234	8,4				
Prelievi	46.090					
Cicli interrotti (% dei prelievi/ scongelamenti)	17.359	37,7	718	3,3	290	21,3
(a) Cicli interrotti per "freeze-all" (% dei prelievi)	8.836	19,2				
Trasferimenti	28.731		21.078		1.071	
Gravidanze	7.753		6.758		242	
Gravidanze perse al follow-up (% delle gravidanze)	807	10,4	691	10,2	18	7,4
Gravidanze monitorate	6.946		6.067		224	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	1.795	25,8	1.655	27,3	75	33,5
Parti monitorati	5.151		4.412		149	
Parti monitorati con almeno un bambino nato vivo	5.137		4.407		149	
Bambini nati vivi	5.797		4.637		173	
Bambini nati morti*	22	0,4	6	0,1	0	-
Bambini nati malformati**	42	0,7	24	0,5	2	1,2
Morti neonatali**	63	1,1	17	0,4	0	-

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

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

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

**Tabella 8. Motivazioni delle sospensioni dei cicli iniziati delle tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) prima che venga effettuato il prelievo di ovociti nel 2019**

	N	%
Cicli iniziati	50.324	
Cicli sospesi (a)	4.234	8,4
<i>Mancata risposta alla stimolazione</i>	2.868	5,7
<i>Risposta eccessiva alla stimolazione</i>	255	0,5
<i>Volontà della coppia</i>	201	0,4
<i>Altri motivi</i>	910	1,8

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

**Tabella 9. Utilizzo degli ovociti prelevati nell'applicazione delle tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) e per lo scongelamento di ovociti (FO) nel 2019**

	Fresco		FO	
	N	%	N	%
Cicli con prelievo	46.090		-	
Ovociti prelevati	338.805		-	
Ovociti crioconservati (% dei prelevati)	14.531	4,3	-	-
Ovociti crioconservati con vitrificazione (% dei prelevati)	14.321	4,2	-	-
Ovociti crioconservati con protocollo lento (% dei prelevati)	210	0,06	-	-
Ovociti donati (% dei prelevati)	181	0,05	-	-
Ovociti non utilizzati in metafase II ICSI o maturi FIVET (% dei prelevati)	6.270	1,9	-	-
Ovociti non utilizzati non in metafase II o maturi FIVET (% dei prelevati)	79.142	23,4	-	-
Cicli con scongelamento	-	-	1.361	
Ovociti scongelati	-	-	7.688	
Ovociti inseminati (% dei prelevati o % dei scongelati)	238.681	70,4	5.939	77,3
Ovociti fecondati (2PN)	168.392		4.180	
Tasso di fecondazione (a)	70,6		70,4	
Ovociti fecondati (diversi da 2PN)	23.246		577	

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

**Tabella 10. Embrioni formati e distribuzione dei trasferimenti per numero di embrioni trasferiti dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2019**

	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
Embrioni formati	162.282				3.980	
Embrioni scongelati			29.273			
Embrioni sopravvissuti (% dei scongelati)			27.798	95,0		
Embrioni non evolutivi (% dei formati/ dei sopravvissuti)	68.708	42,3	991	3,6	1.707	42,9
Embrioni formati e trasferibili (% dei formati)	93.574	57,7			2.273	57,1
Embrioni crioconservati (% dei trasferibili/ dei sopravvissuti)	46.304	49,5	397	1,4	549	24,2
Embrioni trasferiti (% dei trasferibili)	47.270	50,5	26.410	95,0	1.724	75,8
Media di embrioni trasferiti	1,6		1,3		1,6	
N° di trasferimenti	28.731		21.078		1.071	
<i>Con 1 embrione</i>	12.871	44,8	16.022	76,0	469	43,8
<i>Con 2 embrioni</i>	13.410	46,7	4.785	22,7	551	51,4
<i>Con 3 embrioni</i>	2.239	7,8	266	1,3	51	4,8
<i>Con 4 o + embrioni</i>	211	0,7	5	0,02	0	-

**Tabella 11. Cicli di crioconservazione degli oociti e degli embrioni ottenuti dall'applicazione delle tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) nel 2019**

	N	Media per ciclo di crioconservazione
<b>OVOCITI</b>		
Cicli di crioconservazione	2.088	
Ovociti crioconservati	14.531	7,0
<b>EMBRIONI</b>		
Cicli di crioconservazione	17.713	
Embrioni crioconservati	46.304	2,6

**Tabella 12. Distribuzione dei motivi di interruzione di un ciclo effettuato con le tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) dopo il prelievo di ovociti e prima del trasferimento di embrioni nel 2019**

<b>Motivi di interruzione (a)</b>	<b>Cicli con mancato trasferimento</b>	
	<b>N</b>	<b>% dei prelievi eseguiti</b>
Nessun ovocita prelevato	1.488	3,2
Mancata raccolta spermatozoi	190	0,4
Totalità degli ovociti non idonei (immaturi o degenerati)	1.074	2,3
Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS	289	0,6
Tutti gli zigoti/embrioni congelati per rischio OHSS	4.153	9,0
Tutti gli zigoti/embrioni congelati NON per rischio OHSS	1.744	3,8
Tutti gli zigoti/embrioni congelati per effettuare indagini genetiche preimpianto	2.939	6,4
Mancata fertilizzazione	2.253	4,9
Mancato clivaggio	716	1,6
Tutti gli embrioni ottenuti sono "non evolutivi"	1.232	2,7
Paziente non disponibile	80	0,2
Altro	1.201	2,6
<b>Totale</b>	<b>17.359</b>	<b>37,7</b>

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

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

Per gravidanza clinica si intende una gravidanza diagnosticata con la visualizzazione ecografica di una o più camere gestazionali o con segni clinici definitivi di gravidanza come da definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) e dell'International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART).

Nel 2019 si sono ottenute 14.753 gravidanze da tecniche di secondo e terzo livello senza donazione di gameti. Quelle ottenute dall'applicazione delle sole tecniche a fresco sono state 7.753 mentre quelle ottenute da tecniche da scongelamento sono state 7.000 di cui 6.758 con la tecnica **FER** e 242 con tecnica la **FO**. La percentuale di gravidanze ottenute per le tecniche a fresco diminuisce, rispetto al 2018 se calcolata sui cicli iniziati (-0,9%), e sui prelievi (-1,1%), mentre aumenta se calcolata sui trasferimenti eseguiti (+0,2%). Per la tecnica FER si registra un trend positivo osservando gli scongelamenti effettuati (+0,4%), mentre diminuisce rispetto ai trasferimenti (-0,6%). Infine per la tecnica FO si registrano aumenti (+0,9% e +1,1%) (**Tabella 13**).

Per quanto riguarda il genere delle gravidanze, si evidenzia una diminuzione di quelle gemellari per le tecniche a fresco (-0,8%) e per la FER (-2%) ed un aumento per la FO (+1,3%). Rimangono stabili invece le gravidanze trigemine (**Tabella 14**).

Diminuisce la percentuale di esiti negativi per le gravidanze monitorate ottenute per le tecniche a fresco (-0,5%) mentre aumentano per le tecniche con scongelamento: +1% per la FER e +7,1% per la FO (**Tabella 15**).

**Tabella 13. Percentuali di gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] nel 2019**

	Fresco		FER		FO	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
gravidanze per cicli iniziati/scongelamenti	15,4	15,1-15,7	31,0	30,8-31,1	17,8	17,1-18,5
gravidanze per cicli iniziati senza freeze-all	18,7	18,3-19,1	-	-	-	-
gravidanze per prelievi	16,8	16,5-17,2	-	-	-	-
gravidanze per prelievi senza freeze-all	20,8	20,4-21,2	-	-	-	-
gravidanze per trasferimenti	27,0	26,5-27,5	32,1	31,9-32,2	22,6	21,7-23,5

**Tabella 14. Distribuzione del genere delle gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2019**

Genere delle gravidanze	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
singole	6.766	87,3	6.411	94,9	214	88,4
gemellari	951	12,3	339	5,0	27	11,2
trigemine	35	0,5	7	0,1	1	0,4
quadruple	1	0,01	1	0,01	0	0,0
<b>Gravidanze ottenute</b>	<b>7.753</b>	<b>100</b>	<b>6.758</b>	<b>100</b>	<b>242</b>	<b>100</b>

**Tabella 15. Distribuzione degli esiti negativi avvenuti nelle gravidanze monitorate dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2019**

Esiti negativi	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
Gravidanze monitorate	6.946		6.067		224	
Esiti negativi	1.795	25,8	1.655	27,3	75	33,5
<i>Aborti spontanei</i>	1.617	23,3	1.551	25,6	68	30,4
<i>Aborti terapeutici</i>	69	1,0	57	0,9	4	1,8
<i>Gravidanze ectopiche</i>	109	1,6	47	0,8	3	1,3

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

Nel 2019 le gravidanze monitorate che sono giunte al parto sono state 9.712, che rappresentano il 73,4% delle gravidanze di cui si è conosciuto l'esito. Le percentuali di parti monitorati, cioè di cui si conosce l'esito, diminuiscono per tutte le tecniche sia se calcolati su cicli iniziati/scongelamenti, sia su prelievi sia su trasferimenti (**Tabella 16**).

I parti multipli diminuiscono per le tecniche a fresco (dal 13,9% al 12,6%) e per la FER (dal 6,8% al 5,1%), mentre aumentano per la FO (dal 12,4% al 15,5%). Anche per il 2019 non si sono verificati parti quadrupli (**Tabella 17**).

Grazie ai cicli di fecondazione assistita effettuati con tecniche di II-III livello, nell'anno 2019 sono nati 10.607 bambini, ma il numero è probabilmente sottostimato poiché non si conoscono gli esiti di 1.516 gravidanze, di cui una parte sarebbe esitata sicuramente in un parto. La distribuzione dei bambini nati vivi sottopeso e pretermine, secondo il genere di parto, è correlato al genere di parto. La quota di nati sottopeso nei parti singoli è stata infatti dell'8,4%, del 53,3% nei parti gemellari e dell'87,3% in quelli trigemini. Anche la quota di bambini pretermine, cioè che nascono prima della 37<sup>o</sup> settimana di gestazione, è strettamente correlata al genere di parto: nei parti singoli è stata del 8%, nei parti gemellari del 47,8% e in quelli trigemini dell'88,9% (**Tabella 18**).

Il dato percentuale sui nati vivi sia sottopeso (16,3%) che pretermine (15,1%) da tecniche di PMA, è maggiore rispettivamente al 7,4% ed al 6,9% nazionale (CeDAP 2017), ed in cui sono conteggiati anche i nati da tecniche di PMA. Come evidenziato precedentemente le nascite sottopeso e quelle premature sono influenzate dal genere di parto effettuato, e la percentuale di parti plurimi a livello nazionale si ferma all'1,7% di tutti i parti (Dati CeDAP 2017).

**Tabella 16. Percentuali di parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] nel 2019**

Percentuale di parti (DR)	Fresco		FER		FO	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
parti monitorati per cicli iniziati/scongelamenti	10,2	10,0-10,5	20,2	19,7-20,8	10,9	9,3-12,7
parti stimati* per cicli iniziati/scongelamenti	11,4	11,1-11,7	22,6	22,0-23,1	11,8	10,2-13,7
parti monitorati per cicli iniziati senza freeze-all	12,4	12,1-12,7	-	-	-	-
parti monitorati per prelievi	11,2	10,9-11,5	-	-	-	-
parti stimati* per prelievo	12,5	12,2-12,8	-	-	-	-
parti monitorati per prelievi senza freeze-all	13,8	13,5-14,2	-	-	-	-
parti monitorati per trasferimenti	17,9	17,5-18,4	20,9	20,3-21,5	13,9	11,9-16,1
parti stimati* per trasferimenti	20,0	19,5-20,5	23,3	22,7-23,9	15,0	12,9-17,3

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

**Tabella 17. Distribuzione del genere dei parti ottenuti dalle gravidanze monitorate dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2019**

Genere dei parti	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
singoli	4.499	87,3	4.186	94,9	126	84,6
gemellari	636	12,3	221	5,0	22	14,8
trigemini	16	0,3	5	0,1	1	0,7
<b>Parti ottenuti</b>	<b>5.151</b>	<b>100,0</b>	<b>4.412</b>	<b>100,0</b>	<b>149</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 18. Distribuzione secondo il genere di parto dei bambini nati vivi sottopeso e pretermine per le tecniche di PMA di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2019**

Genere di parto	nati vivi	esiti perinatali			
		nati vivi sottopeso (a)		nati vivi pretermine (b)	
		N	%	N	%
Singolo	8.793	736	8,4	707	8,0
Gemellare	1.751	933	53,3	837	47,8
Trigemino	63	55	87,3	56	88,9
<b>Totale</b>	<b>10.607</b>	<b>1.724</b>	<b>16,3</b>	<b>1.600</b>	<b>15,1</b>

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

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

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

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

Per i cicli a fresco diminuiscono lievemente le pazienti con meno di 35 anni, mentre le donne con più di 40 anni rimangono stabili al 34,6%, di conseguenza l'età media passa da 36,7 nel 2018 a 36,8 nel 2019. La percentuale di cicli sospesi è direttamente proporzionale all'aumentare dell'età delle pazienti ma comunque rispetto al 2018 si registra una lieve diminuzione in ogni classe di età. Per la percentuale di cicli interrotti, cioè i prelievi che non giungono al trasferimento, risulta meno evidente il legame con l'età, perché il rischio di interrompere un ciclo tra il prelievo ed il trasferimento è in parte dovuto a scelte terapeutiche, come la strategia di congelare tutti gli ovociti prelevati e/o embrioni prodotti, per condurre indagini genetiche o per ritardare il momento del trasferimento di embrioni in utero, rispetto alla somministrazione di farmaci per stimolare la produzione ovarica. Si può ipotizzare che la scelta terapeutica precedentemente definita, nota come "freeze-all", abbia un peso maggiore sull'interruzione dei cicli a fresco nelle pazienti con età inferiore ai 35 anni.

Il legame con l'età è ben più evidente quando si osservano i risultati dell'ottenimento delle gravidanze e della quota di gravidanze che non giunge al parto. Le percentuali di gravidanza, comunque esse siano calcolate (per ciclo iniziato, per prelievo o per trasferimento), mostrano un legame inverso con l'età a cui una donna accede alla PMA diminuendo all'aumentare dell'età, e rispetto al 2018 se calcolate su cicli iniziati e su prelievi subiscono una diminuzione mentre aumentano quelle calcolate sui trasferimenti. La percentuale di esiti negativi ha invece un legame diretto con l'età, aumentando al crescere dell'età della paziente, tuttavia si osserva una diminuzione delle percentuali di esiti negativi rispetto al 2018 in tutte le classi di età (**Tabella 19**).

Per quanto riguarda il partner maschile, la classe di età maggiormente rappresentata è quella 35-39 anni, mentre aumenta dal 19,7% al 20,6% la quota di partner maschili con più di 45 anni (**Tabella 20**).

Per le tecniche con scongelamento di embrioni (FER) aumentano le quote di pazienti con 35-39 anni e  $\geq 43$  anni, ma tuttavia l'età media rimane stabile a 35,3 anni. Le percentuali di gravidanza rimangono stabili per le donne con meno di 35 anni ed aumentano nelle altre classi sia se calcolate su scongelamento che su trasferimento. La percentuale di esiti negativi diminuisce solo per le donne con 40-42 anni mentre aumenta nelle altre classi, facendo arrivare la percentuale totale al 37,3% dal 26,3% del 2018 (**Tabella 21**).

Per le tecniche con scongelamento di ovociti (FO) aumenta la percentuale di pazienti con meno di 35 anni e con 35-39 anni, con l'età media che passa da 35,4 anni nel 2018 a 35,3 anni nel 2019. Le percentuali di gravidanza aumentano per tutte le classi di età ad eccezione delle donne con meno di 35 anni sia se calcolate su scongelamento che su trasferimento. La percentuale di esiti negativi diminuisce per le donne con meno di 35 anni ed aumenta per quelle con 35-39 anni. In generale la percentuale sale dal 26,4% al 33,5% (**Tabella 22**).

**Tabella 19. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze e parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI), in funzione delle classi di età delle pazienti trattate nel 2019**

	≤34		35-39		40-42		≥43		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Cicli iniziati	13.626	27,1	19.276	38,3	12.400	24,6	5.022	10,0	50.324	100,0
Cicli sospesi (% dei cicli)	740	5,4	1.491	7,7	1.303	10,5	700	13,9	4.234	8,4
Prelievi	12.886		17.785		11.097		4.322		46.090	
Cicli interrotti (%dei prelievi)	5.030	39,0	6.424	36,1	4.138	37,3	1.767	40,9	17.359	37,7
Trasferimenti	7.856		11.361		6.959		2.555		28.731	
Gravidanze ottenute	2.947		3.341		1.258		207		7.753	
Gravidanze per cicli iniziati (%)	21,6		17,3		10,1		4,1		15,4	
Gravidanze per prelievi (%)	22,9		18,8		11,3		4,8		16,8	
Gravidanze per trasferimenti (%)	37,5		29,4		18,1		8,1		27,0	
Gravidanze perse al follow-up	352	11,9	299	8,9	132	10,5	24	11,6	807	10,4
Gravidanze monitorate	2.595		3.042		1.126		183		6.946	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	449	17,3	765	25,1	467	41,5	114	62,3	1.795	25,8
Parti monitorati	2.146		2.277		659		69		5.151	
Parti monitorati per cicli iniziati (%)	15,7		11,8		5,3		1,4		10,2	
Parti monitorati per prelievi (%)	16,7		12,8		5,9		1,6		11,2	
Parti monitorati per trasferimenti (%)	27,3		20,0		9,5		2,7		17,9	

**Tabella 20. Distribuzione dei cicli iniziati con tutte le tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) secondo le classi di età del partner maschile nel 2019**

Classi di età del partner maschile	Cicli iniziati con tecniche a fresco	
	N	%
≤ 34 anni	8.546	17,0
35-39 anni	16.516	32,8
40-44 anni	14.888	29,6
≥ 45 anni	10.374	20,6
<b>Totale</b>	<b>50.324</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 21. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze e parti ottenuti dall'applicazione della tecnica con scongelamento di embrioni (FER), in funzione delle classi di età delle pazienti trattate nel 2019**

	≤34		35-39		40-42		≥43		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Scongelamenti	8.344	38,3	8.977	41,2	3.425	15,7	1.050	4,8	21.796	100,0
Cicli interrotti (%degli scongelamenti)	253	3,0	268	3,0	141	4,1	56	5,3	718	3,3
Trasferimenti	8.091		8.709		3.284		994		21.078	
Gravidanze ottenute	2.859		2.894		819		186		6.758	
Gravidanze per scongelamenti (%)	34,3		32,2		23,9		17,7		31,0	
Gravidanze per trasferimenti (%)	35,3		33,2		24,9		18,7		32,1	
Gravidanze perse al follow-up (%)	309	10,8	266	9,2	90	11,0	26	14,0	691	10,2
Gravidanze monitorate	2.550		2.628		729		160		6.067	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	599	23,5	705	26,8	259	35,5	92	57,5	1.655	27,3
Parti monitorati	1.951		1.923		470		68		4.412	
Parti monitorati per scongelamenti (%)	23,4		21,4		13,7		6,5		20,2	
Parti monitorati per trasferimenti (%)	24,1		22,1		14,3		6,8		20,9	

**Tabella 22. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze e parti ottenuti dell'applicazione della tecnica di scongelamento di ovociti (FO), in funzione delle classi di età delle pazienti trattate nel 2019**

	≤34		35-39		40-42*		≥43*		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Scongelamenti	541	39,8	535	39,3	191	14,0	94	6,9	1.361	100,0
Cicli interrotti (%degli scongelamenti)	101	18,7	109	20,4	40	20,9	40	42,6	290	21,3
Trasferimenti	440		426		151		54		1.071	
Gravidanze ottenute	115		91		27		9		242	
Gravidanze per scongelamenti (%)	21,3		17,0		14,1		9,6		17,8	
Gravidanze per trasferimenti (%)	26,1		21,4		17,9		16,7		22,6	
Gravidanze perse al follow-up (%)	10	8,7	6	6,6	1	3,7	1	11,1	18	7,4
Gravidanze monitorate	105		85		26		8		224	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	24	22,9	32	37,6	14	-	5	-	75	33,5
Parti monitorati	81		53		12		3		149	
Parti monitorati per scongelamenti (%)	15,0		9,9		6,3		3,2		10,9	
Parti monitorati per trasferimenti (%)	18,4		12,4		7,9		5,6		13,9	

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

### 3.2.1.4 Tassi di successo cumulativi per classi di età delle pazienti

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

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

Il tasso di gravidanza cumulativo (calcolato con le gravidanze sia da FO che da FER) per ciclo iniziato a fresco nel 2019 è stato del 29,3%, la differenza del 13,9% con il tasso calcolato solo per le tecniche a fresco equivale ad un 90% di probabilità in più di ottenere una gravidanza rispetto alle sole tecniche a fresco. Nel 2018 il tasso con solo tecniche a fresco era del 16,3% mentre il cumulativo era del 28% pari ad un 75% di probabilità in più di ottenere una gravidanza. Come detto precedentemente per i tassi di successo delle tecniche, anche il tasso di successo cumulativo diminuisce con l'aumentare dell'età della paziente. Le percentuali cumulative di gravidanza e di parti per ogni classe di età della paziente seguono lo stesso andamento per età e fanno registrare un deciso incremento, in quasi tutte le fasce di età rispetto ai valori registrati nel 2018 (**Tabella 23**).

**Tabella 23. Percentuale di gravidanze e parti cumulative per cicli iniziati e per prelievi effettuati e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] per le tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2019**

	≤34	35-39	40-42	≥43	Totale
<b>gravidanze per ciclo iniziato a fresco, % [IC95%]</b>					
solo tecniche con trasferimento a fresco	21,6 [20,9-22,3]	17,3 [16,8-17,9]	10,1 [9,6-10,7]	4,1 [3,6-4,7]	15,4 [15,1-15,7]
cumulativa	43,5 [42,6-44,3]	32,8 [32,2-33,5]	17,0 [16,3-17,6]	8,0 [7,3-8,9]	29,3 [28,9-29,7]
<b>gravidanze per prelievo effettuato a fresco, % [IC95%]</b>					
solo tecniche con trasferimento a fresco	22,9 [22,1-23,6]	18,8 [18,2-19,4]	11,3 [10,8-11,9]	4,8 [4,2-5,5]	16,8 [16,5-17,2]
cumulativa	45,9 [45,1-46,8]	35,6 [34,9-36,3]	19,0 [18,2-19,7]	9,3 [8,5-10,2]	32,0 [31,6-32,4]
<b>parti per ciclo iniziato a fresco, % [IC95%]</b>					
solo tecniche con trasferimento a fresco	15,7 [15,1-16,4]	11,8 [11,4-12,3]	5,3 [4,9-5,7]	1,4 [1,1-1,7]	10,2 [10,0-10,5]
cumulativa	30,7 [29,9-31,4]	22,1 [21,5-22,7]	9,2 [8,7-9,7]	2,8 [2,4-3,3]	19,3 [19,0-19,6]
<b>parti per prelievo effettuato a fresco, % [IC95%]</b>					
solo tecniche con trasferimento a fresco	16,7 [16,0-17,3]	12,8 [12,3-13,3]	5,9 [5,5-6,4]	1,6 [1,2-2,0]	11,2 [10,9-11,5]
cumulativa	32,4 [31,6-33,2]	23,9 [23,3-24,5]	10,3 [9,7-10,9]	3,2 [2,7-3,8]	21,1 [20,7-21,4]

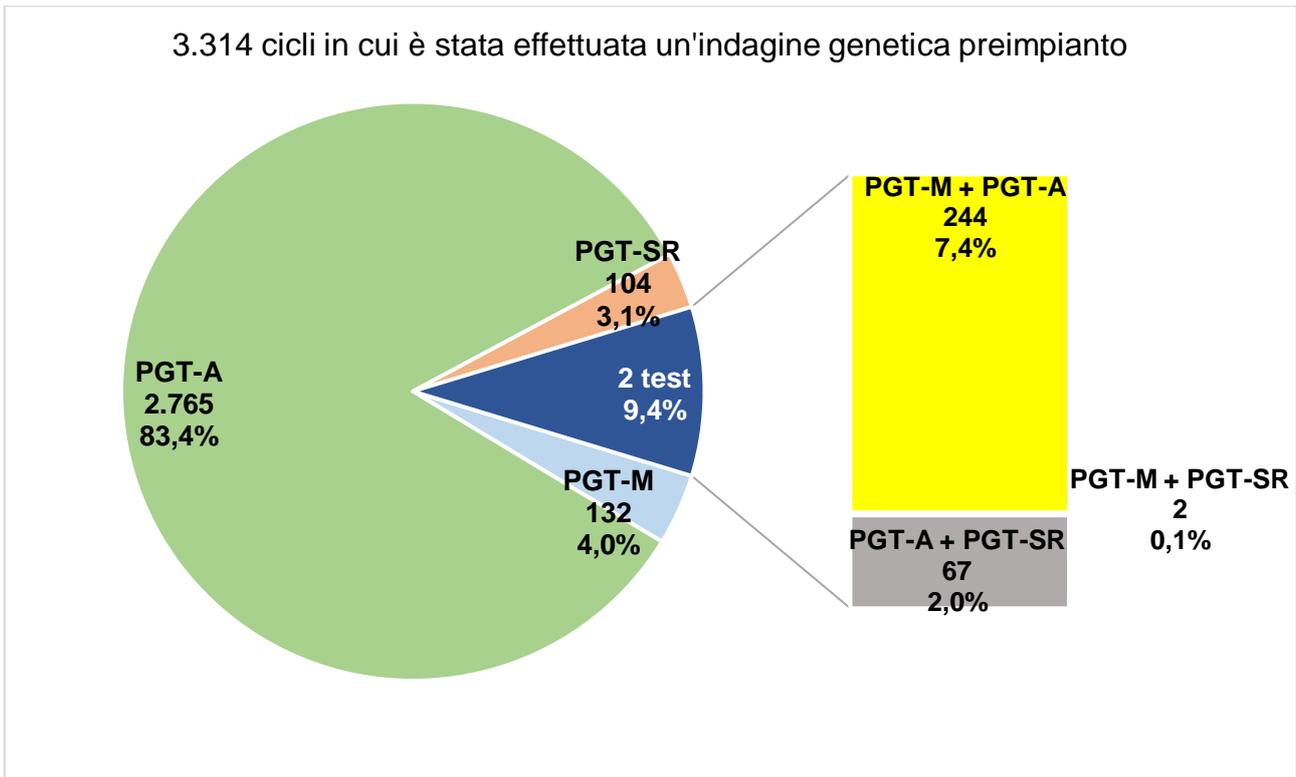
### 3.2.2 Cicli di PMA di II-III livello nei quali sono state effettuate Indagini Genetiche Preimpianto (PGT) nel 2019

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

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

Nel 2019 l'attività di II-III livello riguardante le indagini genetiche preimpianto è stata svolta da un totale di 56 centri per un totale di 4.709 cicli destinati ad indagini genetiche di cui il 96,9% è stata effettuato in cicli a fresco. Da questi cicli si sono ottenute 1.010 gravidanze, sono stati monitorati 665 parti che hanno dato alla luce 677 bambini nati vivi. Si segnala un notevole aumento delle gravidanze perse al follow-up che dall'1,9% del 2018 passano al 18,6% del 2019 (**Tabella 24**).

Nei cicli di trattamento dove viene applicata la PGT si trasferisce quasi sempre un embrione: il 97,9% dei trasferimenti effettuati con embrioni a fresco ed il 97% con embrioni scongelati (**Tabella 25**). Come conseguenza i parti ottenuti sono nel 97,8% dei casi dei parti singoli (**Tabella 27**). Gli esiti negativi occorrono nel 18,3% delle gravidanze monitorate e per la quasi totalità (16,8%) si tratta di aborti spontanei (**Tabella 26**).



**Figura 9. Distribuzione del numero di cicli nei quali è stata applicata la diagnosi genetica preimpianto secondo il tipo di indagine eseguita nel 2019**

**Tabella 24. Indagini effettuate, trasferimenti, gravidanze, parti, percentuali di gravidanze e percentuali di parti ottenuti con relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%], e bambini nati secondo la tipologia di embrione sul quale è stata effettuata la diagnosi nel 2019**

	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche (PGT)					
	su embrioni a fresco		su embrioni scongelati*		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Centri che hanno effettuato almeno una PGT	54		31		55	
Cicli destinati a PGT	4.561		148		4.709	
Cicli in cui sono state effettuate PGT	3.171		143		3.314	
Trasferimenti	2.060		99		2.159	
Gravidanze	975		35		1.010	
Gravidanze per trasferimenti, % [IC95%]	47,3 [45,2-49,5]		35,4 [26,0-45,6]		-	
Gravidanze perse al follow-up (% delle gravidanze)	184	18,9	4	-	188	18,6
Gravidanze monitorate	791		31		822	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	145	18,3	12	-	157	19,1
Parti monitorati	646		19		665	
Parti monitorati con almeno un bambino nato vivo	643		19		662	
Parti monitorati per trasferimenti, % [IC95%]	31,4 [29,4-33,4]		19,2 [12,0-28,3]		-	
(a) Parti stimati per trasferimenti, % [IC95%]	38,7 [36,6-40,8]		21,2 [13,6-30,6]		-	
Bambini nati vivi	657		20		677	
Bambini nati morti**	3	0,5	0	-	3	0,4
Bambini nati malformati***	2	0,3	0	-	2	0,3
morti neonatali***	2	0,3	0	-	2	0,3

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

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

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

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

**Tabella 25. Distribuzione dei trasferimenti per numero di embrioni trasferiti, secondo la tipologia di embrione sul quale è stata effettuata la diagnosi nel 2019**

	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche (PGT)			
	su embrioni a fresco		su embrioni scongelati	
	N	%	N	%
N° di trasferimenti	2.060		99	
<i>Con 1 embrione</i>	2.016	97,9	96	97,0
<i>Con 2 embrioni</i>	44	2,1	3	3,1
<i>Con 3 embrioni</i>	0	0,0	0	0,0

**Tabella 26. Distribuzione degli esiti negativi avvenuti nelle gravidanze monitorate secondo la tipologia di embrione sul quale è stata effettuata la diagnosi nel 2019**

Esiti negativi	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche (PGT)			
	su embrioni a fresco		su embrioni scongelati*	
	N	%	N	%
Gravidanze monitorate	791		31	
Esiti negativi	145	18,3	12	-
<i>Aborti spontanei</i>	133	16,8	12	-
<i>Aborti terapeutici</i>	8	1,0	0	-
<i>Gravidanze ectopiche</i>	4	0,5	0	-

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

**Tabella 27. Distribuzione del genere dei parti ottenuti dalle gravidanze monitorate secondo la tipologia di embrione sul quale è stata effettuata la diagnosi nel 2019**

	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche (PGT)			
	su embrioni a fresco		su embrioni scongelati*	
	N	%	N	%
Parti singoli	632	97,8	18	-
Parti gemellari	14	2,2	1	-
Parti trigemini	0	0,0	0	-
<b>Parti ottenuti</b>	<b>646</b>	<b>100,0</b>	<b>19</b>	<b>100,0</b>

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

### 3.2.2.1 Analisi dei trattamenti di PMA nei quali sono state eseguite indagini genetiche preimpianto secondo le classi di età delle pazienti trattate nel 2019

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

Cicli in cui sono state effettuate PGT su embrioni a fresco	≤34		35-39		40-42		≥43*		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Trasferimenti	536	26,0	1.045	50,7	380	18,4	99	4,8	2.060	100,0
Gravidanze ottenute	235		519		182		39		975	
Gravidanze per trasferimenti (%)	43,8		49,7		47,9		39,4		47,3	
Gravidanze perse al follow-up (%)	56	23,8	85	16,4	29	15,9	14	35,9	184	18,9
Gravidanze monitorate	179		434		153		25		791	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	34	19,0	71	16,4	29	19,0	11	-	145	18,3
Parti monitorati	145		363		124		14		646	
Parti monitorati per trasferimenti (%)	27,1		34,7		32,6		14,1		31,4	

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

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

Cicli in cui sono state effettuate PGT su embrioni scongelati	≤34*		35-39		40-42*		≥43*		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Trasferimenti	26	26,3	50	50,5	14	14,1	9	9,1	99	100,0
Gravidanze ottenute	8		19		5		3		35	
Gravidanze per trasferimenti (%)	-		38,0		-		-		35,4	
Gravidanze perse al follow-up (%)	0	0,0	2	10,5	1	20,0	1	33,3	4	11,4
Gravidanze monitorate	8		17		4		2		31	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	4	-	8	-	0	-	0	-	12	-
Parti monitorati	4		9		4		2		19	
Parti monitorati per trasferimenti (%)	-		18,0		-		-		19,2	

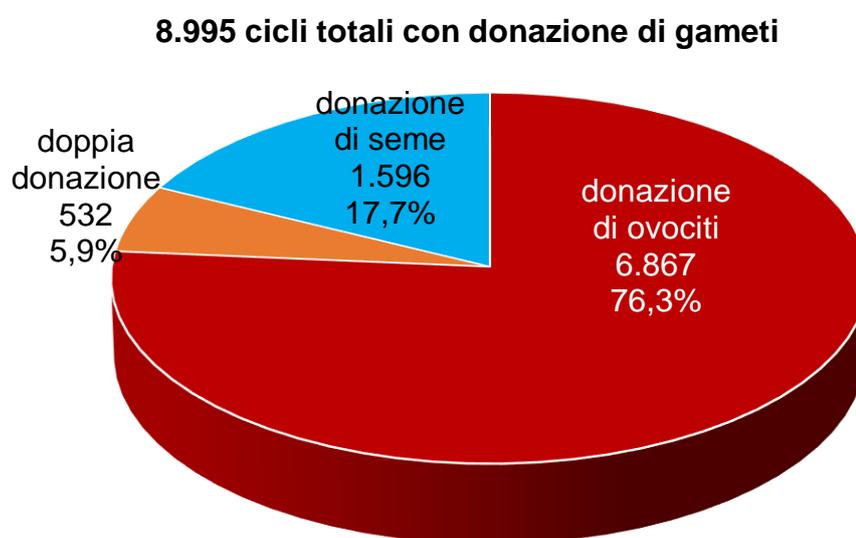
\* quando il denominatore è inferiore a 50 la percentuale non è indicata.

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

Dal 2014 si possono applicare tecniche di PMA con donazione di gameti. In particolare si possono applicare cicli con donazione di gameti femminili (ovociti), cicli con donazione di gameti maschili (spermatozoi contenuti nel seme), cicli con doppia donazione (sia ovociti che seme).

Inoltre i gameti in questi cicli di PMA possono essere utilizzati sia a fresco che crioconservati. Nella doppia donazione le possibilità di trattamento prevedranno diverse combinazioni, in relazione alla possibilità di avere cicli nei quali vengano utilizzati uno o entrambi i gameti freschi o crioconservati.

Nel 2019 l'attività di II-III livello con donazione di gameti si è svolta in 96 centri per un totale di 8.995 cicli iniziati. Nel 76,3% dei cicli sono stati utilizzati esclusivamente ovociti donati, nel 17,7% esclusivamente il seme maschile donato, e nel 5,9% si è registrata una doppia donazione (**Figura 10**).



**Figura 10. Distribuzione secondo i gameti utilizzati di tutti i cicli di II-III livello con donazione di gameti applicati nel 2019**

### **3.2.3.1 Cicli di PMA con DONAZIONE DI OVOCITI nel 2019 (6.867 cicli)**

Le coppie che si sono sottoposte ai 6.867 cicli con donazione di ovociti sono state 5.815 e nella maggior parte dei casi le pazienti vi hanno fatto ricorso perché in avanzata età riproduttiva (40,8%) o per ridotta riserva ovarica (31,7%) (**Tabella 30**).

La quasi totalità (97,8%) degli ovociti donati utilizzati proviene da banche estere (**Tabella 31**).

Dai 6.867 cicli si sono ottenute 2.359 gravidanze, di cui nell'11,5% dei casi viene persa l'informazione riguardante l'esito (dato in miglioramento rispetto al 14% del 2018) (**Tabella 32**).

Aumentano i trasferimenti con un embrione dal 57% al 72,4% mentre diminuiscono quelli effettuati con 2 embrioni che passano dal 40,9% al 26,9% (**Tabella 33**).

I tassi di successo sia delle gravidanze che dei parti migliorano dal 36,2% al 37,2% per le gravidanze per trasferimento e dal 23,6% al 25,4% per i parti calcolati su trasferimento (**Tabella 34 e Tabella 36**).

In conseguenza di un minor numero di embrioni trasferiti i parti gemellari diminuiscono dal 12,6% del 2018 al 7,1% del 2019 (**Tabella 37**).

Gli esiti negativi aumentano leggermente dal 22,1% al 22,8% delle gravidanze monitorate e nella quasi totalità dei casi si è trattato di aborti spontanei (21,4%) (**Tabella 35**).

Dai 1.612 parti nel 2019 sono nati vivi 1.724 bambini a seguito di una donazione di ovociti (**Tabella 38**).

**Tabella 30. Indicazioni di infertilità per le pazienti trattate con cicli di PMA che utilizzano ovociti donati e seme del partner nel 2019**

Indicazioni dell'infertilità delle pazienti	N	%
Pazienti con ipogonadismo ipergonadotropo	445	7,7
Pazienti in avanzata età riproduttiva ma comunque in età potenzialmente fertile	2.374	40,8
Pazienti con ridotta riserva ovarica dopo fallimento con fecondazione con gameti della coppia	1.843	31,7
Pazienti affette o portatrici di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	71	1,2
Pazienti con ovociti e/o embrioni di scarsa qualità o ripetuti tentativi di concepimento falliti con fecondazione con gameti della coppia	1.042	17,9
Pazienti con fattore iatrogeno di infertilità	40	0,7
<b>Pazienti trattate</b>	<b>5.815</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 31. Provenienza degli ovociti utilizzati nei cicli di donazione, secondo il tipo di ovocita utilizzato (fresco o crioconservato) ed il tipo di embrione trasferito (fresco o scongelato) nel 2019**

Provenienza dei gameti donati	Ovociti freschi				Ovociti crioconservati				Donazione di ovociti totale	
	Transfer con embrione fresco*		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Da banca estera	0	-	1.750	94,2	3.521	99,0	1.444	99,4	6.715	97,8
Dallo stesso centro	1	-	107	5,8	35	1,0	9	0,6	152	2,2
Da banca nazionale	0	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Totale</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>1.857</b>	<b>100,0</b>	<b>3.556</b>	<b>100,0</b>	<b>1.453</b>	<b>100,0</b>	<b>6.867</b>	<b>100,0</b>

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

**Tabella 32. Cicli iniziati, trasferimenti, gravidanze, parti ottenuti e bambini nati, secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2019**

	Ovociti freschi				Ovociti crioconservati				Donazione di ovociti totale	
	Transfer con embrione fresco*		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Pazienti	1		1.454		3.178		1.182		5.815	
Cicli iniziati	1		1.857		3.556		1.453		6.867	
Cicli interrotti (% dei cicli iniziati)	0	-	13	0,7	481	13,5	27	1,9	521	7,6
Trasferimenti	1		1.844		3.075		1.426		6.346	
Gravidanze	1		739		1.141		478		2.359	
Gravidanze perse al follow-up (% delle gravidanze)	0	-	37	5,0	150	13,1	85	17,8	272	11,5
Gravidanze monitorate	1		702		991		393		2.087	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	0	-	173	24,6	215	21,7	87	22,1	475	22,8
Parti monitorati	1		529		776		306		1.612	
Parti monitorati con almeno un nato vivo	1		525		775		305		1.606	
Bambini nati vivi	2		552		851		319		1.724	
Bambini nati morti**	0	-	4	0,7	3	0,4	1	0,3	8	0,5
Bambini nati malformati***	0	-	8	1,4	4	0,5	1	0,3	13	0,8
Morti neonatali***	0	-	3	0,5	3	0,4	4	1,3	10	0,6

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

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

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

**Tabella 33. Distribuzione dei trasferimenti per il numero di embrioni trasferiti secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2019**

Trasferimenti	Ovociti freschi				Ovociti crioconservati				Donazione di ovociti totale	
	Transfer con embrione fresco*		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Con 1 embrione	0	-	1.542	83,6	1.874	60,9	1.179	82,7	4.595	72,4
Con 2 embrioni	1	-	302	16,4	1.163	37,8	241	16,9	1.707	26,9
Con 3 embrioni	0	-	0	0,0	38	1,2	6	0,4	44	0,7
<b>Totale</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>1.844</b>	<b>100,0</b>	<b>3.075</b>	<b>100,0</b>	<b>1.426</b>	<b>100,0</b>	<b>6.346</b>	<b>100,0</b>

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

**Tabella 34. Percentuali di gravidanze e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2019**

	Ovociti freschi		Ovociti crioconservati		Donazione di ovociti totale
	Transfer con embrione fresco*	Transfer con embrione scongelato	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	
gravidanze per cicli iniziati [IC95%]	-	39,8 [39,5-40,1]	32,1 [31,7-32,5]	32,9 [32,2-33,6]	34,4 [33,2-35,5]
gravidanze per trasferimenti [IC95%]	-	40,1 [39,8-40,4]	37,1 [36,7-37,6]	33,5 [32,8-34,2]	37,2 [36,0-38,4]

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

**Tabella 35. Distribuzione degli esiti negativi avvenuti nelle gravidanze monitorate secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2019**

Esiti negativi	Ovociti freschi				Ovociti crioconservati				Donazione di ovociti totale	
	Transfer con embrione fresco*		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Gravidanze monitorate	1		702		991		393		2.087	
Esiti negativi	0	-	173	24,6	215	21,7	87	22,1	475	22,8
<i>Aborti spontanei</i>	0	-	163	23,2	201	20,3	82	20,9	446	21,4
<i>Aborti terapeutici</i>	0	-	4	0,6	8	0,8	3	0,8	15	0,7
<i>Gravidanze ectopiche</i>	0	-	6	0,9	6	0,6	2	0,5	14	0,7

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

**Tabella 36. Percentuali di parti e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2019**

	Ovociti freschi		Ovociti crioconservati		Donazione di ovociti totale
	Transfer con embrione fresco*	Transfer con embrione scongelato	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	
Parti monitorati per cicli iniziati [IC95%]	-	28,5 [26,4-30,6]	21,8 [20,5-23,2]	21,1 [19,0-23,2]	23,5 [22,5-24,5]
Parti stimati** per cicli iniziati [IC95%]	-	30,0 [27,9-32,1]	25,1 [23,7-26,6]	25,6 [23,4-27,9]	26,5 [25,5-27,6]
Parti monitorati per trasferimenti [IC95%]	-	28,7 [26,6-30,8]	25,2 [23,7-26,8]	21,5 [19,4-23,7]	25,4 [24,3-26,5]
Parti stimati** per trasferimenti [IC95%]	-	30,2 [28,1-32,4]	29,0 [27,4-30,7]	26,1 [23,8-28,4]	28,7 [27,6-29,8]

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

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

**Tabella 37. Distribuzione del genere dei parti ottenuti dalle gravidanze monitorate secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2019**

Genere di parto	Ovociti freschi				Ovociti crioconservati				Donazione di ovociti totale	
	Transfer con embrione fresco*		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Singolo	0	-	502	94,9	701	90,3	292	95,4	1.495	92,7
Gemellare	1	-	27	5,1	72	9,3	14	4,6	114	7,1
Trigemino	0	-	0	0,0	3	0,4	0	0,0	3	0,2
<b>Totale</b>	<b>1</b>	<b>100,0</b>	<b>529</b>	<b>100,0</b>	<b>776</b>	<b>100,0</b>	<b>306</b>	<b>100,0</b>	<b>1.612</b>	<b>100,0</b>

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

**Tabella 38. Distribuzione secondo il genere di parto dei bambini nati vivi sottopeso e pretermine per i cicli di PMA che utilizzano ovociti donati e seme del partner nel 2019**

Genere di parto	nati vivi	esiti perinatali			
		nati vivi sottopeso (a)		nati vivi pretermine (b)	
		N	%	N	%
Singolo	1.489	155	10,4	181	12,2
Gemellare	226	146	64,6	134	59,3
Trigemino	9	9	100,0	9	100,0
<b>Totale</b>	<b>1.724</b>	<b>310</b>	<b>18,0</b>	<b>324</b>	<b>18,8</b>

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

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

### **3.2.3.2 Cicli di PMA con doppia donazione nel 2019 (532 cicli iniziati)**

Come per la donazione di soli ovociti, anche per le 462 pazienti che si sono sottoposte ai 532 cicli con doppia donazione di ovociti la maggior parte vi hanno fatto ricorso perché in avanzata età riproduttiva (38,7%) o per ridotta riserva ovarica (38,1%). La quasi totalità (95%) dei partner maschili avevano una dimostrata infertilità da fattore maschile severo (**Tabella 39** e **Tabella 40**).

Anche nella doppia donazione la quasi totalità (97,9%) degli ovociti donati utilizzati proviene da banche estere (**Tabella 41**).

Dai 532 cicli si sono ottenute 208 gravidanze, di cui viene persa l'informazione riguardante l'esito nell'11,1% dei casi in diminuzione rispetto al 17,9% del 2018. Gli esiti negativi aumentano leggermente dal 21,1% al 27%. Dai 135 parti monitorati nel 2019 sono nati vivi 145 bambini a seguito di una doppia donazione (**Tabella 42**).

I tassi di successo calcolati su trasferimento migliorano dal 40,8% al 41,4% per le gravidanze e dal 26,4% al 26,9% per i parti (**Tabella 43** e **Tabella 44**).

**Tabella 39. Indicazioni di infertilità per le pazienti trattate con cicli di PMA che utilizzano ovociti donati e seme donato nel 2019**

<b>Indicazioni dell'infertilità delle pazienti</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Pazienti con ipogonadismo ipergonadotropo	27	5,8
Pazienti in avanzata età riproduttiva ma comunque in età potenzialmente fertile	179	38,7
Pazienti con ridotta riserva ovarica dopo fallimento con fecondazione con gameti della coppia	176	38,1
Pazienti affette o portatrici di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	8	1,7
Pazienti con ovociti e/o embrioni di scarsa qualità o ripetuti tentativi di concepimento falliti con fecondazione con gameti della coppia	70	15,2
Pazienti con fattore iatrogeno di infertilità	2	0,4
<b>Pazienti trattate</b>	<b>462</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 40. Indicazioni di infertilità per il partner maschile della coppia trattata con cicli di PMA che utilizzano ovociti donati e seme donato nel 2019**

<b>Indicazioni dell'infertilità dei partner maschili</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Pazienti con dimostrata infertilità da fattore maschile severo	439	95,0
Partner con disfunzione eiaculatoria incurabile	2	0,4
Partner affetto o portatore di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	14	3,0
Partner con una infezione sessualmente trasmissibile non eliminabile	1	0,2
Partner maschile Rh-positivo e partner femminile Rh-negativo e gravemente iso-immunizzata	1	0,2
Partner con fattore iatrogeno di infertilità	5	1,1
<b>Partner maschili</b>	<b>462</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 41. Provenienza degli ovociti utilizzati nei cicli di donazione, secondo il tipo di ovocita utilizzato (fresco o crioconservato) ed il tipo di embrione trasferito (fresco o scongelato) nel 2019**

Provenienza dei gameti donati	Ovociti freschi e seme crioconservato				Ovociti crioconservati e seme crioconservato				Doppia donazione totale	
	Transfer con embrione fresco*		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Da banca estera	0	-	159	100,0	231	95,9	131	99,2	521	97,9
Dallo stesso centro	0	-	0	0,0	10	4,1	1	0,8	11	2,1
Da banca nazionale	0	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Totale</b>	<b>0</b>	<b>-</b>	<b>159</b>	<b>100</b>	<b>241</b>	<b>100,0</b>	<b>132</b>	<b>100,0</b>	<b>532</b>	<b>100,0</b>

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

**Tabella 42. Cicli iniziati, trasferimenti, gravidanze, parti e bambini nati secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2019**

	Ovociti freschi e seme crioconservato				Ovociti crioconservati e seme crioconservato				Doppia donazione totale	
	Transfer con embrione fresco*		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Pazienti	0		125		225		112		462	
Cicli iniziati	0		159		241		132		532	
Cicli interrotti (% dei prelievi)	0	-	4	2,5	26	10,8	0	0,0	30	5,6
Trasferimenti	0		155		215		132		502	
Gravidanze	0		62		87		59		208	
Gravidanze perse al follow-up (% delle gravidanze)	0	-	1	1,6	16	18,4	6	10,2	23	11,1
Gravidanze monitorate	0		61		71		53		185	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	0	-	16	26,2	14	19,7	20	37,7	50	27,0
Parti monitorati	0		45		57		33		135	
Parti monitorati con almeno un nato vivo	0		45		56		33		134	
Bambini nati vivi	0		47		60		38		145	
Bambini nati morti**	0	-	0	-	1	1,6	0	-	1	0,7
Bambini nati malformati***	0	-	0	-	0	0,0	1	-	1	0,7
Morti neonatali***	0	-	0	-	0	0,0	0	-	0	0,0

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

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

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

**Tabella 43. Percentuali di gravidanze e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2019**

	Ovociti freschi e seme crioconservato		Ovociti crioconservati e seme crioconservato		Doppia donazione totale
	Transfer con embrione fresco*	Transfer con embrione scongelato	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	
gravidanze per cicli iniziati, % [IC95%]	-	39,0 [36,4-41,6]	36,1 [33,1-39,1]	44,7 [40,9-48,4]	39,1 [35,0-43,4]
gravidanze per trasferimenti, % [IC95%]	-	40,0 [37,4-42,6]	40,5 [36,9-44,0]	44,7 [40,9-48,4]	41,4 [37,1-45,9]

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

**Tabella 44. Percentuali di parti ottenuti e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2019**

	Ovociti freschi e seme crioconservato		Ovociti crioconservati e seme crioconservato		Doppia donazione totale
	Transfer con embrione fresco*	Transfer con embrione scongelato	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	
Parti monitorati per cicli iniziati, % [IC95%]	-	28,3 [21,5-36,0]	23,7 [18,4-29,5]	25,0 [17,9-33,3]	25,4 [21,7-29,3]
Parti stimati** per cicli iniziati, % [IC95%]	-	28,9 [22,0-36,6]	29,0 [23,4-35,2]	28,0 [20,6-36,5]	28,6 [24,8-32,6]
Parti monitorati per trasferimenti, % [IC95%]	-	29,0 [22,1-36,9]	26,5 [20,7-32,9]	25,0 [17,9-33,3]	26,9 [23,1-31,0]
Parti stimati** per trasferimenti, % [IC95%]	-	29,7 [22,6-37,5]	32,6 [26,3-39,3]	28,0 [20,6-36,5]	30,3 [26,3-34,5]

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

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

### 3.2.3.3 Cicli di PMA con donazione di seme (1.596 cicli iniziati)

Come nella doppia donazione, anche per i 1.397 partner maschili che hanno fatto ricorso ad una donazione di seme la quasi totalità (95%) lo ha fatto per una infertilità da fattore maschile severo (**Tabella 45**).

Il 90,3% del seme donato proviene da banche estere, dato in aumento rispetto all'84,6% del 2018 (**Tabella 46**).

Dai 1.596 cicli si sono ottenute 467 gravidanze, di cui viene persa l'informazione riguardante l'esito nel 15,4% dei casi, percentuale in aumento rispetto all'11,9% del 2018 (**Tabella 47**).

In controtendenza rispetto agli altri tipi di donazione, i tassi di successo calcolati su trasferimento aumentano solo per le gravidanze (dal 37,7% al 38,2%) mentre diminuiscono per i parti (dal 25,9% al 24,1%) (**Tabella 48 e Tabella 49**).

Gli esiti negativi aumentano lievemente dal 23% al 25,3%.

Dai 295 parti monitorati nel 2019 sono nati vivi 321 bambini a seguito di una donazione di seme (**Tabella 47**).

**Tabella 45. Indicazioni di infertilità per il partner maschile della coppia trattata con cicli di PMA che utilizza seme donato nel 2019**

Indicazioni dell'infertilità dei partner maschili	N	%
Pazienti con dimostrata infertilità da fattore maschile severo	1.327	95,0
Partner con disfunzione eiaculatoria incurabile	9	0,6
Partner affetto o portatore di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	39	2,8
Partner con una infezione sessualmente trasmissibile non eliminabile	1	0,1
Partner maschile Rh-positivo e partner femminile Rh-negativo e gravemente isoimmunizzata	0	0,0
Partner con fattore iatrogeno di infertilità	21	1,5
<b>Partner maschili</b>	<b>1.397</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 46. Provenienza del seme utilizzato nei cicli di donazione, secondo il tipo di embrione trasferito (fresco o scongelato) nel 2019**

Provenienza dei gameti donati	seme crioconservato				Donazioni di seme totale	
	Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%
Da banca estera	892	90,7	549	89,6	1.441	90,3
Dallo stesso centro	79	8,0	41	6,7	120	7,5
Da banca nazionale	12	1,2	23	3,8	35	2,2
<b>Totale</b>	<b>983</b>	<b>100,0</b>	<b>613</b>	<b>100,0</b>	<b>1.596</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 47. Cicli iniziati, trasferimenti, gravidanze, parti e bambini nati secondo il tipo trasferimento effettuato nel 2019**

	seme crioconservato				Donazione di seme totale	
	Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato		N	%
	N	%	N	%		
Pazienti	903		494		1.397	
Cicli iniziati	983		613		1.596	
Cicli interrotti (% dei prelievi)	352	35,8	20	3,3	372	23,3
Trasferimenti	631		593		1.224	
Gravidanze	226		241		467	
Gravidanze perse al follow-up (% delle gravidanze)	44	19,5	28	11,6	72	15,4
Gravidanze monitorate	182		213		395	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	43	23,6	57	26,8	100	25,3
Parti monitorati	139		156		295	
Parti monitorati con almeno un nato vivo	139		156		295	
Bambini nati vivi	158		163	158	321	
Bambini nati morti*	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Bambini nati malformati**	1	0,6	1	0,6	2	0,6
Morti neonatali**	1	0,6	0	0,0	1	0,3

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

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

**Tabella 48. Percentuali di gravidanze e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] secondo il tipo di trasferimento effettuato nel 2019**

	seme crioconservato		Donazione di seme totale
	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	
gravidanze per cicli iniziati [IC 95%]	23,0 [22,1-23,9]	39,3 [38,0-40,7]	29,3 [27,0-31,6]
gravidanze per trasferimenti [IC 95%]	35,8 [34,5-37,2]	40,6 [39,3-42,0]	38,2 [35,4-40,9]

**Tabella 49. Percentuali di parti ottenuti e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] secondo il tipo di trasferimento effettuato nel 2019**

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

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

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

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

Nel 2019 si sono verificate 218 complicanze, 30 in meno rispetto al 2018, in particolare si sono avuti 19 casi in meno di sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS), 10 casi in meno di sanguinamento ed 1 caso in meno di infezione (**Tabella 50**).

La distribuzione dei trasferimenti per numero di embrioni trasferiti per le tecniche di PMA di II-III livello nel 2019 mostra un consistente incremento per tutte le tecniche, rispetto al 2018, dei trasferimenti con 1 embrione a svantaggio di quelli con 2 e con 3 embrioni (**Tabella 51**).

Una diminuzione nel numero di embrioni trasferiti si traduce in una diminuzione della percentuale di gravidanze multiple per le tecniche a fresco (FIVET/ICSI) e per lo scongelamento di embrioni (FER) che passano rispettivamente dal 13,5% al 12,8% e dal 7,1% al 5,1%. Per la tecnica di scongelamento di ovociti, invece, nonostante una diminuzione degli embrioni trasferiti, si registra un aumento delle gravidanze multiple dal 10% all'11,6% (**Tabella 52**).

Per quanto riguarda gli esiti negativi registrati nelle sole gravidanze monitorate, si evidenzia una diminuzione della percentuale solo per le tecniche a fresco con gameti della coppia (dal 26,3% al 25,8%). Per le altre tecniche con gameti della coppia e per quelle con gameti donati, la percentuale di esiti negativi aumenta, soprattutto in virtù del fatto che aumenta il numero di occorrenze degli aborti spontanei (**Tabella 53**).

La tipologia di parto vede una maggioranza di parti spontanei per le tecniche con gameti della coppia (54,3%) e per le donazioni di seme (51,5%), mentre per la donazione di ovociti e per la doppia donazione, dove l'età della paziente che giunge al parto è molto più alta, prevale la percentuale di parti cesarei (71,4% e 71,1% rispettivamente) (**Tabella 54**).

La distribuzione del genere di parto ci riporta una diminuzione della percentuale di parti multipli per tutte le tecniche con gameti propri ad eccezione della FO, e per quelle con gameti donati: dal 13,9% al 12,6% per le tecniche a fresco, dal 6,8% al 5,1% per la FER, dal 12,8% al 7,3% per la donazione di ovociti, dal 12,4% all'8,1% per la doppia e dal 13,9% all'8,4% per quella di seme (**Tabella 55**). L'ultimo dato disponibile relativo alla percentuale di parti plurimi nella popolazione generale riporta una percentuale pari all'1,7% e si riferisce al 2017 (Dati CeDAP 2017).

La percentuale di bambini che nasce sottopeso e pretermine è fortemente correlata al genere di parto per tutte le tecniche di PMA sia con gameti della coppia che con gameti donati (**Tabella 56**). I dati riferiti alla popolazione generale, presenti nel rapporto CeDAP del 2017, riportano una percentuale di nati vivi sottopeso pari al 7,4% ed una percentuale di parti pretermine del 6,9%.

La percentuale di bambini nati vivi con malformazioni, il tasso di natimortalità e quello di mortalità neonatale sono presentati nella **Tabella 57**. Il dato del Registro PMA riferito alle malformazioni alla nascita risulta in linea con il dato nazionale, che può essere estrapolato dai dati CeDAP del 2017, e che è risultato pari all'1,1% del totale dei nati, ed in cui vengono conteggiati anche i nati da tecniche di PMA. Altri dati rilevati sono solo a livello regionale come il rapporto IMER (Indagine sulle Malformazioni congenite in Emilia Romagna), che nel 2017 riporta una prevalenza alla nascita pari al 2,8%. Il tasso di natimortalità della popolazione generale riportato dal CeDAP per il 2017 è dello 0,3%, mentre quello di mortalità neonatale è lo 0,1% relativo al 2016 (fonte HFA-ISTAT).

**Tabella 50. Distribuzione delle complicanze verificatesi nell'applicazione delle tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) nel 2019**

<b>Tipo di complicanza del trattamento</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
(a) OHSS (% sui cicli iniziati)	151	0,30
(b) Sanguinamento (% sui prelievi)	63	0,13
(c) Infezione (% sui prelievi)	4	0,01
<b>Complicanze totali (% su cicli iniziati)</b>	<b>218</b>	<b>0,43</b>

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

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

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

**Tabella 51. Distribuzione dei trasferimenti effettuati secondo il numero di embrioni trasferiti per tutte le tecniche di PMA di II e III livello nel 2019**

	Trasferimenti								
	1 embrione		2 embrioni		3 embrioni		4 o + embrioni		Totale
	N	%	N	%	N	%	N	%	N
<b>con gameti della coppia</b>									
Tecniche a fresco	12.871	44,8	13.410	46,7	2.239	7,8	211	0,7	28.731
FER	16.022	76,0	4.785	22,7	266	1,3	5	0,02	21.078
FO	469	43,8	551	51,4	51	4,8	0	0,0	1.071
<b>con gameti donati</b>									
ovociti	4.595	72,4	1.707	26,9	44	0,7	-	-	6.346
ovociti e seme	354	70,5	147	29,3	1	0,2	-	-	502
seme	739	60,4	443	36,2	42	3,4	-	-	1.224

**Tabella 52. Distribuzione del genere delle gravidanze ottenute dopo l'applicazione delle tecniche di PMA di II e III livello effettuate con gameti della coppia nel 2019**

	Gravidanza						
	singola		gemellare		trigemina o +		Totale
	N	%	N	%	N	%	N
Tecniche a fresco	6.766	87,3	951	12,3	36	0,5	7.753
FER	6.411	94,9	339	5,0	8	0,1	6.758
FO	214	88,4	27	11,2	1	0,4	242

**Tabella 53. Percentuale assoluta degli esiti negativi delle gravidanze monitorate, con relativo intervallo di confidenza al 95% e distribuzione percentuale del tipo di esito negativo, per tutte le tecniche di PMA di II e III livello nel 2019**

	% di esiti negativi delle gravidanze monitorate				
	% aborti spontanei (a)	% aborti terapeutici (b)	% gravidanze ectopiche (c)	totali	
				%	IC 95%
<b>con gameti della coppia</b>					
Tecniche a fresco	23,3	1,0	1,6	25,8	24,8-26,9
FER	25,6	0,9	0,8	27,3	26,2-28,4
FO	30,4	1,8	1,3	33,5	27,3-40,1
<b>con gameti donati</b>					
ovociti	21,4	0,7	0,7	22,8	21,0-24,6
ovociti e seme	25,4	1,1	0,5	27,0	20,8-34,0
seme	22,0	2,0	1,3	25,3	21,1-29,9

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

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

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

**Tabella 54. Distribuzione del tipo di parto effettuato e del sesso dei bambini nati vivi per tutte le tecniche di PMA di II-III livello nel 2019**

	Tipo di parto				Sesso dei nati vivi			
	spontaneo		cesareo		maschio		femmina	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>con gameti della coppia</b>	5.276	54,3	4.436	45,7	5.285	49,8	5.322	50,2
<b>con gameti donati</b>								
ovociti	461	28,6	1.151	71,4	882	51,2	842	48,8
ovociti e seme	39	28,9	96	71,1	81	55,9	64	44,1
seme	152	51,5	143	48,5	156	48,6	165	51,4

**Tabella 55. Distribuzione del genere dei parti ottenuti per tutte le tecniche di PMA di II-III livello nel 2019**

	genere del parto						
	singolo		gemellare		trigemino o +		Totale
	N	%	N	%	N	%	N
<b>con gameti della coppia</b>							
Tecniche a fresco	4.499	87,3	636	12,3	16	0,3	5.151
FER	4.186	94,9	221	5,0	5	0,1	4.412
FO	126	84,6	22	14,8	1	0,7	149
<b>con gameti donati</b>							
ovociti	1.495	92,7	114	7,1	3	0,2	1.612
ovociti e seme	124	91,9	11	8,1	0	0,0	135
seme	270	91,5	24	8,1	1	0,3	295

**Tabella 56. Distribuzione secondo il genere di parto dei bambini nati vivi sottopeso e pretermine per tutte le tecniche di PMA di II-III livello nel 2019**

Genere di parto	nati vivi	esiti perinatali				
		nati vivi sottopeso (a)		nati vivi pretermine (b)		
		N	%	N	%	
<b>con gameti della coppia</b>						
Singolo	8.793	736	8,4	707	8,0	
Gemellare	1.751	933	53,3	837	47,8	
Trigemino	63	55	87,3	56	88,9	
<b>Totale</b>	<b>10.607</b>	<b>1.724</b>	<b>16,3</b>	<b>1.600</b>	<b>15,1</b>	
<b>Con gameti donati</b>						
ovociti	Singolo	1.489	155	10,4	181	12,2
	Gemellare	226	146	64,6	134	59,3
	Trigemino	9	9	100,0	9	100,0
	<b>Totale</b>	<b>1.724</b>	<b>310</b>	<b>18,0</b>	<b>324</b>	<b>18,8</b>
ovociti e seme	Singolo	123	15	12,2	20	16,3
	Gemellare	22	18	81,8	17	77,3
	Trigemino	0	0	-	0	-
	<b>Totale</b>	<b>145</b>	<b>33</b>	<b>22,8</b>	<b>37</b>	<b>25,5</b>
seme	Singolo	270	13	4,8	16	5,9
	Gemellare	48	28	58,3	26	54,2
	Trigemino	3	3	100,0	3	100,0
	<b>Totale</b>	<b>321</b>	<b>44</b>	<b>13,7</b>	<b>45</b>	<b>14,0</b>

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

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

**Tabella 57. Numero di bambini nati vivi, di bambini nati vivi con malformazioni, di bambini nati morti e delle morti neonatali per tutte le tecniche di PMA di II-III livello nel 2019**

	bambini nati						
	Nati Vivi	Nati vivi con malformazioni *		Nati morti **		Morti neonatali * (a)	
		N	%	N	%	N	%
<b>con gameti della coppia</b>							
Tecniche a fresco	5.797	42	0,7	22	0,4	63	1,1
FER	4.637	24	0,5	6	0,1	17	0,4
FO	173	2	1,2	0	0,0	0	0,0
<b>con gameti donati</b>							
ovociti	1.724	13	0,8	8	0,5	10	0,6
ovociti e seme	145	1	0,7	1	0,7	0	0,0
seme	321	2	0,6	0	0,0	1	0,3

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

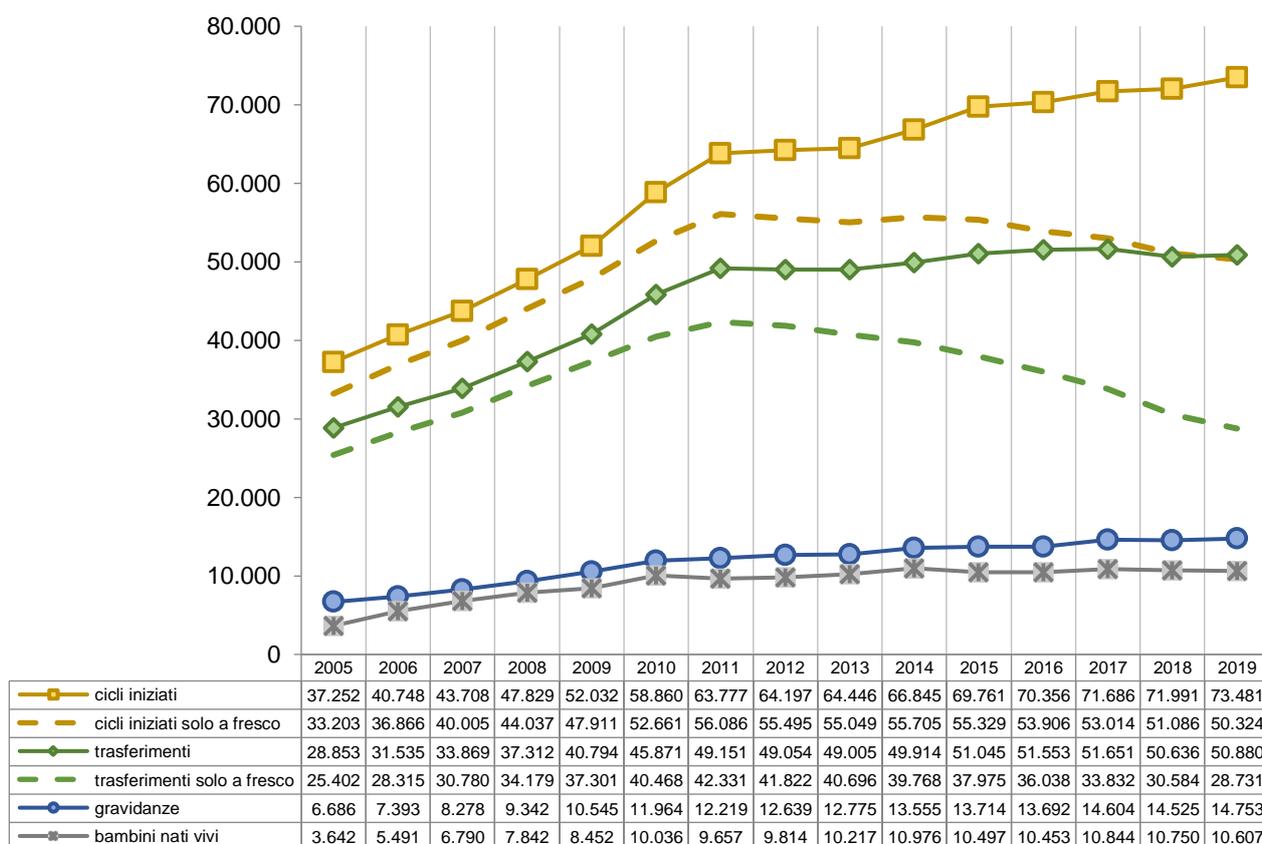
\* percentuale calcolata rispetto ai bambini "nati vivi".

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

## Capitolo 3.3 Trend degli anni di attività 2005-2019 per l'applicazione delle tecniche di PMA di II-III livello

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

Nella **Figura 11** è mostrata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello (senza considerare i cicli con donazione di gameti), dal 2005 al 2019. L'applicazione delle tecniche mostra un incremento costante con i cicli iniziati che a partire dal 2005 sono aumentati del 97,3%, con una media annua del 6,5%. Il numero assoluto di trasferimenti mostra invece un andamento costante a partire dal 2011. È un fenomeno dovuto dal maggiore utilizzo di un diverso protocollo terapeutico che prevede l'interruzione del ciclo a fresco prima del trasferimento con il contemporaneo congelamento di tutti gli embrioni ottenuti, per poi trasferirli in un ciclo successivo. Questo fenomeno è bene evidenziato dall'andamento dei cicli iniziati e dei trasferimenti delle sole tecniche con trasferimento di embrioni a fresco ("cicli a fresco" nel grafico rappresentati dalle linee tratteggiate) che a partire dal 2013 mostrano un costante decremento soprattutto dei trasferimenti. Questo decremento viene parzialmente compensato da una sempre maggiore applicazione delle tecniche con scongelamento soprattutto di embrioni crioconservati (FER).



**Figura 11. Distribuzione temporale dei risultati dei cicli iniziati/scongelmamenti con tutte le tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia e dei cicli e trasferimenti con tecniche a fresco, negli anni 2005-2019**

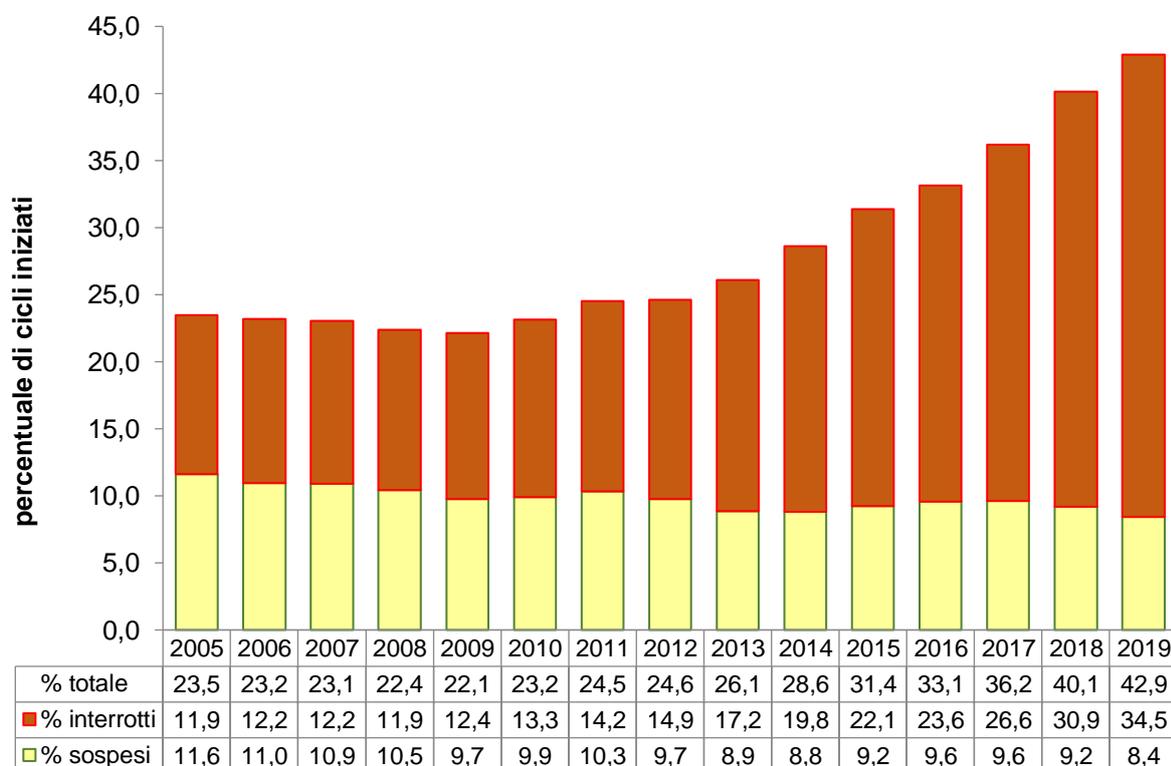
### 3.3.2 Come varia nel tempo la distribuzione dei cicli a fresco che non arrivano al trasferimento embrionario?

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

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

Nel 2019 si sono registrati 21.593 cicli annullati, corrispondenti al 42,9% del totale dei cicli iniziati a fresco, con un incremento del 2,8% rispetto al 2018. Di questi l’8,4% (-0,8% rispetto al 2018) è stato sospeso prima del prelievo mentre il 34,5% (+3,6%) interrotto prima del trasferimento. Il trend generale dal 2005 vede una riduzione percentuale relativa del 27,6% circa dei cicli iniziati e poi sospesi ed un aumento percentuale relativo del 190,5% dei cicli interrotti prima del trasferimento. Questo aumento, avvenuto in particolar modo dal 2013, è dovuto all’attuazione di un nuovo protocollo terapeutico che prevede l’interruzione del ciclo prima del trasferimento con il contemporaneo congelamento di tutti gli embrioni ottenuti per poterli trasferire in un ciclo successivo.

Il motivo principale della sospensione di un ciclo è la “mancata risposta alla stimolazione ovarica” che occorre in circa il 68% dei cicli sospesi, ed è in diminuzione, mentre il motivo principale delle interruzioni è il congelamento di tutti gli zigoti o embrioni per rischio di OHSS (23,9%).

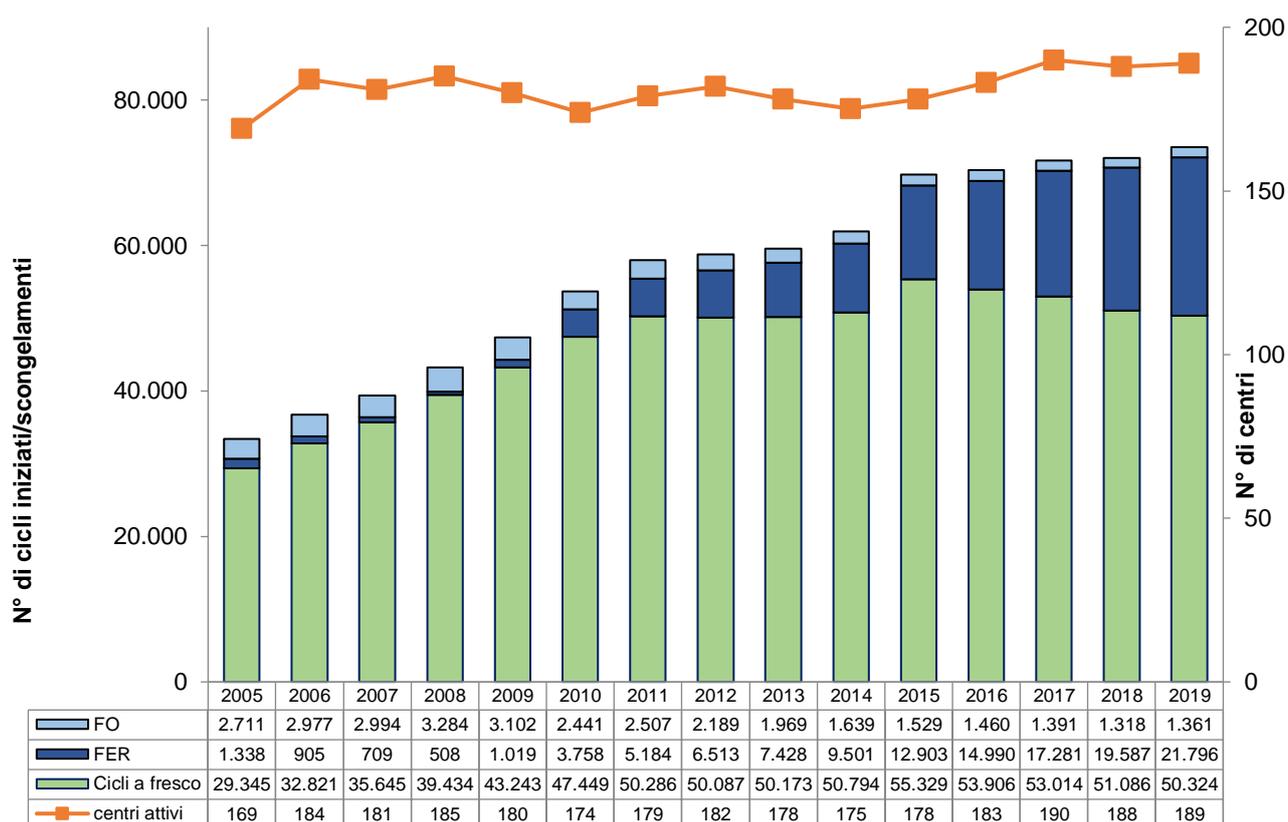


**Figura 12. Percentuale dei cicli a fresco, che utilizzano gameti della coppia, annullati prima del trasferimento divisi per cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) e cicli interrotti (dopo il prelievo ovocitario). Anni 2005-2019**

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

Nella **Figura 13** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita, per le tecniche a fresco (FIVET/ICSI) e per quelle da scongelamento FER e FO, dal 2005 al 2019, oltre al numero di centri PMA.

L'applicazione delle tecniche è cambiata nel corso del tempo, in particolar modo dopo il 2009, anno di modifica della Legge 40 in cui è stato rimosso il divieto di creare un massimo di 3 embrioni ed il loro contemporaneo impianto ed è stata quindi concessa la crioconservazione di embrioni in deroga. In particolare la tecnica FER, che appunto prevede la crioconservazione ed il successivo scongelamento di embrioni, ha visto crescere la sua applicazione sia in termini assoluti, passando da 508 cicli nel 2008 a 21.796 cicli nel 2019, sia in termini percentuali, dall'1,1% di tutte le tecniche nel 2008 al 29,7% del 2019. Rimanendo nel campo delle tecniche di crioconservazione, la tecnica FO che prevede il congelamento ed il successivo scongelamento di ovociti, è in continua diminuzione, rappresentando l'1,9% delle tecniche di PMA effettuate nel 2019. La percentuale di applicazione delle tecniche a fresco invece è nel complesso diminuita, passando dall'89,1% nel 2005 al 68,5% nel 2019.

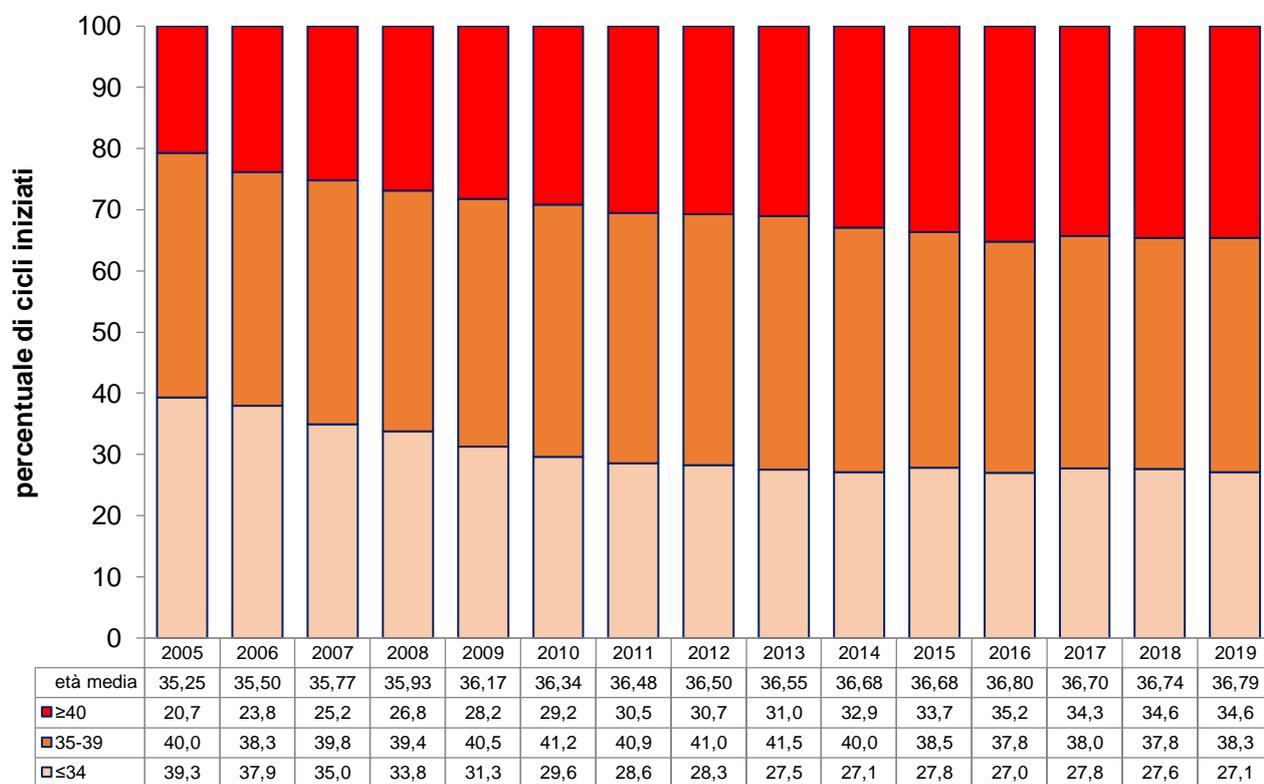


**Figura 13. Distribuzione temporale delle tecniche di PMA che utilizzano gameti della coppia eseguite dai centri italiani. Anni 2005-2019**

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

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

Il dato più significativo, rispetto l'intero periodo in osservazione, è il progressivo aumento delle pazienti con più di 40 anni (+13,9% dal 2005), e la diminuzione di quelle con meno di 35 anni (-12,3%). Rispetto al 2018 notiamo, però, un dato stabile della percentuale di pazienti con età maggiore o uguale a 40 anni, una diminuzione per quelle inferiori a 35 anni ed un aumento di quelle con età compresa tra 35 e 39 anni. L'età media delle pazienti trattate nel 2019 resta la stessa dell'anno precedente. Va evidenziato che l'età media delle pazienti che in Italia si sottopongono a terapie di procreazione assistita è più elevata rispetto a quanto si osserva nel resto d'Europa: applicando infatti lo stesso calcolo dell'età media agli ultimi dati pubblicati dal Registro Europeo, otterremmo per il 2016, ultimo dato disponibile, un'età media di 35,0 anni, anziché del 36,8 riscontrato nelle pazienti in Italia (Fonte: ESHRE, dati 2016).

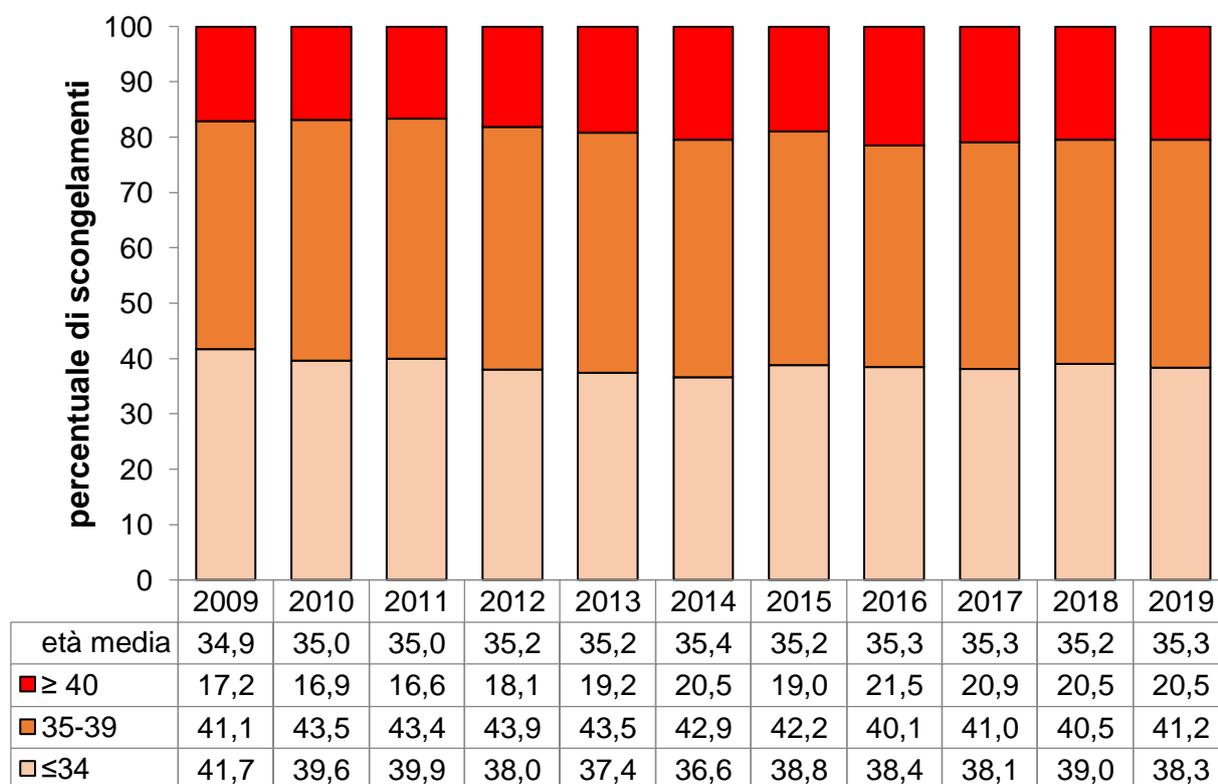


**Figura 14. Distribuzione dei cicli a fresco (FIVET-ICSI) che utilizzano gameti della coppia secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2005-2019**

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

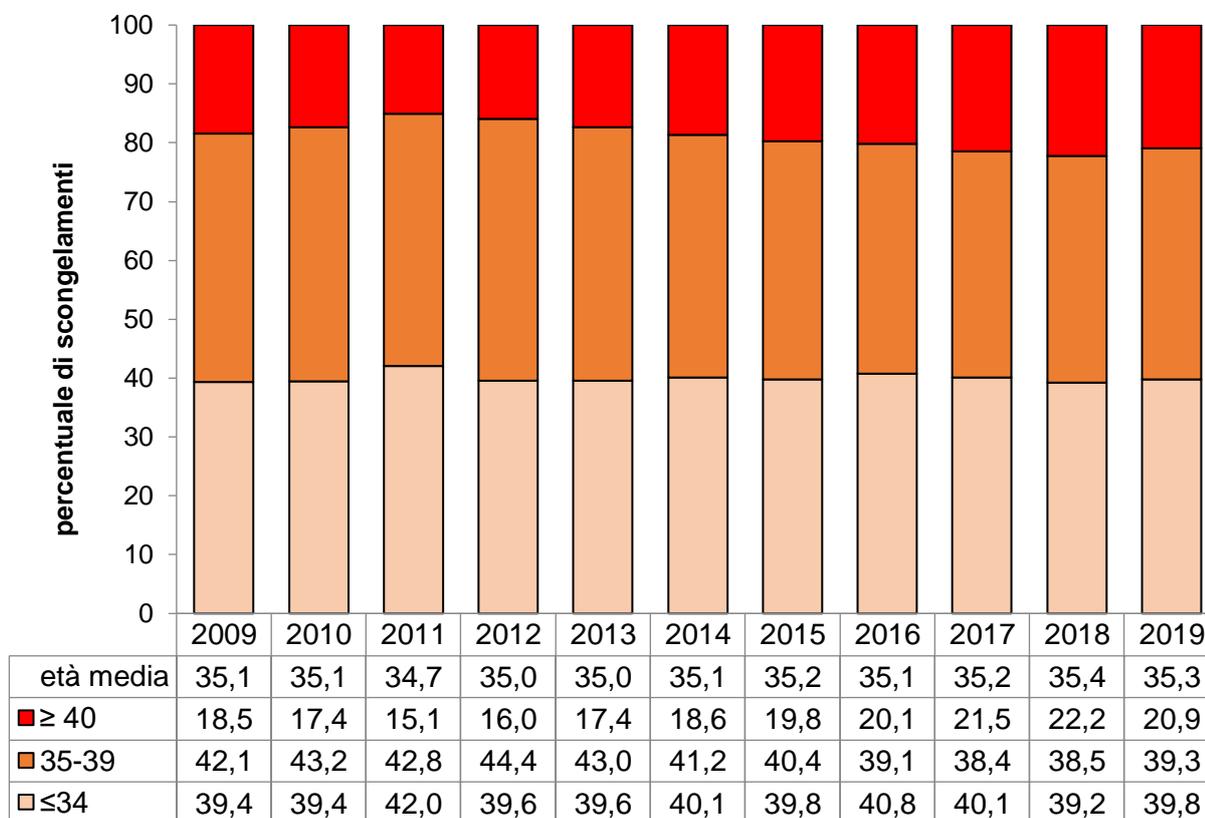
Nelle **Figura 15** e **Figura 16** (nella pagina seguente) sono mostrate le distribuzioni dei cicli iniziati (scongelamenti) con tecniche di scongelamento di ovociti e di embrioni secondo l'età delle pazienti al momento del congelamento, espressa in classi negli anni dal 2009 (anno d'inizio della raccolta di questo dato) al 2019. Per il calcolo dell'età media nei cicli iniziati con tecniche di scongelamento valgono le stesse considerazioni fatte per i cicli a fresco, cioè viene considerato il valore centrale di ogni classe di età.

Per i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di embrioni (**Figura 15**) si osserva un dato stabile per la quota di pazienti con almeno 40 anni, diminuisce quella delle pazienti più giovani (-0,7%) ed aumenta quella delle donne con età compresa tra i 35 e i 39 anni (+0,7). L'età media delle pazienti resta sostanzialmente invariata (35,3 anni).



**Figura 15. Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di embrioni (FER) che utilizzano gameti della coppia secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2019**

Per quanto riguarda i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di ovociti (**Figura 16**) si rileva una diminuzione dei cicli su pazienti con più di 40 anni (-1,3% rispetto al 2018), mentre aumentano le quote di pazienti con meno di 35 anni (+0,6%) e quelle con età compresa tra i 35 e i 39 anni (+0,8%). L'età media calcolata per il 2019 è di (35,3) anni.



**Figura 16. Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di ovociti (FO) che utilizzano gameti della coppia secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2019**

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

Nella **Tabella 58** è rappresentato il numero di cicli in cui si è effettuata una crioconservazione di embrioni ed il numero di embrioni che sono stati crioconservati a confronto con quello di embrioni che sono stati scongelati. Sia i cicli di crioconservazione che il numero di embrioni che vengono crioconservati sono in costante aumento dal 2009 e solo rispetto al 2018 hanno fatto registrare un incremento rispettivamente del 7,9% e del 6,6%. Il numero medio di embrioni crioconservati per ciclo di crioconservazione è stabile al valore di 2,6.

**Tabella 58. Numero di cicli con crioconservazione di embrioni, numero di embrioni crioconservati e di embrioni scongelati. Anni 2005-2019**

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

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

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

Nel 2004 il Parlamento italiano ha approvato una legge (40/2004) che regola la PMA in cui era vietata la crioconservazione degli embrioni. Nel 2009 la Corte Costituzionale italiana ha rimosso alcune limitazioni previste dalla Legge, inclusa la pratica del congelamento degli embrioni, ora consentita a determinate condizioni. Per questo motivo l'uso delle FER che era diminuito costantemente dopo il 2004 ha ripreso costantemente dopo il 2009 (**Figura 17**). Come mostrato, la percentuale di cicli FER eseguiti rispetto a tutte le tecniche di PMA di II-III livello con gameti della coppia, è aumentata notevolmente dal 3,6% nel 2005 al 29,7% nel 2019. Nello stesso periodo si è osservata però una costante diminuzione del numero medio di embrioni che vengono scongelati in ognuno dei cicli FER, passando da 2,5 embrioni nel 2005 a 1,3 embrioni nel 2019.

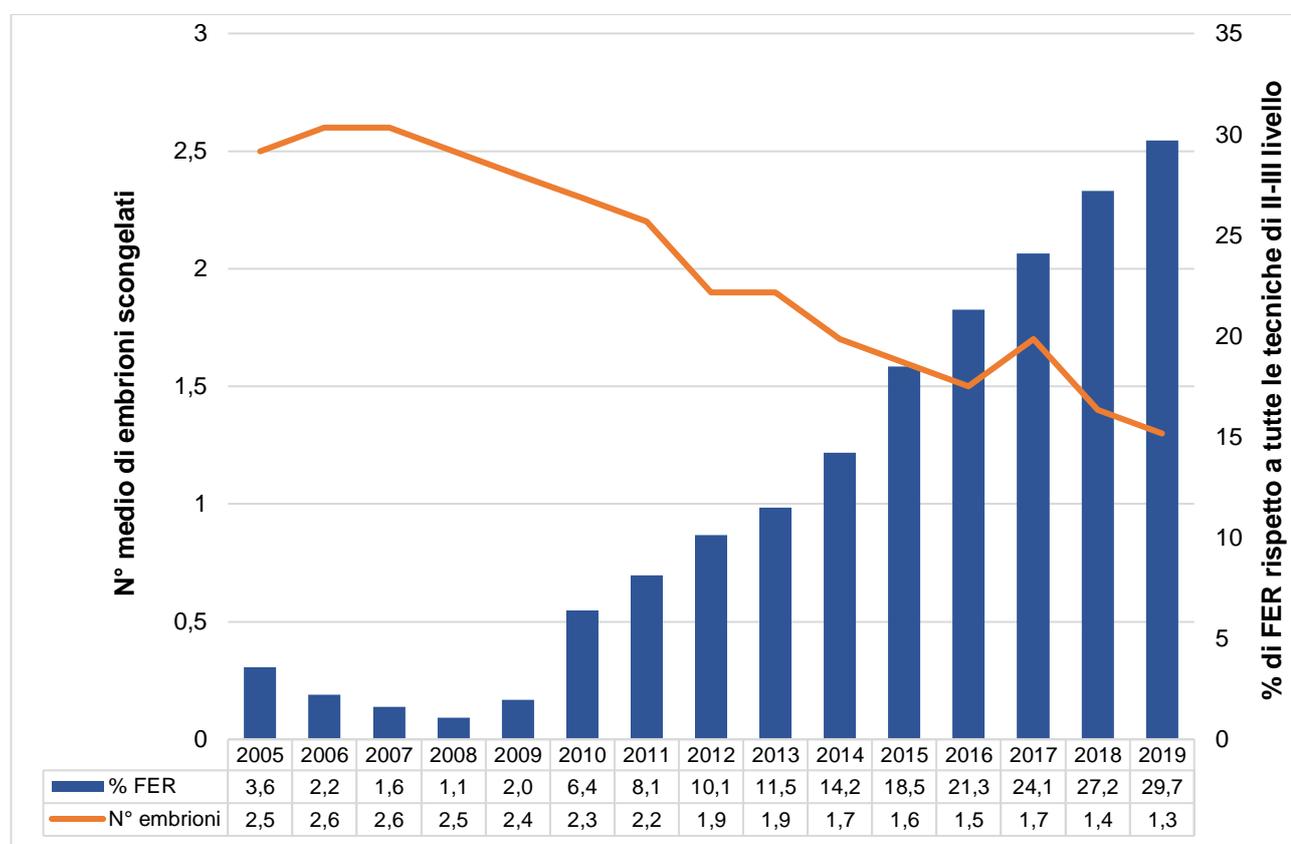
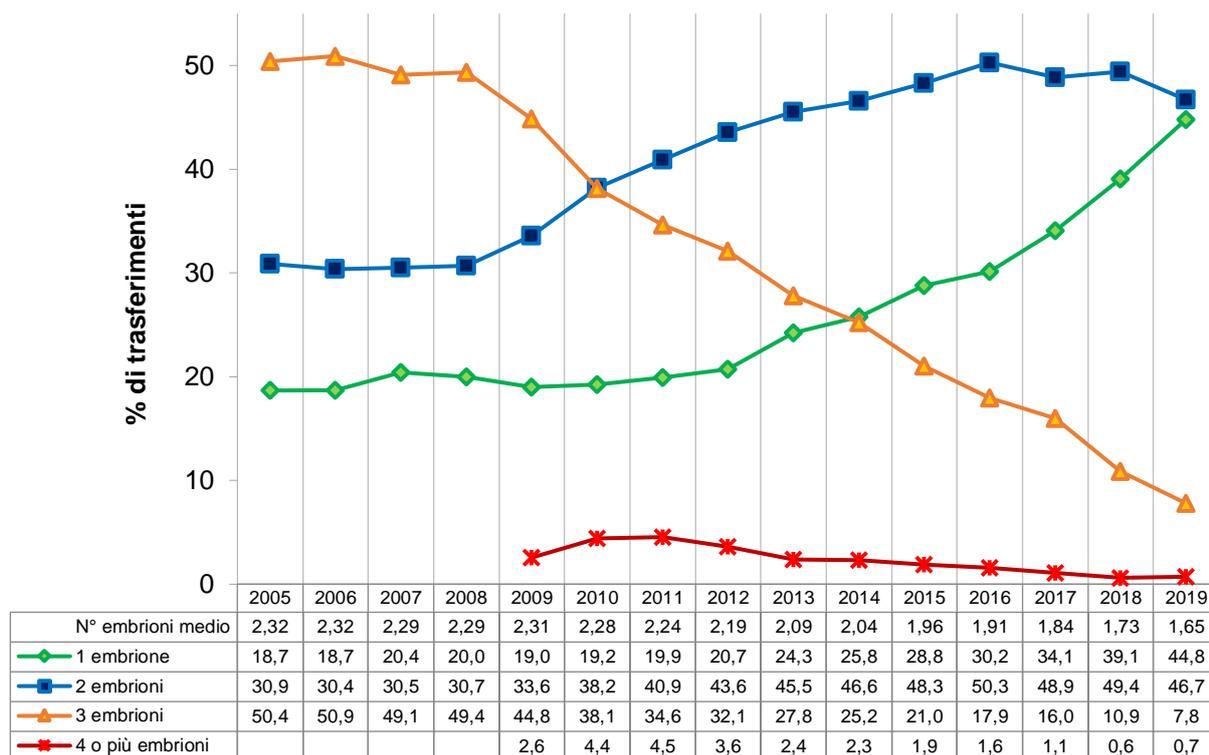


Figura 17. Trend del numero medio di embrioni scongelati con FER e % di cicli con FER rispetto a tutti i cicli di II e III livello con gameti della coppia (FRESCO+FER+FO) negli anni 2005-2019

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

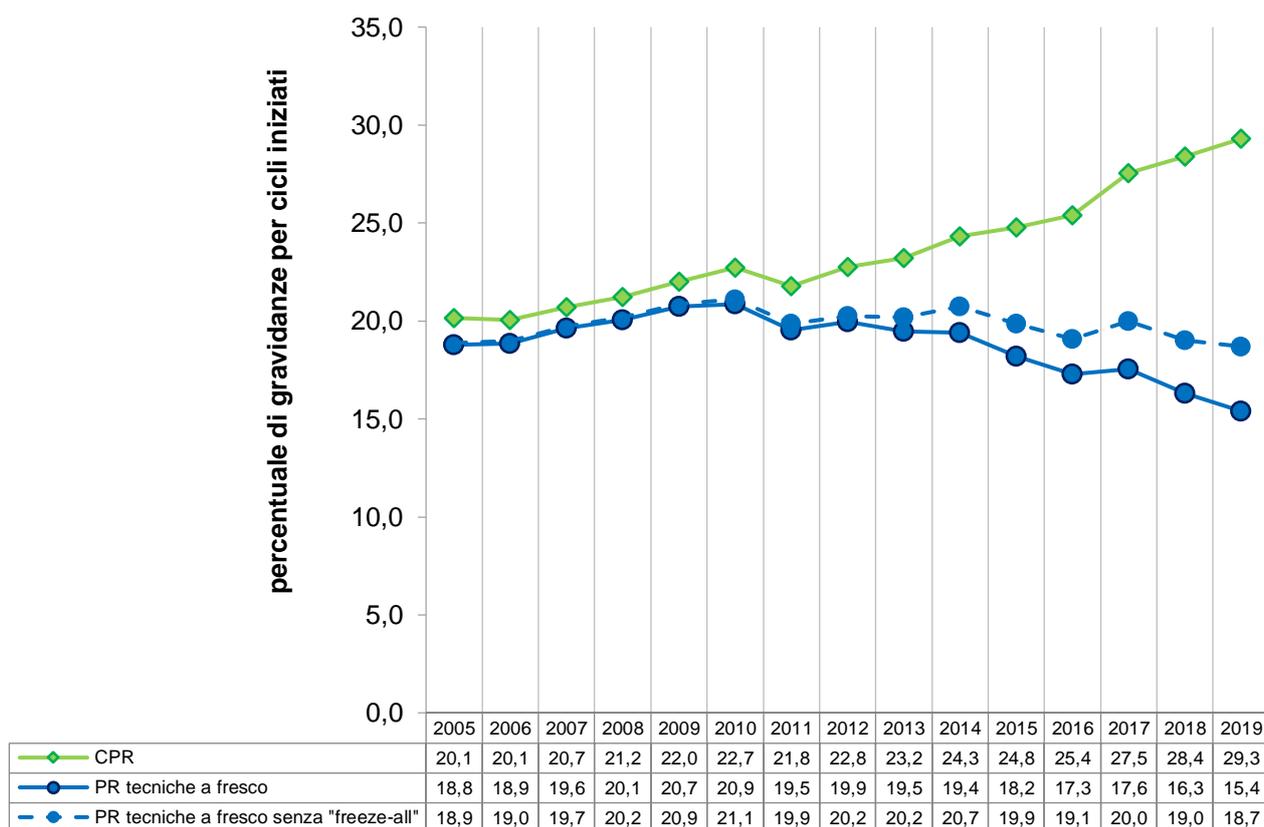
Anche per il 2019 si conferma il trend in diminuzione della percentuale di trasferimenti con tre embrioni che scende al 7,8% di tutti i trasferimenti effettuati (-3,1%) ed il trend in aumento dei trasferimenti con un embrione pari al 44,8% del totale dei trasferimenti, (+5,7%). I trasferimenti con due embrioni diminuiscono del 3,1% mentre i trasferimenti con 4 o più embrioni rimangono pressoché stabili allo 0,7%. Il valore medio di embrioni trasferiti è in diminuzione ed ha raggiunto il valore di 1,65 nel 2019.



**Figura 18. Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) che utilizzano gameti della coppia secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2019**

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

Nella **Figura 19** sono messi a confronto la percentuale di gravidanze ottenute sui cicli iniziati delle tecniche a fresco, con il tasso cumulativo di gravidanza che viene calcolato sommando il numero di gravidanze ottenute sia dai cicli a fresco che da scongelamento diviso, in questo caso, per il numero dei cicli iniziati con tecniche a fresco. I tassi cumulativi forniscono l'indicazione circa la probabilità di ottenere una gravidanza per una donna che si sottopone ad un ciclo di PMA, avendo anche l'opportunità di effettuare cicli di scongelamento ovocitario e/o embrionario. Il dato così fornito, ci dà solo una stima della percentuale di gravidanza cumulativa, mettendo in evidenza il peso presunto dell'applicazione delle tecniche di scongelamento, che come si evidenzia dalla figura, è in continua crescita e quindi determina un aumento considerevole superiore alla metà del tasso di gravidanza a fresco, ed è il valore che attualmente rispecchia maggiormente la realtà italiana. La percentuale di gravidanza per le tecniche a fresco è stata calcolata anche escludendo dal conteggio i cicli che prevedevano il congelamento di tutti gli ovociti ed embrioni ottenuti per scelta terapeutica (cicli di "freeze-all").



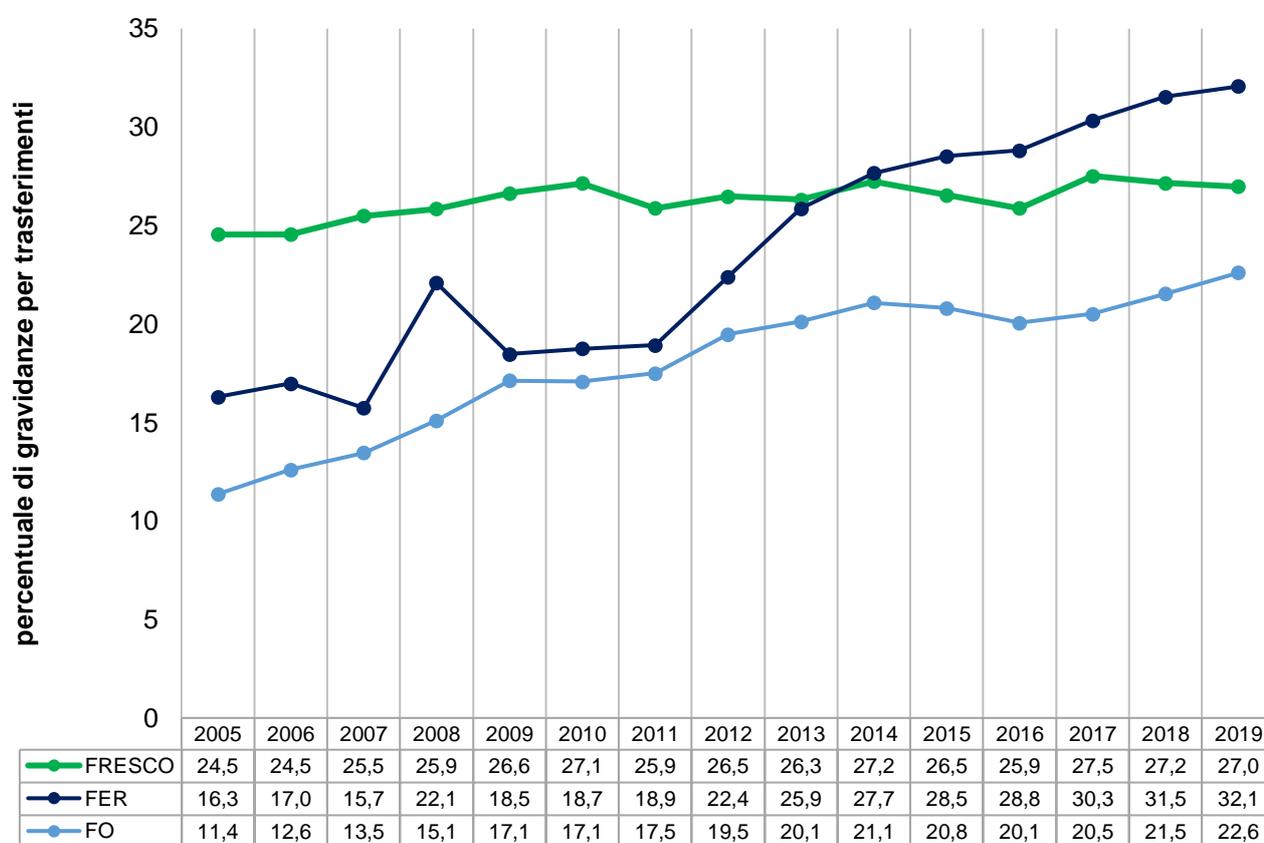
**Figura 19. Percentuale di gravidanze ottenute per ciclo iniziato con tecniche a fresco (anche senza freeze-all) e percentuale di gravidanza cumulativa (CPR) calcolata sui cicli iniziati. Anni 2005-2019**

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

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

Le percentuali di gravidanza sono stabili per le tecniche a fresco mentre aumentano per le tecniche di scongelamento degli embrioni (FER, +1,1%) e degli ovociti (FO, +0,6%).

Il consolidamento della probabilità di ottenere una gravidanza per le tecniche a fresco e l'aumento per quelle di scongelamento avviene nonostante nel corso di questi anni sia diminuito il numero di embrioni che vengono trasferiti.



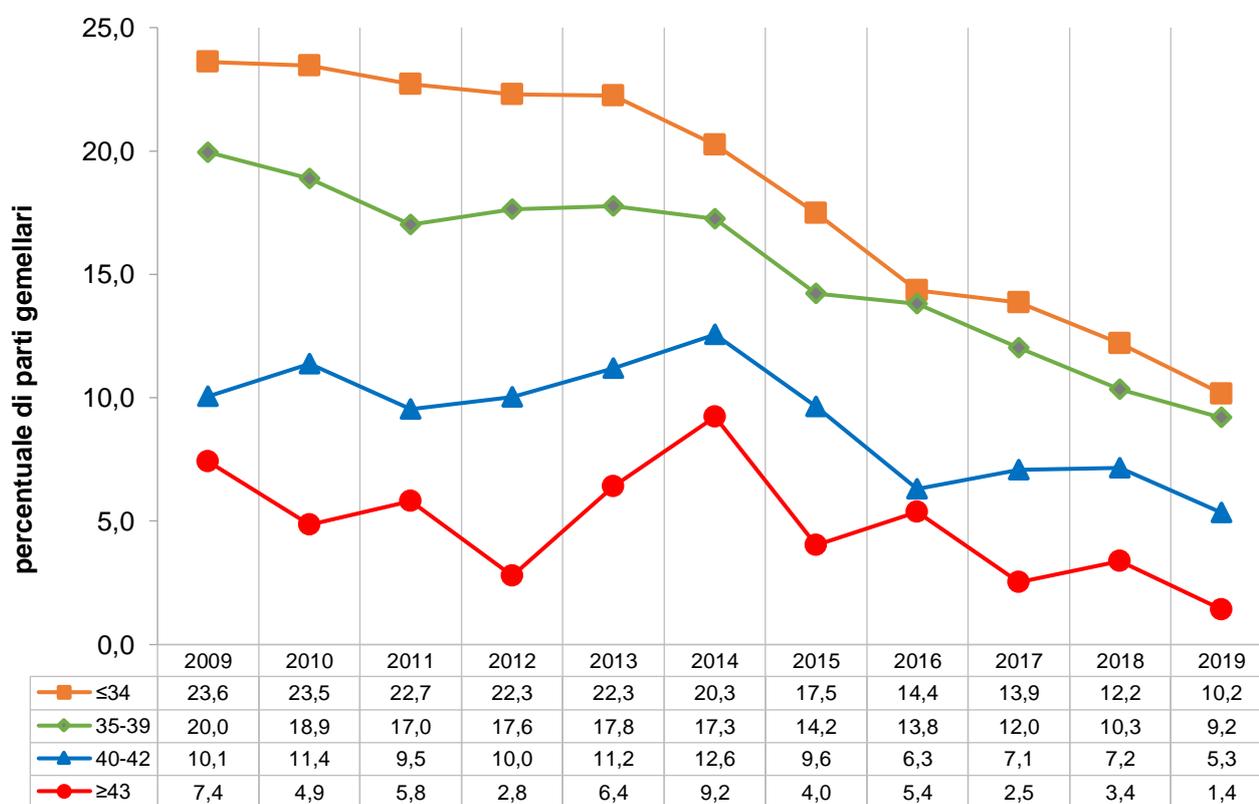
**Figura 20. Percentuali di gravidanza ottenute con le tecniche di PMA di II e III livello che utilizzano gameti della coppia per i trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2019**

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

La probabilità di ottenere un parto multiplo (almeno gemellare) è inversamente proporzionale all'età delle pazienti. In generale per l'anno 2019 la percentuale di parti multipli sul totale delle gravidanze esitate in parti ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, è il 9,3%, di cui il 9,1% gemellare, e lo 0,2% trigemino. I dati sono in diminuzione rispetto al 10,9% rilevato nel 2018 (10,7% gemellare e 0,2% trigemino).

Analizzando il trend dei parti gemellari per classi di età (**Figura 21**) si evidenzia una diminuzione per tutte le classi di età delle pazienti.

Va ricordato che dal 2009, la sentenza della Corte Costituzionale ha effettuato la rimozione dell'obbligo dell' "unico e contemporaneo impianto di tutti gli embrioni formati per un massimo di tre".

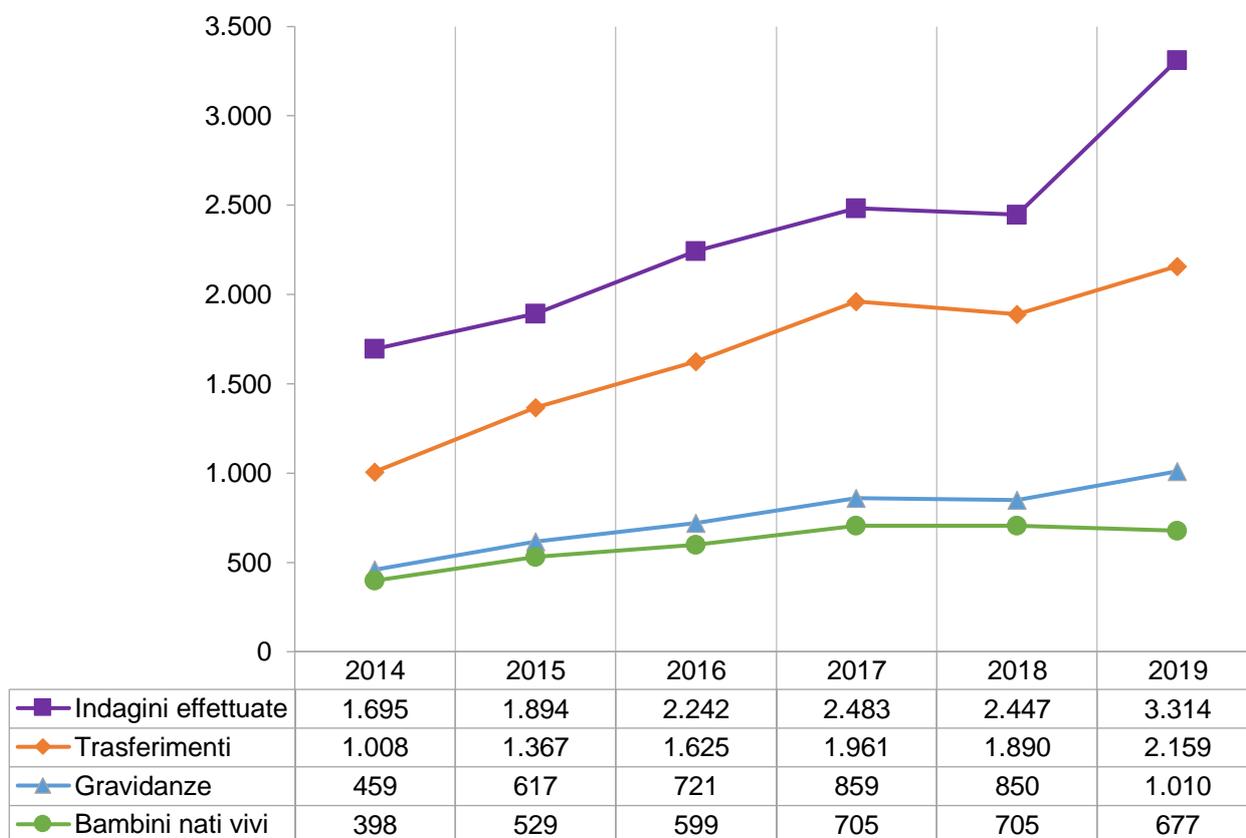


**Figura 21. Percentuali di parti gemellari sul totale dei parti ottenuti da tutte le tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2019**

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

Nella **Figura 22** è rappresentato l'andamento dell'applicazione dell'indagine genetica preimpianto nelle diverse fasi che avvengono in un ciclo completo di PMA. Dal 2014 il Registro ha raccolto complessivamente informazioni su 14.075 cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche, 10.010 trasferimenti effettuati, 4.516 gravidanze ottenute e 3.613 bambini nati vivi.

I bambini nati vivi con l'applicazione di tecniche che prevedevano l'effettuazione di indagini genetiche sono aumentati, passando dai 398 bambini del 2014 ai 677 del 2019.



**Figura 22. Distribuzione temporale dei risultati dei cicli di PMA di II e III livello in cui sono state effettuate indagini genetiche negli anni 2014-2019**

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

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

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

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

Fin dal 2014, anno in cui si è iniziato ad applicare questo tipo di tecniche di PMA, i cicli con donazione di gameti sono sempre aumentati fino ad arrivare agli 8.995 del 2019, 1.252 in più rispetto alla precedente rilevazione pari ad un incremento relativo del 16,2%. La maggior parte dei cicli con donazione viene effettuato con gli ovociti donati.

**Tabella 59. Distribuzione temporale dei cicli di PMA di II e III livello con donazione di gameti secondo il tipo di gamete donato (ovociti, seme e ovociti e seme) ed il tipo di embrione trasferito (fresco o scongelato) negli anni 2014-2019**

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

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

## Capitolo 3.4 Caratteristiche dei centri che hanno svolto attività di PMA di II-III livello nel 2019

I centri che hanno svolto attività di II-III livello nel 2019 sono stati 189 pari al 93,1% dei 203 che erano iscritti al Registro, percentuale simile a quella del 2018. La maggioranza di centri (54%) erano di tipo privato i quali sono più diffusi nelle Regioni del centro e del sud dell'Italia, mentre i 70 centri pubblici (37%) sono più diffusi nelle Regioni del Nord. I 17 centri privati convenzionati (9%) si trovano solamente in 4 Regioni, quali Lombardia (10), Toscana (5), Piemonte (1) e Friuli Venezia Giulia (1) (**Tabella 60**).

I centri che hanno svolto meno di 200 cicli sono stati la maggioranza relativa (39,7%) dei centri italiani, mentre solo il 29,1% ha effettuato almeno 500 cicli di II e III livello. Gli ultimi dati pubblicati dall'EIM, Il Registro Europeo, riguardanti la PMA in Europa nel 2016, rivelano che il 45,4% dei centri europei svolge un'attività con più di 500 cicli, mentre i centri piccoli sono solo il 25,1%. I centri pubblici in Italia sono per la maggior parte centri di "media" grandezza (tra i 200 ed i 1.000 cicli ogni anno), i centri privati convenzionati svolgono tutti almeno 200 cicli e sono quindi considerati "medi" e "grandi". Al contrario i centri privati sono per la maggioranza centri di "piccole" dimensioni, svolgono cioè al massimo 200 cicli in un anno (**Tabella 61**).

Analizzando invece l'attività di PMA che si è svolta in Italia, in termini di cicli iniziati con tecniche di PMA di II-III livello, si osserva una maggiore attività a carico del Sistema Sanitario Nazionale con il 63% di tutti i cicli iniziati come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (35,8%) e nei privati convenzionati (27,2%), valori simili a quelli del 2018. Il 54,5% dell'attività di PMA in Italia è stata effettuata nei centri delle Regioni del Nord (44.988 cicli), ed in particolare il 27,6% di tutta l'attività nazionale, pari a 22.758 cicli, viene svolta dai centri situati nella Regione Lombardia, mentre piuttosto distante è la Toscana, seconda Regione per mole di attività, in cui si sono effettuati 9.826 cicli di II-III livello pari all'11,9% (**Tabella 62**).

La grande variabilità nell'applicazione delle tecniche di II-III livello dei centri italiani viene meglio spiegata nella **Tabella 63** e nella **Tabella 64** in cui sono mostrate le misure di posizione (media e mediana) e di dispersione (intervallo minimo-massimo) della distribuzione dei cicli iniziati nei centri sia a livello regionale che per tipo di servizio offerto. I 189 centri di PMA nel 2019 hanno effettuato in media circa 436 cicli con un intervallo di valori che va dal minimo di 1 ciclo iniziato in un centro pubblico in Abruzzo ad un massimo di 4.217 cicli iniziati in un centro privato convenzionato in Lombardia. La variabilità a livello regionale è molto ampia, con un valore medio che va dai 948 cicli per ogni centro della Lombardia ai 94 per i centri delle Marche. I centri pubblici (421 cicli) svolgono in media più attività di quelli privati (299 cicli).

Nel 2019 l'attività di II e III livello riguardante le indagini genetiche preimpianto è stata svolta da 55 centri, di cui 6 pubblici, 10 privati convenzionati e 39 privati, per un totale di 4.709 cicli destinati ad indagini genetiche, di cui il 64,7% eseguiti nei centri privati (3.047 cicli). I centri che hanno effettuato almeno un ciclo di PMA con un'indagine genetica sono distribuiti in tutte le aree del paese, con una concentrazione maggiore nel Centro Italia, dove i 13 centri del Lazio ed i 6 della Toscana hanno effettuato il 54,6% dei cicli con indagini genetiche (**Tabella 65**).

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

La **Tabella 67** e la **Tabella 68** ci mostrano come le tecniche di II e III livello non siano applicate uniformemente ma cambino a seconda della tipologia di servizio del centro e della Regione. Le tecniche

con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET ed ICSI) sono state applicate in misura maggiore nei centri pubblici (69,6% a confronto con il 63,2% dei privati convenzionati ed il 51,1% dei privati), la tecnica che prevede il trasferimento di embrioni scongelati (FER) principalmente nei centri privati convenzionati (29,9% a confronto con il 24,6% dei pubblici ed il 35,6% dei privati), mentre le tecniche che utilizzano gameti donati sono applicate nella maggioranza dei casi nei centri privati (22,0% a confronto con il 3,2% dei pubblici ed il 5,9% dei privati convenzionati).

La possibilità, da parte dei centri di PMA di II-III livello, di offrire alle proprie pazienti le tecniche di crioconservazione di ovociti e/o embrioni è molto importante: la crioconservazione di ovociti, può essere utilizzata nel caso in cui al prelievo ovocitario si recuperino una quantità di ovociti molto superiore a quella necessaria per formare embrioni da trasferire, permettendo così di fecondare solo una parte di ovuli con la restante che viene crioconservata; la crioconservazione di embrioni permette sia di effettuare più di un trattamento di PMA sottoponendo la donna ad un'unica stimolazione ovarica, e sia di ridurre la possibilità di ottenere una gravidanza multipla non dovendo trasferire più embrioni contemporaneamente. Nel 2019 sono stati 15 i centri che non hanno effettuato alcun ciclo di crioconservazione, 1 in più del 2018. Questi erano 9 centri privati e 6 pubblici (**Tabella 69**) e quasi esclusivamente di piccole dimensioni: 11 con meno di 100 cicli iniziati, 3 tra i 100 ed i 200 cicli ed 1 centro tra i 200 ed i 500 cicli (**Tabella 70**).

L'attività di crioconservazione di embrioni e di ovociti rispetto ai prelievi effettuati è molto diversa se analizzata a livello regionale e per tipologia di servizio (**Tabella 71**) ma anche per dimensione dei centri (**Tabella 72**). La percentuale di cicli con prelievi ovocitari in cui vengono crioconservati ovociti e/o embrioni è maggiore nei centri privati (49,3%) ed in quelli privati convenzionati (45,9%) rispetto a quelli pubblici (35,9%) e più diffusa nei centri del Nord e del centro Italia rispetto a quelli del Sud. Inoltre la quota di prelievi in cui si effettua almeno una crioconservazione risulta direttamente proporzionale alla grandezza dei centri: si crioconserva nel 28,7% dei prelievi nei centri con meno di 100 cicli fino ad arrivare al 51,8% nei centri con più di 1.000 cicli.

Nel 2019 a seguito dell'applicazione delle tecniche a fresco (FIVET/ICSI) e dello scongelamento di ovociti (FO) in Italia sono stati formati 95.487 embrioni in totale, 2.826 in meno del 2018, pari ad un decremento del 2,9%. In media sono stati formati 2,19 embrioni per ogni prelievo effettuato a fresco e ciclo iniziato con la FO, valore simile a quello del 2018, con un intervallo di variabilità compreso tra lo 0,86 (in un centro in Sicilia) ed il 5,57 (in un centro del Lazio) (**Tabella 73**).

Il numero di embrioni trasferiti in utero può influenzare sia la probabilità di ottenere una gravidanza e quindi un parto, sia il rischio di ottenere una gravidanza e poi un parto multipli. In generale la tendenza che si riscontra in Italia è quella di una diminuzione dei trasferimenti con 3 o più embrioni a vantaggio di quelli con un solo embrione. La percentuale di trasferimenti con più di 3 embrioni nelle tecniche con gameti della coppia risulta più alta della media nazionale (5,4%) nei centri di molte Regioni, gran parte delle quali appartenenti al Sud dell'Italia. Mentre per i trasferimenti delle tecniche con donazione di gameti la distribuzione risulta leggermente più omogenea sul territorio, anche se si riscontrano percentuali più alte della media nazionale soprattutto nei trasferimenti con 2 embrioni (**Tabella 74**). Per quanto riguarda la distribuzione per tipologia di servizio, si rilevano una maggiore percentuale di trasferimenti con 3 o più embrioni nei centri pubblici (6%) ed in quelli privati (6,6%) per le tecniche con gameti della coppia, e di quelli con 2 embrioni nei centri privati convenzionati (40,0%) per le tecniche con gameti donati (**Tabella 75**). La dimensione del centro sembra avere una relazione indiretta con le percentuali di trasferimenti con 2 e di quelli con 3 o più embrioni: le percentuali aumentano al diminuire

della grandezza del centro sia per le tecniche con gameti della coppia sia in quelle con gameti donati (**Tabella 76**).

In conseguenza del numero di embrioni trasferiti, si ottengono i parti multipli, sia gemellari che trigemini. Per le tecniche con gameti della coppia, la percentuale di parti multipli sembra essere maggiore nei centri pubblici (10,1%) e privati (9,8%) rispetto ai privati convenzionati (7,9%), e nei centri con meno di 100 cicli (14,0%) ed in quelli tra i 200 ed i 500 cicli (11,9%) rispetto a quelli con più di 1.000 cicli (6,9%). Per quanto riguarda le tecniche con gameti donati, non si riscontrano differenze tra il tipo di servizio dei centri, mentre la percentuale di parti multipli risulta più alta nei centri con meno di 100 cicli effettuati (15,6%) rispetto alla media nazionale del 7,5% (**Tabella 77** e **Tabella 78**).

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

I centri che forniscono **tra il 100% ed il 90% delle informazioni delle gravidanze ottenute, sono stati 147 pari al 76,5%** dei centri che hanno ottenuto almeno una gravidanza con tecniche di PMA di II-III livello con gameti della coppia e 78 pari all'86,7% per quelli che ne hanno ottenuta almeno una con la donazione di gameti. I centri che invece non hanno raccolto alcun dato sul follow-up delle gravidanze sono stati 14 (7,6%) con i gameti della coppia e 6 (6,7%) con gameti donati (**Tabella 79**).

In generale si è verificata un aumento della quota di gravidanze perse al follow-up ottenute con gameti della coppia, passando dal 9,1% del 2018 al 10,3% del 2019 mentre è diminuita dal 13,7% all'11,8% quella delle tecniche con gameti donati.

Come ben evidenzia la **Tabella 80** esiste una forte variabilità a livello regionale: i centri delle Regioni del Nord Est e del Nord Ovest sono i più "virtuosi" riguardo al recupero d'informazioni sulle gravidanze ottenute mentre quelli delle Regioni del Centro e del Sud tendono a perdere una quota maggiore di informazioni sulle gravidanze ottenute. Tra le Regioni che hanno un maggior impatto, in termini di mole di attività svolta, vanno segnalate la Campania ed il Lazio, i cui centri perdono informazioni rispettivamente del 26,9% e del 28% delle gravidanze ottenute con gameti della coppia e del 42,9% e del 28,8% di quelle ottenute con gameti donati.

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

Infine, rispetto alla grandezza del centro, la percentuale di gravidanze perse al follow-up è maggiore nei centri medi per le tecniche con gameti della coppia, e nei centri grandi per le tecniche con gameti donati (**Tabella 82**).

**Tabella 60. Distribuzione per Regione ed area geografica del numero di centri che hanno svolto attività di II-III livello nel 2019, secondo il tipo di servizio offerto (189 su 203 iscritti al Registro)**

Regioni ed Aree geografiche	N° di centri con attività	Tipo di servizio					
		pubblico		privato convenzionato		privato	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	12	5	41,7	1	8,3	6	50,0
Valle d'Aosta	1	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	24	12	50,0	10	41,7	2	8,3
Liguria	2	2	100,0	0	0,0	0	0,0
<b>Nord ovest</b>	<b>39</b>	<b>20</b>	<b>51,3</b>	<b>11</b>	<b>28,2</b>	<b>8</b>	<b>20,5</b>
P.A. Bolzano	3	1	33,3	0	0,0	2	66,7
P.A. Trento	1	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	18	8	44,4	0	0,0	10	55,6
Friuli Venezia Giulia	3	2	66,7	1	33,3	0	0,0
Emilia Romagna	15	7	46,7	0	0,0	8	53,3
<b>Nord est</b>	<b>40</b>	<b>19</b>	<b>47,5</b>	<b>1</b>	<b>2,5</b>	<b>20</b>	<b>50,0</b>
Toscana	15	5	33,3	5	33,3	5	33,3
Umbria	2	1	50,0	0	0,0	1	50,0
Marche	2	1	50,0	0	0,0	1	50,0
Lazio	24	4	16,7	0	0,0	20	83,3
<b>Centro</b>	<b>43</b>	<b>11</b>	<b>25,6</b>	<b>5</b>	<b>11,6</b>	<b>27</b>	<b>62,8</b>
Abruzzo	4	2	50,0	0	0,0	2	50,0
Molise	1	0	0,0	0	0,0	1	100,0
Campania	25	7	28,0	0	0,0	18	72,0
Puglia	11	2	18,2	0	0,0	9	81,8
Basilicata	1	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	5	1	20,0	0	0,0	4	80,0
Sicilia	17	4	23,5	0	0,0	13	76,5
Sardegna	3	3	100,0	0	0,0	0	0,0
<b>Sud e isole</b>	<b>67</b>	<b>20</b>	<b>29,9</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>47</b>	<b>70,1</b>
<b>Italia</b>	<b>189</b>	<b>70</b>	<b>37,0</b>	<b>17</b>	<b>9,0</b>	<b>102</b>	<b>54,0</b>

**Tabella 61. Distribuzione per mole di attività del numero di centri attivi di II-III livello nel 2019, secondo il tipo di servizio offerto**

Dimensione dei centri	Tipo di servizio						Totale centri con attività	
	pubblico		privato convenzionato		privato			
	N	%	N	%	N	%	N	%
1-99 cicli	5	7,1	0	0,0	34	33,3	39	20,6
100-199 cicli	12	17,1	0	0,0	24	23,5	36	19,1
200-499 cicli	32	45,7	3	17,6	24	23,5	59	31,2
500-999 cicli	19	27,1	6	35,3	15	14,7	40	21,2
≥ 1.000 cicli	2	2,9	8	47,1	5	4,9	15	7,9
<b>Totale</b>	<b>70</b>	<b>100,0</b>	<b>17</b>	<b>100,0</b>	<b>102</b>	<b>100,0</b>	<b>189</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 62. Distribuzione per Regione ed area geografica dei cicli iniziati con tutte le tecniche di II-III livello secondo il tipo di servizio offerto, nel 2019**

Regioni ed aree geografiche	Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello	Tipo di servizio					
		pubblico		privato convenzionato		privato	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	4.750	1.938	40,8	1.040	21,9	1.772	37,3
Valle d'Aosta	458	458	100,0	0	0	0	0
Lombardia	22.758	7.518	33,0	14.462	63,5	778	3,4
Liguria	974	974	100,0	0	0	0	0
<b>Nord ovest</b>	<b>28.940</b>	<b>10.888</b>	<b>37,6</b>	<b>15.502</b>	<b>53,6</b>	<b>2.550</b>	<b>8,8</b>
P.A. Bolzano	2.010	796	39,6	0	0	1.214	60,4
P.A. Trento	796	796	100,0	0	0	0	0
Veneto	4.722	2.042	43,2	0	0	2.680	56,8
Friuli Venezia Giulia	1.557	986	63,3	571	36,7	0	0
Emilia Romagna	6.963	3.347	48,1	0	0	3.616	51,9
<b>Nord est</b>	<b>16.048</b>	<b>7.967</b>	<b>49,6</b>	<b>571</b>	<b>3,6</b>	<b>7.510</b>	<b>46,8</b>
Toscana	9.826	3.132	31,9	6.400	65,1	294	3,0
Umbria	509	270	53,0	0	0	239	47,0
Marche	189	161	85,2	0	0	28	14,8
Lazio	8.770	1.609	18,3	0	0	7.161	81,7
<b>Centro</b>	<b>19.294</b>	<b>5.172</b>	<b>26,8</b>	<b>6.400</b>	<b>33,2</b>	<b>7.722</b>	<b>40,0</b>
Abruzzo	1.050	667	63,5	0	0	383	36,5
Molise	79	0	0	0	0	79	100,0
Campania	7.150	1.877	26,3	0	0	5.273	73,7
Puglia	3.155	687	21,8	0	0	2.468	78,2
Basilicata	444	444	100,0	0	0	0	0
Calabria	924	113	12,2	0	0	811	87,8
Sicilia	4.397	691	15,7	0	0	3.706	84,3
Sardegna	995	995	100,0	0	0	0	0
<b>Sud e isole</b>	<b>18.194</b>	<b>5.474</b>	<b>30,1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>12.720</b>	<b>69,9</b>
<b>Italia</b>	<b>82.476</b>	<b>29.501</b>	<b>35,8</b>	<b>22.473</b>	<b>27,2</b>	<b>30.502</b>	<b>37,0</b>

**Tabella 63. Distribuzione regionale del numero totale e del numero medio dei cicli iniziati con tecniche di PMA di II-III livello per ogni centro nel 2019**

Regioni	N° centri	Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello				
		N	Media	Mediana	Minimo	Massimo
Piemonte	12	4.750	395,8	269	16	1.040
Valle d'Aosta	1	458	-	-	-	-
Lombardia	24	22.758	948,3	616	153	4.217
Liguria	2	974	487,0	487	394	580
P.A. Bolzano	3	2.010	670,0	696	518	796
P.A. Trento	1	796	-	-	-	-
Veneto	18	4.722	262,3	221	3	689
Friuli Venezia Giulia	3	1.557	519,0	571	403	583
Emilia Romagna	15	6.963	464,2	533	4	963
Toscana	15	9.826	655,1	386	21	2.832
Umbria	2	509	254,5	255	239	270
Marche	2	189	94,5	95	28	161
Lazio	24	8.770	365,4	185	13	2.443
Abruzzo	4	1.050	262,5	192	1	666
Molise	1	79	-	-	-	-
Campania	25	7.150	286,0	192	13	1.329
Puglia	11	3.155	286,8	220	38	561
Basilicata	1	444	-	-	-	-
Calabria	5	924	184,8	113	2	580
Sicilia	17	4.397	258,6	130	12	1.385
Sardegna	3	995	331,7	98	24	873
<b>Totale</b>	<b>189</b>	<b>82.476</b>	<b>436,4</b>	<b>282</b>	<b>1</b>	<b>4.217</b>

**Tabella 64. Distribuzione per tipo di servizio del numero totale e del numero medio dei cicli iniziati con tecniche di PMA di II-III livello per ogni centro nel 2019**

Tipo di Servizio	N° centri	Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello				
		N	Media	Mediana	Minimo	Massimo
Pubblico	70	29.501	421,4	347	1	2.037
Privato convenzionato	17	22.473	1321,9	993	384	4.217
Privato	102	30.502	299,0	156	2	2.443
<b>Totale</b>	<b>189</b>	<b>82.476</b>	<b>436,4</b>	<b>282</b>	<b>1</b>	<b>4.217</b>

**Tabella 65. Distribuzione regionale, per area geografica e tipo di servizio offerto dei centri che hanno effettuato almeno un ciclo di PMA con indagine genetica e dei cicli in cui sono state effettuate le indagini genetiche nel 2019**

Regioni ed Aree geografiche	Totale		Tipo di servizio					
			pubblico		privato convenzionato		privato	
	N° centri	N° cicli	N° centri	N° cicli	N° centri	N° cicli	N° centri	N° cicli
Piemonte	3	215	0	-	1	121	2	94
Valle d'Aosta	0	-	-	-	-	-	-	-
Lombardia	4	425	1	54	3	371	0	
Liguria	0	-	-	-	-	-	-	-
<b>Nord ovest</b>	<b>7</b>	<b>641</b>	<b>1</b>	<b>54</b>	<b>4</b>	<b>492</b>	<b>2</b>	<b>94</b>
P.A. Bolzano	2	152	0	-	0	-	2	152
P.A. Trento	1	111	1	111	0	-	0	-
Veneto	3	350	0	-	0	-	3	350
Friuli Venezia Giulia	1	119	0	-	1	119	0	-
Emilia Romagna	7	264	1	11	0	-	6	253
<b>Nord est</b>	<b>14</b>	<b>996</b>	<b>2</b>	<b>122</b>	<b>1</b>	<b>119</b>	<b>11</b>	<b>755</b>
Toscana	6	834	1	27	5	807	0	-
Umbria	1	67	0	-	0	-	1	67
Marche	0	-	-	-	-	-	-	-
Lazio	13	1.741	1	15	0	-	12	1.726
<b>Centro</b>	<b>20</b>	<b>2.642</b>	<b>2</b>	<b>42</b>	<b>5</b>	<b>807</b>	<b>13</b>	<b>1.793</b>
Abruzzo	0	-	-	-	-	-	-	-
Molise	0	-	-	-	-	-	-	-
Campania	5	346	0	-	0	-	5	346
Puglia	1	11	0	-	0	-	1	11
Basilicata	0	-	-	-	-	-	-	-
Calabria	1	6	0	-	0	-	1	6
Sicilia	6	42	0	-	0	-	6	42
Sardegna	1	26	1	26	0	-	0	
<b>Sud e isole</b>	<b>14</b>	<b>431</b>	<b>1</b>	<b>26</b>	<b>0</b>	<b>-</b>	<b>13</b>	<b>405</b>
<b>Italia</b>	<b>55</b>	<b>4.709</b>	<b>6</b>	<b>244</b>	<b>10</b>	<b>1.418</b>	<b>39</b>	<b>3.047</b>

**Tabella 66. Distribuzione per dimensione di attività e tipo di servizio offerto dei centri che hanno effettuato almeno un ciclo di PMA con indagine genetica e dei cicli in cui sono state effettuate le indagini genetiche nel 2019**

Dimensione del centro	Totale		Tipo di servizio					
			pubblico		privato convenzionato		privato	
	N° centri	N° cicli	N° centri	N° cicli	N° centri	N° cicli	N° centri	N° cicli
1-99 cicli	2	30	0	-	0	-	2	30
100-199 cicli	5	15	0	-	0	-	5	15
200-499 cicli	19	348	2	26	2	50	15	272
500-999 cicli	18	1.462	3	164	2	460	13	838
≥ 1.000 cicli	11	2.855	1	54	6	908	4	1.892
<b>Totale</b>	<b>55</b>	<b>4.709</b>	<b>6</b>	<b>244</b>	<b>10</b>	<b>1.418</b>	<b>39</b>	<b>3.047</b>

**Tabella 67. Distribuzione delle tecniche di II-III livello applicate secondo la Regione e l'area geografica di appartenenza dei centri nel 2019**

Regioni ed aree geografiche	Cicli iniziati con tutte le tecniche	con gameti della coppia			con gameti donati
		Cicli a fresco	FER	FO	
Piemonte	4.750	55,9	31,0	2,3	10,9
Valle d'Aosta	458	73,4	26,2	0,4	0,0
Lombardia	22.758	66,2	29,3	1,4	3,0
Liguria	974	63,4	33,1	3,5	0,0
<b>Nord ovest</b>	<b>28.940</b>	<b>64,5</b>	<b>29,7</b>	<b>1,6</b>	<b>4,2</b>
P.A. Bolzano	2.010	43,6	31,3	1,4	23,7
P.A. Trento	796	69,8	15,1	0,6	14,4
Veneto	4.722	54,7	32,1	2,5	10,7
Friuli Venezia Giulia	1.557	49,7	23,6	2,2	24,5
Emilia Romagna	6.963	52,4	24,0	2,8	20,8
<b>Nord est</b>	<b>16.048</b>	<b>52,6</b>	<b>26,8</b>	<b>2,4</b>	<b>18,2</b>
Toscana	9.826	60,4	23,7	0,4	15,6
Umbria	509	67,0	20,6	0,2	12,2
Marche	189	80,4	18,0	1,6	0,0
Lazio	8.770	53,5	27,1	2,2	17,1
<b>Centro</b>	<b>19.294</b>	<b>57,6</b>	<b>25,1</b>	<b>1,2</b>	<b>16,1</b>
Abruzzo	1.050	78,1	19,2	1,5	1,1
Molise	79	78,5	21,5	0,0	0,0
Campania	7.150	63,7	26,0	1,3	9,1
Puglia	3.155	61,5	23,5	2,7	12,3
Basilicata	444	82,9	16,0	1,1	0,0
Calabria	924	59,4	24,0	2,3	14,3
Sicilia	4.397	66,5	19,5	0,8	13,1
Sardegna	995	88,3	8,9	2,7	0,0
<b>Sud e isole</b>	<b>18.194</b>	<b>66,5</b>	<b>22,3</b>	<b>1,5</b>	<b>9,7</b>
<b>Italia</b>	<b>82.476</b>	<b>61,0</b>	<b>26,4</b>	<b>1,7</b>	<b>10,9</b>

**Tabella 68. Distribuzione delle tecniche di II-III livello applicate secondo la Regione, l'area geografica di appartenenza ed il tipo di servizio offerto nei centri nel 2019**

	Tipo di Servizio														
	Pubblico					Privato convenzionato					Privato				
	TOT	Cicli a fresco	FER	FO	con gameti donati	TOT	Cicli a fresco	FER	FO	con gameti donati	TOT	Cicli a fresco	FER	FO	con gameti donati
Piemonte	1.938	68,2	29,2	2,6	0,0	1.040	41,8	43,4	3,6	11,3	1.772	50,6	25,7	1,1	22,6
Valle d'Aosta	458	73,4	26,2	0,4	0,0	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
Lombardia	7.518	69,4	28,6	2,0	0,0	14.462	67,3	30,7	1,1	0,8	778	14,5	10,3	0,9	74,3
Liguria	974	63,4	33,1	3,5	0,0	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
<b>Nord Ovest</b>	<b>10.888</b>	<b>68,8</b>	<b>29,0</b>	<b>2,2</b>	<b>0,0</b>	<b>15.502</b>	<b>65,6</b>	<b>31,6</b>	<b>1,3</b>	<b>1,5</b>	<b>2.550</b>	<b>39,6</b>	<b>21,0</b>	<b>1,0</b>	<b>38,4</b>
P.A. Bolzano	796	52,5	43,6	2,9	1,0	0	-	-	-	-	1.214	37,7	23,3	0,4	38,6
P.A. Trento	796	69,8	15,1	0,6	14,4	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
Veneto	2.042	66,5	29,4	3,3	0,8	0	-	-	-	-	2.680	45,7	34,2	2,0	18,2
Friuli Venezia Giulia	986	58,2	16,4	1,5	23,8	571	35,0	35,9	3,3	25,7	0	-	-	-	-
Emilia Romagna	3.347	69,8	24,2	5,0	1,0	0	-	-	-	-	3.616	36,3	23,8	0,7	39,2
<b>Nord Est</b>	<b>7.967</b>	<b>65,8</b>	<b>25,6</b>	<b>3,5</b>	<b>5,1</b>	<b>571</b>	<b>35,0</b>	<b>35,9</b>	<b>3,3</b>	<b>25,7</b>	<b>7.510</b>	<b>39,9</b>	<b>27,4</b>	<b>1,1</b>	<b>31,6</b>
Toscana	3.132	62,5	20,3	0,6	16,6	6.400	59,8	25,4	0,2	14,6	294	50,3	22,1	1,7	25,9
Umbria	270	83,7	16,3	0,0	0,0	0	-	-	-	-	239	48,1	25,5	0,4	25,9
Marche	161	83,9	15,5	0,6	0,0	0	-	-	-	-	28	60,7	32,1	7,1	0,0
Lazio	1.609	69,9	22,3	6,4	1,4	0	-	-	-	-	7.161	49,9	28,2	1,3	20,7
<b>Centro</b>	<b>5.172</b>	<b>66,6</b>	<b>20,6</b>	<b>2,4</b>	<b>10,5</b>	<b>6.400</b>	<b>59,8</b>	<b>25,4</b>	<b>0,2</b>	<b>14,6</b>	<b>7.722</b>	<b>49,9</b>	<b>27,9</b>	<b>1,3</b>	<b>21,0</b>
Abruzzo	667	82,2	15,4	2,4	0,0	0	-	-	-	-	383	71,0	25,8	0,0	3,1
Molise	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-	79	78,5	21,5	0,0	0,0
Campania	1.877	76,8	20,1	3,1	0,0	0	-	-	-	-	5.273	59,0	28,1	0,6	12,3
Puglia	687	69,1	29,1	1,7	0,0	0	-	-	-	-	2.468	59,4	21,9	3,0	15,7
Basilicata	444	82,9	16,0	1,1	0,0	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
Calabria	113	77,0	22,1	0,9	0,0	0	-	-	-	-	811	57,0	24,3	2,5	16,3
Sicilia	691	81,0	18,2	0,6	0,1	0	-	-	-	-	3.706	63,8	19,8	0,9	15,6
Sardegna	995	88,3	8,9	2,7	0,0	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
<b>Sud e Isole</b>	<b>5.474</b>	<b>79,6</b>	<b>18,1</b>	<b>2,3</b>	<b>0,0</b>	<b>0</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>12.720</b>	<b>60,8</b>	<b>24,1</b>	<b>1,2</b>	<b>13,8</b>
<b>Totale</b>	<b>29.501</b>	<b>69,6</b>	<b>24,6</b>	<b>2,6</b>	<b>3,2</b>	<b>22.473</b>	<b>63,2</b>	<b>29,9</b>	<b>1,0</b>	<b>5,9</b>	<b>30.502</b>	<b>51,1</b>	<b>25,6</b>	<b>1,2</b>	<b>22,0</b>

**Tabella 69. Distribuzione dei centri secondo la tecnica di crioconservazione utilizzata ed il tipo di servizio offerto nel 2019**

Tipologia di servizio	Centri	Solo crioconservazione di ovociti		Solo crioconservazione di embrioni		crioconservazione sia di ovociti che di embrioni		Nessuna crioconservazione	
		N	%	N	%	N	%	N	%
pubblico	70	0	0,0	7	10,0	57	81,4	6	8,6
privato convenzionato	17	0	0,0	3	17,6	14	82,4	0	0,0
privato	102	2	2,0	30	29,4	61	59,8	9	8,8
<b>Totale</b>	<b>189</b>	<b>2</b>	<b>1,1</b>	<b>40</b>	<b>21,2</b>	<b>132</b>	<b>69,8</b>	<b>15</b>	<b>7,9</b>

**Tabella 70. Distribuzione dei centri secondo la tecnica di crioconservazione utilizzata e la dimensione di attività nel 2019**

Dimensione dei Centri	Centri	Solo crioconservazione di ovociti		Solo crioconservazione di embrioni		crioconservazione sia di ovociti che di embrioni		Nessuna crioconservazione	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1-99 Cicli	39	2	5,1	16	41,0	10	25,6	11	28,2
100-199 Cicli	36	0	0,0	12	33,3	21	58,3	3	8,3
200-499 Cicli	59	0	0,0	10	16,9	48	81,4	1	1,7
500-999 Cicli	40	0	0,0	1	2,5	39	97,5	0	0,0
≥1.000 Cicli	15	0	0,0	1	6,7	14	93,3	0	0,0
<b>Totale</b>	<b>189</b>	<b>2</b>	<b>1,1</b>	<b>40</b>	<b>21,2</b>	<b>132</b>	<b>69,8</b>	<b>15</b>	<b>7,9</b>

**Tabella 71. Distribuzione dei prelievi, dei cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti, dei cicli in cui si è effettuato congelamento di embrioni e delle rispettive percentuali sul totale di prelievi nell'anno 2019, secondo la Regione e l'area geografica**

Regioni ed aree geografiche	Pubblico		Privato convenzionato		Privato		totale	
	Prelievi	% di congelamenti	Prelievi	% di congelamenti	Prelievi	% di congelamenti	Prelievi	% di congelamenti
Piemonte	1.290	39,8	405	100,0	771	46,4	2.466	51,8
Valle d'Aosta	278	34,9	0	-	0	-	278	34,9
Lombardia	4.784	34,7	8.979	43,8	103	38,8	13.866	40,6
Liguria	535	54,0	0	-	0	-	535	54,0
<b>Nord ovest</b>	<b>6.887</b>	<b>37,2</b>	<b>9.384</b>	<b>46,2</b>	<b>874</b>	<b>45,5</b>	<b>17.145</b>	<b>42,5</b>
P.A. Bolzano	377	58,6	0	-	444	58,3	821	58,5
P.A. Trento	497	30,6	0	-	0	-	497	30,6
Veneto	1.183	46,6	0	-	1.123	64,6	2.306	55,4
Friuli Venezia Giulia	548	21,0	176	53,4	0	-	724	28,9
Emilia Romagna	2.144	37,2	0	-	1.184	56,5	3.328	44,1
<b>Nord est</b>	<b>4.749</b>	<b>38,7</b>	<b>176</b>	<b>53,4</b>	<b>2.751</b>	<b>60,1</b>	<b>7.676</b>	<b>46,7</b>
Toscana	1.761	33,3	3.549	44,9	139	35,3	5.449	40,9
Umbria	178	36,0	0	-	103	58,3	281	44,1
Marche	122	23,8	0	-	13	100,0	135	31,1
Lazio	1.030	38,3	0	-	3.203	59,2	4.233	54,1
<b>Centro</b>	<b>3.091</b>	<b>34,7</b>	<b>3.549</b>	<b>44,9</b>	<b>3.458</b>	<b>58,4</b>	<b>10.098</b>	<b>46,4</b>
Abruzzo	477	26,6	0	-	250	36,8	727	30,1
Molise	0	-	0	-	62	19,4	62	19,4
Campania	1.319	37,1	0	-	2.934	48,3	4.253	44,8
Puglia	398	45,2	0	-	1.388	41,5	1.786	42,3
Basilicata	367	19,1	0	-	0	-	367	19,1
Calabria	80	55,0	0	-	452	41,4	532	43,4
Sicilia	504	37,5	0	-	2.145	32,4	2.649	33,4
Sardegna	795	16,0	0	-	0	-	795	16,0
<b>Sud e isole</b>	<b>3.940</b>	<b>31,1</b>	<b>0</b>	<b>-</b>	<b>7.231</b>	<b>41,2</b>	<b>11.171</b>	<b>37,6</b>
<b>Italia</b>	<b>18.667</b>	<b>35,9</b>	<b>13.109</b>	<b>45,9</b>	<b>14.314</b>	<b>49,3</b>	<b>46.090</b>	<b>42,9</b>

**Tabella 72. Distribuzione dei prelievi e delle percentuali di prelievi in cui si è effettuato congelamento di ovociti, di embrioni e totali nell'anno 2019 secondo la dimensione di attività**

Dimensione dei Centri	Prelievi effettuati	% di congelamento		
		di ovociti	di embrioni	totale
1-99 Cicli	1.051	4,1	24,6	28,7
100-199 Cicli	3.135	4,0	25,6	29,6
200-499 Cicli	11.684	4,1	33,7	37,9
500-999 Cicli	15.249	5,6	36,1	41,7
≥1.000 Cicli	14.971	3,9	47,9	51,8
<b>Italia</b>	<b>46.090</b>	<b>4,5</b>	<b>38,4</b>	<b>42,9</b>

**Tabella 73. Distribuzione regionale del numero di prelievi effettuati nei cicli a fresco e degli scongelamenti di ovociti, del numero di embrioni formati e trasferibili, della media degli embrioni trasferibili per ogni prelievo effettuato, della deviazione standard e dell'intervallo nel 2019**

Regioni ed aree geografiche	Centri	Prelievi con tecniche a fresco e cicli iniziati con scongelamento ovociti	Embrioni formati e trasferibili ottenuti da cicli a fresco e scongelamento di ovociti	Media degli embrioni formati e trasferibili per prelievo e scongelamento di ovociti	Deviazione Standard (DS)	Intervallo [min - max] della media degli embrioni formati e trasferibili per ogni prelievo e scongelamento di ovociti
Piemonte	12	2.466	4.916	2,10	0,64	[1,35-3,29]
Valle d'Aosta	1	278	552	1,99	-	-
Lombardia	24	13.866	28.613	1,97	0,47	[1,31-2,98]
Liguria	2	535	1.174	2,19	0,22	[2,03-2,35]
<b>Nord ovest</b>	<b>39</b>	<b>17.145</b>	<b>35.255</b>	<b>2,02</b>	<b>0,51</b>	<b>[1,31-3,29]</b>
P.A. Bolzano	3	821	1.942	2,30	0,59	[1,62-2,69]
P.A. Trento	1	497	704	1,42	-	-
Veneto	18	2.306	5.085	2,29	0,56	[1,5-3,85]
Friuli Venezia Giulia	3	724	1.020	1,53	0,75	[1,08-2,39]
Emilia Romagna	15	3.328	7.246	2,31	0,68	[1,35-3,64]
<b>Nord est</b>	<b>40</b>	<b>7.676</b>	<b>15.997</b>	<b>2,22</b>	<b>0,64</b>	<b>[1,08-3,85]</b>
Toscana	15	5.449	10.414	2,13	0,51	[1,57-3,42]
Umbria	2	281	602	2,04	0,55	[1,65-2,43]
Marche	2	135	244	2,62	1,41	[1,61-3,62]
Lazio	24	4.233	9.426	2,39	0,91	[1-5,57]
<b>Centro</b>	<b>43</b>	<b>10.098</b>	<b>20.686</b>	<b>2,29</b>	<b>0,78</b>	<b>[1-5,57]</b>
Abruzzo	4	727	1.624	2,60	0,42	[2,02-3]
Molise	1	62	153	2,47	-	-
Campania	25	4.253	9.283	2,35	0,64	[1,46-4,36]
Puglia	11	1.786	4.052	2,21	0,62	[1,3-3,35]
Basilicata	1	367	435	1,19	-	-
Calabria	5	532	1.181	2,20	0,31	[1,8-2,51]
Sicilia	17	2.649	5.578	1,94	0,49	[0,86-2,61]
Sardegna	3	795	1.603	1,96	0,31	[1,64-2,25]
<b>Sud e isole</b>	<b>67</b>	<b>11.171</b>	<b>23.909</b>	<b>2,19</b>	<b>0,58</b>	<b>[0,86-4,36]</b>
<b>Italia</b>	<b>189</b>	<b>46.090</b>	<b>95.847</b>	<b>2,19</b>	<b>0,63</b>	<b>[0,86-5,57]</b>

**Tabella 74. Distribuzione regionale e per area geografica, dei trasferimenti effettuati con tecniche di PMA di II-III livello con gameti della coppia e con gameti donati, secondo il numero di embrioni trasferiti nel 2019**

Regioni ed aree geografiche	Trasferimenti con gameti della coppia				Trasferimenti con gameti donati			
	N	% con 1 embrione	% con 2 embrioni	% con 3 o più embrioni	N	% con 1 embrione	% con 2 embrioni	% con 3 o più embrioni
Piemonte	2.960	73,2	26,2	0,6	486	90,5	9,3	0,2
Valle d'Aosta	294	54,8	37,8	7,5	0	-	-	-
Lombardia	16.230	63,0	32,8	4,2	652	85,6	14,4	0,0
Liguria	732	65,4	33,6	1,0	0	-	-	-
<b>Nord ovest</b>	<b>20.216</b>	<b>64,5</b>	<b>31,9</b>	<b>3,6</b>	<b>1.138</b>	<b>87,7</b>	<b>12,2</b>	<b>0,1</b>
P.A. Bolzano	1.027	72,5	27,5	0,0	425	81,4	18,6	0,0
P.A. Trento	402	50,7	46,8	2,5	95	66,3	33,7	0,0
Veneto	2.835	58,8	37,3	3,9	458	77,3	22,1	0,7
Friuli Venezia Giulia	787	71,9	26,8	1,3	321	68,8	29,0	2,2
Emilia Romagna	3.778	56,7	37,7	5,6	1.365	71,4	28,1	0,4
<b>Nord est</b>	<b>8.829</b>	<b>60,3</b>	<b>35,8</b>	<b>3,9</b>	<b>2.664</b>	<b>73,5</b>	<b>25,9</b>	<b>0,6</b>
Toscana	5.433	57,7	39,8	2,5	1.386	59,1	40,3	0,6
Umbria	252	53,6	27,8	18,7	50	96,0	4,0	0,0
Marche	156	66,7	33,3	0,0	0	-	-	-
Lazio	4.069	62,5	31,4	6,0	1.274	70,4	27,6	2,0
<b>Centro</b>	<b>9.910</b>	<b>59,7</b>	<b>36,0</b>	<b>4,3</b>	<b>2.710</b>	<b>65,1</b>	<b>33,6</b>	<b>1,3</b>
Abruzzo	823	25,2	60,9	14,0	12	8,3	83,3	8,3
Molise	73	23,3	45,2	31,5	0	-	-	-
Campania	4.556	46,2	43,5	10,2	533	67,2	31,7	1,1
Puglia	2.002	39,2	51,7	9,1	356	46,6	48,0	5,3
Basilicata	278	65,1	34,5	0,4	0	-	-	-
Calabria	691	77,6	20,7	1,7	132	86,4	12,9	0,8
Sicilia	2.784	37,4	52,3	10,3	527	62,2	36,2	1,5
Sardegna	718	30,1	44,3	25,6	0	-	-	-
<b>Sud e isole</b>	<b>11.925</b>	<b>42,7</b>	<b>46,7</b>	<b>10,6</b>	<b>1.560</b>	<b>62,0</b>	<b>35,8</b>	<b>2,2</b>
<b>Italia</b>	<b>50.880</b>	<b>57,7</b>	<b>36,8</b>	<b>5,4</b>	<b>8.072</b>	<b>70,5</b>	<b>28,5</b>	<b>1,1</b>

**Tabella 75. Distribuzione per tipo di servizio, dei trasferimenti effettuati con tecniche di PMA di II-III livello con gameti della coppia e con gameti donati, secondo il numero di embrioni trasferiti nel 2019**

Tipologia del servizio	Trasferimenti con gameti della coppia				Trasferimenti con gameti donati			
	N	% con 1 embrione	% con 2 embrioni	% con 3 o più embrioni	N	% con 1 embrione	% con 2 embrioni	% con 3 o più embrioni
Pubblico	20.207	56,6	37,5	6,0	791	69,9	29,6	0,5
Privato convenzionato	14.923	62,2	34,2	3,6	1.209	58,7	40,0	1,3
Privato	15.750	54,9	38,6	6,6	6.072	72,9	26,0	1,1
<b>Totale</b>	<b>50.880</b>	<b>57,7</b>	<b>36,8</b>	<b>5,4</b>	<b>8.072</b>	<b>70,5</b>	<b>28,5</b>	<b>1,1</b>

**Tabella 76. Distribuzione per dimensione di attività, dei trasferimenti effettuati con tecniche di PMA di II-III livello con gameti della coppia e con gameti donati, secondo il numero di embrioni trasferiti nel 2019**

Dimensione dei Centri	Trasferimenti con gameti della coppia				Trasferimenti con gameti donati			
	N	% con 1 embrione	% con 2 embrioni	% con 3 o più embrioni	N	% con 1 embrione	% con 2 embrioni	% con 3 o più embrioni
1-99 Cicli	1.134	35,0	46,1	18,9	168	53,0	40,5	6,5
100-199 Cicli	3.489	40,3	46,8	12,9	580	53,1	44,5	2,4
200-499 Cicli	12.227	49,7	43,3	7,0	1.984	65,2	32,8	2,0
500-999 Cicli	17.362	58,8	35,5	5,7	3.188	75,7	23,9	0,4
≥1.000 Cicli	16.668	67,6	30,8	1,6	2.152	73,7	25,9	0,5
<b>Italia</b>	<b>50.880</b>	<b>57,7</b>	<b>36,8</b>	<b>5,4</b>	<b>8.072</b>	<b>70,5</b>	<b>28,5</b>	<b>1,1</b>

**Tabella 77. Distribuzione percentuale del genere dei parti (singoli, gemellari, trigemini o quadrupli) ottenuti da tecniche applicate nell'anno 2019 secondo la tipologia del servizio offerto dai centri**

Tipologia del servizio	Parti con gameti della coppia				Parti con gameti donati			
	N	% singoli	% gemellari	% trigemini	N	% singoli	% gemellari	% trigemini
Pubblico	3.493	89,9	9,9	0,2	206	91,7	7,3	1,0
Privato convenzionato	3.173	92,1	7,8	0,1	296	92,2	7,8	0,0
Privato	3.046	90,2	9,4	0,4	1.540	92,7	7,2	0,1
<b>Totale</b>	<b>9.712</b>	<b>90,7</b>	<b>9,1</b>	<b>0,2</b>	<b>2.042</b>	<b>92,5</b>	<b>7,3</b>	<b>0,2</b>

**Tabella 78. Distribuzione percentuale del genere dei parti (singoli, gemellari, trigemini o quadrupli) ottenuti da tecniche applicate nell'anno 2019 secondo la dimensione di attività dei centri**

Dimensione dei Centri	Parti con gameti della coppia				Parti con gameti donati			
	N	% singoli	% gemellari	% trigemini	N	% singoli	% gemellari	% trigemini
1-99 Cicli	235	86,0	13,6	0,4	32	84,4	15,6	0,0
100-199 Cicli	496	89,3	9,3	1,4	109	90,8	9,2	0,0
200-499 Cicli	2.133	88,1	11,7	0,2	558	91,8	7,9	0,4
500-999 Cicli	3.280	90,4	9,4	0,2	883	93,7	6,3	0,0
≥1.000 Cicli	3.568	93,1	6,8	0,1	460	92,2	7,4	0,4
<b>Totale</b>	<b>9.712</b>	<b>90,7</b>	<b>9,1</b>	<b>0,2</b>	<b>2.042</b>	<b>92,5</b>	<b>7,3</b>	<b>0,2</b>

**Tabella 79. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up nel 2019**

Percentuale di gravidanze perse al follow-up	Tecniche con gameti della coppia			Tecniche con gameti donati		
	Centri	%	% cumulata	Centri	%	% cumulata
0%	103	55,7	55,7	70	77,8	77,8
Fino al 10%	44	23,8	79,5	8	8,9	86,7
Tra 11% e 25%	13	7,0	86,5	5	5,6	92,2
Tra 26% e 50%	10	5,4	91,9	1	1,1	93,3
Tra 51% e 75%	0	0,0	91,9	0	0,0	93,3
Tra 76% e 99%	1	0,5	92,4	0	0,0	93,3
100%	14	7,6	100,0	6	6,7	100,0
<b>Totale</b>	<b>185*</b>	<b>100</b>		<b>90**</b>	<b>100</b>	

\* 4 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

\*\* 6 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

**Tabella 80. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2019, secondo la Regione e l'area geografica**

Regioni ed aree geografiche	Tecniche con gameti della coppia		Tecniche con gameti donati	
	gravidanze ottenute	% perse al Follow-Up	gravidanze ottenute	% perse al Follow-Up
Piemonte	925	4,9	190	3,2
Valle d'Aosta	28	0,0	0	-
Lombardia	4.679	3,3	264	3,4
Liguria	221	0,5	0	-
<b>Nord ovest</b>	<b>5.853</b>	<b>3,4</b>	<b>454</b>	<b>3,3</b>
P.A. Bolzano	279	6,8	121	5,8
P.A. Trento	100	0,0	25	0,0
Veneto	788	2,8	167	6,1
Friuli Venezia Giulia	225	0,4	104	0,0
Emilia Romagna	1.069	2,7	537	0,4
<b>Nord est</b>	<b>2.461</b>	<b>2,9</b>	<b>954</b>	<b>2,1</b>
Toscana	1.548	5,3	477	6,4
Umbria	74	1,4	9	0,0
Marche	29	0,0	0	-
Lazio	1.373	28,0	538	28,8
<b>Centro</b>	<b>3.024</b>	<b>15,5</b>	<b>1.024</b>	<b>18,4</b>
Abruzzo	160	4,4	5	0,0
Molise	22	27,3	0	-
Campania	1.319	26,9	203	42,9
Puglia	588	44,2	126	13,5
Basilicata	78	1,3	0	-
Calabria	293	0,0	49	0,0
Sicilia	862	17,1	219	18,3
Sardegna	93	1,1	0	-
<b>Sud e isole</b>	<b>3.415</b>	<b>22,8</b>	<b>602</b>	<b>23,9</b>
<b>Italia</b>	<b>14.753</b>	<b>10,3</b>	<b>3.034</b>	<b>12,1</b>

**Tabella 81. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2019, secondo la tipologia del servizio offerto**

Tipologia del servizio	Tecniche con gameti della coppia		Tecniche con gameti donati	
	gravidanze ottenute	% perse al Follow-Up	gravidanze ottenute	% perse al Follow-Up
Pubblico	5.069	2,9	267	1,1
Privato convenzionato	4.494	4,3	413	6,8
Privato	5.190	22,6	2.354	14,3
<b>Totale</b>	<b>14.753</b>	<b>10,3</b>	<b>3.034</b>	<b>12,1</b>

**Tabella 82. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2019, secondo la dimensione dei centri**

Dimensione del centro	Tecniche con gameti della coppia		Tecniche con gameti donati	
	gravidanze ottenute	% perse al Follow-Up	gravidanze ottenute	% perse al Follow-Up
<100 Cicli	337	8,6	45	11,1
100-199 Cicli	868	24,9	177	22,0
200-499 Cicli	3.370	11,3	791	8,1
500-999 Cicli	4.912	7,9	1.249	6,8
≥1.000 Cicli	5.266	9,6	772	22,5
<b>Totale</b>	<b>14.753</b>	<b>10,3</b>	<b>3.034</b>	<b>12,1</b>

## Capitolo 3.5 Trattamenti ed esiti delle tecniche di Inseminazione Semplice applicate nell'anno 2019

I cicli di PMA di I livello, ossia l'Inseminazione Semplice (IUI), si applicano con il seme del partner maschile della coppia oppure con il seme donato. Un ciclo di IUI con seme del partner ha inizio quando la donna assume farmaci per indurre le ovaie a produrre più ovociti (stimolazione), oppure in assenza di stimolazione farmacologica, quando le ovaie della donna vengono tenute sotto controllo attraverso ecografie e/o prelievo del sangue per i dosaggi ormonali, in attesa dell'ovulazione naturale. Una volta ottenuta l'ovulazione, si procede con l'**inseminazione intrauterina**, che prevede l'introduzione del liquido seminale all'interno della cavità uterina. In questo tipo di inseminazione è necessaria una idonea preparazione del liquido seminale.

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

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

Nel 2019 sono stati iniziati 16.586 cicli di PMA di I livello, (1.188 cicli in meno rispetto al 2018) di cui 15.895 con seme del partner (1.188 cicli in meno del 2018) e 691 con seme donato (stesso numero del 2018). Aumenta quindi lievemente l'applicazione della donazione di gameti maschili dal 3,9% al 4,2% (+0,3%) e diminuisce quella con il seme del partner (-0,3%) (**Figura 23**).

L'applicazione della IUI con seme donato diminuisce all'aumentare dell'età della donna, passando dal 6,2% nelle donne con meno di 35 anni all'1,7% nelle donne con più di 43 anni (**Figura 24**).

Tra le indicazioni dell'infertilità per le coppie trattate con inseminazione semplice, diminuisce il peso del "fattore sia maschile che femminile" (-2%) e dell'infertilità solo maschile (-0,5%), mentre aumentano l'infertilità idiopatica (+1,4%), le "altre indicazioni" (+0,9%) ed il solo fattore femminile (+0,1%). Tra i fattori puramente femminili aumenta il peso della "infertilità endocrino-ovulatoria" (+0,6%) e dell'"endometriosi" (+0,3%) a svantaggio del "fattore tubarico parziale" (-0,7%) (**Tabella 83**).

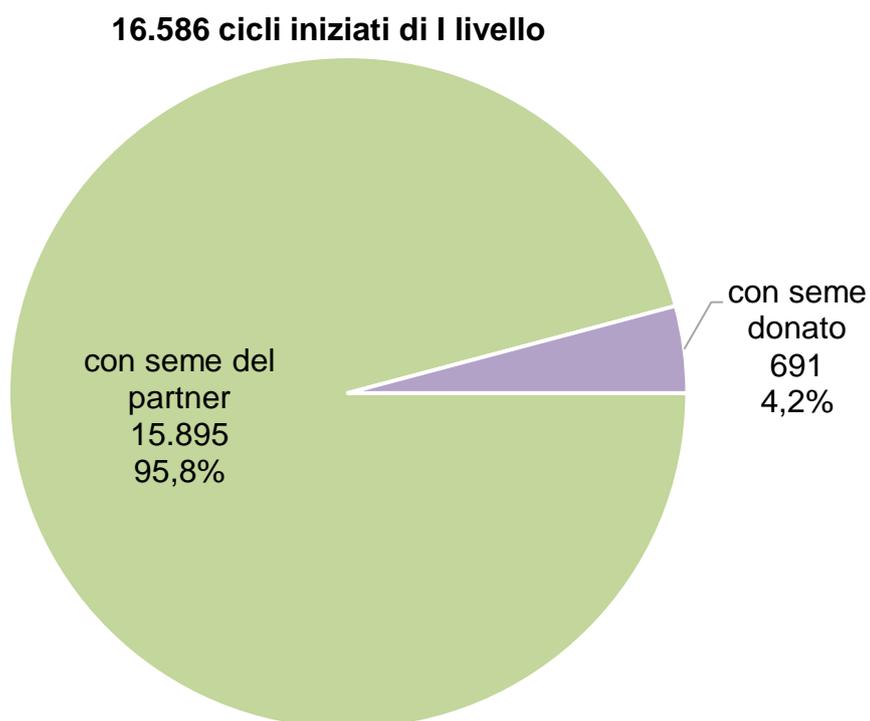
Per la inseminazione semplice con seme donato, la quasi totalità (91,8%) dei partner maschili hanno avuto come indicazione al trattamento un'infertilità da "fattore maschile severo" (**Tabella 84**).

Nel 2019 le coppie trattate con tecniche di fecondazione assistita di I livello sono state 10.471 con seme del partner e 514 con seme donato effettuando rispettivamente 15.895 e 691 cicli.

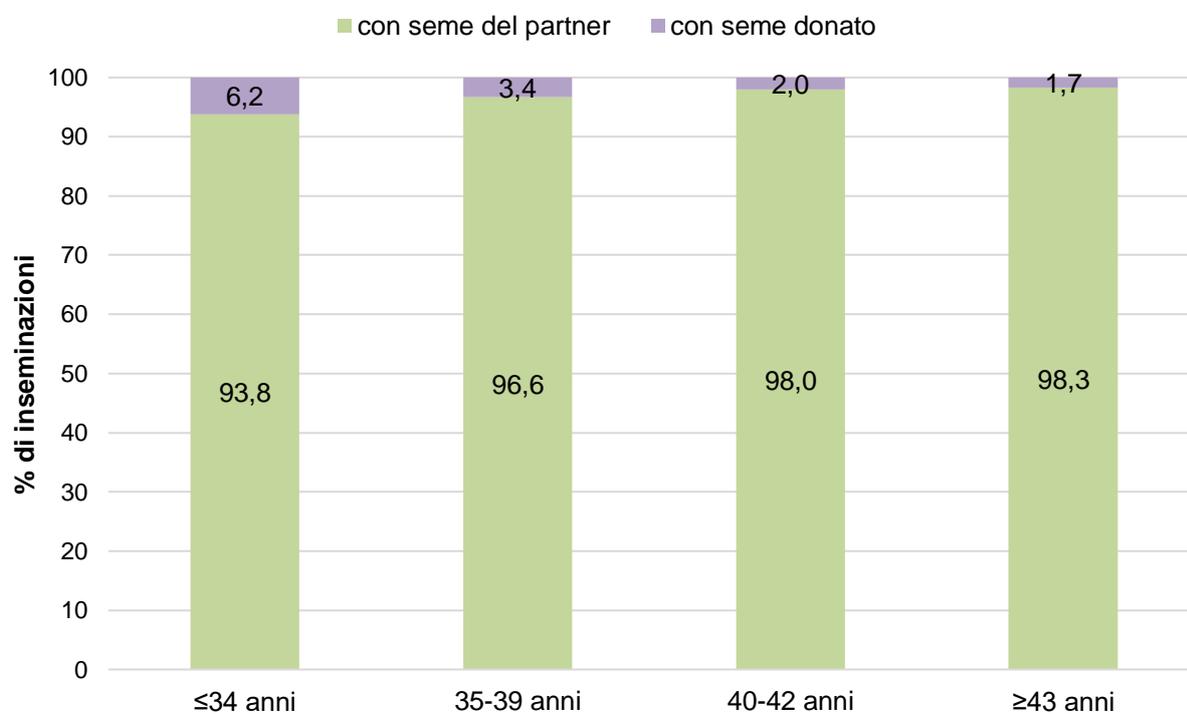
La percentuale di cicli sospesi prima dell'inseminazione diminuisce nei cicli con seme del partner (da 10,3% a 9,6%) ed aumenta in quelli con seme donato (da 3,5% a 5,1%).

Le gravidanze ottenute diminuiscono sia per il seme del partner (da 1.813 a 1.638) sia per il seme donato (da 139 a 129). I bambini nati vivi con tecniche di I livello sono stati 1.365, 128 in meno del 2018, risultante dalla diminuzione di 120 con il seme del partner e di 8 con il seme donato (**Tabella 85**).

Tra le motivazioni delle sospensioni dei cicli iniziati con seme del partner, diminuisce la percentuale della “mancata risposta alla stimolazione” (da 3,8% a 3,2%), mentre rimangono stabili le altre indicazioni (**Tabella 86**).



**Figura 23. Distribuzione del numero di cicli di I livello nel 2019 con seme del partner e con seme donato.**



**Figura 24. Distribuzione dei cicli di I livello secondo le classi di età delle pazienti trattate nel 2019 con seme del partner o con seme donato**

**Tabella 83. Indicazioni di infertilità per le 10.471 coppie trattate con cicli di inseminazione semplice che utilizzano il seme del partner nel 2019**

<b>Indicazioni dell'infertilità per le coppie</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Infertilità maschile	1.645	15,7
Fattore sia maschile che femminile	1.202	11,5
Fattore Genetico	24	0,2
Infertilità femminile	2.765	26,4
<i>Fattore tubarico parziale/lieve</i>	324	3,1
<i>Infertilità endocrino ovulatoria</i>	2.090	20,0
<i>Endometriosi</i>	351	3,4
Infertilità idiopatica	4.136	39,5
Altra indicazione	699	6,7
<b>Coppie trattate</b>	<b>10.471</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 84. Indicazioni di infertilità per i 514 partner maschili trattati con cicli di inseminazione semplice che utilizzano seme donato nel 2019**

<b>Indicazioni dell'infertilità del partner maschile</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Pazienti con dimostrata infertilità da fattore maschile severo	472	91,8
Partner con disfunzione eiaculatoria incurabile	2	0,4
Partner affetto o portatore di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	31	6,0
Partner con una infezione sessualmente trasmissibile non eliminabile	1	0,2
Partner maschile Rh-positivo e partner femminile Rh-negativo e gravemente isoimmunizzata	0	0,0
Partner con fattore iatrogeno di infertilità	8	1,6
<b>Partner maschili trattati</b>	<b>514</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 85. Cicli iniziati, inseminazioni, gravidanze, parti ottenuti e bambini nati da tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2019**

	Seme del partner		Seme donato		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Pazienti	10.471		514		10.985	
Cicli iniziati	15.895		691		16.586	
<i>cicli spontanei</i>	2.472	15,6				
<i>con stimolazione indotta</i>	13.423	84,4				
<i>gameti da banca estera</i>			637	92,2		
<i>gameti dallo stesso centro</i>			46	6,7		
<i>gameti da banca nazionale</i>			8	1,2		
Cicli sospesi (% dei cicli iniziati)	1.525	9,6	35	5,1	1.560	9,4
Inseminazioni	14.370		656		15.026	
Gravidanze	1.638		129		1.767	
Gravidanze perse al follow-up (% delle gravidanze)	182	11,1	16	12,4	198	11,2
Gravidanze monitorate	1.456		113		1.569	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	297	20,4	23	20,4	320	20,4
Parti monitorati	1.159		90		1.249	
Parti monitorati con almeno un bambino nato vivo	1.159		89		1.248	
Bambini nati vivi	1.266		99		1.365	
Bambini nati morti*	2	0,2	1	1,0	3	0,2
Bambini nati malformati**	6	0,5	2	2,0	8	0,6
Morti neonatali**	3	0,2	0	0,0	3	0,2

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

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

**Tabella 86. Motivazioni dei cicli sospesi con inseminazione semplice con seme del partner prima che venga effettuato l'inseminazione nel 2019**

Motivazioni delle sospensioni prima dell'inseminazione	N	% dei cicli iniziati
Cicli iniziati	15.895	
Cicli sospesi	1.525	9,6
<i>Mancata risposta alla stimolazione</i>	505	3,2
<i>Risposta eccessiva alla stimolazione</i>	462	2,9
<i>Volontà della coppia</i>	87	0,5
<i>Altri motivi</i>	471	3,0

### 3.5.1.1 Gravidanze ottenute da tecniche di PMA di I livello

Nel 2019 si sono ottenute 1.767 gravidanze da tecniche di primo livello. Quelle ottenute dall'applicazione con il seme del partner sono state 1.638 mentre quelle ottenute con il seme donato sono state 129. La percentuale di gravidanze ottenute per l'inseminazione semplice con seme del partner diminuisce, rispetto al 2018 sia se calcolata sui cicli iniziati (-0,3%) che sulle inseminazioni (-0,4%). Diminuisce anche per la IUI con seme donato sia se calcolata sui cicli iniziati (-1,4%) sia sulle inseminazioni effettuate (-1,1%) (**Tabella 87**).

Per quanto riguarda il genere delle gravidanze solo per la IUI con seme del partner, si evidenzia una diminuzione sia delle gravidanze gemellari (-0,8%) che per quelle trigemine (-0,2%) (**Tabella 88**).

Diminuisce la percentuale di esiti negativi per le gravidanze monitorate ottenute da inseminazioni con seme del partner (-0,2%) mentre aumentano per quelle con seme donato (+0,6%) (**Tabella 89**).

**Tabella 87. Percentuali di gravidanze ottenute dall'applicazione di tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] nel 2019**

	Seme del partner		Seme donato	
	%	IC95%	%	IC95%
gravidanze per cicli iniziati	10,3	9,8-10,8	18,7	15,8-21,8
gravidanze per inseminazioni	11,4	10,9-11,9	19,7	16,7-22,9

**Tabella 88. Distribuzione del genere delle gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di I livello con il seme del partner\* nel 2019.**

Genere delle gravidanze	seme del partner	
	N	%
singole	1.516	92,6
gemellari	108	6,6
trigemine	12	0,7
quadruple	2	0,1
<b>Totale</b>	<b>1.638</b>	<b>100,0</b>

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

**Tabella 89. Distribuzione degli esiti negativi avvenuti nelle gravidanze monitorate dall'applicazione delle tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2019**

Esiti negativi	Seme del partner		Seme donato		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Gravidanze monitorate	1.456		113		1.569	
Esiti negativi	297	20,4	23	20,4	320	20,4
<i>Aborti spontanei</i>	261	17,9	19	16,8	280	17,8
<i>Aborti terapeutici</i>	14	1,0	1	0,9	15	1,0
<i>Gravidanze ectopiche</i>	22	1,5	3	2,7	25	1,6

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

Nel 2019 le gravidanze monitorate che sono giunte al parto sono state 1.249, che rappresentano il 79,6% delle gravidanze di cui si è conosciuto l'esito. Le percentuali di parti monitorati, cioè di cui si conosce l'esito, rimangono stabili sia per il tipo di seme utilizzato sia se calcolati su cicli iniziati che sulle inseminazioni (**Tabella 90**).

I parti multipli diminuiscono per la IUI con il seme del partner (dall'8,8% al 8,7%) e per la IUI con il seme donato (dal 14% all'11,1%). Anche per il 2019 non si sono verificati parti quadrupli (**Tabella 91**).

**Tabella 90. Percentuali di parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche I livello secondo il tipo di seme utilizzato e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] nel 2019**

	Seme del partner		Seme donato	
	%	IC95%	%	IC95%
parti monitorati per cicli iniziati	7,3	6,9-7,7	13,0	10,6-15,8
parti stimati* per cicli iniziati	8,2	7,8-8,6	14,9	12,3-17,8
parti monitorati per inseminazioni	8,1	7,6-8,5	13,7	11,2-16,6
parti stimati* per inseminazioni	9,1	8,6-9,6	15,7	13,0-18,7

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

**Tabella 91. Distribuzione del genere dei parti ottenuti dalle gravidanze monitorate dall'applicazione delle tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2019**

Genere dei parti	Seme del partner		Seme donato		Totale	
	N	%	N	%	N	%
singoli	1.059	91,4	80	88,9	1.139	91,2
gemellari	91	7,9	10	11,1	101	8,1
trigemini	9	0,8	0	0,0	9	0,7
<b>Parti ottenuti</b>	<b>1.159</b>	<b>100,0</b>	<b>90</b>	<b>100,0</b>	<b>1.249</b>	<b>100,0</b>

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

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

Per i cicli IUI con seme del partner aumentano le pazienti con meno di 35 anni (+2,4%) e diminuiscono le percentuali di pazienti nelle altre classi di età, in conseguenza di ciò l'età media diminuisce da 35,1 nel 2018 a 34,8 nel 2019. La percentuale di cicli sospesi risulta direttamente proporzionale all'aumentare dell'età delle pazienti solamente a partire dai 35 anni registrando in ogni classe di età una diminuzione rispetto al 2018. Nelle donne con meno di 35 anni la percentuale di sospensioni è la più alta ed aumenta dello 0,4% rispetto al 2018.

Il legame con l'età è ben più evidente quando si osservano i risultati dell'ottenimento delle gravidanze. Le percentuali di gravidanza, comunque esse siano calcolate (per ciclo iniziato o per inseminazione), mostrano un legame inverso con l'età a cui una donna accede alla PMA diminuendo all'aumentare dell'età, e rispetto al 2018 se calcolate su cicli iniziati e su prelievi subiscono una diminuzione in tutte le classi ad eccezione di quella delle donne con più di 43 anni. Anche la percentuale di esiti negativi ha un legame diretto con l'età, aumentando al crescere dell'età della paziente, e si osserva una diminuzione delle percentuali rispetto al 2018 in tutte le classi di età delle donne ad eccezione di quelle con 40-42 anni (**Tabella 92**).

Per quanto riguarda il partner maschile, la classe di età maggiormente rappresentata è quella 35-39 anni, ed aumentata quota di partner maschili con meno di 35 anni (+0,8%) e quella dei partner con 35-39 anni (+1,5%) (**Tabella 93**).

Per i cicli IUI con seme donato aumentano le pazienti con meno di 35 anni (+2,7%) e diminuiscono tutte le altre. L'età media passa quindi da 33,3 anni del 2018 a 33 anni del 2019. Il tasso di successo per inseminazione diminuisce per le donne con meno di 35 anni (-3,4%) ed aumenta per quelle tra i 35 ed i 39 anni (+1%). La percentuale di gravidanze monitorate che hanno un esito negativo diminuisce da 15,4% a 13,3% per le donne con meno di 35 anni (**Tabella 94**).

**Tabella 92. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze e parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche inseminazione semplice con seme del partner, in funzione delle classi di età delle pazienti trattate nel 2019**

	≤34		35-39		40-42		≥43		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Cicli iniziati	6.937	43,6	6.054	38,1	2.013	12,7	891	5,6	15.895	100,0
Cicli sospesi (% dei cicli)	733	10,6	512	8,5	190	9,4	90	10,1	1.525	9,6
Inseminazioni	6.204		5.542		1.823		801		14.370	
Gravidanze ottenute	865		609		134		30		1.638	
Gravidanze per cicli iniziati	12,5		10,1		6,7		3,4		10,3	
Gravidanze per inseminazioni	13,9		11,0		7,4		3,7		11,4	
Gravidanze perse al follow-up	94	10,9	70	11,5	13	9,7	5	16,7	182	11,1
Gravidanze monitorate	771		539		121		25		1.456	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	129	16,7	111	20,6	43	35,5	14	56,0	297	20,4
Parti	642		428		78		11		1.159	
Parti monitorati per cicli iniziati (%)	9,3		7,1		3,9		1,2		7,3	
Parti monitorati per inseminazioni (%)	10,3		7,7		4,3		1,4		8,1	

**Tabella 93. Distribuzione dei cicli iniziati con inseminazione semplice con il seme del partner secondo le classi di età del partner maschile nel 2019**

Classi di età del partner maschile	Cicli iniziati con seme del partner	
	N	%
≤ 34 anni	4.223	26,6
35-39 anni	6.241	39,3
40-44 anni	3.516	22,1
≥ 45 anni	1.915	12,0
<b>Totale</b>	<b>15.895</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 94. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze e parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche di inseminazione semplice con seme donato, in funzione delle classi di età delle pazienti trattate nel 2019**

Con seme donato	≤34		35-39		40-42*		≥43*		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Inseminazioni	411	62,7	193	29,4	38	5,8	14	2,1	656	100,0
Gravidanze ottenute	84		41		2		2		129	
Gravidanze per inseminazioni	20,4		21,2		-		-		19,7	
Gravidanze perse al follow-up	9	10,7	6	14,6	0	-	1	-	16	12,4
Gravidanze monitorate	75		35		2		1		113	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	10	13,3	10	-	2	-	1	-	23	20,4
Parti	65		25		0		0		90	
Parti monitorati per inseminazioni (%)	15,8		13,0		-		-		13,7	

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

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

Nel 2019 si sono verificate 15 complicanze, 6 in più rispetto al 2018, in particolare si sono avuti 4 casi in più di sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS) e 2 in più di altre motivazioni (**Tabella 95**).

Per quanto riguarda gli esiti negativi registrati nelle sole gravidanze monitorate, si evidenzia una diminuzione della percentuale solo per le tecniche di I livello con seme del partner (dal 20,6% al 20,4%) dovuta alla diminuzione di aborti spontanei. Per le tecniche con gameti donati la percentuale di esiti negativi aumenta, in virtù della comparsa di occorrenze per gli aborti terapeutici e per le gravidanze ectopiche (**Tabella 96**).

La tipologia di parto vede una maggioranza di parti spontanei sia per le tecniche con seme del partner (65,1% in aumento) che per il seme donato (57,8% in diminuzione) (**Tabella 97**).

La distribuzione del genere di parto ci riporta una diminuzione della percentuale di parti multipli per tutte le tecniche di I livello, dall'8,9% al 8,7% per quelle con seme del partner, dal 14% all'11,1% per quelle con seme donato (**Tabella 98**).

Grazie ai cicli di fecondazione assistita effettuati con tecniche di I livello, nell'anno 2019 sono nati 1.365 bambini, ma il numero è lievemente sottostimato poiché non si conoscono gli esiti di 198 gravidanze, di cui una parte sarebbe esitata sicuramente in un parto.

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

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

**Tabella 95. Distribuzione delle complicanze verificatesi nell'applicazione della tecnica di inseminazione semplice che utilizza il seme del partner nel 2019**

Tipo di complicanza del trattamento	N	% su inseminazioni
(a) OHSS	6	0,04
Altro motivo	9	0,06
<b>Complicanze totali</b>	<b>15</b>	<b>0,1</b>

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

**Tabella 96. Percentuale assoluta degli esiti negativi delle gravidanze monitorate, con relativo intervallo di confidenza al 95% e distribuzione percentuale del tipo di esito negativo, per le tecniche di I livello secondo il seme utilizzato nel 2019**

	% di esiti negativi delle gravidanze monitorate				
	% aborti spontanei (a)	% aborti terapeutici (b)	% gravidanze ectopiche (c)	totali	
				%	IC 95%
Con seme del partner	17,9	1,0	1,5	20,4	18,4-22,6
Con seme donato	16,8	0,9	2,7	20,4	13,4-29,0

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

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

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

**Tabella 97. Distribuzione del tipo di parto effettuato e del sesso dei bambini nati vivi per le tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2019**

	Tipo di parto				Sesso dei nati vivi			
	Spontaneo		Cesareo		Maschi		Femmine	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Con seme del partner	755	65,1	404	34,9	663	52,4	603	47,6
Con seme donato	52	57,8	38	42,2	51	51,5	48	48,5

**Tabella 98. Distribuzione del genere dei parti ottenuti per le tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2019**

	genere del parto							
	Singoli		Gemellari		Trigemini o +		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	
Con seme del partner	1.059	91,4	91	7,9	9	0,8	1.159	
Con seme donato	80	88,9	10	11,1	0	0,0	90	

**Tabella 99. Distribuzione secondo il genere di parto dei bambini nati vivi sottopeso e pretermine per le tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2019**

Genere di parto	Nati Vivi	esiti perinatali*				
		Nati vivi sottopeso (a)		Nati vivi pretermine (b)		
		N	%	N	%	
<b>Con seme del partner</b>						
Singolo	1.059	61	5,8	67	6,3	
Gemellare	181	101	55,8	95	52,5	
Trigemino	26	25	96,2	26	100,0	
<b>Totale</b>	<b>1.266</b>	<b>187</b>	<b>14,8</b>	<b>188</b>	<b>14,8</b>	
<b>Con seme donato</b>						
ovociti	Singolo	79	3	3,8	6	7,6
	Gemellare	20	11	55,0	10	50,0
	Trigemino	0	0	-	0	-
	<b>Totale</b>	<b>99</b>	<b>14</b>	<b>14,1</b>	<b>16</b>	<b>16,2</b>

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

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

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

**Tabella 100. Numero di bambini nati vivi, di bambini nati vivi con malformazioni, di bambini nati morti e delle morti neonatali per le tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2019**

	Nati Vivi	bambini nati					
		Nati vivi con malformazioni *		Nati morti**		Morti neonatali* (a)	
		N	%	N	%	N	%
Con seme del partner	1.266	6	0,5	2	0,2	3	0,2
Con seme donato	99	2	2,0	1	1,0	0	0,0

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

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

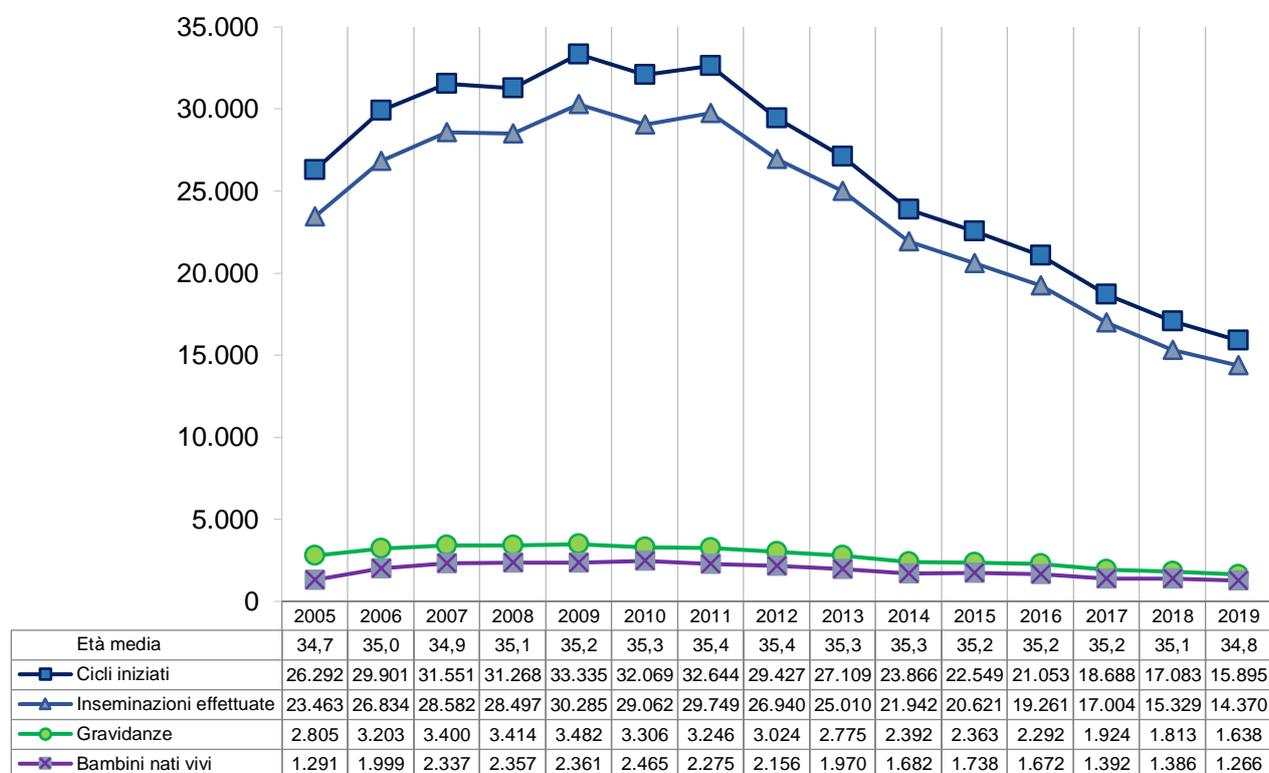
\*\* percentuale calcolata rispetto ai bambini "nati vivi" + "nati morti".

### 3.5.2 Trend degli anni di attività 2005-2019 per le tecniche di PMA di I livello

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

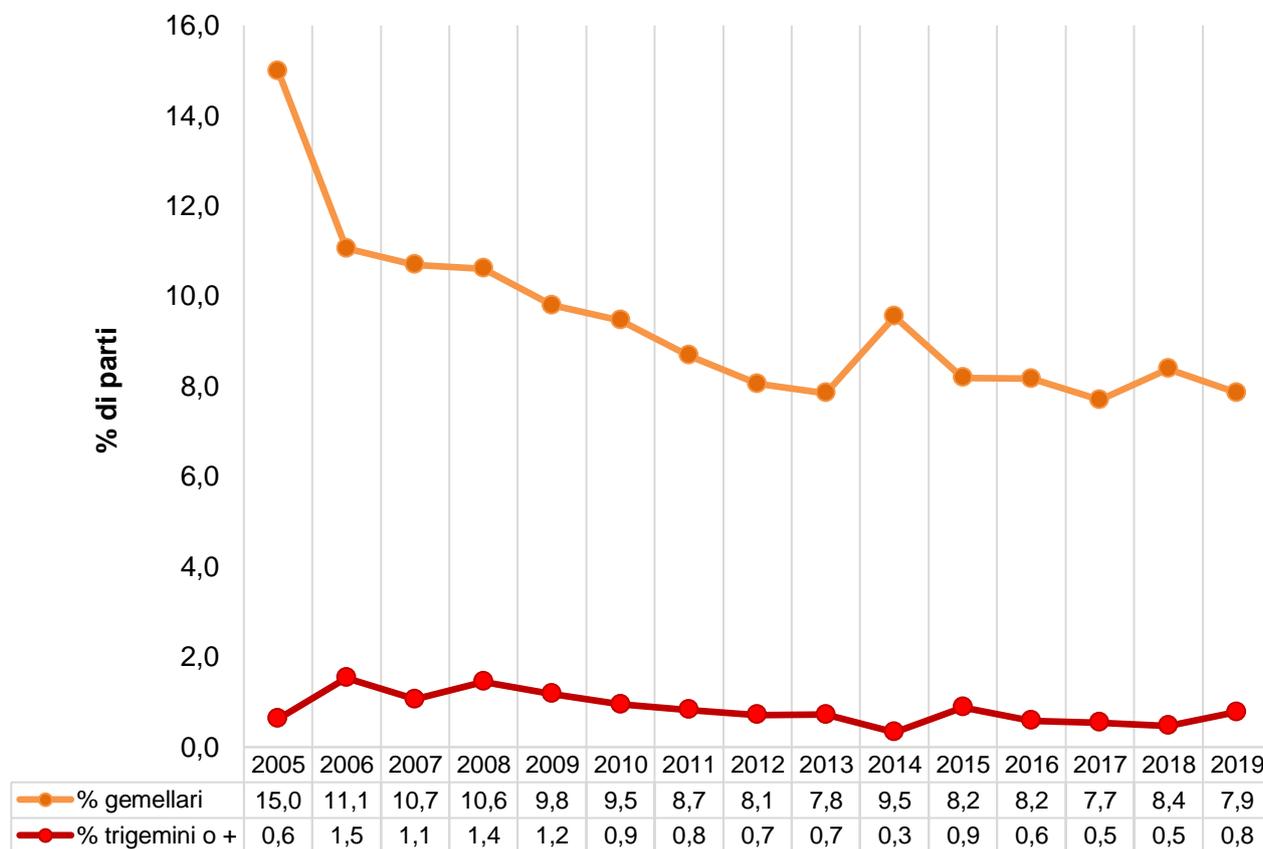
Nella **Figura 25** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice con seme del partner dal 2005 al 2019. I cicli di inseminazione semplice effettuati nel 2019 sono stati 1.188 in meno rispetto al 2018, e più in generale l'applicazione di questa tecnica è in fase di riduzione dal 2012. La percentuale di inseminazioni effettuate (90,4% dei cicli iniziati) e la percentuale di gravidanze ottenute (10,3% dei cicli iniziati) rimangono stabili.

Diminuisce l'età media delle pazienti (34,8 anni) che iniziano un ciclo di inseminazione intrauterina.



**Figura 25. Distribuzione temporale degli esiti dei cicli iniziati con inseminazione semplice (IUI) con seme del partner. Anni 2005-2019**

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



**Figura 26. Distribuzione temporale delle percentuali di parti gemellari e dei parti trigemini e più ottenuti da cicli iniziati con Inseminazione Semplice (IUI) con seme del partner. Anni 2005-2019**

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

In Italia nel 2019 i centri di PMA attivi per poter svolgere attività di inseminazione semplice erano 346, principalmente situati nelle Regioni più popolate quali la Lombardia, la Campania, il Veneto, il Lazio e la Sicilia. I centri che però hanno effettivamente effettuato cicli di inseminazione semplice sono stati 299. I 47 che non hanno iniziato alcun ciclo con tecniche di I livello erano per la maggior parte situati in Campania (8), Sicilia (8) e Lombardia (7) (**Figura 27**) e per la quasi totalità (36) di tipo privato. La maggior parte dei centri che hanno svolto più attività (tra i 200 ed i 499 cicli) sono stati dei centri pubblici (8 su 13) (**Tabella 101**).

Dei 299 centri che hanno svolto attività 112 erano esclusivamente di I livello e per il 75,9% dei casi di tipo privato, mentre 187 erano centri di II-III livello con una quota sempre maggiore (52,9%) di centri privati (**Tabella 102**).

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

L'attività di PMA di I livello, in termini di cicli iniziati, risulta essere maggiormente a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) con il 56,9% di tutti i cicli iniziati come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (48%) e nei privati convenzionati (8,9%). Per quanto riguarda i cicli con donazione di gameti, invece, l'attività viene svolta quasi esclusivamente (86,5%) nei centri privati (**Tabella 104** e **Tabella 105**).

Il 10,4% dei cicli iniziati con seme del partner ed il 33,1% dei cicli che utilizzano seme donato è stato effettuato su pazienti che non risiedono nella Regione di appartenenza del centro. A differenza di quanto avviene per le tecniche di II-III livello, la mobilità dei pazienti per le tecniche di I livello non presenta fenomeni rilevanti se analizzata per Regione e per tipo di servizio offerto, risultando abbastanza omogenea (**Tabella 106** e **Tabella 107**).

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

I centri che forniscono **tra il 100% ed il 90% delle informazioni delle gravidanze ottenute, sono stati 199 pari al 78,3%** dei centri che hanno ottenuto almeno una gravidanza con tecniche di PMA di I livello con seme del partner e 35 pari al 77,8% per quelli che ne hanno ottenuta almeno una con la donazione di seme. I centri che invece non hanno raccolto alcun dato sul follow-up delle gravidanze sono stati rispettivamente 33 (13%) e 5 (11,1%) (**Tabella 108**).

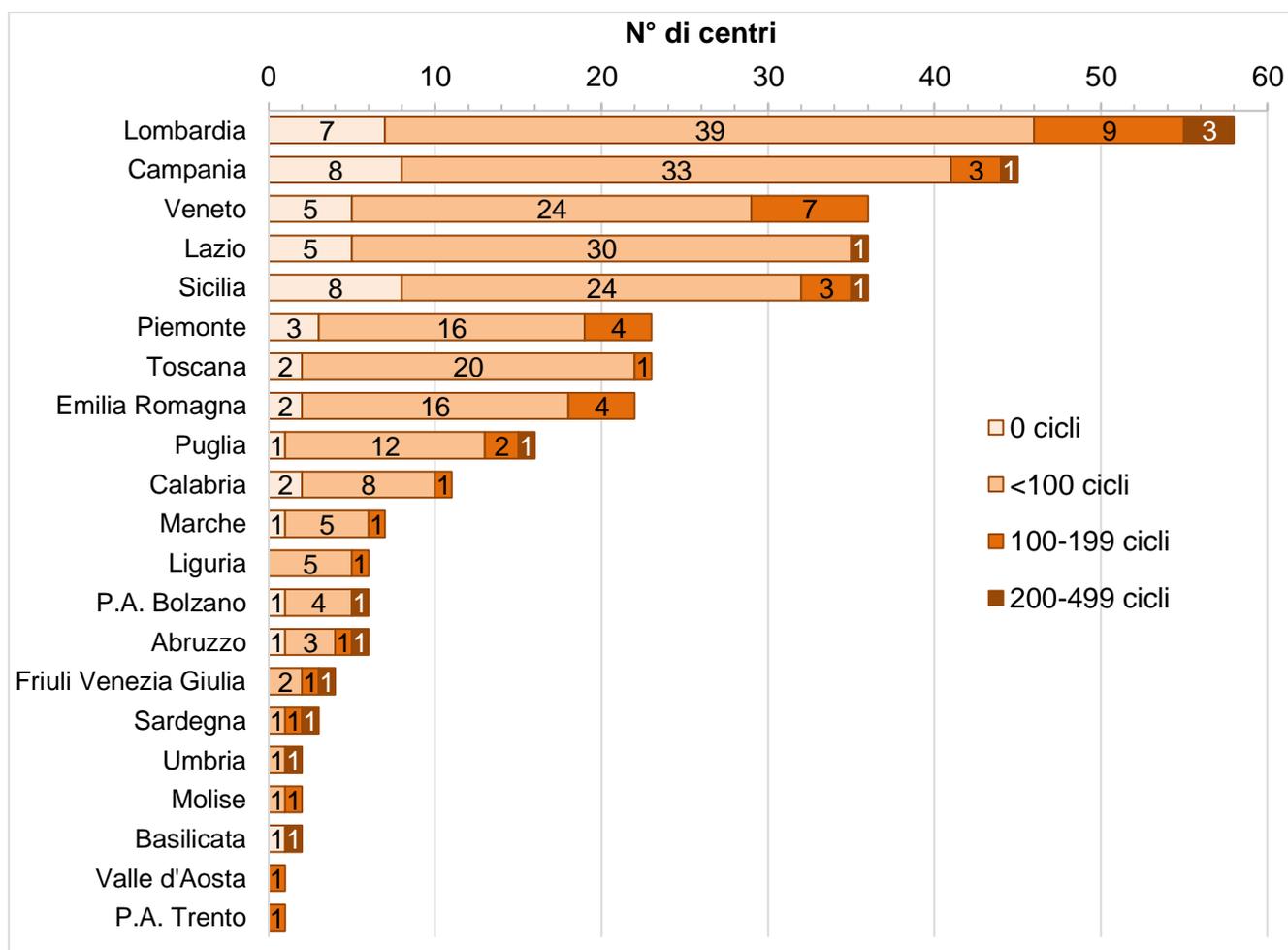
In generale si è verificata una diminuzione della quota di gravidanze perse al follow-up sia per quelle ottenute con seme del partner, passando dal 11,4% del 2018 all'11,1% del 2019 che quelle con il seme donato che passa dal 16,5% al 12,4%.

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

Tra le Regioni con un maggior impatto, in termini di mole di attività svolta, anche per il I livello vanno segnalate la Campania ed il Lazio, i cui centri perdono informazioni rispettivamente nel 27,7% e nel 23,4% delle gravidanze ottenute con seme del partner (**Tabella 109**).

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

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



**Figura 27. Distribuzione regionale dei centri di PMA iscritti al Registro nel 2019 secondo la loro dimensione, calcolata sulla mole di attività di I livello svolta nel 2019**

**Tabella 101. Distribuzione di tutti i centri attivi di PMA secondo il tipo di servizio e la mole di attività di I livello effettuata nel 2019**

Dimensione (N° di cicli iniziati)	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%
0 cicli	8	7,5	3	15,0	36	16,4	47	13,6
1-99 cicli	65	61,3	12	60,0	167	75,9	244	70,5
100-199 cicli	25	23,6	4	20,0	13	5,9	42	12,1
200-499 cicli	8	7,5	1	5,0	4	1,8	13	3,8
<b>Totale</b>	<b>106</b>	<b>100,0</b>	<b>20</b>	<b>100,0</b>	<b>220</b>	<b>100,0</b>	<b>346</b>	<b>100,0</b>

Dalle analisi successive verranno esclusi i 47 centri che non hanno svolto attività di I livello nel 2019. L'analisi dei dati riportata sarà, quindi, basata sull'attività di 299 centri.

**Tabella 102. Distribuzione secondo il livello del numero di centri attivi di PMA nel 2019, secondo il tipo di servizio offerto**

Livello di attività dei centri	N° di centri con attività	Tipo di servizio					
		pubblico		privato convenzionato		privato	
		N	%	N	%	N	%
I livello	112	26	23,2	1	0,9	85	75,9
II e III livello	187	72	38,5	16	8,6	99	52,9
<b>Totale</b>	<b>299</b>	<b>98</b>	<b>32,8</b>	<b>17</b>	<b>5,7</b>	<b>184</b>	<b>61,5</b>

**Tabella 103. Centri di PMA attivi nel 2019 secondo il livello di iscrizione al registro ed il tipo di servizio per Regione e area geografica (299 centri). (Valori percentuali calcolati per riga)**

Regioni ed aree geografiche	Centri totali	I livello						II e III livello					
		Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Piemonte	20	2	10,0	0	0,0	6	30,0	5	25,0	1	5,0	6	30,0
Valle d'Aosta	1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	51	4	7,8	0	0,0	25	49,0	12	23,5	8	15,7	2	3,9
Liguria	6	2	33,3	0	0,0	2	33,3	2	33,3	0	0,0	0	0,0
<b>Nord ovest</b>	<b>78</b>	<b>8</b>	<b>10,3</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>33</b>	<b>42,3</b>	<b>20</b>	<b>25,6</b>	<b>9</b>	<b>11,5</b>	<b>8</b>	<b>10,3</b>
P.A. Bolzano	5	2	40,0	0	0,0	0	0,0	1	20,0	0	0,0	2	40,0
P.A. Trento	1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	31	5	16,1	1	3,2	8	25,8	8	25,8	0	0,0	9	29,0
Friuli Venezia Giulia	4	1	25,0	0	0,0	0	0,0	2	50,0	1	25,0	0	0,0
Emilia Romagna	20	3	15,0	0	0,0	2	10,0	7	35,0	0	0,0	8	40,0
<b>Nord est</b>	<b>61</b>	<b>11</b>	<b>18,0</b>	<b>1</b>	<b>1,6</b>	<b>10</b>	<b>16,4</b>	<b>19</b>	<b>31,1</b>	<b>1</b>	<b>1,6</b>	<b>19</b>	<b>31,1</b>
Toscana	21	3	14,3	0	0,0	4	19,0	5	23,8	5	23,8	4	19,0
Umbria	2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	1	50,0
Marche	6	0	0,0	0	0,0	3	50,0	2	33,3	0	0,0	1	16,7
Lazio	31	0	0,0	0	0,0	5	16,1	5	16,1	1	3,2	20	64,5
<b>Centro</b>	<b>60</b>	<b>3</b>	<b>5,0</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>12</b>	<b>20,0</b>	<b>13</b>	<b>21,7</b>	<b>6</b>	<b>10,0</b>	<b>26</b>	<b>43,3</b>
Abruzzo	5	1	20,0	0	0,0	0	0,0	2	40,0	0	0,0	2	40,0
Molise	2	0	0,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0
Campania	37	1	2,7	0	0,0	12	32,4	7	18,9	0	0,0	17	45,9
Puglia	15	1	6,7	0	0,0	3	20,0	2	13,3	0	0,0	9	60,0
Basilicata	1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	9	1	11,1	0	0,0	3	33,3	1	11,1	0	0,0	4	44,4
Sicilia	28	0	0,0	0	0,0	11	39,3	4	14,3	0	0,0	13	46,4
Sardegna	3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	100,0	0	0,0	0	0,0
<b>Sud e isole</b>	<b>100</b>	<b>4</b>	<b>4,0</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>30</b>	<b>30,0</b>	<b>20</b>	<b>20,0</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>46</b>	<b>46,0</b>
<b>Italia</b>	<b>299</b>	<b>26</b>	<b>8,7</b>	<b>1</b>	<b>0,3</b>	<b>85</b>	<b>28,4</b>	<b>72</b>	<b>24,1</b>	<b>16</b>	<b>5,4</b>	<b>99</b>	<b>33,1</b>

**Tabella 104. Distribuzione del numero di centri e del numero di cicli iniziati con tecniche di I livello secondo la tipologia di servizio offerto dai centri nel 2019**

	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%
N° di centri	98	32,8	17	5,7	184	61,5	<b>299</b>	<b>100,0</b>
N° di cicli iniziati con tecniche di I livello								
con seme del partner	7.893	49,7	1.446	9,1	6.556	41,2	<b>15.895</b>	<b>100,0</b>
con seme donato	65	9,4	28	4,1	596	86,5	<b>691</b>	<b>100,0</b>
totali	7.958	48,0	1.474	8,9	7.154	43,1	<b>16.586</b>	<b>100,0</b>

**Tabella 105. Distribuzione per Regione ed area geografica dei cicli iniziati con tutte le tecniche di I livello secondo il tipo di servizio offerto nel 2019**

Regioni ed aree geografiche	Cicli iniziati con tutte le tecniche di I livello	Tipo di servizio					
		pubblico		privato convenzionato		privato	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	1.020	503	49,3	73	7,2	444	43,5
Valle d'Aosta	109	109	100,0	0	0	0	0
Lombardia	3.422	1.790	52,3	930	27,2	702	20,5
Liguria	391	311	79,5	0	0	80	20,5
<b>Nord ovest</b>	<b>4.942</b>	<b>2.713</b>	<b>54,9</b>	<b>1.003</b>	<b>20,3</b>	<b>1.226</b>	<b>24,8</b>
P.A. Bolzano	359	316	88,0	0	0	43	12,0
P.A. Trento	198	198	100,0	0	0	0	0
Veneto	1.556	867	55,7	192	12,3	497	31,9
Friuli Venezia Giulia	337	330	97,9	7	2,1	0	0
Emilia Romagna	1.162	715	61,5	0	0	447	38,5
<b>Nord est</b>	<b>3.612</b>	<b>2.426</b>	<b>67,2</b>	<b>199</b>	<b>5,5</b>	<b>987</b>	<b>27,3</b>
Toscana	585	273	46,7	180	30,8	132	22,6
Umbria	260	212	81,5	0	0	48	18,5
Marche	284	220	77,5	0	0	64	22,5
Lazio	1.179	136	11,5	92	7,8	951	80,7
<b>Centro</b>	<b>2.308</b>	<b>841</b>	<b>36,4</b>	<b>272</b>	<b>11,8</b>	<b>1.195</b>	<b>51,8</b>
Abruzzo	525	313	59,6	0	0	212	40,4
Molise	140	0	0	0	0	140	100,0
Campania	1.515	407	26,9	0	0	1.108	73,1
Puglia	1.111	283	25,5	0	0	828	74,5
Basilicata	307	307	100,0	0	0	0	0
Calabria	409	98	24,0	0	0	311	76,0
Sicilia	1.218	71	5,8	0	0	1.147	94,2
Sardegna	499	499	100,0	0	0	0	0
<b>Sud e isole</b>	<b>5.724</b>	<b>1.978</b>	<b>34,6</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>3.746</b>	<b>65,4</b>
<b>Italia</b>	<b>16.586</b>	<b>7.958</b>	<b>48,0</b>	<b>1.474</b>	<b>8,9</b>	<b>7.154</b>	<b>43,1</b>

**Tabella 106. Distribuzione per Regione ed area geografica dei cicli iniziati con inseminazione semplice con seme del partner nell'anno 2019 sui pazienti residenti fuori la Regione del centro secondo il tipo di servizio offerto dai centri**

Regioni ed aree geografiche	Cicli con seme del partner	Cicli effettuati su pazienti residenti in altre Regioni					
		in centri pubblici e privati convenzionati		in centri privati		totale	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	997	29	2,9	68	6,8	97	9,7
Valle d'Aosta	109	91	83,5	0	0,0	91	83,5
Lombardia	3.366	237	7,0	29	0,9	266	7,9
Liguria	391	14	3,6	4	1,0	18	4,6
<b>Nord ovest</b>	<b>4.863</b>	<b>371</b>	<b>7,6</b>	<b>101</b>	<b>2,1</b>	<b>472</b>	<b>9,7</b>
P.A. Bolzano	353	57	16,1	1	0,3	58	16,4
P.A. Trento	177	18	10,2	0	0,0	18	10,2
Veneto	1.498	55	3,7	46	3,1	101	6,7
Friuli Venezia Giulia	320	14	4,4	0	0,0	14	4,4
Emilia Romagna	1.019	40	3,9	65	6,4	105	10,3
<b>Nord est</b>	<b>3.367</b>	<b>184</b>	<b>5,5</b>	<b>112</b>	<b>3,3</b>	<b>296</b>	<b>8,8</b>
Toscana	528	70	13,3	14	2,7	84	15,9
Umbria	260	13	5,0	14	5,4	27	10,4
Marche	284	28	9,9	10	3,5	38	13,4
Lazio	1.063	47	4,4	209	19,7	256	24,1
<b>Centro</b>	<b>2.135</b>	<b>158</b>	<b>7,4</b>	<b>247</b>	<b>11,6</b>	<b>405</b>	<b>19,0</b>
Abruzzo	523	93	17,8	41	7,8	134	25,6
Molise	140		0,0	97	69,3	97	69,3
Campania	1.448	10	0,7	54	3,7	64	4,4
Puglia	1.069	2	0,2	44	4,1	46	4,3
Basilicata	307	106	34,5	0	0,0	106	34,5
Calabria	404	0	0,0	11	2,7	11	2,7
Sicilia	1.140	16	1,4	8	0,7	24	2,1
Sardegna	499	1	0,2	0	0,0	1	0,2
<b>Sud e isole</b>	<b>5.530</b>	<b>228</b>	<b>4,1</b>	<b>255</b>	<b>4,6</b>	<b>483</b>	<b>8,7</b>
<b>Italia</b>	<b>15.895</b>	<b>941</b>	<b>5,9</b>	<b>715</b>	<b>4,5</b>	<b>1656</b>	<b>10,4</b>

**Tabella 107. Distribuzione per Regione ed area geografica dei cicli iniziati con inseminazione semplice con seme donato nell'anno 2019 sui pazienti residenti fuori la Regione del centro secondo il tipo di servizio offerto dai centri**

Regioni ed aree geografiche	Cicli con seme donato	Cicli effettuati su pazienti residenti in altre Regioni					
		in centri pubblici e privati convenzionati		in centri privati		totale	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	23	0	0,0	7	30,4	7	30,4
Valle d'Aosta	0	-	-	-	-	-	-
Lombardia	56	4	7,1	10	17,9	14	25,0
Liguria	0	-	-	-	-	-	-
<b>Nord ovest</b>	<b>79</b>	<b>4</b>	<b>5,1</b>	<b>17</b>	<b>21,5</b>	<b>21</b>	<b>26,6</b>
P.A. Bolzano	6	0	0,0	3	50,0	3	50,0
P.A. Trento	21	14	66,7	0	0,0	14	66,7
Veneto	58	0	0,0	10	17,2	10	17,2
Friuli Venezia Giulia	17	2	11,8	0	0,0	2	11,8
Emilia Romagna	143	0	0,0	98	68,5	98	68,5
<b>Nord est</b>	<b>245</b>	<b>16</b>	<b>6,5</b>	<b>111</b>	<b>45,3</b>	<b>127</b>	<b>51,8</b>
Toscana	57	26	45,6	2	3,5	28	49,1
Umbria	0	-	-	-	-	-	-
Marche	0	-	-	-	-	-	-
Lazio	116	0	0,0	46	39,7	46	39,7
<b>Centro</b>	<b>173</b>	<b>26</b>	<b>15,0</b>	<b>48</b>	<b>27,7</b>	<b>74</b>	<b>42,8</b>
Abruzzo	2	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Molise	0	-	-	-	-	-	-
Campania	67	0	0,0	7	10,4	7	10,4
Puglia	42	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Basilicata	0	-	-	-	-	-	-
Calabria	5	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Sicilia	78	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Sardegna	0	-	-	-	-	-	-
<b>Sud e isole</b>	<b>194</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>7</b>	<b>3,6</b>	<b>7</b>	<b>3,6</b>
<b>Italia</b>	<b>691</b>	<b>46</b>	<b>6,7</b>	<b>183</b>	<b>26,5</b>	<b>229</b>	<b>33,1</b>

**Tabella 108. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, nell'anno 2019**

Percentuale di gravidanze perse al follow-up	Inseminazione semplice con seme del partner			Inseminazione semplice con seme donato		
	Centri	%	% cumulata	Centri	%	% cumulata
0%	193	76,0	76,0	35	77,8	77,8
Fino al 10%	6	2,4	78,3	0	0,0	77,8
Tra 11% e 25%	11	4,3	82,7	3	6,7	84,4
Tra 26% e 50%	10	3,9	86,6	2	4,4	88,9
Tra 51% e 75%	1	0,4	87,0	0	0,0	88,9
Tra 76% e 99%	0	0,0	87,0	0	0,0	88,9
100%	33	13,0	100,0	5	11,1	100,0
<b>Totale</b>	<b>254*</b>	<b>100,0</b>		<b>45**</b>	<b>100,0</b>	

\* 45 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

\*\* 31 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

**Tabella 109. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2019, secondo la Regione e l'area geografica**

Regioni ed aree geografiche	Inseminazione semplice con seme del partner*			Inseminazione semplice con seme donato*		
	gravidanze ottenute	gravidanze perse al Follow-Up	%	gravidanze ottenute	gravidanze perse al Follow-Up	%
Piemonte	138	9	6,5	5	1	20,0
Valle d'Aosta	2	0	0,0	0	0	-
Lombardia	320	21	6,6	8	0	0,0
Liguria	45	3	6,7	0	0	-
<b>Nord ovest</b>	<b>505</b>	<b>33</b>	<b>6,5</b>	<b>13</b>	<b>1</b>	<b>7,7</b>
P.A. Bolzano	29	2	6,9	0	0	-
P.A. Trento	16	0	0,0	4	0	0,0
Veneto	117	11	9,4	15	1	6,7
Friuli Venezia Giulia	35	0	0,0	0	0	-
Emilia Romagna	91	2	2,2	33	2	6,1
<b>Nord est</b>	<b>288</b>	<b>15</b>	<b>5,2</b>	<b>52</b>	<b>3</b>	<b>5,8</b>
Toscana	65	10	15,4	14	1	7,1
Umbria	9	1	11,1	0	0	-
Marche	32	11	34,4	0	0	-
Lazio	77	18	23,4	11	1	9,1
<b>Centro</b>	<b>183</b>	<b>40</b>	<b>21,9</b>	<b>25</b>	<b>2</b>	<b>8,0</b>
Abruzzo	56	5	8,9	0	0	-
Molise	44	0	0,0	0	0	-
Campania	184	51	27,7	9	4	44,4
Puglia	94	24	25,5	15	2	13,3
Basilicata	19	0	0,0	0	0	-
Calabria	84	1	1,2	1	0	0,0
Sicilia	149	13	8,7	14	4	28,6
Sardegna	32	0	0,0	0	0	-
<b>Sud e isole</b>	<b>662</b>	<b>94</b>	<b>14,2</b>	<b>39</b>	<b>10</b>	<b>25,6</b>
<b>Italia</b>	<b>1.638</b>	<b>182</b>	<b>11,1</b>	<b>129</b>	<b>16</b>	<b>12,4</b>

**Tabella 110. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2019, secondo la tipologia del servizio offerto**

Tipologia del servizio	Inseminazione semplice con seme del partner			Inseminazione semplice con seme donato*		
	gravidanze ottenute	gravidanze perse al Follow-Up	%	gravidanze ottenute	gravidanze perse al Follow-Up	%
Pubblico	689	47	6,8	9	1	11,1
Privato convenzionato	126	3	2,4	5	0	0,0
Privato	823	132	16,0	115	15	13,0
<b>Totale</b>	<b>1.638</b>	<b>182</b>	<b>11,1</b>	<b>129</b>	<b>16</b>	<b>12,4</b>

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

**Tabella 111. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2019, secondo il livello dei centri**

Dimensione del centro	Inseminazione semplice con seme del partner			Inseminazione semplice con seme donato*		
	gravidanze ottenute	gravidanze perse al Follow-Up	%	gravidanze ottenute	gravidanze perse al Follow-Up	%
I livello	462	73	15,8	9	0	0,0
II e III livello	1.176	109	9,3	120	16	13,3
<b>Totale</b>	<b>1.638</b>	<b>182</b>	<b>11,1</b>	<b>129</b>	<b>16</b>	<b>12,4</b>

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

## **APPENDICI**

## APPENDICE A

### **Appendice A. Rappresentazione dell'attività dei centri nel 2019**

## Rappresentazione dell'attività dei centri nel 2019

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

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

I grafici riportati in questa appendice mostrano la distribuzione dell'attività dei centri di PMA, prendendo in considerazione diversi passaggi chiave di un trattamento di riproduzione assistita e i relativi indicatori, che possono essere predittivi di un outcome positivo e pertanto possono esprimere l'appropriatezza dei trattamenti.

La complessità dei cicli di riproduzione assistita con i loro molteplici step (dalla stimolazione farmacologica al prelievo ovocitario e poi all'inseminazione/fecondazione, eventuale diagnosi preimpianto, eventuale crioconservazione, e trasferimento degli embrioni, gravidanza, parto, nato), fa sì che ad oggi non vi siano ancora a livello europeo o internazionale dei **KPI (Key Performance Indicator)** pubblicati e condivisi per valutare l'attività clinica in questo settore. Dei KPI per la valutazione dell'attività di laboratorio, sono stati invece pubblicati di recente dall'ESHRE.

L'attuale modalità di raccolta dati in forma aggregata non è in grado di cogliere singole caratterizzazioni dei percorsi di trattamento, tuttavia fornisce dei parametri condivisi che esprimono l'attività della quasi totalità dei centri operanti in Italia.

I grafici presentati in questo capitolo, che mostrano la distribuzione dei centri per ciò che concerne l'attività del 2019, secondo alcune caratteristiche considerate rilevanti per il buon esito delle terapie di fecondazione assistita, verranno esposti secondo quattro macro aspetti: l'efficacia, l'efficienza del laboratorio, la sicurezza, l'accuratezza della raccolta dati.

**L'efficacia delle tecniche** eseguite in un centro è espressa attraverso la percentuale di gravidanze ottenute e può essere calcolata in riferimento a momenti diversi di un ciclo di PMA, rapportando, ad esempio, le gravidanze ottenute al numero di cicli iniziati o al numero di prelievi effettuati o infine al numero di trasferimenti eseguiti. Inoltre, come già descritto nella Relazione, attualmente l'indicatore che esprime più realisticamente l'efficacia dell'applicazione delle tecniche di PMA in Italia è la percentuale di gravidanza cumulativa, con cui vengono rapportate tutte le gravidanze ottenute da tecniche di PMA, sia "a fresco" che "da scongelamento", al numero di prelievi eseguiti. Questo indicatore ci permette di includere tutti i tentativi che vengono eseguiti su una coppia di pazienti, partendo da un recupero ovocitario e congelando ovociti o embrioni in eccesso per utilizzarli in successivi cicli di trattamento dopo opportuno scongelamento.

In questa sezione utilizzeremo dunque la percentuale di gravidanza cumulativa per esprimere l'efficacia.

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

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

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

I primi sei grafici (dalla **Figura A.1** alla **Figura A.6**) mostrano la distribuzione di alcuni indicatori chiave dei processi di efficacia, sicurezza ed efficienza dei centri italiani.

L'efficacia delle tecniche è valutata attraverso la percentuale di gravidanza cumulativa (**Figura A.1**); la percentuale di gravidanza cumulativa standardizzata per le età delle pazienti (**Figura A.2**); la percentuale di parti con almeno un bambino nato vivo sul numero dei prelievi effettuati (**Figura A.3**).

L'efficienza di laboratorio viene valutata invece considerando sia la percentuale di ovociti fertilizzati con la tecnica ICSI (**Figura A.4**), che la percentuale di embrioni sopravvissuti allo scongelamento (**Figura A.5**).

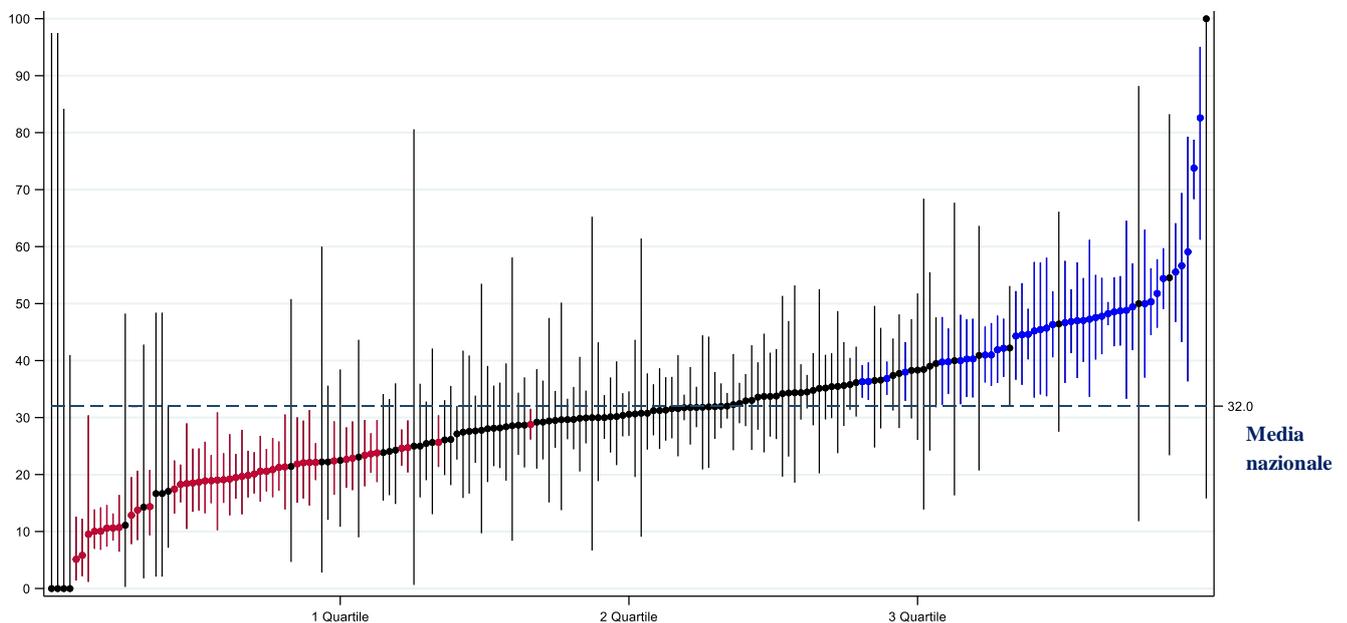
Per valutare la sicurezza è stata utilizzata la percentuale di gravidanze singole ottenute (**Figura A.6**).

Ogni grafico mostra la distribuzione dei centri secondo un singolo indicatore. Sull'asse delle ascisse è rappresentata la numerosità dei centri espressa in quartili, mentre sull'asse delle ordinate è rappresentata la distribuzione percentuale dell'indicatore in oggetto. Nei grafici ogni punto rappresenta la performance di un centro. Viene anche espressa la variabilità dell'indicatore, attraverso gli intervalli di confidenza, che naturalmente risentono della numerosità del denominatore utilizzato nel calcolo dell'indicatore in oggetto. La gran parte dei centri presenta un intervallo di confidenza che attraversa la media nazionale degli indicatori proposti. Sono i centri che presentano valori non significativamente differenti dal valore medio nazionale. I centri rappresentati da punti di colore rosso sono quelli per cui il valore dell'indicatore in oggetto è significativamente, da un punto di vista statistico, inferiore alla media nazionale. Viceversa quelli rappresentati con colore blu, sono quei centri per cui il valore dell'indicatore è significativamente superiore alla media nazionale.

## A.1 Indicatori di Efficacia

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

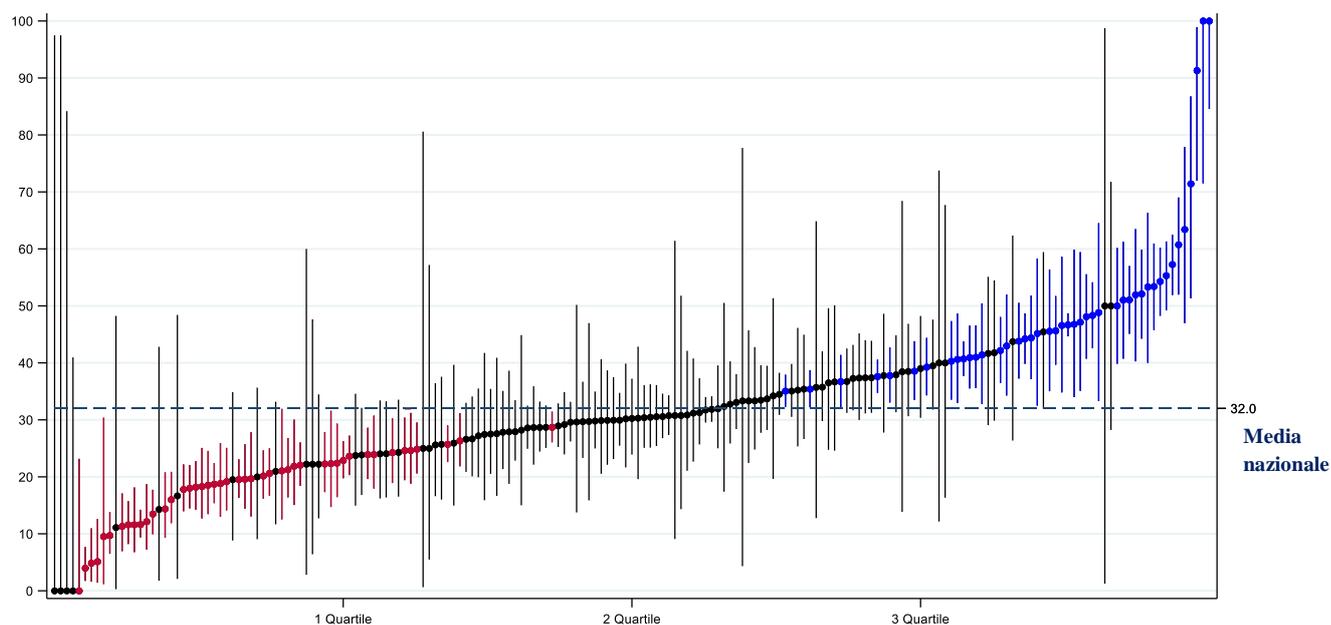
La percentuale di gravidanza cumulativa è espressione dell'efficacia dei centri, e tiene conto sia delle gravidanze ottenute da tecniche a fresco, sia di quelle ottenute dalle tecniche di scongelamento. Nella **Figura A.1**, l'efficacia è espressa rapportando le gravidanze ai prelievi ovocitari eseguiti. È un indicatore sintetico, la cui affidabilità è condizionata dalla quantità di attività eseguita (prelievi ovocitari), oltre che dalla diversa distribuzione per età delle pazienti afferenti ad ogni centro.



**Figura A.1.** Distribuzione dei centri secondo la percentuale CUMULATIVA DI GRAVIDANZE (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui prelievi ovocitari effettuati nel 2019 (189 centri).

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

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

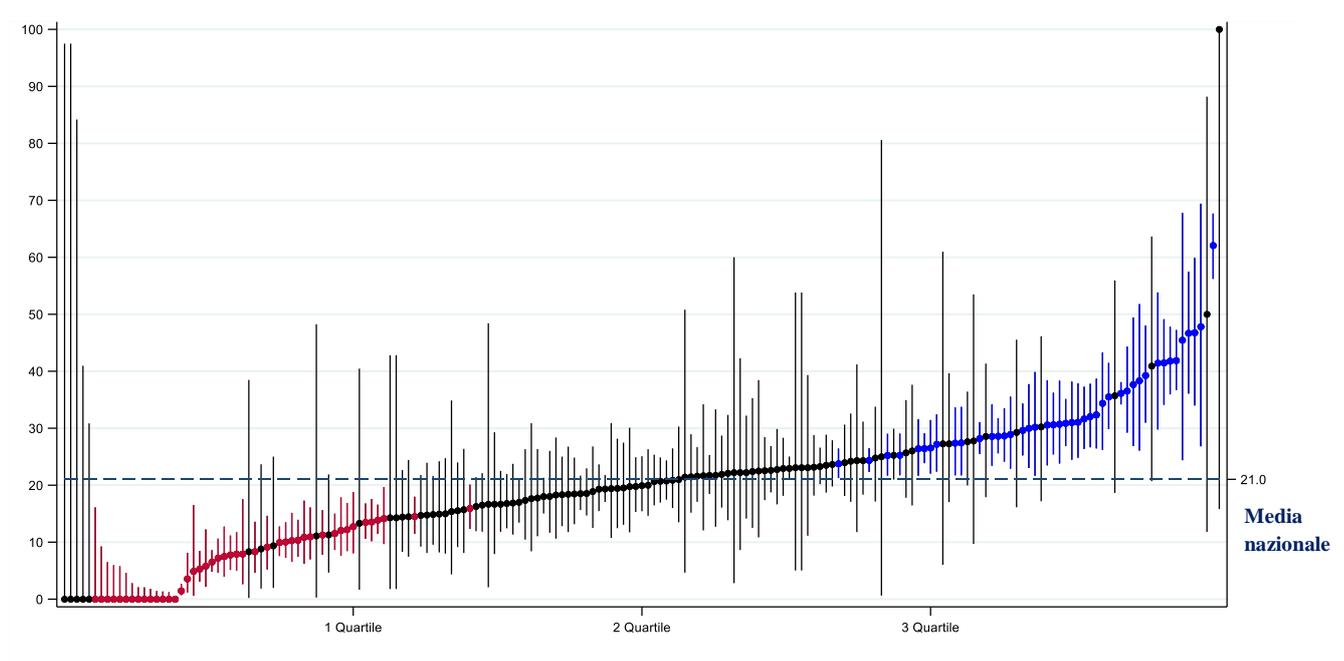


**Figura A.2. Distribuzione dei centri secondo la percentuale CUMULATIVA DI GRAVIDANZE STANDARDIZZATA secondo l'età delle pazienti (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui prelievi effettuati nel 2019 (189 centri)**

N.B.: la popolazione di riferimento utilizzata per la standardizzazione è la popolazione generale delle pazienti trattate in Italia nel 2019.

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

Infine sempre in termini di efficacia è stato calcolato il tasso di parti con almeno un nato vivo in rapporto ai prelievi effettuati. Nella letteratura internazionale, infatti viene considerato come successo delle terapie di procreazione medicalmente assistita, il parto con nato vivo. Naturalmente è un indicatore che risente della perdita di informazioni relative al monitoraggio delle gravidanze, che nel 2019 è stata pari al 10,3% delle gravidanze ottenute.

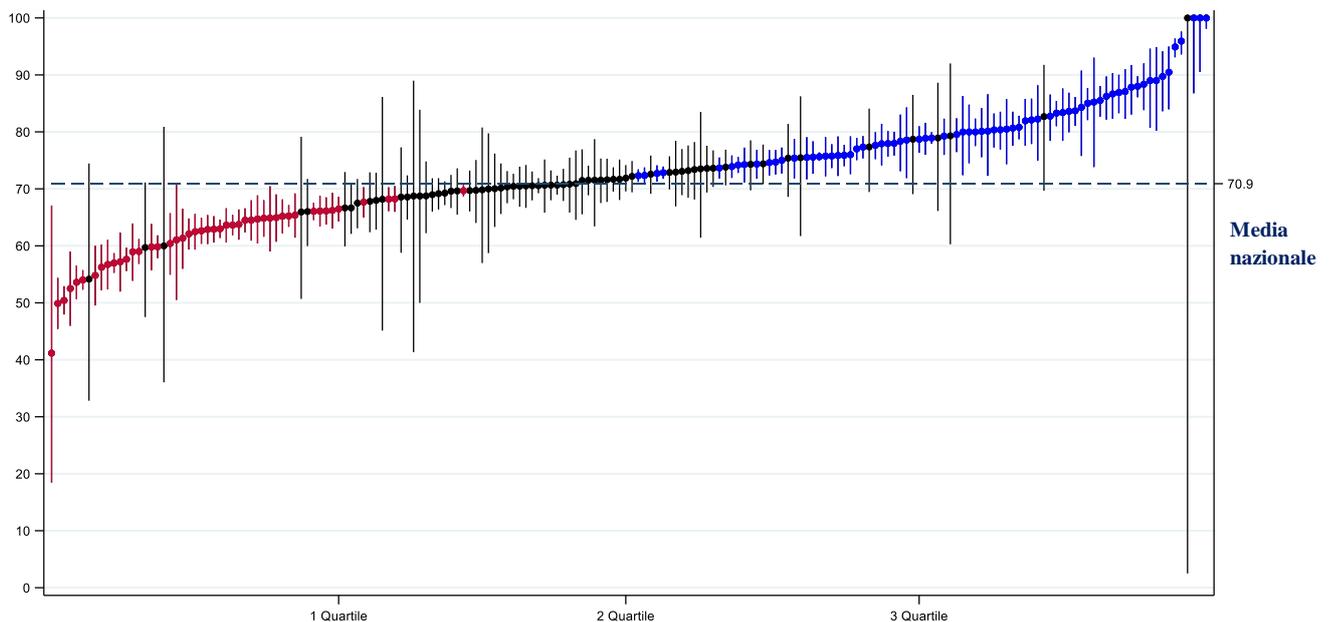


**Figura A.3. Distribuzione dei centri secondo le percentuali di PARTO CON ALMENO UN NATO VIVO (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui prelievi effettuati nel 2019 (189 centri).**

## A.2 Indicatori di Efficienza di laboratorio

### a) Tasso di fertilizzazione (FR-Fertilization Rate)

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

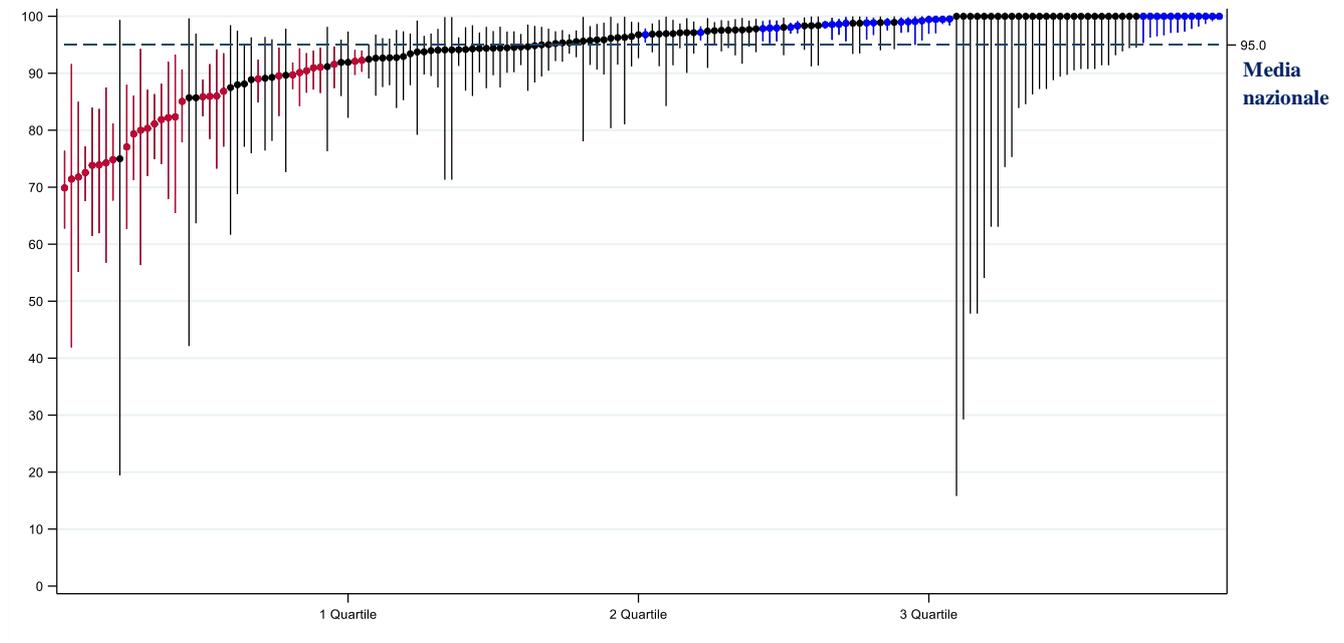


**Figura A.4. Distribuzione dei centri secondo il TASSO DI FERTILIZZAZIONE CON TECNICA ICSI (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sul totale degli ovociti fecondati nel 2019. (186 centri)**

N.B.: 3 centri non hanno effettuato inseminazioni con la tecnica ICSI.

## b) Percentuale embrioni sopravvissuti allo scongelamento (tecnica FER)

Un altro indicatore utilizzato per la valutazione dell'efficienza di laboratorio è la percentuale di embrioni sopravvissuti allo scongelamento rispetto al totale degli embrioni scongelati. La distribuzione dei centri secondo questo indicatore è rappresentata in **Figura A.5**.



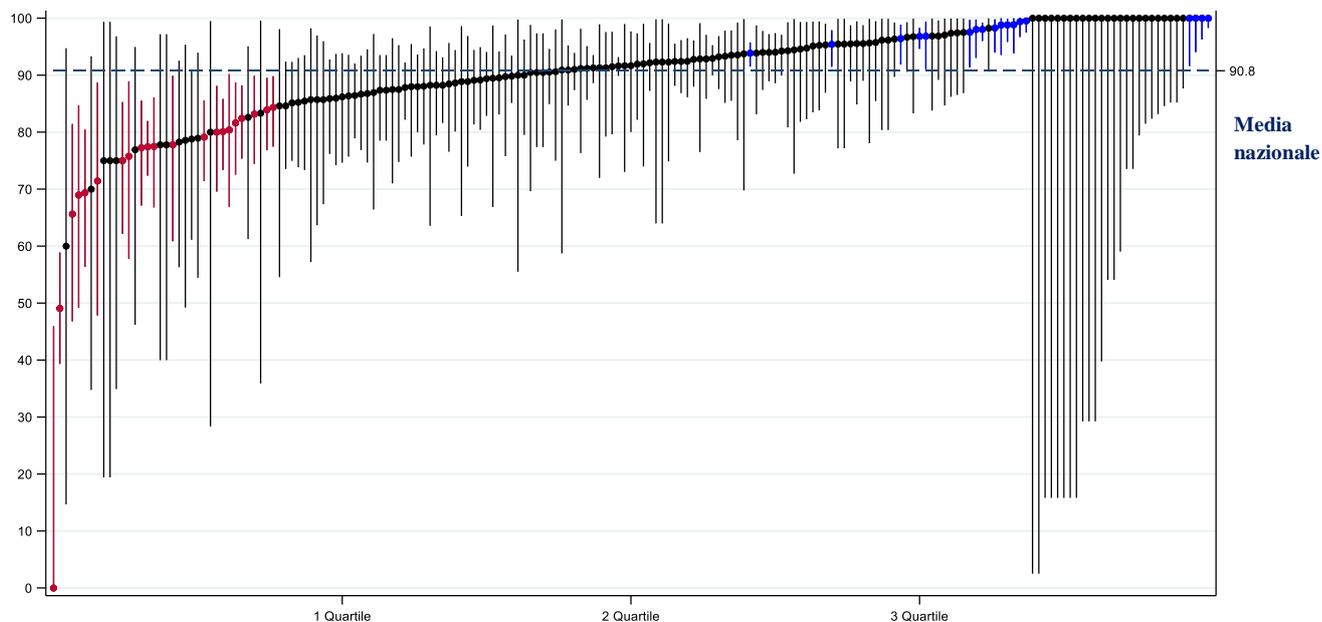
**Figura A.5. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di EMBRIONI SOPRAVVISSUTI ALLO SCONGELAMENTO (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sul totale degli embrioni scongelati nel 2019. (168 centri)**

N.B.: 21 centri non hanno eseguito cicli di scongelamento embrioni (tecnica FER).

## A.3 Sicurezza delle tecniche applicate

### a) Percentuale di gravidanze singole

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



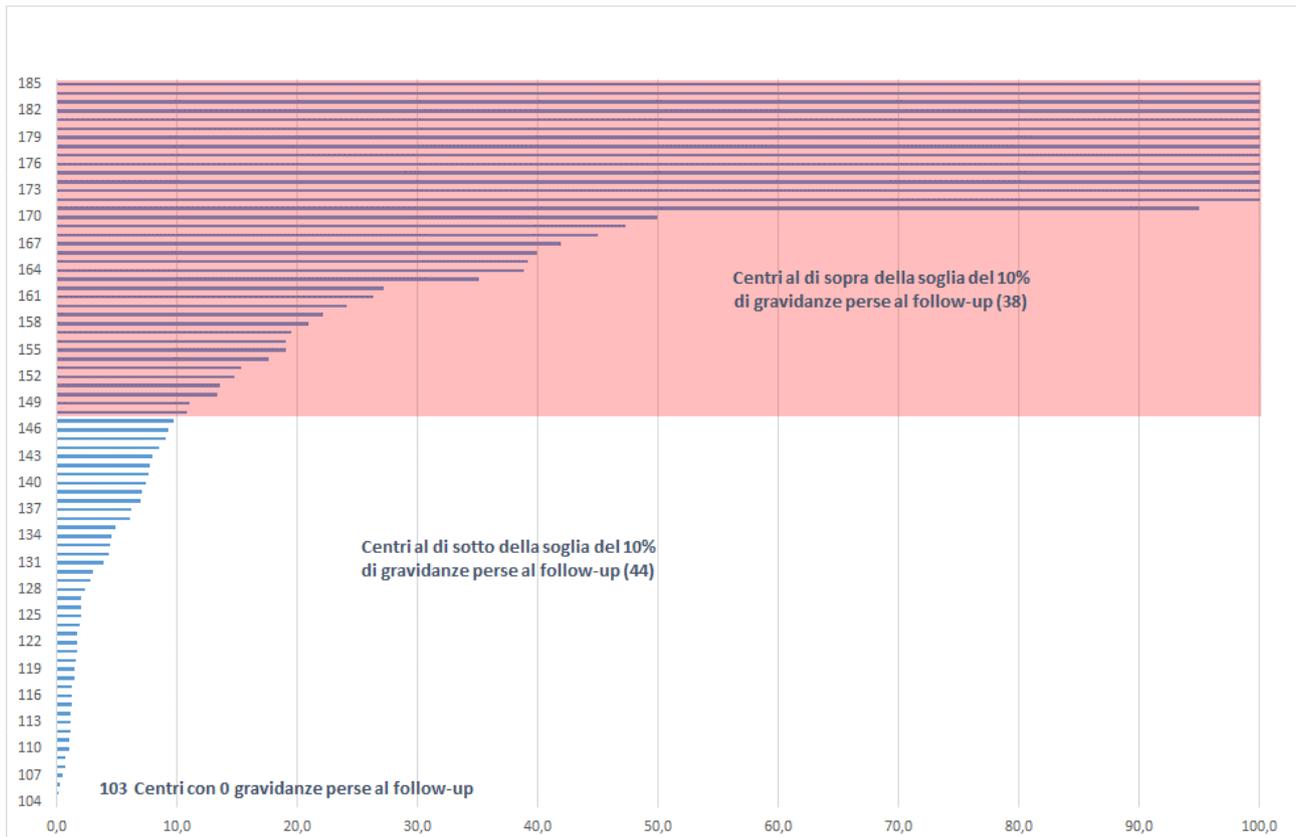
**Figura A.6. Distribuzione dei centri secondo le percentuali di GRAVIDANZE SINGOLE (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sul totale delle gravidanze ottenute nel 2019. (185 centri)**

N.B.: 4 centri non hanno ottenuto gravidanze.

## A.4 Accuratezza della raccolta dati

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

La **Figura A7** è un istogramma che mostra la percentuale di gravidanze perse al follow-up e rappresenta l'accuratezza dei centri nell'attività di recupero delle informazioni. Sono rappresentati nel grafico soltanto 82 centri. I 103 centri più virtuosi, ovvero che non hanno perso alcuna informazione sulle gravidanze ottenute, non sono stati rappresentati per comodità di esposizione.



**Figura A.7. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di GRAVIDANZE PERSE AL FOLLOW-UP calcolate sul totale delle gravidanze ottenute nel 2019. (82 centri, sono esclusi 103 centri con 0% di gravidanze perse al follow-up)**

N.B.: 4 centri non hanno ottenuto gravidanze.

## A.5 Efficacia/Sicurezza dei centri

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

- I valori medi nazionali corrispondono al 32,0% per il CPR (indicatore di efficacia) e al 90,8% per la percentuale di gravidanze singole (indicatore di sicurezza).
- L'area in rosso rappresenta la zona del grafico al di sotto del primo quartile (primo 25%) di entrambe le distribuzioni dei due indicatori (22,5% per il CPR e 85,7% per le gravidanze singole). L'area in verde rappresenta la zona del grafico al di sopra del terzo quartile (ultimo 25%) di entrambe le distribuzioni dei due indicatori (38,3% per il CPR e 96,8% per le gravidanze singole).

La **Figura A.8** rappresenta il piano su cui sono proiettati tutti i centri di secondo e terzo livello che hanno svolto attività nell'anno 2019, distinti secondo la mole di attività ed il tipo di servizio. Nel grafico sono stati rappresentati soltanto i centri con almeno 10 prelievi ovocitari eseguiti.

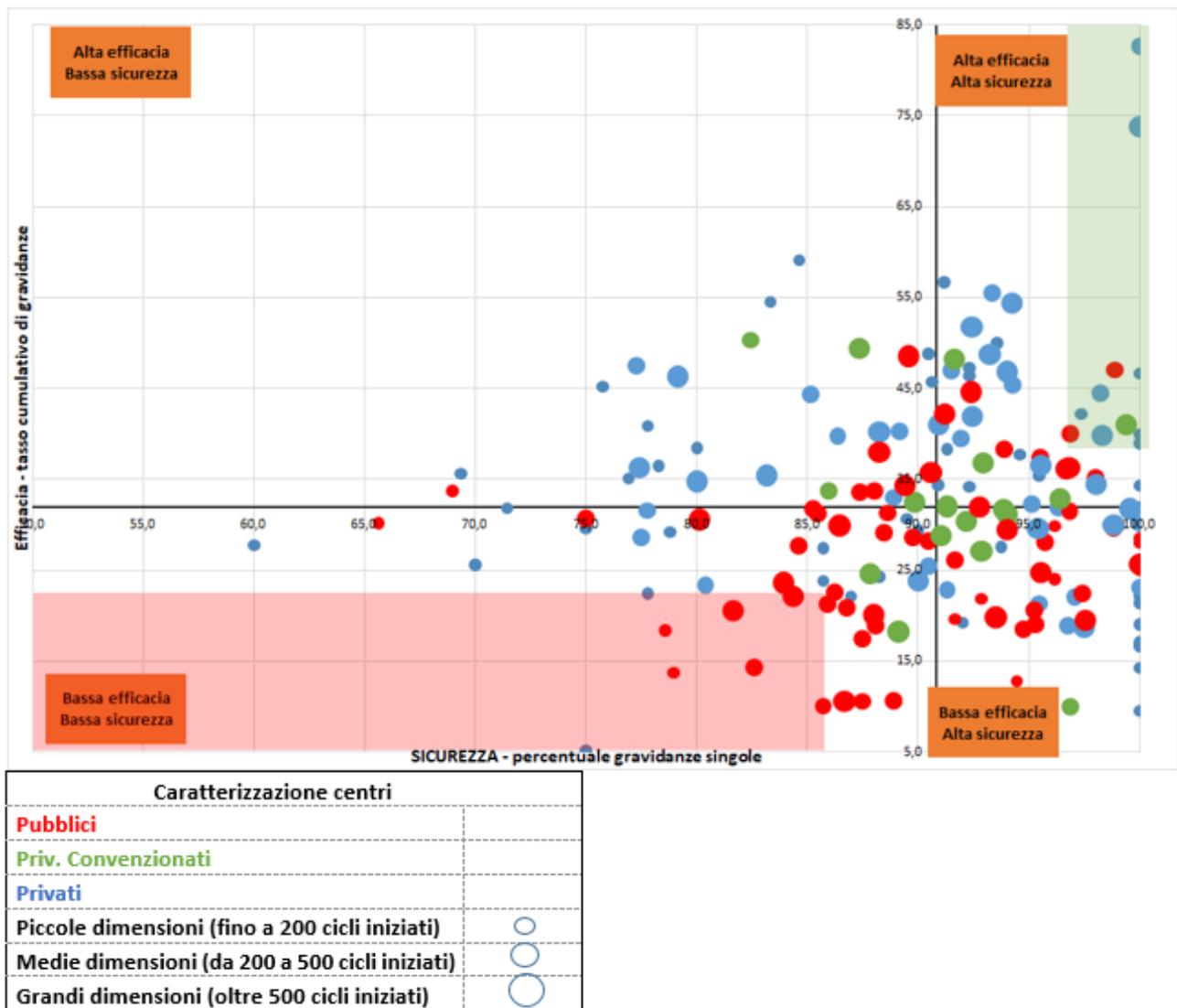
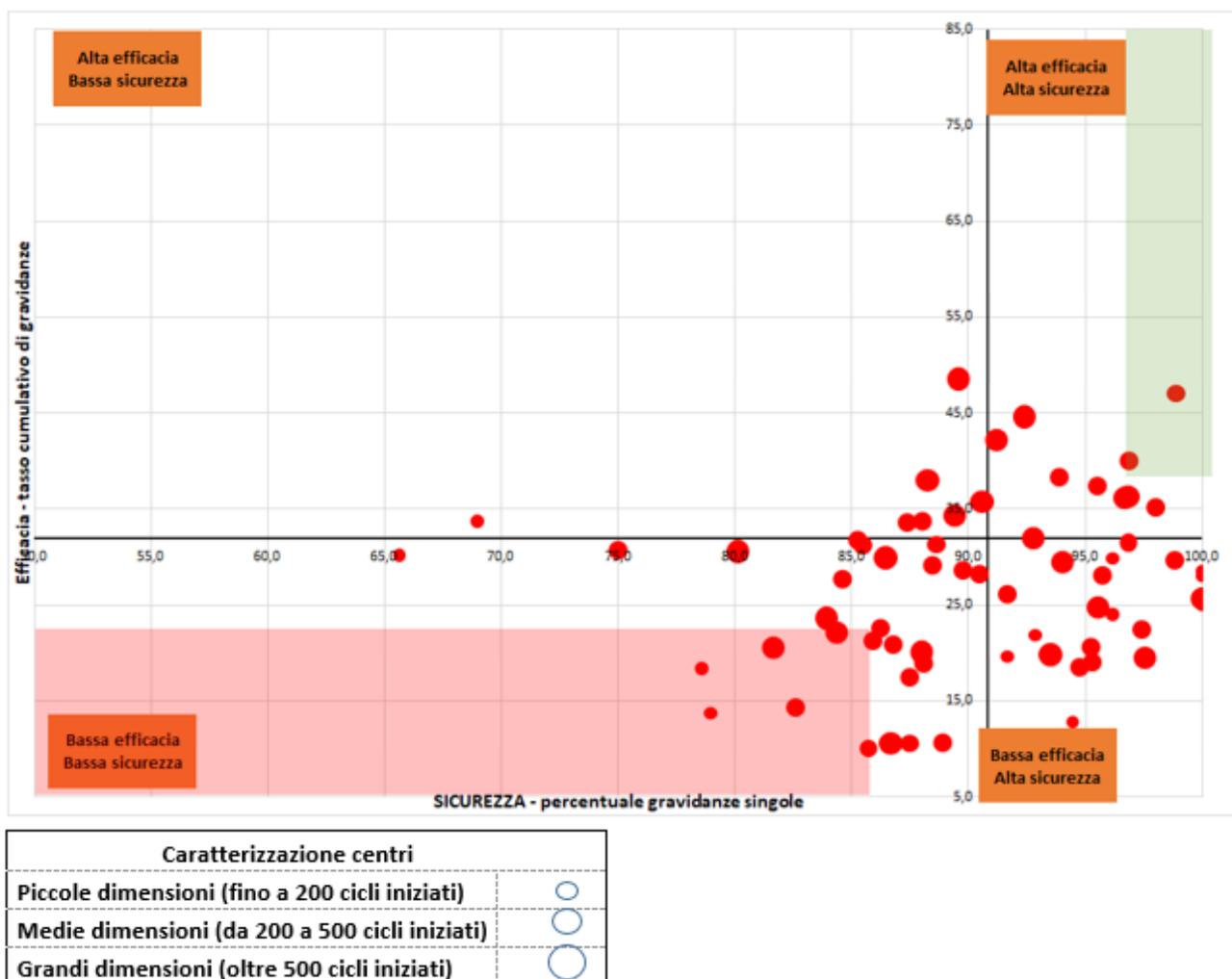


Figura A.8 Distribuzione dei centri secondo la percentuale **CUMULATIVA DI GRAVIDANZA** (efficacia) e la percentuale di **GRAVIDANZE SINGOLE** (sicurezza) Attività 2019 (180 centri)

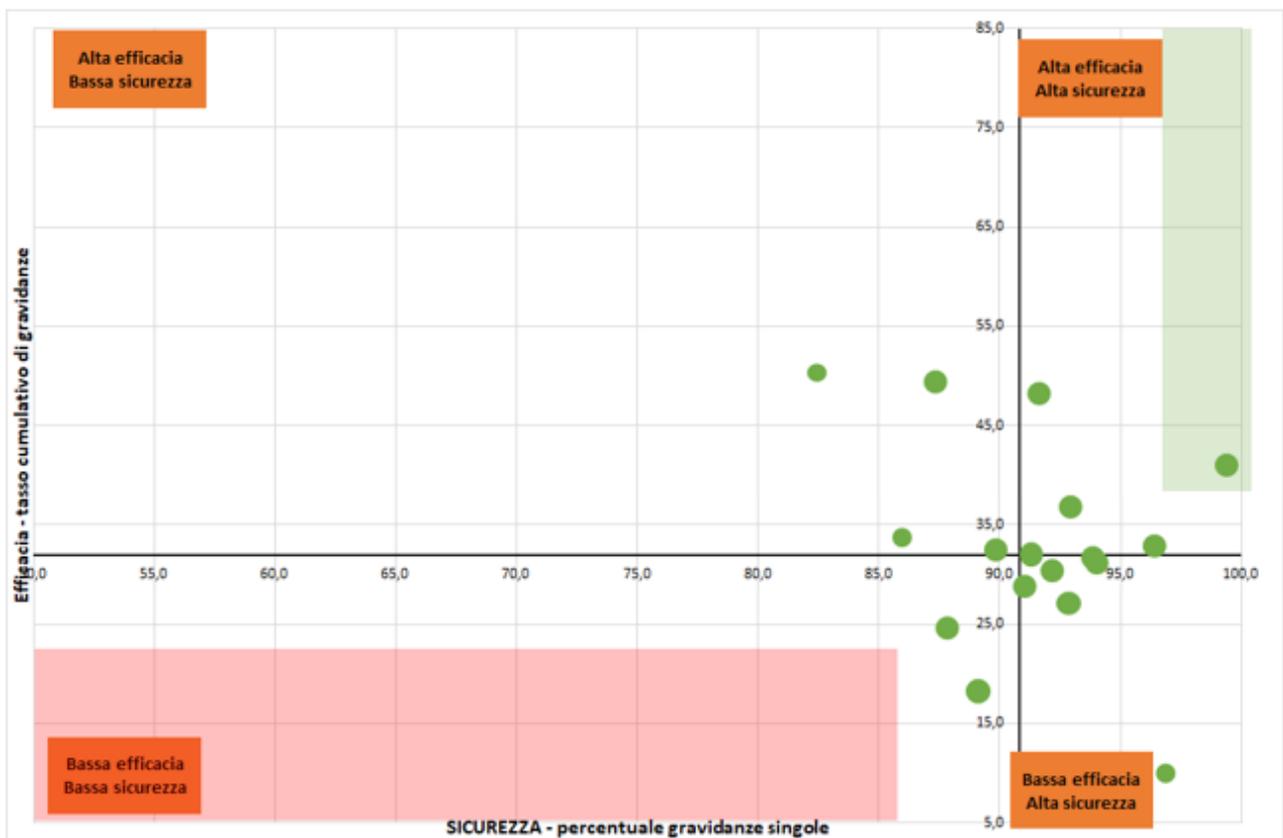
Nelle tre figure successive sono proiettati nello stesso piano cartesiano i centri distinti per tipo di servizio (pubblico, privato convenzionato, privato) al fine di rendere più facile l'osservazione del fenomeno, percependo la variazione della distribuzione dei centri tra una categoria e l'altra.

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

Si osserva una maggiore dispersione della distribuzione dei centri privati, una maggiore omogeneità della distribuzione dei centri pubblici in termini di efficacia, mentre per ciò che concerne i centri privati convenzionati si registra una maggior concentrazione intorno all'intersezione degli assi che rappresentano la media nazionale per entrambi gli indicatori.

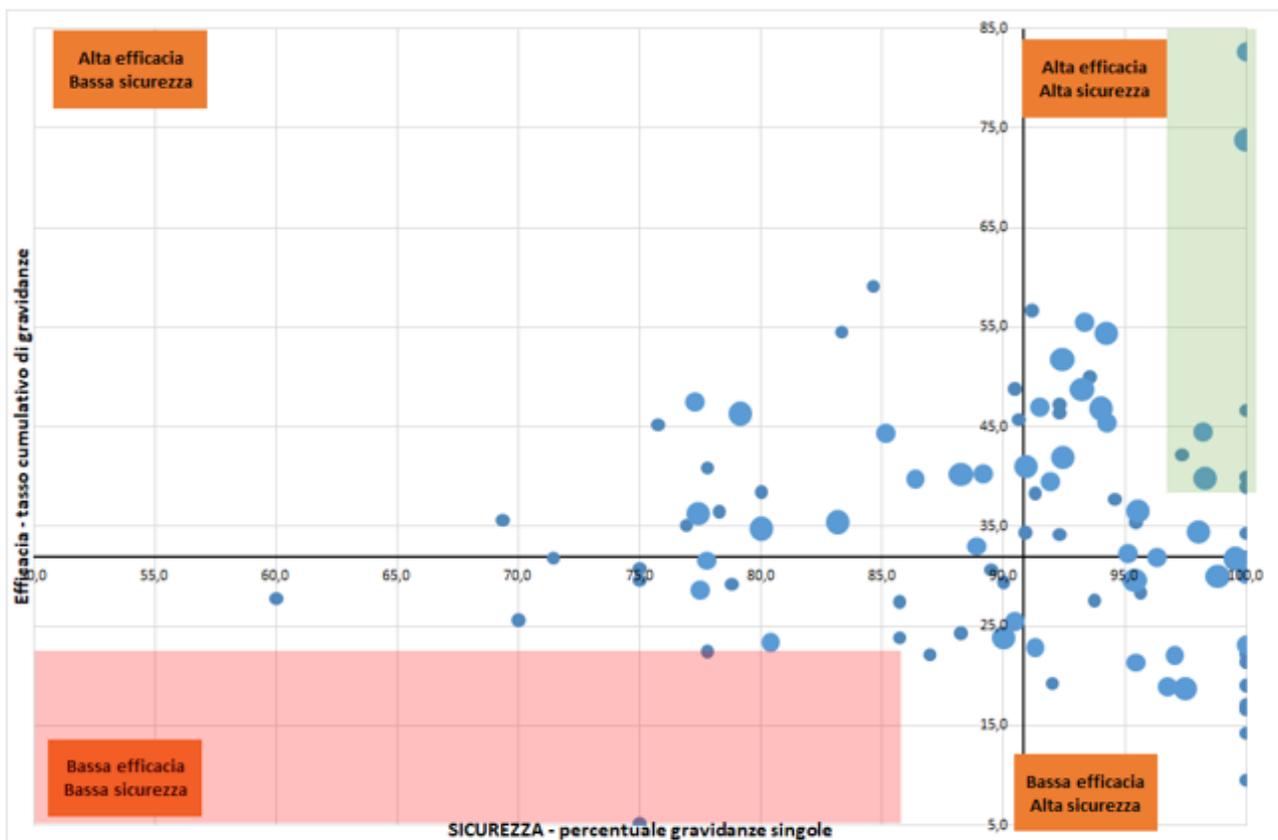


**Figura A.9. Distribuzione dei centri PUBBLICI secondo la percentuale CUMULATIVA DI GRAVIDANZA (efficacia) e la percentuale di GRAVIDANZE SINGOLE (sicurezza) Attività 2019 (67 centri)**



Caratterizzazione centri	
Piccole dimensioni (fino a 200 cicli iniziati)	○
Medie dimensioni (da 200 a 500 cicli iniziati)	○
Grandi dimensioni (oltre 500 cicli iniziati)	○

Figura A.10. Distribuzione dei centri **PRIVATI CONVENZIONATI** secondo la percentuale **CUMULATIVA DI GRAVIDANZA** (efficacia) e la percentuale di **GRAVIDANZE SINGOLE** (sicurezza) Attività 2019 (17 centri)



Caratterizzazione centri	
Piccole dimensioni (fino a 200 cicli iniziati)	
Medie dimensioni (da 200 a 500 cicli iniziati)	
Grandi dimensioni (oltre 500 cicli iniziati)	

Figura A.11. Distribuzione dei centri PRIVATI secondo la percentuale CUMULATIVA DI GRAVIDANZA (efficacia) e la percentuale di GRAVIDANZE SINGOLE (sicurezza). Attività 2019. (96 centri)

## APPENDICE B

### **Appendice B. Survey sull'impatto della pandemia da SARS-CoV-2/Covid-19 sull'attività dei centri di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)**

L'indagine si è basata su un questionario rivolto a tutti i centri italiani di PMA di II-III livello. Il questionario, che prevedeva una compilazione elettronica online, è stato attivato a maggio 2020 sul sito del Registro ([www.iss.it/rpma](http://www.iss.it/rpma)) all'interno dell'area riservata dei centri PMA. Una lettera di invito alla compilazione del questionario è stata inviata ai responsabili di tutti i centri di PMA attualmente attivi in Italia e iscritti al Registro, motivando ed evidenziando la necessità di raccogliere queste informazioni per valutare l'impatto che la pandemia ha avuto e avrà nell'ambito dell'applicazione dei trattamenti di PMA. All'interno del questionario era presente una pagina FAQ per fornire aiuto alla compilazione.

### **Caratteristiche dei centri partecipanti e “compliance” alla survey**

Al momento dell'apertura della survey i centri di PMA italiani attivi erano 191 e di questi 176 hanno correttamente compilato il questionario per un **tasso di risposta del 92,1%**, percentuale straordinariamente elevata per una indagine volontaria. Non si riscontrano differenze significative per caratteristiche dei centri nel tasso di risposta. Si evidenzia una percentuale di risposta del 100% da parte dei centri di 11 Regioni, tra cui anche quelle maggiormente colpite dalla pandemia (**Tabella B.1**) ed un'alta **percentuale di risposta nei centri pubblici**, pari al **95,7%** (**Tabella B.2**).

**Tabella B.1. Distribuzione geografica dei centri partecipanti e tasso di risposta**

Regione ed area geografica	N° di centri contattati	Centri rispondenti	
	N	N	%
Piemonte	12	12	100
Valle d'Aosta	1	1	100
Lombardia	24	22	91,7
Liguria	2	2	100
<b>Nord Ovest</b>	<b>39</b>	<b>37</b>	<b>94,9</b>
P.A. Bolzano	3	3	100
P.A. Trento	1	1	100
Veneto	18	18	100
Friuli Venezia Giulia	3	3	100
Emilia Romagna	15	14	93,3
<b>Nord Est</b>	<b>40</b>	<b>39</b>	<b>97,5</b>
Toscana	15	14	93,3
Umbria	2	2	100
Marche	3	2	66,7
Lazio	25	24	96,0
<b>Centro</b>	<b>45</b>	<b>42</b>	<b>93,3</b>
Abruzzo	3	2	66,7
Molise	1	1	100
Campania	24	23	95,8
Puglia	11	9	81,8
Basilicata	1	1	100
Calabria	5	4	80,0
Sicilia	19	15	78,9
Sardegna	3	3	100
<b>Sud e Isole</b>	<b>67</b>	<b>58</b>	<b>86,6</b>
<b>Totale</b>	<b>191</b>	<b>176</b>	<b>92,1</b>

**Tabella B.2. Setting e dimensione di attività dei centri partecipanti e tasso di risposta**

	Centri contattati		Centri rispondenti	
	N	% sul totale	N	% dei contattati
<b>Tipo di servizio</b>				
Pubblico	70	36,6	67	95,7
privato convenzionato	17	8,9	14	82,4
Privato	104	54,5	95	91,3
<b>Totale</b>	<b>191</b>	<b>100,0</b>	<b>176</b>	<b>92,1</b>
<b>Dimensione</b>				
< 200 cicli	78	40,8	69	88,5
200-999 cicli	98	51,3	92	93,9
≥ 1000 cicli	15	7,8	15	100,0
<b>Totale</b>	<b>191</b>	<b>100,0</b>	<b>176</b>	<b>92,1</b>

Il 21,0% di centri di PMA ha avuto il proprio edificio coinvolto, interamente o solo in parte, nella creazione di un reparto dedicato esclusivamente alla cura dei pazienti affetti da Covid-19. Le strutture più coinvolte sono state i centri pubblici (43,3%), i centri con media attività (28,3%) ed i centri situati nelle zone più colpite dalla diffusione del virus, cioè i centri delle Regioni del Nord Ovest (40,5%).

Il 93,8% dei centri ha previsto un triage telefonico prima dell'accesso dei pazienti.

La maggior parte dei centri (77,8%) ha dichiarato di aver sospeso ogni tipo di attività, senza iniziare nuovi cicli e portando a termine, in alcuni casi, i trattamenti in corso con il congelamento di ovociti e/o embrioni o con il trasferimento embrionario. Il 20,5% dei centri ha sospeso ogni trattamento di PMA, ma ha comunque deciso di proseguire con visite e prescrizione di esami. Solo 3 centri hanno dichiarato di non aver sospeso completamente l'attività durante il lockdown ma di averla ridotta e di aver comunque continuato ad iniziare nuovi trattamenti di PMA.

Le date di sospensione dell'attività dei centri rientrano in un intervallo che va dal 22 febbraio all'11 aprile 2020 con valore mediano in corrispondenza del 15 marzo 2020. Il 9 marzo 2020, giorno dell'entrata in vigore del DPCM in cui è stato deciso di sospendere tutte le attività sanitarie ambulatoriali ritenute non urgenti, è stato il giorno in cui più centri (21) hanno sospeso l'attività. Prima di questa data, il 25% dei centri aveva comunque già sospeso l'attività. Il 60% dei centri aveva sospeso la propria attività entro il 17 marzo, giorno in cui è stata emanata la nota tecnica da parte del Registro Nazionale PMA e dal Centro Nazionale Trapianti.

La decisione di sospendere l'attività è stata presa principalmente dal responsabile del centro in base alle raccomandazioni delle società scientifiche nazionali ed internazionali sia nei centri privati (67,7%) che privati convenzionati (64,3%), mentre nei centri pubblici la decisione è stata presa principalmente dalla Direzione Sanitaria dell'ospedale (66,7%).

Il responsabile del centro è colui che si è occupato principalmente di comunicare la sospensione dell'attività alle coppie in trattamento nei centri privati (77,4%), mentre nei centri privati convenzionati la stessa comunicazione è stata data soprattutto da un medico della struttura (78,6%) e

in quelli pubblici è stata data quasi in egual misura dal personale medico (59,1%), dal personale ostetrico infermieristico (57,6%) e dal responsabile (50%).

L'81,5% dei centri ha previsto anche di contattare le coppie a cui era stato interrotto il trattamento a causa della situazione emergenziale. Il contatto è stato effettuato maggiormente nei centri privati (86,0%), in quelli situati nelle Regioni del Centro Italia (95,1%) e nei centri con minore attività (82,4%).

La responsabilità di questo tipo di contatto con le coppie è stata affidata principalmente al responsabile del centro (61,7%) e agli altri medici della struttura (55,3%). Solo 26 centri (18,4%) hanno contattato le coppie anche attraverso lo psicologo e solo in 5 di questi 26 centri è stato esclusivamente lo psicologo ad occuparsi di contattare le coppie.

Il servizio di "prima consulenza" in attività ambulatoriale, che serve per inquadrare quale sia la problematica riproduttiva che la coppia presenta, è rimasto comunque attivo nel 39,2% dei centri, per un totale di 1440 prime visite effettuate nel periodo in cui è stata sospesa l'attività. A fornire la continuità del servizio sono stati principalmente i centri privati (50,5%) e quelli convenzionati (50%), quelli presenti nelle Regioni del Centro Italia (52,4%), e nei centri più grandi (53,3%).

Il counseling e le procedure di crioconservazione dei gameti finalizzate alla preservazione della fertilità in soggetti oncologici è stata la sola attività proseguita, come raccomandato da tutte le società scientifiche della medicina della riproduzione nazionali ed internazionali e dalla nota tecnica del Registro Nazionale PMA del 17 marzo 2020.

Dei 114 centri che offrono questo servizio ai pazienti, 52 (45,6%) hanno dichiarato di aver avuto in trattamento dei pazienti nel periodo oggetto della survey. In particolare, i centri maggiormente attivi sono stati i centri pubblici (80,4%), quelli nelle Regioni del Nord Ovest (65,2%), ed i centri con grande attività (61,5%).

Dei 176 centri rispondenti, 91 centri hanno dichiarato di eseguire trattamenti di PMA con donazione di gameti. La maggioranza di questi (54,9%) ha deciso di rinviare il trattamento, il 22% non ha avuto coppie in trattamento per un ciclo di PMA con donazione di gameti, il 17,6% invece ha scelto di proseguire i trattamenti in corso fino al trasferimento in utero dell'embrione.

## **Riduzione dell'attività**

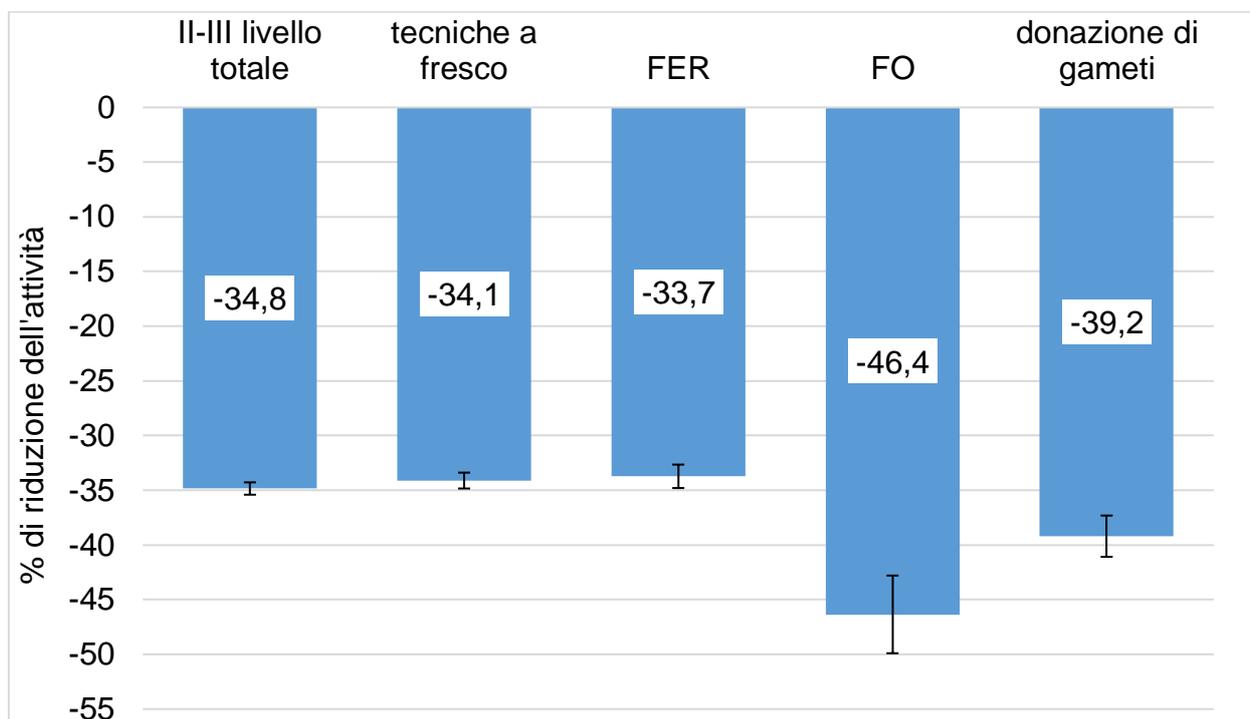
Nel periodo di sospensione dell'attività, il 71,1% dei centri ha interrotto i trattamenti prima della stimolazione, il 34,7% lo ha fatto dopo la stimolazione con conseguente crioconservazione degli ovociti ottenuti, il 73,4% ha rinviato i cicli di scongelamento programmati nel periodo.

Nel questionario era richiesto ai centri il numero di cicli iniziati e/o scongelamenti per le tecniche a fresco, per lo scongelamento di embrioni (FER) e di ovociti (FO) e per le tecniche di PMA con donazione di gameti effettuati nel primo quadrimestre (dal 1° gennaio al 30 aprile) degli anni 2019 e 2020, per poter effettuare una stima della riduzione dei cicli di PMA dovuta al periodo di sospensione dell'attività.

Di tutti i 176 centri che hanno risposto al questionario, 6 sono stati esclusi dal calcolo perché sono state rilevate delle incongruenze tra i cicli effettuati nel primo quadrimestre del 2019, dichiarati nella

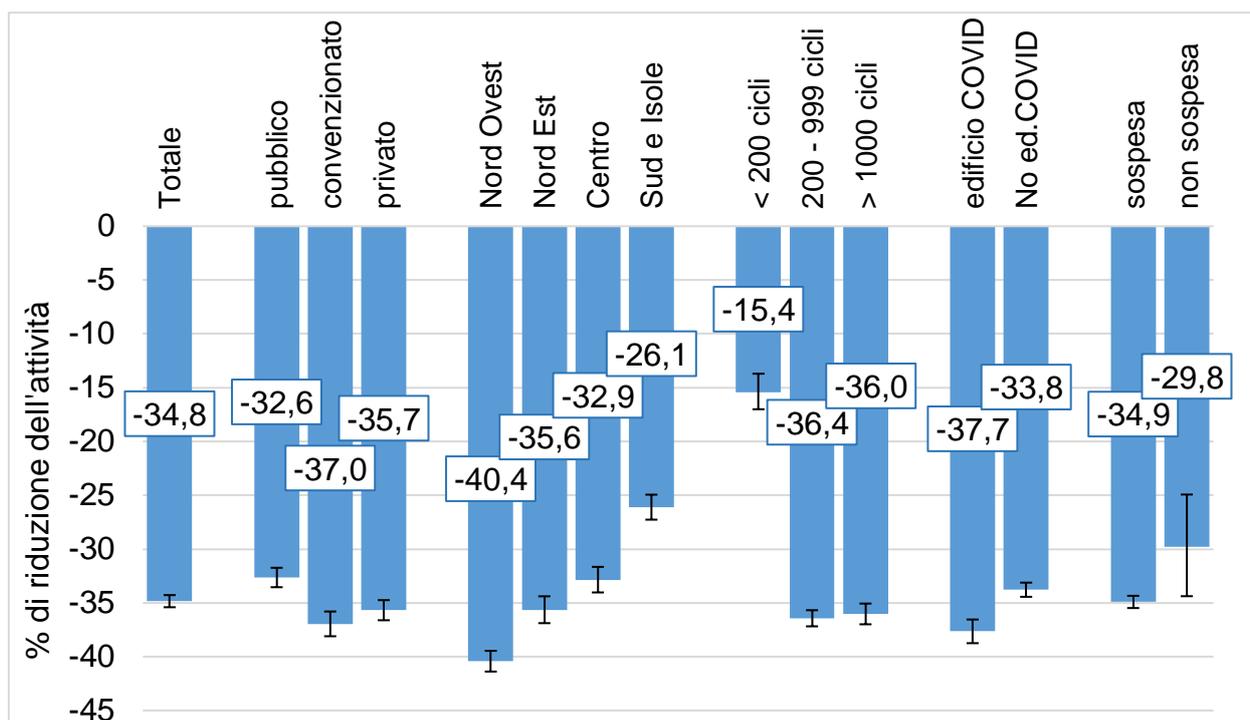
survey, ed i cicli dichiarati al Registro Nazionale della PMA nella raccolta dati sull'attività di PMA 2019, oggetto della presente Relazione. I 170 centri rimanenti hanno eseguito 77.287 cicli/scongelamenti nell'anno 2019 corrispondenti al 93,7% di tutta l'attività di PMA di II e III livello eseguita in Italia nello stesso anno.

In generale, **si sono osservati circa 9.500 cicli iniziati con tecniche di PMA in meno nel primo quadrimestre 2020** rispetto allo stesso periodo del 2019, pari ad una **riduzione del 34,8%** dell'attività. In particolare, per la tecnica FO si ha una riduzione del 46,4% di cicli, per le tecniche a fresco del 34,1%, per la FER del 33,7% e per i cicli con una donazione di gameti del 39,2% (**Figura B.1**).



**Figura B.1. Percentuale di riduzione dei cicli di PMA secondo la tecnica applicata. gennaio-aprile 2019/2020**

**La riduzione dell'attività è risultata maggiore** nei centri privati convenzionati (-37%), nei centri situati nelle **Regioni del Nord Ovest (-40,4%)**, cioè **nelle zone più colpite dalla diffusione del virus**, nei centri medi e grandi (-36,4% e -36% rispettivamente), e nei centri che hanno visto la propria struttura coinvolta nella creazione di un reparto dedicato ai pazienti Covid-19 (-37,7%) (**Figura B.2**).



**Figura B.2. Percentuale di riduzione dei cicli di PMA nel primo quadrimestre 2020 rispetto al primo quadrimestre 2019 secondo le caratteristiche dei centri**

A partire da questa riduzione si stima che l'impatto della pandemia sull'attività di PMA nel solo primo quadrimestre del 2020 potrebbe portare alla nascita di circa 1.500 bambini in meno rispetto al 2019.

È ipotizzabile, per il restante periodo del 2020, una ulteriore riduzione nell'applicazione delle tecniche e di conseguenza del numero di bambini che nasceranno, considerata l'applicazione dei protocolli per la prevenzione del contagio da Covid-19 messi in atto da tutti i centri di riproduzione assistita.

Per provare a quantificare la riduzione di attività per l'intero anno 2020 si è deciso, per il restante periodo di 8 mesi che va da giugno a dicembre, di ipotizzare 2 scenari che identifichino un intervallo di valori entro cui, molto probabilmente, ricadranno i reali valori di riduzione, i quali potranno essere quantificati più precisamente solo con la prossima raccolta dati sull'attività dei centri di PMA nel 2020:

- il primo scenario ipotizza che la riduzione riscontrata nel primo quadrimestre (**Figura B.1**) rimanga inalterata per l'attività di tutto l'anno solare, portando a stimare una diminuzione di circa 26.800 cicli iniziati e la mancata nascita di circa 4.200 bambini da tecniche di PMA di II-III livello;
- il secondo scenario, che ipotizza una minore riduzione (-15%) di attività nel restante periodo del 2020, stima una diminuzione di circa 15.500 cicli e di circa 2.400 bambini nati vivi.

## APPENDICE C

### **Appendice C. Distribuzioni geografiche di alcuni indicatori. Attività 2019**

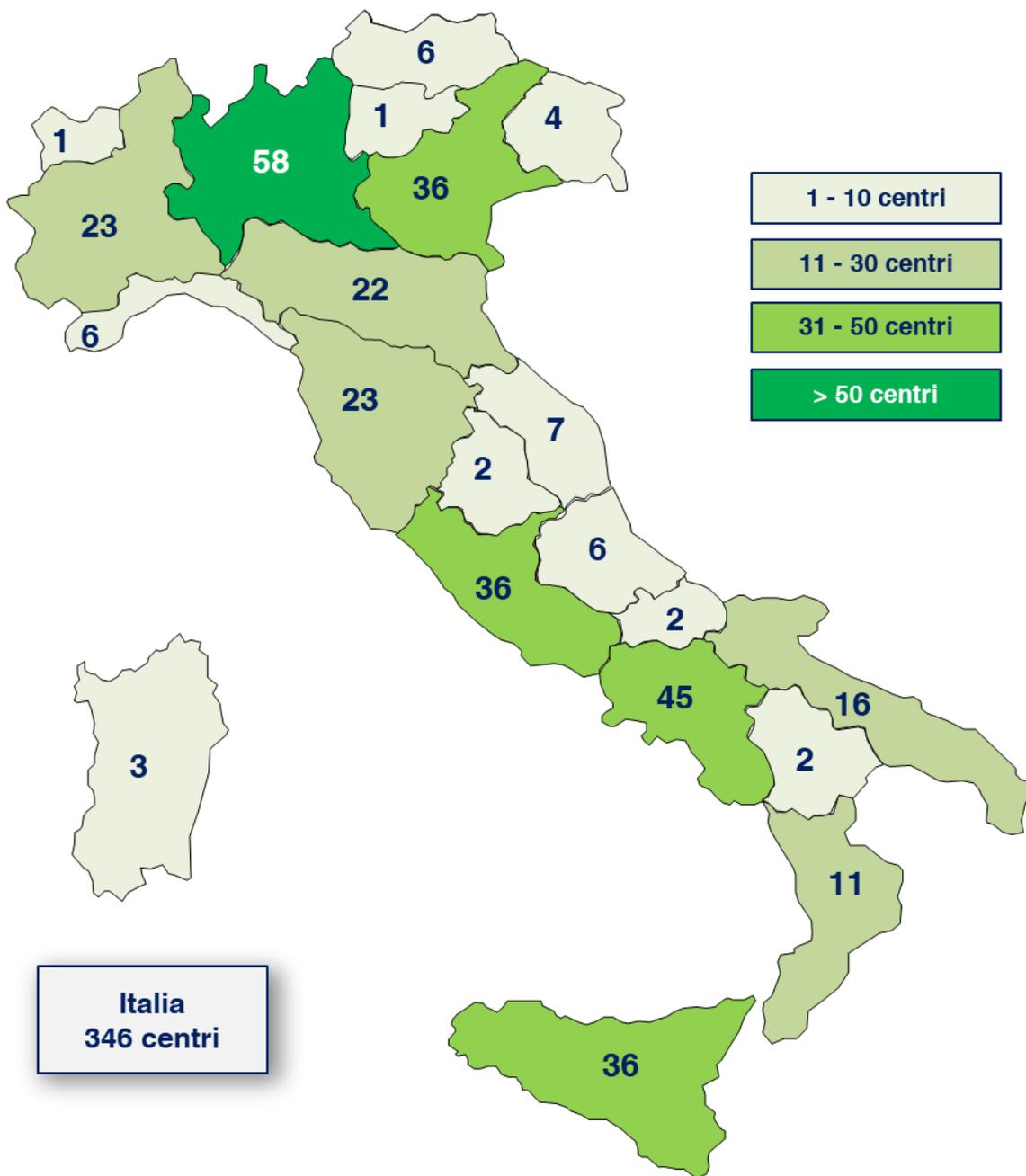
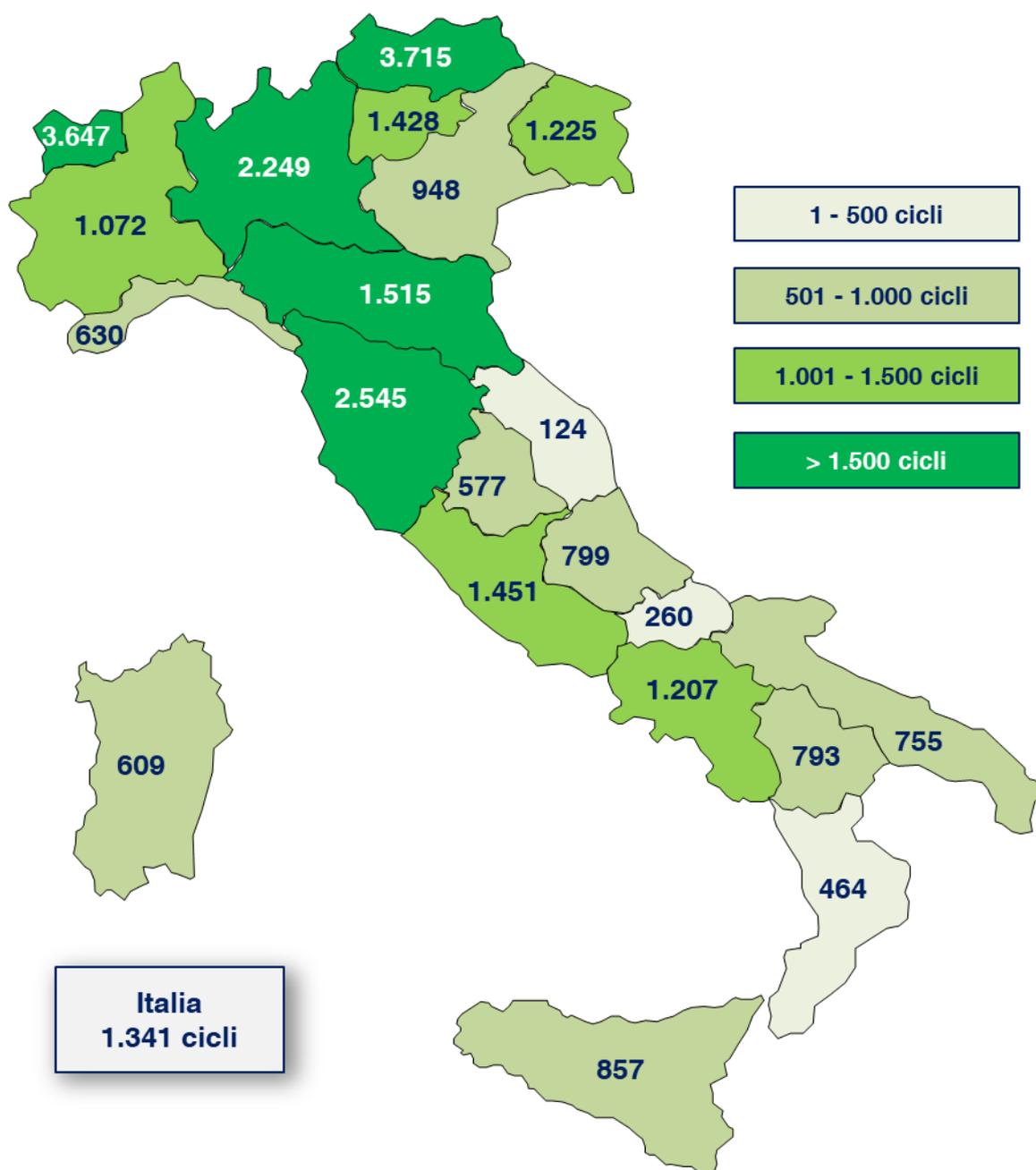


Figura C.1. Distribuzione regionale dei centri che hanno svolto attività nel 2019



**Figura C.2. Distribuzione regionale del numero di cicli iniziati da tutte le tecniche di II e III livello (FIVET, ICSI, FER, FO, ovociti donati, doppia donazione) per milione di abitanti nel 2019**

N.B.: Popolazione media residente nel 2019. Fonte ISTAT

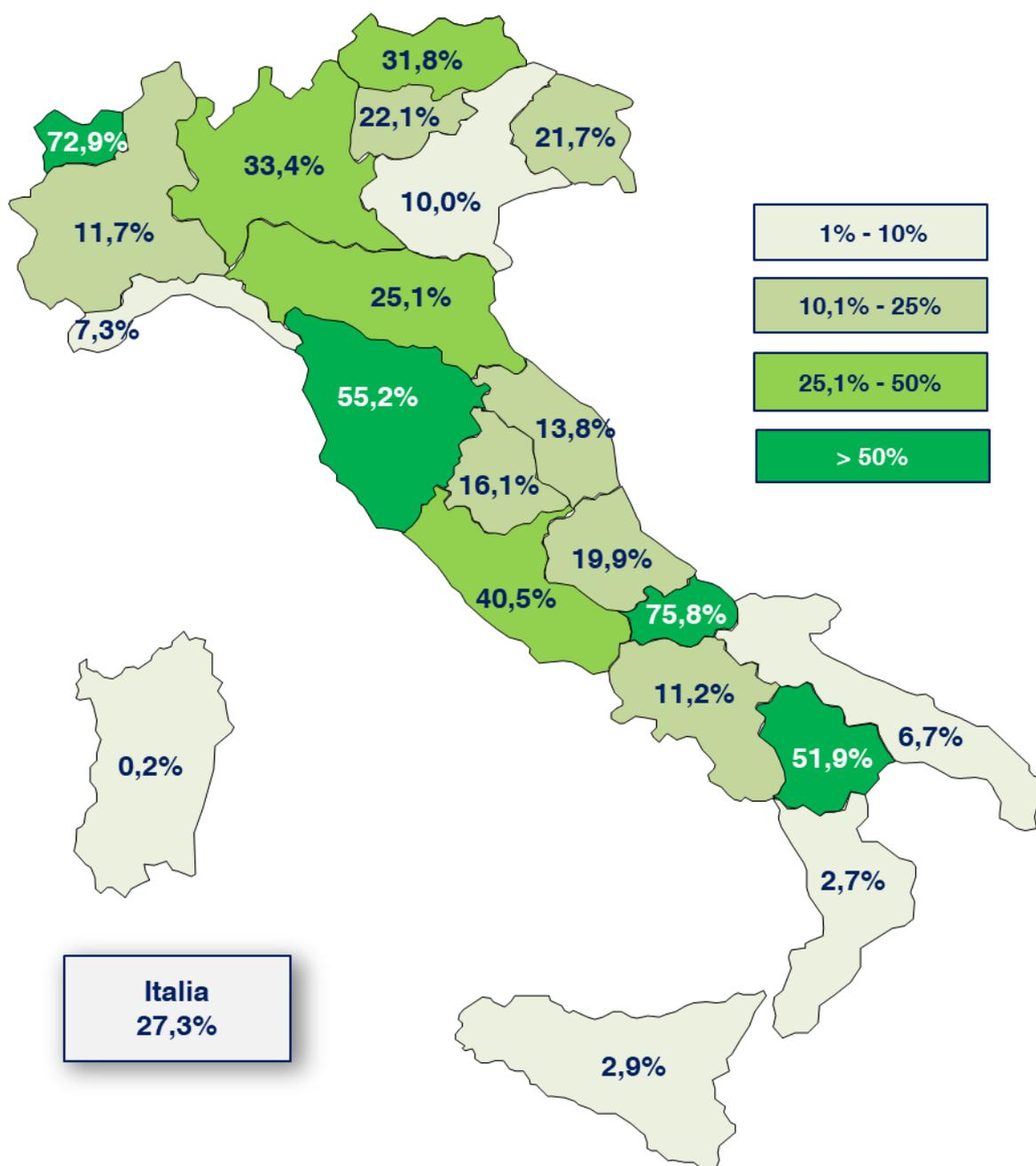


Figura C.3. Distribuzione regionale della proporzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco in pazienti residenti in altra Regione sul totale dei cicli a fresco nel 2019

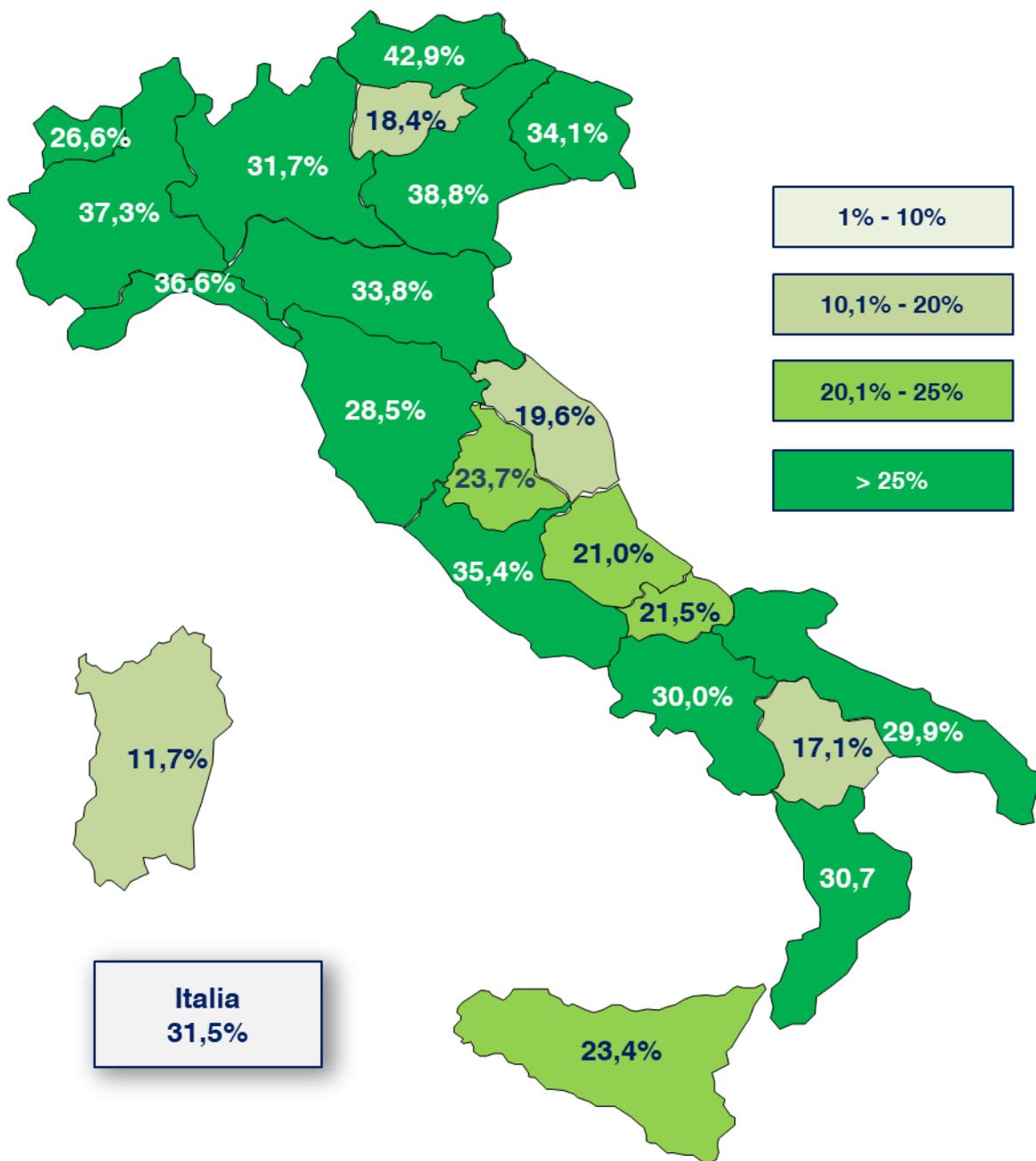


Figura C.4. Distribuzione regionale della proporzione dei cicli di scongelamento effettuati (FER, FO) sul totale dei cicli di II e III Livello con gameti della coppia nel 2019

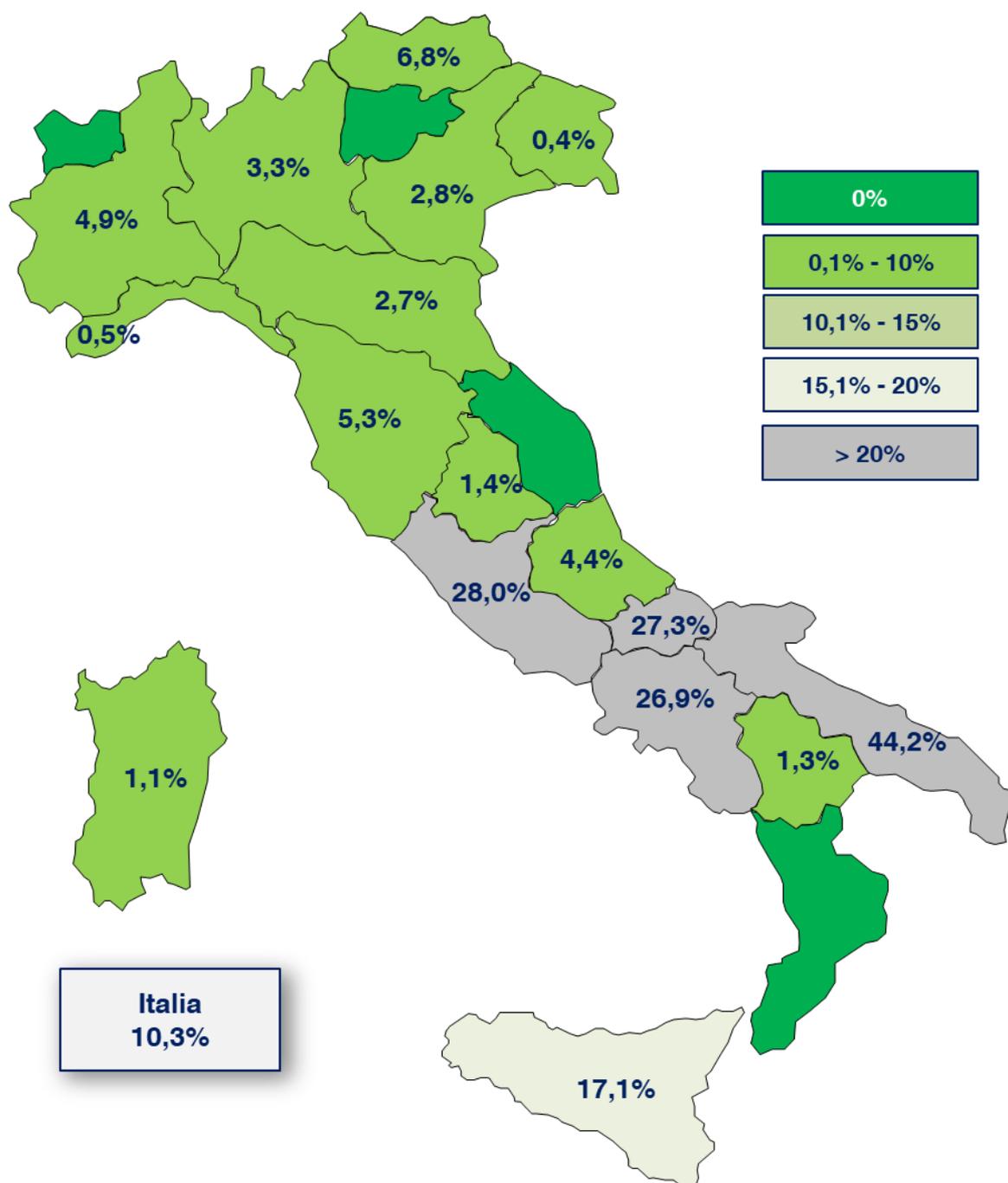


Figura C.5. Distribuzione regionale delle percentuali di perdita al follow-up sulle gravidanze ottenute da tecniche di II e III livello con gameti della coppia nell'anno 2019

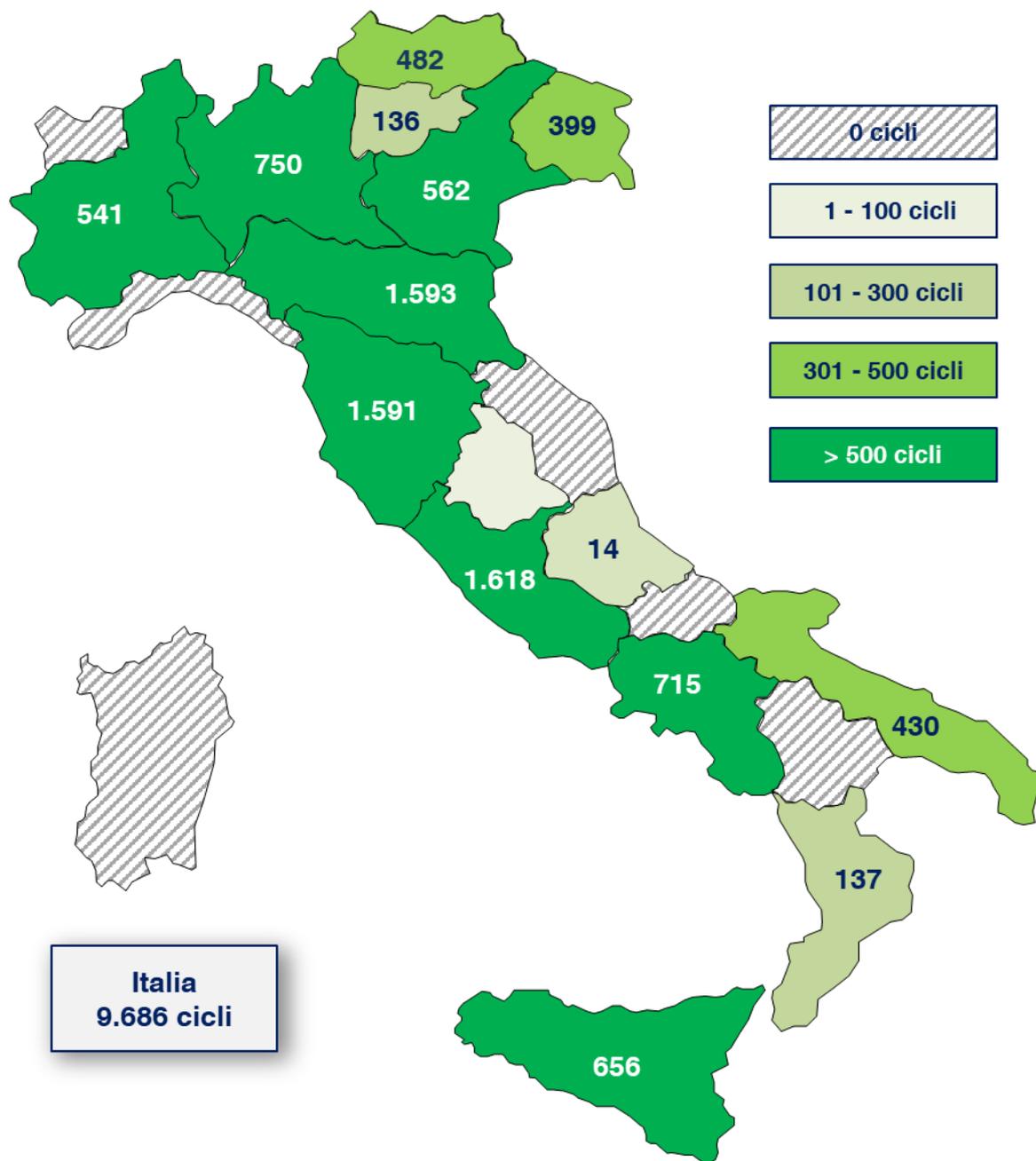


Figura C.6. Distribuzione regionale del numero di cicli iniziati di I e di II/III livello con una donazione di gameti nell'anno 2019

## APPENDICE D

### **Appendice D. Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita. Situazione aggiornata al 31 gennaio 2021**

## **Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita - Situazione aggiornata al 31 gennaio 2021**

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 2021 sono **328 (Figura D.1)**.

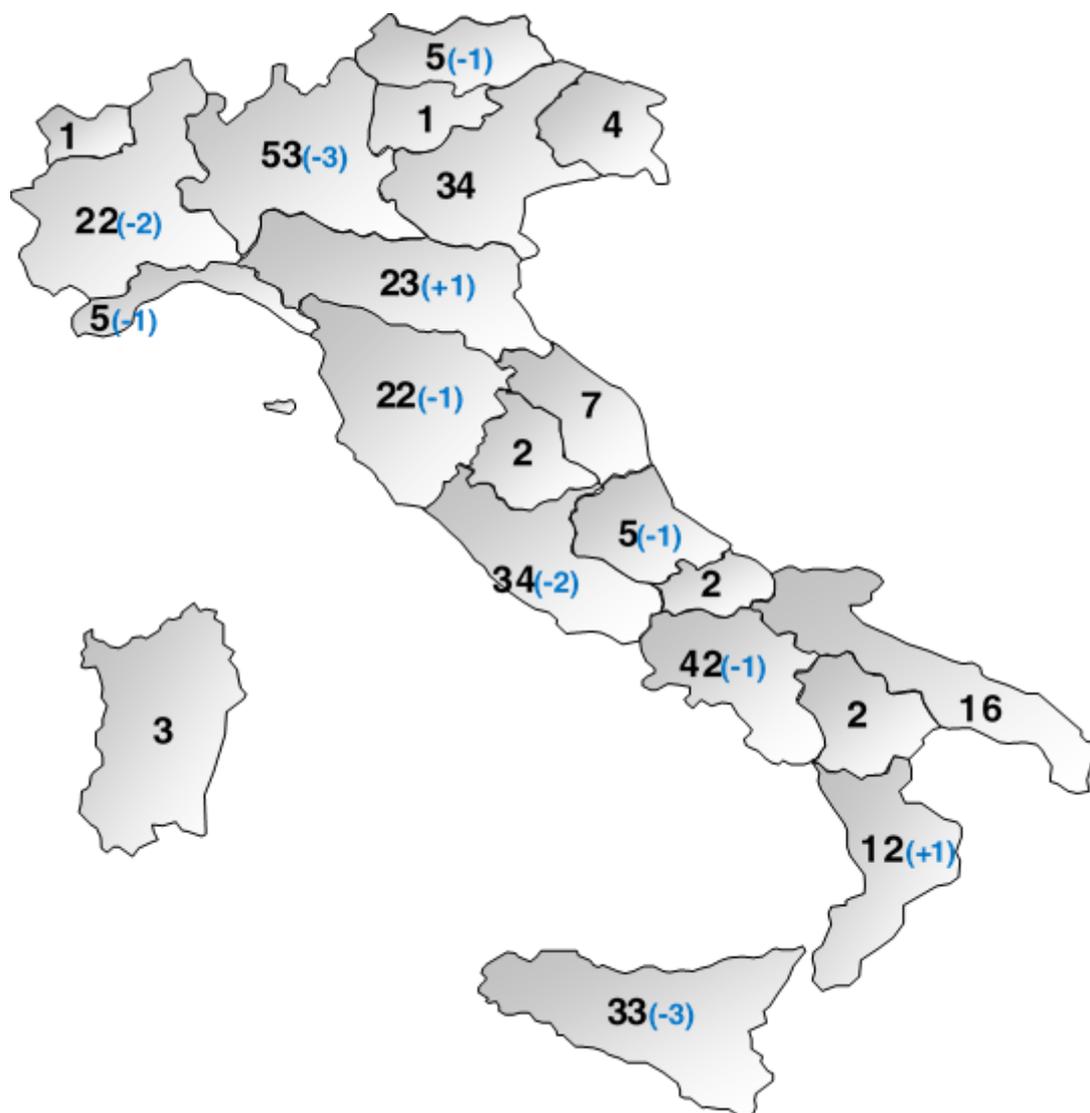
La Lombardia con 53 centri, la Campania con 42, Lazio e Veneto con 34, e la Sicilia con 33, sono le Regioni con una maggiore presenza di centri di fecondazione assistita, rappresentando insieme il 59,8% di tutti i centri autorizzati in Italia. I centri di fecondazione assistita, in Italia, vengono distinti secondo la complessità delle tecniche adottate e l'utilizzo o meno di assistenza anestesiológica in centri, definiti di "primo livello" o di "secondo e terzo livello". Nei centri di **primo livello** vengono applicate soltanto procedure di Inseminazione Semplice e tecniche di crioconservazione dei gameti maschili. Nei centri di **secondo e terzo livello**, oltre all'Inseminazione Semplice, vengono praticate le tecniche di procreazione assistita più complesse (GIFT, FIVET e ICSI), le tecniche di prelievo chirurgico di spermatozoi (es. MESA, TESE, PESA, TESA), le tecniche di crioconservazione dei gameti sia maschili che femminili e la crioconservazione di embrioni.

Il dettaglio del tipo di servizio offerto, restituisce una maggioranza di centri di tipo privato con 210 centri che rappresentano il 64,0% dei centri. I centri pubblici sono 99 (30,2%) ed i centri privati convenzionati con il SSN sono 19, ovvero il 5,8%.

Dei 132 centri di primo livello 28 sono pubblici, 2 privati convenzionati e 102 privati. Fra i 196 centri di secondo e terzo livello, 71 svolgono un servizio pubblico, 17 privato convenzionato e 108 sono centri privati (**Tabella D.1**).

La distribuzione percentuale dei centri di secondo e terzo livello attivi alla data del 31 gennaio nel decennio che va dagli anni 2012 al 2021, distinti secondo il servizio offerto, viene presentata nella **Figura D.2**.

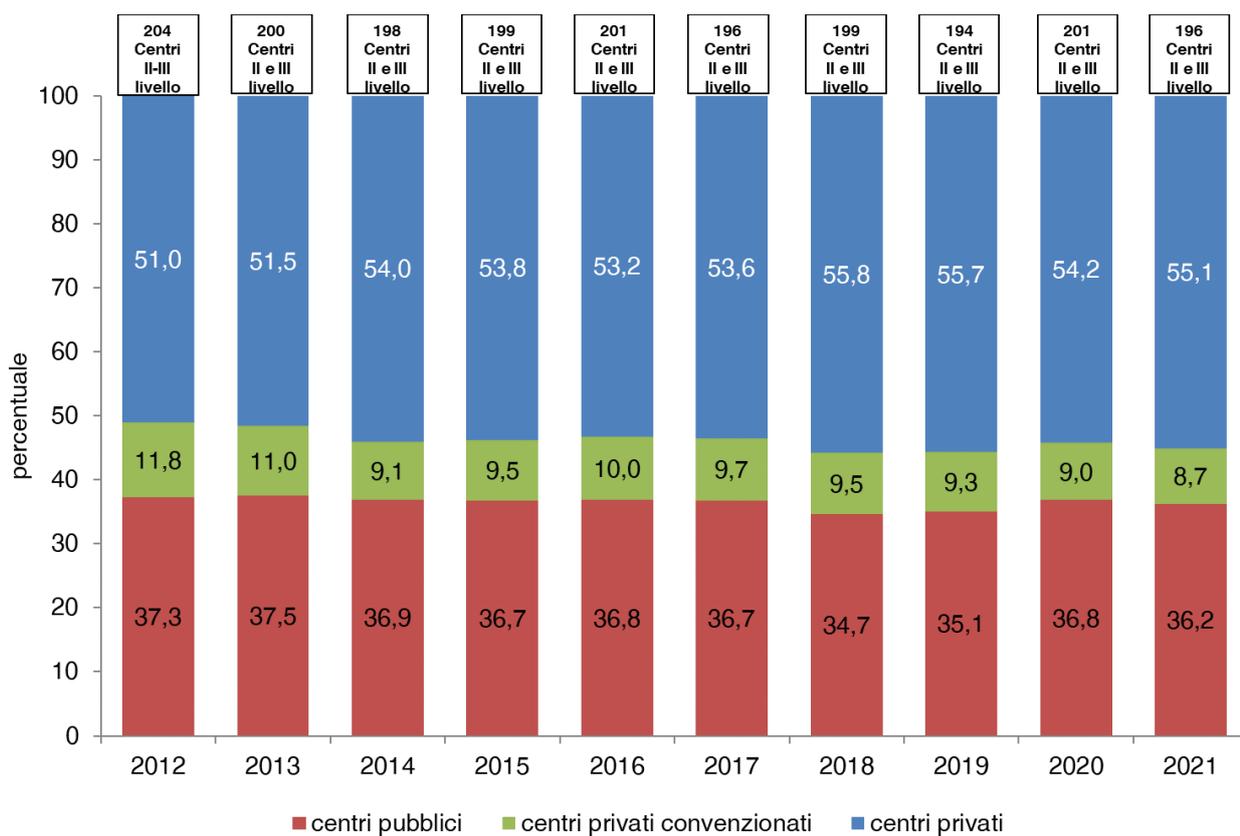
Nel 2021 i centri autorizzati ad applicare tecniche di primo livello sono 132 e rappresentano il 40,2% della totalità dei centri attivi. Quelli che, invece, vengono definiti di secondo e terzo livello sono 196, ovvero il 59,8% (**Figura D.3**).



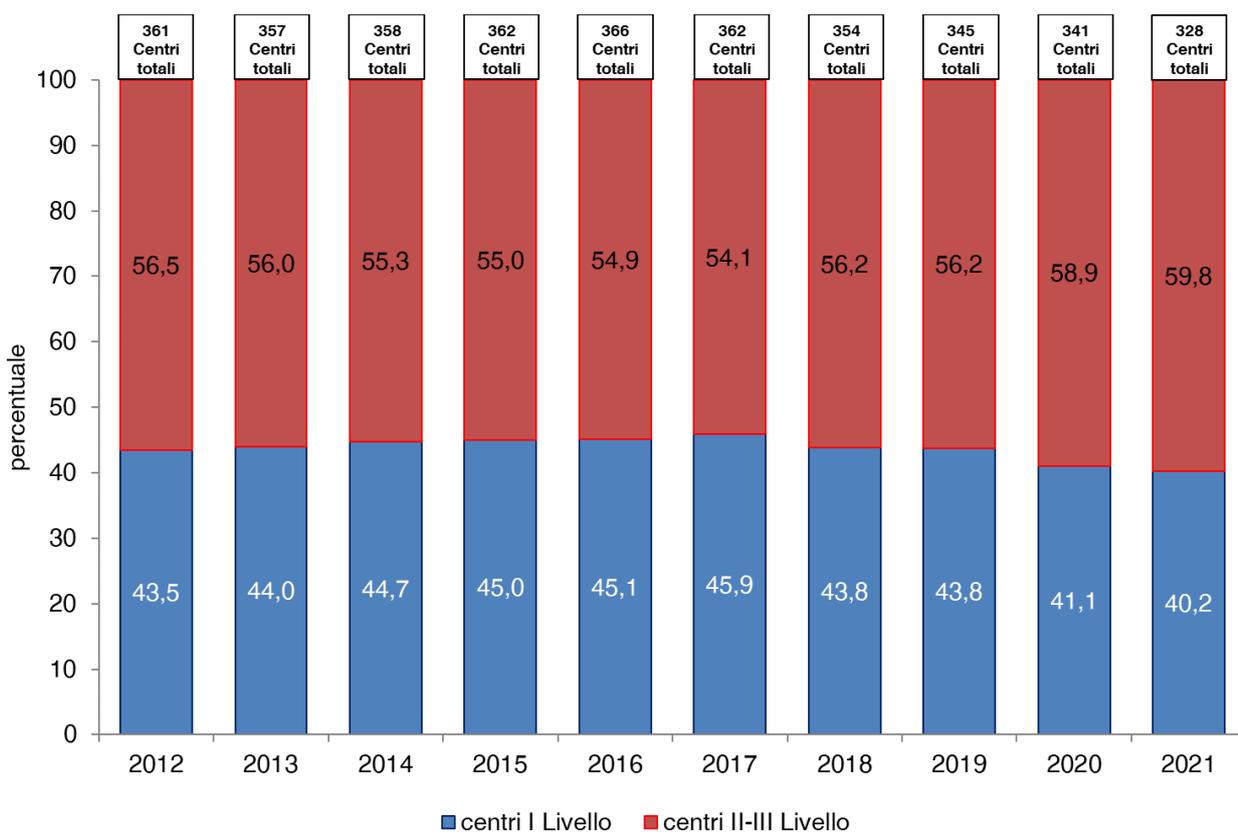
**Figura D.1. Distribuzione regionale dei centri (di I, II e III Livello) autorizzati ad eseguire tecniche di PMA alla data del 31 gennaio 2021 – TOTALE 328 (tra parentesi è indicata la differenza rispetto alla numerosità dei centri attivi al 31 gennaio 2020)**

Tabella D.1. Distribuzione per Regione ed area geografica dei centri secondo il tipo di servizio ed il livello. 328 Centri attivi al 31 gennaio 2021 (percentuali calcolate sul totale nazionale)

Regioni ed aree geografiche	Centri di I livello						Centri di II-III livello					
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Piemonte	2	7,1	0	-	8	7,8	5	7,0	1	5,9	6	5,6
Valle d'Aosta	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Lombardia	4	14,3	0	-	26	25,5	12	16,9	9	52,9	2	1,9
Liguria	2	7,1	0	-	1	1,0	2	2,8	0	-	0	-
<b>Nord ovest</b>	<b>8</b>	<b>28,6</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>35</b>	<b>34,3</b>	<b>20</b>	<b>28,2</b>	<b>10</b>	<b>58,8</b>	<b>8</b>	<b>7,4</b>
P.A. Bolzano	2	7,1	0	-	0	-	1	1,4	0	-	2	1,9
P.A. Trento	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Veneto	4	14,3	2	100,0	10	9,8	8	11,3	0	-	10	9,3
Friuli Venezia Giulia	1	3,6	0	-	0	-	2	2,8	1	5,9	0	-
Emilia Romagna	3	10,7	0	-	3	2,9	7	9,9	0	-	10	9,3
<b>Nord est</b>	<b>10</b>	<b>35,7</b>	<b>2</b>	<b>100,0</b>	<b>13</b>	<b>12,7</b>	<b>19</b>	<b>26,8</b>	<b>1</b>	<b>5,9</b>	<b>22</b>	<b>20,4</b>
Toscana	2	7,1	0	-	5	4,9	5	7,0	5	29,4	5	4,6
Umbria	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	1	0,9
Marche	0	-	0	-	4	3,9	2	2,8	0	-	1	0,9
Lazio	0	-	0	-	7	6,9	5	7,0	1	5,9	21	19,4
<b>Centro</b>	<b>2</b>	<b>7,1</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>16</b>	<b>15,7</b>	<b>13</b>	<b>18,3</b>	<b>6</b>	<b>35,3</b>	<b>28</b>	<b>25,9</b>
Abruzzo	1	3,6	0	-	0	-	2	2,8	0	-	2	1,9
Molise	0	-	0	-	1	1,0	0	-	0	-	1	0,9
Campania	2	7,1	0	-	15	14,7	6	8,5	0	-	19	17,6
Puglia	2	7,1	0	-	3	2,9	2	2,8	0	-	9	8,3
Basilicata	1	3,6	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Calabria	2	7,1	0	-	5	4,9	1	1,4	0	-	4	3,7
Sicilia	0	-	0	-	14	13,7	4	5,6	0	-	15	13,9
Sardegna	0	-	0	-	0	-	3	4,2	0	-	0	-
<b>Sud e isole</b>	<b>8</b>	<b>28,6</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>38</b>	<b>37,3</b>	<b>19</b>	<b>26,8</b>	<b>0</b>	<b>0,0</b>	<b>50</b>	<b>46,3</b>
<b>Italia</b>	<b>28</b>	<b>100</b>	<b>2</b>	<b>100</b>	<b>102</b>	<b>100</b>	<b>71</b>	<b>100</b>	<b>17</b>	<b>100</b>	<b>108</b>	<b>100</b>



**Figura D.2. Distribuzione percentuale dei centri secondo il servizio offerto tra gli anni 2012 e 2021**



**Figura D.3. Distribuzione percentuale dei centri secondo il livello delle tecniche applicate tra gli anni 2012 e 2021**

## APPENDICE E

### **Appendice E. Sintesi dell'attività, dei risultati e del monitoraggio delle gravidanze per le Regioni e le Province Autonome. Andamento nel tempo: anni 2014-2019**

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	26	27	28	28	23	23	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	4.125	4.362	4.398	4.731	4.681	4.651	78.618
N° di cicli iniziati	5.059	5.286	5.381	5.920	5.848	5.770	99.062
N° di nati vivi	810	963	874	955	974	974	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	908	1.028	940	892	768	672	10.985
N° di cicli iniziati	1.444	1.575	1.499	1.424	1.222	1.020	16.586
N° di gravidanze ottenute	187	232	214	213	170	143	1.767
% di gravidanze su cicli	13,0	14,7	14,3	15,0	13,9	14,0	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	26,7	12,9	5,6	2,8	2,4	7,0	11,2
Parti	113	180	162	173	136	113	1.249
N° di nati vivi	127	195	176	185	145	120	1.365
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</b>							
N° di coppie trattate	3.217	3.334	3.458	3.839	3.913	3.979	67.633
N° di cicli iniziati	3.615	3.711	3.882	4.496	4.626	4.750	82.476
N° di gravidanze ottenute	843	903	888	997	1.109	1.086	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	5,0	4,8	6,5	5,0	3,9	4,7	10,6
N° Parti	584	653	615	708	790	821	11.754
N° di nati vivi	683	768	698	770	829	854	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	4.628	4.814	5.123	6.070	6.357	6.601	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	816	834	872	1.015	1.046	1.072	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	2.555	2.420	2.343	2.453	2.409	2.263	41.149
N° di cicli iniziati	2.864	2.694	2.586	2.807	2.716	2.653	50.324
Età media calcolata	36,8	36,8	36,7	36,7	36,4	36,7	36,8
N° di gravidanze ottenute	662	632	525	484	491	442	7.753
% di gravidanze su cicli	23,1	23,5	20,3	17,2	18,1	16,7	15,4
% di gravidanze su prelievi	24,8	25,0	21,4	18,5	19,3	17,9	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	31,0	30,6	29,2	28,9	30,3	30,1	27,0
% di gravidanze gemellari	14,7	15,2	14,3	13,2	8,8	7,2	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0,6	0,2	0,4	0,0	0,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	5,6	5,2	8,0	6,6	5,5	6,3	10,4
Parti	451	456	348	341	336	322	5.151
N° di nati vivi	534	541	403	376	359	345	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	662	810	841	1.036	1.109	1.315	18.810
N° di cicli iniziati	751	895	957	1.241	1.405	1.579	23.157
N° di gravidanze ottenute	181	235	256	360	435	483	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	33,0	37,3	37,9	40,6	34,1	34,9	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	2,8	3,8	5,9	3,1	2,1	3,5	10,1
N° Parti	133	169	188	260	321	344	4.561
N° di nati vivi	149	196	213	283	333	350	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate  
con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	3	2	3	5	4	76
N° di coppie trattate	-	20	33	24	23	18	514
N° di cicli iniziati	-	26	51	40	41	23	691
N° di gravidanze ottenute	-	9	7	5	9	5	129
% di gravidanze su cicli iniziati	-	34,6	13,7	12,5	22,0	21,7	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	22,2	0	0	11,1	20,0	12,4
Parti	-	6	7	5	7	4	90
N° di nati vivi	-	6	9	5	8	6	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	3	3	4	5	5	96
N° di coppie trattate	-	104	274	350	395	401	7.674
N° di cicli iniziati	-	122	339	448	505	518	8.995
N° di gravidanze ottenute	-	36	107	153	183	161	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	-	2,8	0,9	4,6	3,8	3,7	12,5
N° Parti	-	28	79	107	133	155	2.042
N° di nati vivi	-	31	82	111	137	159	2.190

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	1	1	1	1	1	1	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	298	323	348	339	296	368	78.618
N° di cicli iniziati	428	447	491	477	381	567	99.062
N° di nati vivi	64	61	63	54	37	26	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	27	38	28	18	20	50	10.985
N° di cicli iniziati	47	73	51	24	31	109	16.586
N° di gravidanze ottenute	3	7	3	2	2	2	1.767
% di gravidanze su cicli	6,4	9,6	5,9	8,3	6,5	1,8	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	0,0	0,0	0,0	50,0	0,0	11,2
Parti	2	5	3	2	1	1	1.249
N° di nati vivi	2	5	3	2	1	1	1.365
<b><u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</u></b>							
N° di coppie trattate	271	285	320	321	276	318	67.633
N° di cicli iniziati	381	374	440	453	350	458	82.476
N° di gravidanze ottenute	63	65	69	70	49	28	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	1,6	0,0	0,0	4,3	8,2	0,0	10,6
N° Parti	52	52	55	47	32	22	11.754
N° di nati vivi	62	56	60	52	36	25	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	16.511	16.599	20.035	21.183	16.715	22.251	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	2.966	2.926	3.462	3.589	2.773	3.647	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	227	208	251	247	193	228	41.149
N° di cicli iniziati	330	287	356	356	250	336	50.324
Età media calcolata*	35,5	36,6	36,7	36,5	37,1	37,0	36,8
N° di gravidanze ottenute	58	52	64	57	25	20	7.753
% di gravidanze su cicli	17,6	18,1	18,0	16,0	10,0	6,0	15,4
% di gravidanze su prelievi	18,2	19,8	19,4	17,6	10,3	7,2	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	25,2	26,1	25,2	20,8	16,7	10,8	27,0
% di gravidanze gemellari	19,0	5,8	7,8	8,8	16,0	20,0	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	1,7	0,0	0,0	3,5	4,0	0,0	10,4
Parti	47	40	51	39	19	15	5.151
N° di nati vivi	55	43	56	42	22	18	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	44	77	69	74	83	90	18.810
N° di cicli iniziati	51	87	84	97	100	122	23.157
N° di gravidanze ottenute	5	13	5	13	24	8	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	27,8	31,3	27,5	28,3	19,6	8,3	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,0	0,0	7,7	12,5	0,0	10,1
N° Parti	5	12	4	8	13	7	4.561
N° di nati vivi	7	13	4	10	14	7	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche  
applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	76
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	514
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	691
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	129
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	12,4
Parti	-	-	-	-	-	-	90
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	96
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	7.674
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	8.995
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	12,5
N° Parti	-	-	-	-	-	-	2.042
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	2.190



## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	62	64	62	60	58	58	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	16.176	18.066	19.267	18.905	18.692	19.091	78.618
N° di cicli iniziati	23.482	25.654	25.964	25.805	25.664	26.180	99.062
N° di nati vivi	3.268	3.374	3.577	4.068	4.134	4.050	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	3.102	2.947	2.550	2.184	1.886	1.935	10.985
N° di cicli iniziati	6.003	5.748	4.884	4.102	3.558	3.422	16.586
N° di gravidanze ottenute	606	577	447	422	400	328	1.767
% di gravidanze su cicli	10,1	10,0	9,2	10,3	11,2	9,6	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	17,3	17,5	13,9	8,5	6,5	6,4	11,2
Parti	383	377	301	305	288	243	1.249
N° di nati vivi	410	409	324	335	306	264	1.365
<b><u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</u></b>							
N° di coppie trattate	13.074	15.119	16.717	16.721	16.806	17.156	67.633
N° di cicli iniziati	17.479	19.906	21.080	21.703	22.106	22.758	82.476
N° di gravidanze ottenute	3.440	3.774	4.057	4.733	4.875	4.942	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	8,4	7,7	4,7	4,9	3,4	3,3	10,6
N° Parti	2.436	2.605	2.905	3.376	3.514	3.525	11.754
N° di nati vivi	2.858	2.965	3.253	3.733	3.828	3.786	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	9.517	10.915	11.735	12.237	12.589	13.040	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.754	1.987	2.104	2.162	2.195	2.249	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	10.483	11.491	12.170	11.784	11.358	11.486	41.149
N° di cicli iniziati	14.453	15.154	15.461	15.468	15.124	15.067	50.324
Età media calcolata*	36,5	36,5	36,6	36,6	36,7	36,7	36,8
N° di gravidanze ottenute	2.642	2.599	2.464	2.823	2.658	2.509	7.753
% di gravidanze su cicli	18,3	17,2	15,9	18,3	17,6	16,7	15,4
% di gravidanze su prelievi	19,9	18,8	17,5	20,0	19,3	18,1	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	24,7	24,1	23,3	27,3	26,9	26,7	27,0
% di gravidanze gemellari	19,0	16,1	16,7	14,9	13,0	11,8	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	1	1	0,4	0,4	0,3	0,2	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	8,5	6,3	5,0	5,0	4,0	3,3	10,4
Parti	1.882	1.820	1.768	2.014	1.930	1.820	5.151
N° di nati vivi	2.249	2.131	2.050	2.302	2.171	2.031	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	2.591	3.409	4.297	4.616	5.006	5.227	18.810
N° di cicli iniziati	3.026	4.519	5.326	5.869	6.479	6.997	23.157
N° di gravidanze ottenute	798	1.105	1.496	1.799	2.059	2.170	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	33,0	32,8	33,3	40,2	31,2	31,1	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	8	7,7	4,3	5,0	2,8	3,2	10,1
N° Parti	554	767	1.063	1.293	1.454	1.499	4.561
N° di nati vivi	609	809	1.115	1.349	1.506	1.542	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate  
con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	1	2	1	3	4	76
N° di coppie trattate	5	15	16	27	36	55	514
N° di cicli iniziati	10	30	16	44	60	56	691
N° di gravidanze ottenute	0	6	3	14	7	8	129
% di gravidanze su cicli iniziati	-	20,0	18,8	31,8	11,7	14,3	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	100	33,3	0	0,0	0,0	12,4
Parti	-	0	2	12	7	8	90
N° di nati vivi	-	-	2	15	7	7	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	2	1	1	3	4	96
N° di coppie trattate	51	219	250	321	442	443	7.674
N° di cicli iniziati	51	233	293	366	503	694	8.995
N° di gravidanze ottenute	17	70	97	111	158	263	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	47,0588	60,0	2,1	1,8	1,9	3,4	12,5
N° Parti	6	18	74	69	130	206	2.042
N° di nati vivi	7	25	88	82	151	213	2.190

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	9	9	10	9	9	6	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	1.074	1.160	1.047	1.025	1.095	1.021	78.618
N° di cicli iniziati	1.494	1.391	1.410	1.357	1.520	1.365	99.062
N° di nati vivi	156	185	155	179	202	210	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	375	388	357	344	302	231	10.985
N° di cicli iniziati	720	510	590	566	552	391	16.586
N° di gravidanze ottenute	49	38	62	55	43	45	1.767
% di gravidanze su cicli	6,8	7,5	10,5	9,7	7,8	11,5	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	26,5	10,5	24,2	9,1	0,0	6,7	11,2
Parti	23	18	42	39	35	33	1.249
N° di nati vivi	25	19	44	40	36	33	1.365
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</b>							
N° di coppie trattate	699	772	690	681	793	790	67.633
N° di cicli iniziati	774	881	820	791	968	974	82.476
N° di gravidanze ottenute	148	168	131	170	214	221	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	4,1	0,0	2,3	1,2	0,5	0,5	10,6
N° Parti	106	136	93	120	150	158	11.754
N° di nati vivi	131	166	111	139	166	177	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	2.984	3.484	3.321	3.273	4.081	4.177	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	488	559	523	507	623	630	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	528	560	492	485	534	504	41.149
N° di cicli iniziati	599	611	592	563	656	618	50.324
Età media calcolata	35,8	35,9	36,0	35,8	35,8	36,0	36,8
N° di gravidanze ottenute	113	113	86	105	116	114	7.753
% di gravidanze su cicli	18,9	18,5	14,5	18,7	17,7	18,4	15,4
% di gravidanze su prelievi	21,9	21,7	16,8	21,3	20,2	21,3	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	27,9	30,4	23,0	28,5	29,5	29,8	27,0
% di gravidanze gemellari	20,4	22,1	12,8	20,0	18,1	19,3	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	2	1	2,3	1,0	0,0	0,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	5,3	0,0	1,2	1,9	0,0	0,9	10,4
Parti	81	94	61	76	89	87	5.151
N° di nati vivi	102	117	74	94	104	103	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	171	212	198	196	259	286	18.810
N° di cicli iniziati	175	270	228	228	312	356	23.157
N° di gravidanze ottenute	35	55	45	65	98	107	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	28,0	30,0	26,6	35,1	32,6	35,8	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,0	4,4	0,0	1,0	0,0	10,1
N° Parti	25	42	32	44	61	71	4.561
N° di nati vivi	29	49	37	45	62	74	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche  
applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	76
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	514
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	691
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	129
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	12,4
Parti	-	-	-	-	-	-	90
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	96
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	7.674
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	8.995
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	12,5
N° Parti	-	-	-	-	-	-	2.042
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	2.190

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	5	5	6	6	6	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	1.380	1.538	1.562	1.781	1.997	2.004	78.618
N° di cicli iniziati	1.813	1.948	1.996	2.275	2.518	2.369	99.062
N° di nati vivi	289	352	375	361	353	331	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	250	257	246	248	286	240	10.985
N° di cicli iniziati	418	409	400	409	447	359	16.586
N° di gravidanze ottenute	38	31	41	32	34	29	1.767
% di gravidanze su cicli	9,1	7,6	10,3	7,8	7,6	8,1	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	10,5	6,5	4,9	6,3	8,8	6,9	11,2
Parti	29	23	33	22	26	19	1.249
N° di nati vivi	31	24	37	23	28	19	1.365
<b><u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</u></b>							
N° di coppie trattate	1.130	1.281	1.316	1.533	1.711	1.764	67.633
N° di cicli iniziati	1.395	1.539	1.596	1.866	2.071	2.010	82.476
N° di gravidanze ottenute	276	354	376	393	377	399	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	0,4	0,8	2,9	0,0	2,9	6,5	10,6
N° Parti	218	277	287	304	294	288	11.754
N° di nati vivi	258	328	338	338	325	312	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	13.826	15.067	15.858	18.632	20.735	20.474	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	2.698	2.896	3.002	3.473	3.811	3.715	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	844	814	769	843	792	843	41.149
N° di cicli iniziati	1.029	952	904	990	917	876	50.324
Età media calcolata	36,1	36,4	36,6	36,8	36,9	36,7	36,8
N° di gravidanze ottenute	215	206	212	179	127	110	7.753
% di gravidanze su cicli	20,9	21,6	23,5	18,1	13,8	12,6	15,4
% di gravidanze su prelievi	22,3	23,4	26,1	19,6	14,8	13,4	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	28,5	30,4	32,8	29,1	23,2	26,2	27,0
% di gravidanze gemellari	20,5	20,4	16,0	11,2	12,6	16,4	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	1	0,5	0,0	0,8	0,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	0,5	1,5	2,4	0,0	4,7	0,9	10,4
Parti	181	172	168	140	100	89	5.151
N° di nati vivi	213	207	199	157	111	100	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	286	312	318	400	470	521	18.810
N° di cicli iniziati	366	402	401	485	588	658	23.157
N° di gravidanze ottenute	61	81	84	107	134	169	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	32,8	43,5	48,9	46,6	28,5	31,8	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,0	3,6	0,0	0,7	10,7	10,1
N° Parti	37	58	54	75	105	105	4.561
N° di nati vivi	45	63	62	80	112	115	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche  
applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	2	2	1	3	2	76
N° di coppie trattate	-	5	8	7	8	5	514
N° di cicli iniziati	-	7	14	12	14	6	691
N° di gravidanze ottenute	-	0	0	1	2	0	129
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	8,3	14,3	0,0	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	0	0,0	-	12,4
Parti	-	-	-	1	2	0	90
N° di nati vivi	-	-	-	2	2	0	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	2	2	3	3	3	96
N° di coppie trattate	2	155	229	290	449	400	7.674
N° di cicli iniziati	2	185	291	391	566	476	8.995
N° di gravidanze ottenute	1	67	80	107	116	120	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,0	3,8	0,0	3,4	5,8	12,5
N° Parti	1	47	65	89	89	94	2.042
N° di nati vivi	2	58	77	101	102	97	2.190

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	1	1	1	1	1	1	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	488	389	522	426	651	757	78.618
N° di cicli iniziati	723	528	800	575	812	994	99.062
N° di nati vivi	142	102	138	81	116	110	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	98	93	112	84	103	111	10.985
N° di cicli iniziati	204	162	214	168	187	198	16.586
N° di gravidanze ottenute	28	16	13	10	16	20	1.767
% di gravidanze su cicli	13,7	9,9	6,1	6,0	8,6	10,1	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	11,2
Parti	22	14	10	5	10	15	1.249
N° di nati vivi	25	16	10	5	11	16	1.365
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</b>							
N° di coppie trattate	390	296	410	342	548	646	67.633
N° di cicli iniziati	519	366	586	407	625	796	82.476
N° di gravidanze ottenute	130	98	135	94	132	125	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	1,0	0,7	0,0	0,0	0,0	10,6
N° Parti	93	70	104	66	89	84	11.754
N° di nati vivi	117	86	128	76	105	94	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	5.198	3.709	6.016	4.234	6.552	8.207	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	967	681	1.088	755	1.153	1.428	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	375	285	384	311	459	441	41.149
N° di cicli iniziati	503	355	555	374	518	556	50.324
Età media calcolata	36,1	36,2	36,8	36,2	36,0	35,7	36,8
N° di gravidanze ottenute	128	96	128	86	104	69	7.753
% di gravidanze su cicli	25,4	27,0	23,1	23,0	20,1	12,4	15,4
% di gravidanze su prelievi	28,1	29,8	26,3	24,6	21,3	13,9	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	31,8	33,9	29,7	30,0	29,8	24,5	27,0
% di gravidanze gemellari	21,1	19,8	22,7	11,6	19,2	13,0	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	2	2	1,6	0,0	0,0	0,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	1,0	0,8	0,0	0,0	0,0	10,4
Parti	93	69	97	59	71	50	5.151
N° di nati vivi	117	85	119	68	85	57	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	15	11	26	31	74	103	18.810
N° di cicli iniziati	16	11	31	33	91	125	23.157
N° di gravidanze ottenute	2	2	7	8	27	31	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	34,7	34,4	35,2	30,2	25,3	18,0	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	10,1
N° Parti	0	1	7	7	17	17	4.561
N° di nati vivi	0	1	9	8	19	20	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche  
applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	1	76
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	14	514
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	21	691
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	4	129
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	19,0	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	0,0	12,4
Parti	-	-	-	-	-	4	90
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	5	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	1	1	96
N° di coppie trattate	-	-	-	-	15	102	7.674
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	16	115	8.995
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	1	25	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	0,0	0,0	12,5
N° Parti	-	-	-	-	1	17	2.042
N° di nati vivi	-	-	-	-	1	17	2.190



## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	35	38	38	38	35	36	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	4.409	4.854	5.008	5.018	5.216	4.888	78.618
N° di cicli iniziati	5.580	6.408	6.362	6.252	6.497	6.278	99.062
N° di nati vivi	630	693	690	754	732	839	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	1.343	1.361	1.261	1.048	1.050	928	10.985
N° di cicli iniziati	2.102	2.367	2.102	1.844	1.755	1.556	16.586
N° di gravidanze ottenute	175	201	171	165	131	132	1.767
% di gravidanze su cicli	8,3	8,5	8,1	8,9	7,5	8,5	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	17,1	10,9	11,7	0,6	3,8	9,1	11,2
Parti	121	132	107	117	98	88	1.249
N° di nati vivi	143	147	122	125	107	97	1.365
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</b>							
N° di coppie trattate	3.066	3.493	3.747	3.970	4.166	3.960	67.633
N° di cicli iniziati	3.478	4.041	4.260	4.408	4.742	4.722	82.476
N° di gravidanze ottenute	583	701	783	840	840	955	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	3,9	7,7	14,2	8,3	6,4	3,5	10,6
N° Parti	426	467	498	559	584	692	11.754
N° di nati vivi	487	546	568	629	625	742	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	3.838	4.514	4.836	5.098	5.557	5.590	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	707	817	860	890	956	948	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	2.565	2.653	2.604	2.522	2.510	2.125	41.149
N° di cicli iniziati	2.939	3.071	2.950	2.802	2.854	2.582	50.324
Età media calcolata	37,2	37,1	37,1	37,2	37,2	36,9	36,8
N° di gravidanze ottenute	475	485	491	434	344	324	7.753
% di gravidanze su cicli	16,2	15,8	16,6	15,5	12,1	12,5	15,4
% di gravidanze su prelievi	18,3	18,2	18,7	17,6	13,8	14,1	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	24,1	23,9	24,6	24,8	23,5	24,8	27,0
% di gravidanze gemellari	17,3	17,7	13,8	13,6	9,6	9,9	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	1	1	0,6	0,0	0,3	0,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	4,2	6,0	13,8	7,1	7,3	3,7	10,4
Parti	347	333	318	294	239	229	5.151
N° di nati vivi	405	397	365	338	263	254	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	501	701	863	1.105	1.233	1.396	18.810
N° di cicli iniziati	539	813	1.004	1.208	1.396	1.636	23.157
N° di gravidanze ottenute	108	177	209	304	323	464	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	22,8	26,4	30,1	33,3	23,4	30,5	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	3	5,6	7,2	6,6	4,0	2,2	10,1
N° Parti	79	117	137	206	221	332	4.561
N° di nati vivi	82	129	152	226	230	351	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche  
applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	7	8	5	7	6	76
N° di coppie trattate	-	27	39	19	35	29	514
N° di cicli iniziati	-	39	73	38	70	58	691
N° di gravidanze ottenute	-	4	13	7	7	15	129
% di gravidanze su cicli iniziati	-	10,3	17,8	18,4	10,0	25,9	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	0	23,1	0	0,0	6,7	12,4
Parti	-	3	7	5	4	10	90
N° di nati vivi	-	3	9	6	6	13	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	6	9	11	10	10	96
N° di coppie trattate	7	139	280	343	423	439	7.674
N° di cicli iniziati	7	157	306	398	492	504	8.995
N° di gravidanze ottenute	1	39	83	102	173	167	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	100	38,5	33,7	18,6	9,2	6,6	12,5
N° Parti	-	17	43	59	124	131	2.042
N° di nati vivi	-	20	51	65	132	137	2.190

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	5	5	5	4	4	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	2.349	1.211	1.329	1.621	1.657	1.483	78.618
N° di cicli iniziati	3.007	1.574	1.698	1.987	2.157	1.894	99.062
N° di nati vivi	347	165	288	260	332	297	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	333	286	267	277	228	191	10.985
N° di cicli iniziati	671	518	482	503	430	337	16.586
N° di gravidanze ottenute	47	50	50	36	41	35	1.767
% di gravidanze su cicli	7,0	9,7	10,4	7,2	9,5	10,4	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	4,3	0,0	6,0	2,8	0,0	0,0	11,2
Parti	35	37	35	24	29	26	1.249
N° di nati vivi	37	46	36	24	32	28	1.365
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</b>							
N° di coppie trattate	2.016	925	1.062	1.344	1.429	1.292	67.633
N° di cicli iniziati	2.336	1.056	1.216	1.484	1.727	1.557	82.476
N° di gravidanze ottenute	393	156	286	280	341	329	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	3,6	11,5	0,0	1,4	0,3	0,3	10,6
N° Parti	270	99	216	202	272	253	11.754
N° di nati vivi	310	119	252	236	300	269	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	11.049	5.094	5.866	7.254	8.453	7.754	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.902	862	975	1.184	1.357	1.225	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	1.540	729	738	812	774	625	41.149
N° di cicli iniziati	1.765	840	864	907	941	774	50.324
Età media calcolata	36,1	35,9	36,2	36,3	36,3	36,3	36,8
N° di gravidanze ottenute	314	139	170	140	146	108	7.753
% di gravidanze su cicli	17,8	16,5	19,7	15,4	15,5	14,0	15,4
% di gravidanze su prelievi	19,0	17,1	21,7	17,7	17,4	14,9	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	23,3	22,7	28,6	25,8	26,2	24,9	27,0
% di gravidanze gemellari	15,9	23,0	18,8	20,0	15,1	9,3	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	1	1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	4,1	12,2	0,0	0,7	0,0	0,0	10,4
Parti	220	89	127	108	112	77	5.151
N° di nati vivi	254	107	151	129	125	82	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	476	188	197	300	289	328	18.810
N° di cicli iniziati	571	208	215	323	373	401	23.157
N° di gravidanze ottenute	79	17	70	56	73	117	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	25,5	21,4	38,8	34,5	23,3	29,1	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	1	5,9	0,0	1,8	0,0	0,9	10,1
N° Parti	50	10	48	35	59	89	4.561
N° di nati vivi	56	12	55	39	64	95	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche  
applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	1	2	2	1	76
N° di coppie trattate	-	-	1	10	10	9	514
N° di cicli iniziati	-	-	1	10	17	17	691
N° di gravidanze ottenute	-	-	0	3	3	0	129
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	30,0	17,6	0,0	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	33,3	0,0	-	12,4
Parti	-	-	-	2	2	0	90
N° di nati vivi	-	-	-	2	2	0	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	1	2	3	3	3	96
N° di coppie trattate	-	8	127	232	366	339	7.674
N° di cicli iniziati	-	8	137	254	413	382	8.995
N° di gravidanze ottenute	-	0	46	84	122	104	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	0,0	2,4	0,8	0,0	12,5
N° Parti	-	-	41	59	101	87	2.042
N° di nati vivi	-	-	46	68	111	92	2.190



## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	21	22	22	21	22	22	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	6.361	6.628	7.350	7.341	6.720	6.510	78.618
N° di cicli iniziati	8.107	8.230	9.197	9.100	8.388	8.125	99.062
N° di nati vivi	942	999	1.122	1.297	1.241	1.313	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	996	929	993	930	821	785	10.985
N° di cicli iniziati	1.643	1.372	1.558	1.413	1.180	1.162	16.586
N° di gravidanze ottenute	166	147	173	160	141	124	1.767
% di gravidanze su cicli	10,1	10,7	11,1	11,3	11,9	10,7	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	6,6	2,7	1,2	13,8	13,5	3,2	11,2
Parti	112	116	133	102	95	90	1.249
N° di nati vivi	127	130	149	111	101	95	1.365
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</b>							
N° di coppie trattate	5.365	5.699	6.357	6.411	5.899	5.725	67.633
N° di cicli iniziati	6.464	6.858	7.639	7.687	7.208	6.963	82.476
N° di gravidanze ottenute	1.060	1.110	1.267	1.465	1.421	1.602	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	1,5	1,9	0,9	5,3	6,3	1,9	10,6
N° Parti	723	751	852	1.050	1.016	1.106	11.754
N° di nati vivi	815	869	973	1.186	1.140	1.218	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	8.028	8.543	9.585	9.666	9.176	8.982	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.454	1.524	1.684	1.673	1.566	1.515	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	4.061	3.998	3.813	3.596	3.256	3.044	41.149
N° di cicli iniziati	4.934	4.854	4.598	4.314	3.959	3.648	50.324
Età media calcolata	36,9	36,7	36,9	36,8	36,7	37,1	36,8
N° di gravidanze ottenute	764	736	586	597	586	577	7.753
% di gravidanze su cicli	15,5	15,2	12,7	13,8	14,8	15,8	15,4
% di gravidanze su prelievi	16,8	16,8	14,0	15,1	16,4	17,3	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	23,4	23,6	20,3	23,2	26,1	28,7	27,0
% di gravidanze gemellari	13,5	16,6	14,7	18,6	14,7	13,2	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	1	1	0,9	1,0	0,7	1,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	1,4	1,8	0,5	4,9	6,1	2,8	10,4
Parti	527	503	383	414	412	392	5.151
N° di nati vivi	598	593	440	485	460	448	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	1.304	1.475	1.489	1.542	1.494	1.488	18.810
N° di cicli iniziati	1.530	1.762	1.798	1.859	1.821	1.865	23.157
N° di gravidanze ottenute	296	328	338	354	388	492	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	26,1	27,8	33,2	40,7	24,6	29,3	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	2	1,8	1,2	8,2	5,4	2,6	10,1
N° Parti	196	212	216	247	259	319	4.561
N° di nati vivi	217	232	227	265	294	348	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche  
applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	6	8	7	7	8	76
N° di coppie trattate	3	48	126	140	100	101	514
N° di cicli iniziati	3	81	195	221	133	143	691
N° di gravidanze ottenute	0	9	23	51	32	33	129
% di gravidanze su cicli iniziati	-	11,1	11,8	23,1	24,1	23,1	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	11,1	0	9,8	15,6	6,1	12,4
Parti	-	7	21	38	21	20	90
N° di nati vivi	-	8	24	42	21	20	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	10	10	9	11	11	96
N° di coppie trattate	5	226	1.055	1.273	1.149	1.193	7.674
N° di cicli iniziati	5	242	1.243	1.514	1.428	1.450	8.995
N° di gravidanze ottenute	0	46	343	514	447	533	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	-	4,3	1,2	3,9	7,4	0,4	12,5
N° Parti	-	36	253	389	345	395	2.042
N° di nati vivi	-	44	306	436	386	422	2.190

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	22	22	22	22	23	23	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	8.168	8.998	7.961	8.342	8.478	8.459	78.618
N° di cicli iniziati	9.944	11.311	9.974	10.067	10.388	10.411	99.062
N° di nati vivi	1.749	1.564	1.434	1.376	1.579	1.615	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	1.022	822	747	686	548	420	10.985
N° di cicli iniziati	1.467	1.221	1.149	1.006	839	585	16.586
N° di gravidanze ottenute	166	157	128	116	96	79	1.767
% di gravidanze su cicli	11,3	12,9	11,1	11,5	11,4	13,5	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	7,8	13,4	13,3	12,9	15,6	13,9	11,2
Parti	124	106	90	80	63	53	1.249
N° di nati vivi	139	122	100	91	77	57	1.365
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</b>							
N° di coppie trattate	7.146	8.176	7.214	7.656	7.930	8.039	67.633
N° di cicli iniziati	8.477	10.090	8.825	9.061	9.549	9.826	82.476
N° di gravidanze ottenute	1.736	1.956	1.733	1.881	2.016	1.954	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	7,4	12,5	10,2	14,9	8,4	5,9	10,6
N° Parti	1.238	1.222	1.140	1.141	1.318	1.417	11.754
N° di nati vivi	1.610	1.442	1.334	1.285	1.502	1.558	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	12.709	15.146	13.381	13.887	14.769	15.405	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	2.265	2.658	2.313	2.361	2.473	2.545	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	6.433	6.804	5.212	5.252	4.983	4.756	41.149
N° di cicli iniziati	7.694	8.473	6.559	6.362	6.229	5.932	50.324
Età media calcolata	36,4	36,8	37,0	36,6	37,0	36,8	36,8
N° di gravidanze ottenute	1.594	1.572	1.143	1.084	975	868	7.753
% di gravidanze su cicli	20,7	18,6	17,4	17,0	15,7	14,6	15,4
% di gravidanze su prelievi	23,3	20,9	19,6	18,9	17,5	15,9	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	28,7	27,6	25,4	26,9	27,3	27,7	27,0
% di gravidanze gemellari	30,1	21,1	17,8	14,7	13,1	10,1	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	1	0	0,5	0,6	0,3	0,1	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	7,2	13,5	10,1	16,8	6,8	5,6	10,4
Parti	1.142	960	731	666	632	606	5.151
N° di nati vivi	1.491	1.128	857	756	720	672	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	713	1.025	1.245	1.498	1.769	1.923	18.810
N° di cicli iniziati	783	1.251	1.453	1.722	2.016	2.360	23.157
N° di gravidanze ottenute	142	290	351	479	629	680	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	27,1	28,7	33,3	35,8	25,8	26,1	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	11	8,3	8,0	10,9	7,8	4,9	10,1
N° Parti	96	197	247	278	421	479	4.561
N° di nati vivi	119	232	286	302	478	521	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche  
applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	7	7	7	7	8	76
N° di coppie trattate	3	49	54	54	58	41	514
N° di cicli iniziati	3	64	67	85	78	57	691
N° di gravidanze ottenute	1	13	20	20	19	14	129
% di gravidanze su cicli iniziati	33,3	20,3	29,9	23,5	24,4	24,6	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	23,1	10	5	0,0	7,1	12,4
Parti	1	6	16	16	15	12	90
N° di nati vivi	1	8	18	20	20	13	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	3	10	11	11	12	11	96
N° di coppie trattate	20	347	757	906	1.178	1.360	7.674
N° di cicli iniziati	20	366	813	977	1.304	1.534	8.995
N° di gravidanze ottenute	8	94	239	318	412	406	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	12,5	7,4	14,2	14,8	13,3	8,1	12,5
N° Parti	5	65	162	197	265	332	2.042
N° di nati vivi	8	82	191	227	304	365	2.190

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	549	529	591	567	612	550	78.618
N° di cicli iniziati	816	828	833	864	874	769	99.062
N° di nati vivi	89	65	99	102	94	77	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	230	214	170	154	166	150	10.985
N° di cicli iniziati	405	422	305	334	303	260	16.586
N° di gravidanze ottenute	15	16	17	15	16	9	1.767
% di gravidanze su cicli	3,7	3,8	5,6	4,5	5,3	3,5	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	18,8	11,8	13,3	0,0	11,1	11,2
Parti	10	8	12	8	11	5	1.249
N° di nati vivi	10	7	13	8	12	7	1.365
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</b>							
N° di coppie trattate	319	315	421	413	446	400	67.633
N° di cicli iniziati	411	406	528	530	571	509	82.476
N° di gravidanze ottenute	95	76	100	111	106	83	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	2,1	15,8	5,0	5,4	0,0	1,2	10,6
N° Parti	67	44	76	83	73	63	11.754
N° di nati vivi	79	58	86	94	82	70	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	2.528	2.549	3.380	3.464	3.806	3.456	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	459	455	593	598	645	577	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	244	221	324	300	336	259	41.149
N° di cicli iniziati	336	312	416	397	440	341	50.324
Età media calcolata	37,0	36,9	36,7	36,4	36,7	37,1	36,8
N° di gravidanze ottenute	70	53	72	69	68	53	7.753
% di gravidanze su cicli	20,8	17,0	17,3	17,4	15,5	15,5	15,4
% di gravidanze su prelievi	23,3	19,6	21,0	21,8	18,2	18,9	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	34,5	31,2	34,4	37,9	28,8	33,3	27,0
% di gravidanze gemellari	12,9	28,3	8,3	17,4	11,8	11,3	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	2	1,4	0,0	0,0	1,9	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	22,6	5,6	5,8	0,0	1,9	10,4
Parti	49	30	56	51	42	39	5.151
N° di nati vivi	56	43	64	61	49	46	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	75	94	97	113	97	96	18.810
N° di cicli iniziati	75	94	112	133	117	106	23.157
N° di gravidanze ottenute	25	23	28	42	34	21	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	38,9	34,4	30,9	37,0	23,2	21,7	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	8	0,0	3,6	4,8	0,0	0,0	10,1
N° Parti	18	14	20	32	28	16	4.561
N° di nati vivi	23	15	22	33	29	16	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche  
applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	1	0	76
N° di coppie trattate	-	-	-	-	1	-	514
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	3	-	691
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	0	-	129
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	0,0	-	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	12,4
Parti	-	-	-	-	-	-	90
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	1	1	96
N° di coppie trattate	-	-	-	-	13	45	7.674
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	14	62	8.995
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	4	9	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	0,0	0,0	12,5
N° Parti	-	-	-	-	3	8	2.042
N° di nati vivi	-	-	-	-	4	8	2.190

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	6	5	7	6	6	7	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	348	309	304	365	327	344	78.618
N° di cicli iniziati	536	455	433	526	488	473	99.062
N° di nati vivi	42	36	42	55	51	48	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	137	140	119	170	143	195	10.985
N° di cicli iniziati	258	235	185	294	246	284	16.586
N° di gravidanze ottenute	19	15	17	33	25	32	1.767
% di gravidanze su cicli	7,4	6,4	9,2	11,2	10,2	11,3	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	5,3	13,3	0,0	30,3	16,0	34,4	11,2
Parti	13	11	15	19	17	18	1.249
N° di nati vivi	16	13	17	21	19	20	1.365
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</b>							
N° di coppie trattate	211	169	185	195	184	149	67.633
N° di cicli iniziati	278	220	248	232	242	189	82.476
N° di gravidanze ottenute	27	27	24	38	34	29	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	7,4	3,7	0,0	5,3	0,0	0,0	10,6
N° Parti	21	20	20	31	30	26	11.754
N° di nati vivi	26	23	25	34	32	28	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	984	794	914	873	929	740	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	179	142	161	151	158	124	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	184	142	150	159	148	118	41.149
N° di cicli iniziati	251	189	203	194	198	152	50.324
Età media calcolata	36,3	37,6	36,6	37,3	37,5	36,8	36,8
N° di gravidanze ottenute	23	25	23	33	32	24	7.753
% di gravidanze su cicli	9,2	13,2	11,3	17,0	16,2	15,8	15,4
% di gravidanze su prelievi	10,4	14,9	12,5	19,0	17,7	17,8	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	12,0	16,8	13,6	23,7	20,9	20,2	27,0
% di gravidanze gemellari	17,4	12,0	26,1	9,1	6,3	8,3	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	8,7	4,0	0,0	6,1	0,0	0,0	10,4
Parti	19	18	19	27	28	22	5.151
N° di nati vivi	23	21	24	30	30	23	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	27	27	35	36	36	31	18.810
N° di cicli iniziati	27	31	45	38	44	37	23.157
N° di gravidanze ottenute	4	2	1	5	2	5	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	14,7	19,0	16,0	23,9	17,2	19,1	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	10,1
N° Parti	2	2	1	4	2	4	4.561
N° di nati vivi	3	2	1	4	2	5	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche  
applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	1	1	0	0	0	76
N° di coppie trattate	-	1	2	-	-	-	514
N° di cicli iniziati	-	1	3	-	-	-	691
N° di gravidanze ottenute	-	0	0	-	-	-	129
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	12,4
Parti	-	-	-	-	-	-	90
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	96
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	7.674
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	8.995
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	12,5
N° Parti	-	-	-	-	-	-	2.042
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	2.190

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	50	42	38	42	36	36	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	7.162	7.190	7.938	8.126	7.823	8.320	78.618
N° di cicli iniziati	8.574	9.134	9.684	9.580	9.368	9.949	99.062
N° di nati vivi	1.025	1.131	1.245	1.231	1.244	1.137	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	1.385	1.308	1.232	1.029	1.017	912	10.985
N° di cicli iniziati	1.801	1.938	1.646	1.411	1.364	1.179	16.586
N° di gravidanze ottenute	197	186	142	104	107	88	1.767
% di gravidanze su cicli	10,9	9,6	8,6	7,4	7,8	7,5	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	29,9	37,6	23,9	39,4	20,6	21,6	11,2
Parti	100	92	81	44	70	54	1.249
N° di nati vivi	110	102	88	49	73	61	1.365
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</b>							
N° di coppie trattate	5.777	5.882	6.706	7.097	6.806	7.408	67.633
N° di cicli iniziati	6.773	7.196	8.038	8.169	8.004	8.770	82.476
N° di gravidanze ottenute	1.388	1.502	1.758	1.774	1.773	1.911	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	20,4	20,0	22,2	18,7	18,9	28,3	10,6
N° Parti	828	911	1.037	1.075	1.062	999	11.754
N° di nati vivi	915	1.029	1.157	1.182	1.171	1.076	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	6.027	6.324	7.204	7.371	7.418	8.199	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.164	1.200	1.343	1.350	1.335	1.451	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	4.339	3.971	4.072	4.258	3.908	3.897	41.149
N° di cicli iniziati	5.002	4.920	4.887	4.893	4.642	4.695	50.324
Età media calcolata	37,9	38,1	37,9	37,8	37,7	37,8	36,8
N° di gravidanze ottenute	732	625	634	594	526	442	7.753
% di gravidanze su cicli	14,6	12,7	13,0	12,1	11,3	9,4	15,4
% di gravidanze su prelievi	16,0	14,4	14,6	14,1	12,8	10,4	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	29,6	28,9	29,6	30,0	30,1	26,5	27,0
% di gravidanze gemellari	16,0	14,1	13,7	11,1	12,0	10,0	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	1	2	0,2	0,7	0,6	0,9	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	34,4	38,9	33,9	25,3	32,9	22,9	10,4
Parti	338	264	288	314	233	237	5.151
N° di nati vivi	396	323	334	354	271	268	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	1.438	1.582	1.734	1.790	1.882	2.165	18.810
N° di cicli iniziati	1.771	1.899	2.188	2.145	2.249	2.573	23.157
N° di gravidanze ottenute	656	727	757	778	802	931	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	33,1	37,8	43,2	41,7	28,6	29,2	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	5	4,1	9,2	5,9	7,7	30,5	10,1
N° Parti	490	550	542	556	572	482	4.561
N° di nati vivi	519	588	577	585	611	506	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche  
applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	5	8	9	11	14	76
N° di coppie trattate	5	20	26	35	57	77	514
N° di cicli iniziati	5	28	33	52	77	116	691
N° di gravidanze ottenute	2	9	9	8	13	11	129
% di gravidanze su cicli iniziati	40	32,1	27,3	15,4	16,9	9,5	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	100	77,9	22,2	25	7,7	9,1	12,4
Parti	-	2	6	5	10	8	90
N° di nati vivi	-	2	8	6	10	9	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	3	10	16	18	19	17	96
N° di coppie trattate	91	329	900	1.049	1.016	1.346	7.674
N° di cicli iniziati	95	377	963	1.131	1.113	1.502	8.995
N° di gravidanze ottenute	47	150	367	402	445	538	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	14,9	18,0	28,6	33,8	22,5	28,8	12,5
N° Parti	31	97	207	205	257	280	2.042
N° di nati vivi	38	118	246	243	289	302	2.190

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	5	5	6	6	6	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	1.034	1.079	1.362	1.160	1.083	1.346	78.618
N° di cicli iniziati	1.129	1.367	1.564	1.395	1.310	1.575	99.062
N° di nati vivi	101	165	241	167	163	174	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	428	399	459	365	334	422	10.985
N° di cicli iniziati	507	551	607	540	476	525	16.586
N° di gravidanze ottenute	49	54	69	52	45	56	1.767
% di gravidanze su cicli	9,7	9,8	11,4	9,6	9,5	10,7	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	28,6	16,7	13,0	11,5	13,3	8,9	11,2
Parti	22	34	45	31	29	40	1.249
N° di nati vivi	22	35	51	32	29	43	1.365
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</b>							
N° di coppie trattate	606	680	903	795	749	924	67.633
N° di cicli iniziati	622	816	957	855	834	1.050	82.476
N° di gravidanze ottenute	120	158	226	184	168	165	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	5,0	5,1	4,9	2,7	2,4	4,2	10,6
N° Parti	71	105	155	113	113	113	11.754
N° di nati vivi	79	130	190	135	134	131	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	2.490	3.314	3.959	3.629	3.609	4.666	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	467	610	717	645	629	799	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	555	588	815	691	597	715	41.149
N° di cicli iniziati	561	715	850	744	658	820	50.324
Età media calcolata	37,5	37,4	37,7	37,5	38,1	37,8	36,8
N° di gravidanze ottenute	116	146	212	160	131	127	7.753
% di gravidanze su cicli	20,7	20,4	24,9	21,5	19,9	15,5	15,4
% di gravidanze su prelievi	22,7	22,1	27,3	23,7	22,1	17,5	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	26,1	25,9	31,3	28,2	27,1	21,0	27,0
% di gravidanze gemellari	12,1	18,5	20,3	24,4	16,8	18,9	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	1	1	0,9	0,0	0,0	0,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	5,2	5,5	5,2	3,1	3,1	3,9	10,4
Parti	70	94	146	99	87	89	5.151
N° di nati vivi	78	119	181	121	104	103	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	51	77	72	88	132	197	18.810
N° di cicli iniziati	61	86	91	95	156	218	23.157
N° di gravidanze ottenute	4	10	10	20	31	33	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	21,6	26,9	27,7	26,6	24,6	19,5	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,0	0,0	0,0	0,0	6,1	10,1
N° Parti	1	9	7	12	22	21	4.561
N° di nati vivi	1	9	7	12	26	24	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche  
applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	1	0	1	1	76
N° di coppie trattate	-	-	1	-	3	2	514
N° di cicli iniziati	-	-	1	-	3	2	691
N° di gravidanze ottenute	-	-	0	-	0	0	129
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	0,0	0,0	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	12,4
Parti	-	-	-	-	-	0	90
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	0	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	2	1	1	1	1	96
N° di coppie trattate	-	15	16	16	20	12	7.674
N° di cicli iniziati	-	15	16	16	20	12	8.995
N° di gravidanze ottenute	-	2	4	4	6	5	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	-	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	12,5
N° Parti	-	2	2	2	4	3	2.042
N° di nati vivi	-	2	2	2	4	4	2.190

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	0	2	2	2	2	2	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	-	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	-	221	288	198	179	159	78.618
N° di cicli iniziati	-	231	294	198	272	219	99.062
N° di nati vivi	-	54	75	38	29	38	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	-	169	184	48	54	80	10.985
N° di cicli iniziati	-	169	184	48	147	140	16.586
N° di gravidanze ottenute	-	59	101	29	23	44	1.767
% di gravidanze su cicli	-	34,9	54,9	60,4	15,6	31,4	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	3,4	0,0	0,0	0,0	0,0	11,2
Parti	-	48	64	19	19	30	1.249
N° di nati vivi	-	48	66	20	19	31	1.365
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</b>							
N° di coppie trattate	-	52	104	150	125	79	67.633
N° di cicli iniziati	-	62	110	150	125	79	82.476
N° di gravidanze ottenute	-	16	20	40	18	22	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	-	62,5	5,0	5,0	0,0	27,3	10,6
N° Parti	-	6	8	14	10	7	11.754
N° di nati vivi	-	6	9	18	10	7	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	-	1.090	1.692	2.470	2.247	1.535	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	-	198	302	433	388	260	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	-	45	69	89	68	62	41.149
N° di cicli iniziati	-	45	69	89	68	62	50.324
Età media calcolata	-	36,4	37,1	37,3	36,8	38,8	36,8
N° di gravidanze ottenute	-	13	18	26	18	18	7.753
% di gravidanze su cicli	-	28,9	26,1	29,2	26,5	29,0	15,4
% di gravidanze su prelievi	-	32,5	26,1	29,2	26,5	29,0	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	-	35,1	35,3	37,7	33,3	31,0	27,0
% di gravidanze gemellari	-	0,0	5,6	11,5	5,6	5,6	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	-	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	-	53,8	0,0	0,0	0,0	22,2	10,4
Parti	-	6	7	7	10	6	5.151
N° di nati vivi	-	6	8	10	10	6	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	-	7	15	32	38	17	18.810
N° di cicli iniziati	-	17	15	32	38	17	23.157
N° di gravidanze ottenute	-	3	1	10	0	4	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	-	35,6	29,0	44,9	26,5	35,5	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	-	100,0	0,0	0,0	-	50,0	10,1
N° Parti	-	-	1	5	0	1	4.561
N° di nati vivi	-	-	1	4	0	1	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche  
applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	1	0	0	0	76
N° di coppie trattate	-	-	3	-	-	-	514
N° di cicli iniziati	-	-	3	-	-	-	691
N° di gravidanze ottenute	-	-	1	-	-	-	129
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	33,3	-	-	-	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	0	-	-	-	12,4
Parti	-	-	1	-	-	-	90
N° di nati vivi	-	-	1	-	-	-	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	1	1	1	0	96
N° di coppie trattate	-	-	20	29	19	-	7.674
N° di cicli iniziati	-	-	26	29	19	-	8.995
N° di gravidanze ottenute	-	-	1	4	0	-	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	100,0	50,0	-	-	12,5
N° Parti	-	-	-	2	-	-	2.042
N° di nati vivi	-	-	-	4	-	-	2.190

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	44	44	44	44	44	45	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	6.634	7.060	7.189	7.422	7.458	7.434	78.618
N° di cicli iniziati	7.667	7.968	8.310	8.485	8.440	8.665	99.062
N° di nati vivi	1.420	1.201	1.331	1.156	1.052	1.010	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	1.392	1.433	1.291	1.256	1.286	1.166	10.985
N° di cicli iniziati	1.821	1.853	1.823	1.655	1.656	1.515	16.586
N° di gravidanze ottenute	232	273	272	230	227	193	1.767
% di gravidanze su cicli	12,7	14,7	14,9	13,9	13,7	12,7	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	26,3	26,7	33,1	33,5	31,7	28,5	11,2
Parti	146	165	151	121	123	107	1.249
N° di nati vivi	155	176	163	129	136	117	1.365
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</b>							
N° di coppie trattate	5.242	5.627	5.898	6.166	6.172	6.268	67.633
N° di cicli iniziati	5.846	6.115	6.487	6.830	6.784	7.150	82.476
N° di gravidanze ottenute	1.467	1.405	1.563	1.694	1.506	1.522	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	18,1	22,1	15,4	32,1	24,7	29,0	10,6
N° Parti	966	882	1.056	897	816	801	11.754
N° di nati vivi	1.265	1.025	1.168	1.027	916	893	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	4.811	5.047	5.425	5.780	5.803	6.225	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	997	1.032	1.095	1.151	1.140	1.207	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	4.696	4.636	4.569	4.450	4.122	3.938	41.149
N° di cicli iniziati	5.240	5.094	5.095	4.938	4.505	4.551	50.324
Età media calcolata	36,5	36,0	36,3	36,2	36,2	36,1	36,8
N° di gravidanze ottenute	1.323	1.127	1.123	1.081	782	699	7.753
% di gravidanze su cicli	25,2	22,1	22,0	21,9	17,4	15,4	15,4
% di gravidanze su prelievi	27,5	23,8	24,0	23,9	18,5	16,4	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	32,7	29,4	32,4	31,7	28,1	26,3	27,0
% di gravidanze gemellari	24,0	16,8	12,6	13,6	12,1	15,0	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	5	1	1,2	1,1	0,5	1,7	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	19,9	25,6	17,7	35,9	28,1	31,9	10,4
Parti	857	689	752	534	392	345	5.151
N° di nati vivi	1.135	805	833	620	456	401	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	546	822	1.091	1.366	1.597	1.705	18.810
N° di cicli iniziati	606	847	1.146	1.535	1.789	1.951	23.157
N° di gravidanze ottenute	144	214	349	479	563	620	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	31,3	30,3	34,2	38,1	29,9	29,0	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	1	6,5	4,6	19,2	18,1	21,3	10,1
N° Parti	109	149	256	308	336	368	4.561
N° di nati vivi	130	166	280	343	364	395	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche  
applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	4	8	7	8	9	7	76
N° di coppie trattate	13	78	67	56	47	51	514
N° di cicli iniziati	13	96	79	78	66	67	691
N° di gravidanze ottenute	4	22	16	16	14	9	129
% di gravidanze su cicli iniziati	30,7692	22,9	20,3	20,5	21,2	13,4	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	100	45,5	37,5	50	50,0	44,4	12,4
Parti	-	12	8	7	6	3	90
N° di nati vivi	-	12	8	7	6	4	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	7	8	8	10	9	96
N° di coppie trattate	6	169	238	350	453	625	7.674
N° di cicli iniziati	6	174	246	357	490	648	8.995
N° di gravidanze ottenute	2	64	91	134	161	203	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	100	14,1	28,6	47,8	31,1	42,9	12,5
N° Parti	-	44	48	55	88	88	2.042
N° di nati vivi	-	54	55	64	96	97	2.190

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	14	14	15	16	15	16	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	2.960	3.274	3.228	3.306	3.395	3.683	78.618
N° di cicli iniziati	3.524	3.843	3.963	3.829	3.987	4.266	99.062
N° di nati vivi	337	439	389	344	391	453	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	845	848	887	850	869	790	10.985
N° di cicli iniziati	1.227	1.236	1.312	1.181	1.184	1.111	16.586
N° di gravidanze ottenute	81	87	112	91	108	109	1.767
% di gravidanze su cicli	6,6	7,0	8,5	7,7	9,1	9,8	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	19,8	24,1	16,1	35,2	31,5	23,9	11,2
Parti	52	56	74	46	60	70	1.249
N° di nati vivi	55	58	79	56	71	80	1.365
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</b>							
N° di coppie trattate	2.115	2.426	2.341	2.456	2.526	2.893	67.633
N° di cicli iniziati	2.297	2.607	2.651	2.648	2.803	3.155	82.476
N° di gravidanze ottenute	519	537	554	506	651	714	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	37,6	24,8	35,4	37,2	39,6	38,8	10,6
N° Parti	247	332	281	258	285	327	11.754
N° di nati vivi	282	381	310	288	320	373	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	2.848	3.213	3.322	3.375	3.642	4.131	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	563	624	636	636	676	755	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	1.810	1.871	1.635	1.666	1.652	1.832	41.149
N° di cicli iniziati	1.987	1.976	1.869	1.817	1.815	1.941	50.324
Età media calcolata	36,7	36,3	36,5	36,5	36,3	36,9	36,8
N° di gravidanze ottenute	457	396	336	314	357	351	7.753
% di gravidanze su cicli	23,0	20,0	18,0	17,3	19,7	18,1	15,4
% di gravidanze su prelievi	25,8	22,3	20,5	19,4	21,8	19,7	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	30,4	26,1	24,6	23,2	30,2	28,2	27,0
% di gravidanze gemellari	12,3	14,9	14,3	14,0	15,4	15,4	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	1	1	0,3	0,3	0,3	0,3	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	39,4	30,1	37,2	38,5	41,7	49,9	10,4
Parti	209	223	155	150	149	129	5.151
N° di nati vivi	241	258	174	168	169	152	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	305	443	492	603	628	732	18.810
N° di cicli iniziati	310	497	566	629	709	826	23.157
N° di gravidanze ottenute	62	108	153	138	197	237	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	28,9	28,7	33,9	30,4	30,5	30,3	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	24	11,1	37,9	41,3	37,1	35,9	10,1
N° Parti	38	81	79	69	93	120	4.561
N° di nati vivi	41	91	85	80	102	128	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche  
applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	5	6	6	7	7	76
N° di coppie trattate	-	33	33	40	28	36	514
N° di cicli iniziati	-	40	46	50	40	42	691
N° di gravidanze ottenute	-	7	9	9	7	15	129
% di gravidanze su cicli iniziati	-	17,5	19,6	18,0	17,5	35,7	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	14,3	11,1	44,4	42,9	13,3	12,4
Parti	-	4	5	4	2	10	90
N° di nati vivi	-	4	5	5	2	10	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	4	5	6	7	7	96
N° di coppie trattate	8	112	214	187	246	329	7.674
N° di cicli iniziati	8	134	216	202	279	388	8.995
N° di gravidanze ottenute	4	33	65	54	97	126	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	100	6,1	20,0	18,5	37,1	13,5	12,5
N° Parti	-	28	47	39	43	78	2.042
N° di nati vivi	-	32	51	40	49	93	2.190

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	488	418	402	402	476	522	78.618
N° di cicli iniziati	784	579	522	529	670	751	99.062
N° di nati vivi	56	47	55	57	58	59	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	178	132	112	90	104	143	10.985
N° di cicli iniziati	381	249	204	164	227	307	16.586
N° di gravidanze ottenute	18	10	18	13	12	19	1.767
% di gravidanze su cicli	4,7	4,0	8,8	7,9	5,3	6,2	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	0,0	22,2	0,0	0,0	0,0	11,2
Parti	11	10	14	10	10	13	1.249
N° di nati vivi	12	10	17	10	10	14	1.365
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</b>							
N° di coppie trattate	310	286	290	312	372	379	67.633
N° di cicli iniziati	403	330	318	365	443	444	82.476
N° di gravidanze ottenute	75	57	63	76	75	78	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	8,0	0,0	1,6	0,0	0,0	1,3	10,6
N° Parti	33	29	35	43	39	38	11.754
N° di nati vivi	44	37	38	47	48	45	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	3.657	3.056	3.013	3.541	4.396	4.516	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	698	574	556	642	784	793	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	293	264	251	247	304	312	41.149
N° di cicli iniziati	384	306	274	291	352	368	50.324
Età media calcolata	35,5	35,7	36,1	36,6	36,2	36,2	36,8
N° di gravidanze ottenute	74	54	50	55	52	49	7.753
% di gravidanze su cicli	19,3	17,6	18,2	18,9	14,8	13,3	15,4
% di gravidanze su prelievi	19,3	17,7	18,2	19,0	14,8	13,4	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	22,5	22,6	25,8	30,7	25,5	23,6	27,0
% di gravidanze gemellari	14,9	13,0	12,0	7,3	11,5	12,2	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	3	4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	8,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	10,4
Parti	33	28	31	33	28	23	5.151
N° di nati vivi	44	36	34	35	34	26	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	17	22	39	65	68	67	18.810
N° di cicli iniziati	19	24	44	74	91	76	23.157
N° di gravidanze ottenute	1	3	13	21	23	29	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	25,6	21,6	25,1	30,8	21,3	21,2	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,0	7,7	0,0	0,0	3,4	10,1
N° Parti	0	1	4	10	11	15	4.561
N° di nati vivi	0	1	4	12	14	19	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche  
applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	76
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	514
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	691
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	129
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	12,4
Parti	-	-	-	-	-	-	90
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	96
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	7.674
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	8.995
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	12,5
N° Parti	-	-	-	-	-	-	2.042
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	2.190

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	9	9	9	9	9	11	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	686	867	849	1.057	978	1.255	78.618
N° di cicli iniziati	742	928	891	1.125	1.026	1.333	99.062
N° di nati vivi	212	192	223	250	244	359	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	202	211	198	301	271	350	10.985
N° di cicli iniziati	258	262	235	340	309	409	16.586
N° di gravidanze ottenute	33	31	25	28	62	85	1.767
% di gravidanze su cicli	12,8	11,8	10,6	8,2	20,1	20,8	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	3,2	0,0	7,1	1,6	1,2	11,2
Parti	23	23	20	19	50	79	1.249
N° di nati vivi	25	23	21	18	50	80	1.365
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</b>							
N° di coppie trattate	484	656	651	756	707	905	67.633
N° di cicli iniziati	484	666	656	785	717	924	82.476
N° di gravidanze ottenute	214	229	256	263	226	342	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	1,7	0,0	0,0	0,4	0,0	10,6
N° Parti	176	169	198	229	192	278	11.754
N° di nati vivi	187	169	202	232	194	279	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	1.240	1.625	1.663	2.030	1.909	2.527	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	248	319	321	386	357	464	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	403	442	405	448	413	535	41.149
N° di cicli iniziati	403	450	410	467	415	549	50.324
Età media calcolata	37,3	37,4	38,3	35,6	35,0	36,6	36,8
N° di gravidanze ottenute	176	142	166	149	109	192	7.753
% di gravidanze su cicli	43,7	31,6	40,5	31,9	26,3	35,0	15,4
% di gravidanze su prelievi	44,2	31,8	40,5	32,5	26,7	36,1	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	44,7	33,0	40,8	32,5	29,8	42,4	27,0
% di gravidanze gemellari	5,1	2,1	1,8	1,3	0,9	1,0	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	2,8	0,0	0,0	0,0	0,0	10,4
Parti	140	98	122	123	95	158	5.151
N° di nati vivi	149	98	125	125	96	159	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	81	129	143	225	197	239	18.810
N° di cicli iniziati	81	129	143	225	205	243	23.157
N° di gravidanze ottenute	38	64	57	85	95	101	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	54,1	51,8	63,2	58,7	49,2	53,4	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	10,1
N° Parti	36	53	45	77	88	87	4.561
N° di nati vivi	38	53	46	78	88	87	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche  
applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	1	2	2	2	3	76
N° di coppie trattate	2	5	14	6	8	5	514
N° di cicli iniziati	2	10	14	9	8	5	691
N° di gravidanze ottenute	0	1	2	1	3	1	129
% di gravidanze su cicli iniziati	-	10,0	14,3	11,1	37,5	20,0	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	0	0	0	33,3	0,0	12,4
Parti	-	1	2	1	2	1	90
N° di nati vivi	-	1	2	1	2	1	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	2	2	2	2	2	96
N° di coppie trattate	10	85	103	83	97	131	7.674
N° di cicli iniziati	10	87	103	93	97	132	8.995
N° di gravidanze ottenute	4	23	33	29	22	49	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,0	0,0	0,0	4,5	0,0	12,5
N° Parti	3	18	31	29	9	33	2.042
N° di nati vivi	3	18	31	29	10	33	2.190

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	40	44	39	43	38	36	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	4.617	4.676	5.527	5.280	4.739	4.815	78.618
N° di cicli iniziati	5.243	5.262	6.214	6.117	5.457	5.615	99.062
N° di nati vivi	831	908	1.034	1.047	994	945	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	1.248	1.188	1.316	1.169	942	963	10.985
N° di cicli iniziati	1.609	1.496	1.671	1.458	1.209	1.218	16.586
N° di gravidanze ottenute	213	225	297	224	219	163	1.767
% di gravidanze su cicli	13,2	15,0	17,8	15,4	18,1	13,4	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	17,8	18,7	19,9	13,4	7,8	10,4	11,2
Parti	148	159	207	171	176	131	1.249
N° di nati vivi	165	183	243	189	202	154	1.365
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</b>							
N° di coppie trattate	3.369	3.488	4.211	4.111	3.797	3.852	67.633
N° di cicli iniziati	3.634	3.766	4.543	4.659	4.248	4.397	82.476
N° di gravidanze ottenute	864	973	1.012	1.089	1.006	1.081	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	18,3	17,4	16,1	18,0	14,6	17,3	10,6
N° Parti	564	600	676	707	674	676	11.754
N° di nati vivi	666	725	791	858	792	791	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	3.577	3.699	4.512	4.685	4.405	4.632	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	713	728	874	894	828	857	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	3.031	2.787	3.209	3.035	2.608	2.552	41.149
N° di cicli iniziati	3.284	3.017	3.439	3.419	2.918	2.924	50.324
Età media calcolata	36,0	35,8	36,3	36,0	36,1	36,1	36,8
N° di gravidanze ottenute	787	745	722	748	565	581	7.753
% di gravidanze su cicli	24,0	24,7	21,0	21,9	19,4	19,9	15,4
% di gravidanze su prelievi	26,2	26,5	23,6	24,5	21,4	21,9	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	30,6	32,6	28,2	31,0	29,0	30,4	27,0
% di gravidanze gemellari	16,6	16,9	19,0	19,9	19,3	19,1	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	2	1	0,6	0,4	0,7	0,5	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	18,9	21,2	18,6	21,1	15,9	18,2	10,4
Parti	509	431	491	470	383	366	5.151
N° di nati vivi	608	537	583	586	460	446	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	338	526	532	563	745	791	18.810
N° di cicli iniziati	350	562	563	645	846	895	23.157
N° di gravidanze ottenute	77	175	133	168	271	281	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	28,6	34,9	31,5	35,9	28,6	29,5	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	12	5,7	6,0	4,8	6,3	14,6	10,1
N° Parti	55	128	91	124	193	175	4.561
N° di nati vivi	58	140	96	134	213	194	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche  
applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	6	9	11	8	10	76
N° di coppie trattate	1	78	94	69	74	71	514
N° di cicli iniziati	1	91	118	104	81	78	691
N° di gravidanze ottenute	0	23	34	19	23	14	129
% di gravidanze su cicli iniziati	-	25,3	28,8	18,3	28,4	17,9	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	4,3	23,5	26,3	21,7	28,6	12,4
Parti	-	20	23	14	15	10	90
N° di nati vivi	-	25	33	16	21	11	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	10	12	13	12	11	96
N° di coppie trattate	5	175	470	513	444	509	7.674
N° di cicli iniziati	5	187	541	595	484	578	8.995
N° di gravidanze ottenute	3	53	157	173	170	219	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	0	1,9	13,4	17,3	23,5	18,3	12,5
N° Parti	3	41	94	113	98	135	2.042
N° di nati vivi	3	48	112	138	119	151	2.190

## Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 - 2019

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	3	3	3	3	3	3	346
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
<b>Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)</b>							
N° di coppie trattate	1.283	1.140	1.052	954	956	958	78.618
N° di cicli iniziati	2.059	1.738	1.675	1.425	1.444	1.494	99.062
N° di nati vivi	148	140	132	141	119	97	14.162
<b>Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni</b>							
N° di coppie trattate	436	354	329	280	228	251	10.985
N° di cicli iniziati	880	696	666	547	452	499	16.586
N° di gravidanze ottenute	70	54	57	48	34	32	1.767
% di gravidanze su cicli	8,0	7,8	8,6	8,8	7,5	6,4	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	20,0	13,0	28,1	0,0	0,0	0,0	11,2
Parti	40	35	30	39	23	21	1.249
N° di nati vivi	46	39	32	46	28	28	1.365
<b>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</b>							
N° di coppie trattate	847	786	723	674	728	707	67.633
N° di cicli iniziati	1.179	1.042	1.009	878	992	995	82.476
N° di gravidanze ottenute	114	126	104	95	105	93	17.681
% di gravidanze perse al follow-up	6,1	4,8	2,9	4,2	4,8	1,1	10,6
N° Parti	84	82	79	71	75	60	11.754
N° di nati vivi	102	101	100	95	91	69	12.797
<b>Indicatori di adeguatezza dell'offerta</b>							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	3.779	3.419	3.395	3.031	3.516	3.625	7.697
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	709	627	609	532	603	609	1.341

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello  
senza donazione di gameti. Anni 2014 – 2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche a fresco senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	819	760	690	631	666	614	41.149
N° di cicli iniziati	1.147	1.014	969	822	912	879	50.324
Età media calcolata	37,7	37,3	37,4	37,8	37,8	37,8	36,8
N° di gravidanze ottenute	111	125	101	92	95	76	7.753
% di gravidanze su cicli	9,7	12,3	10,4	11,2	10,4	8,6	15,4
% di gravidanze su prelievi	11,0	13,6	11,4	12,2	11,5	9,6	16,8
% di gravidanze su trasferimenti	13,0	15,8	13,3	14,7	14,7	12,6	27,0
% di gravidanze gemellari	22,5	18,4	24,8	28,3	12,6	11,8	12,3
% di gravidanze trigemine e quaduple	4	2	5,9	2,2	3,2	2,6	0,5
% di gravidanze perse al follow-up	6,3	4,8	2,0	2,2	4,2	1,3	10,4
Parti	82	81	77	70	71	50	5.151
N° di nati vivi	100	100	98	94	87	57	5.797
<b>Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti</b>							
N° di coppie trattate	28	26	33	43	62	93	18.810
N° di cicli iniziati	32	28	40	56	80	116	23.157
N° di gravidanze ottenute	3	1	3	3	10	17	7.000
Tasso di gravidanza cumulativo*	13,9	16,6	15,1	15,1	11,5	10,6	29,3
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,0	33,3	66,7	10,0	0,0	10,1
N° Parti	2	1	2	1	4	10	4.561
N° di nati vivi	2	1	2	1	4	12	4.810

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche  
applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2019**

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	ITALIA 2019
<b>Tecniche di I livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	76
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	514
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	691
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	129
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	18,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	12,4
Parti	-	-	-	-	-	-	90
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	99
<b>Tecniche di II e III livello con donazione di gameti</b>							
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	96
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	7.674
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	8.995
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	2.928
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	12,5
N° Parti	-	-	-	-	-	-	2.042
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	2.190

## APPENDICE F

### **Appendice F. Relazione sull'attività svolta dal Centro Nazionale Trapianti in applicazione dei D.Lgs. 191/2007 e 16/2010 ai Centri PMA (Periodo 2011-2020)**

## PREMESSA

Il Centro Nazionale per i Trapianti (CNT), istituito dall'art. 8, Legge 1° aprile 1999 n. 91, "*Disposizione in materia di prelievi e trapianti di organi e tessuti*", è una struttura operativa presso l'Istituto Superiore di Sanità, alla quale sono riconosciute le funzioni di indirizzo, coordinamento e promozione dell'attività di donazione e trapianto di organi, tessuti e cellule.

Il CNT, oltre alle funzioni di cui alla norma istitutiva, è chiamato a svolgere attività di supporto al Ministero della Salute e alle Regioni in conformità al D.lgs. 6 novembre 2007, n. 191 "*Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani*" e al D.lgs. 26 gennaio 2010, n. 16 "*Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani*".

In particolare le citate normative individuano il Ministero della Salute e le Regioni, per gli ambiti di rispettiva competenza, quali autorità competenti per l'attuazione delle disposizioni in materia di qualità e sicurezza nel settore di tessuti e cellule. È inoltre specificato che le autorità competenti si avvalgono del supporto del CNT per le suddette attività.

L'Unione Europea, attraverso le direttive richiamate, è intervenuta predisponendo un quadro normativo di riferimento per ogni singolo Paese aderente, che ha fortemente influenzato dal punto di vista regolatorio il livello di qualità e sicurezza richiesto per tutte le fasi e le attività connesse al settore delle cellule e dei tessuti.

Al fine di assicurare un elevato livello di protezione della salute umana i decreti dettano, infatti, una serie di misure di qualità e sicurezza in materia di tessuti e cellule umani destinati ad applicazioni sull'uomo quali:

- Ispezioni e misure di controllo degli istituti dei tessuti.
- Definizione delle modalità per la tracciabilità donatore-ricevente e viceversa;
- Valutazione delle attività di donazione di gameti.
- Gestione e notifica degli eventi e reazioni avversi gravi;
- Attività di vigilanza sull'importazione ed esportazione di tessuti e cellule;
- Formazione e informazione per il personale sanitario del settore.

Risultano sottoposte a detta normativa, in quanto rientrano nella definizione di istituto dei tessuti di cui all'art. 3, lett. q) D.lgs. 191/2007, anche le strutture sanitarie autorizzate ai sensi della Legge 19 febbraio 2004, n. 40, ovvero i Centri di procreazione medicalmente assistita (PMA) e le Banche dei gameti.

Nei paragrafi che seguono illustreremo le attività specifiche svolte dal CNT per ogni settore, nel periodo 2011-2020. Ovviamente, mentre le attività svolte negli anni fino al 2019 sono state costanti e equamente distribuite, il 2020 è stato un anno particolare, per la pandemia Covid-19, tuttora purtroppo in corso, che ha costretto a rinviare e rimodulare molte attività. Il numero di eventi e attività realizzate quindi nell'anno 2020 ha fortemente risentito di questa situazione.

## **F.1 MISURE DI QUALITÀ E SICUREZZA**

### **F.1.1 Ispezioni e misure di controllo degli istituti dei tessuti**

In base all'art. 7, D.lgs. 191/2007, il CNT supporta le Regioni nelle ispezioni e nelle misure di controllo degli istituti dei tessuti.

Allo scopo, il CNT, tenuto conto dell'esperienza acquisita nei settori affini dei tessuti e delle cellule staminali ematopoietiche e del ruolo di leader nella realizzazione di progetti europei del settore, ha condiviso nel 2010, con le Regioni e con il Ministero della Salute, un programma di controlli e ispezioni presso i centri di PMA, al fine di verificare la conformità degli stessi alle Direttive Europee e ai relativi Decreti Legislativi.

L'avvio delle attività di controllo e verifica è stato preceduto dalla costituzione di un gruppo di esperti detti "Valutatori regionali" individuati, su richiesta del CNT, da parte di ogni singola Regione, in proporzione al numero dei centri di PMA presenti nella Regione stessa.

Le Regioni, in particolare, sono state sollecitate ad individuare esperti con requisiti analoghi a quelli raccomandati dalla Commissione Europea per le attività ispettive.

A seguito dell'individuazione delle Regioni il CNT ha provveduto a formare gli esperti selezionati realizzando un corso teorico pratico di tre giorni, realizzandone 3 edizioni tra il 2010 e il 2011, un altro corso nel 2017 e due ulteriori edizioni, dedicate a formare altri valutatori, nel 2019. Il corso è stato strutturato in moduli dedicati allo studio e all'approfondimento degli aspetti relativi alla normativa, alle singole fasi del processo di PMA, al percorso di certificazione, alla modulistica a supporto nonché all'apprendimento pratico attraverso lo svolgimento di una mini ispezione presso un Centro di PMA.

A questa fase teorica è seguita poi una parte di affiancamento pratico in ispezioni come osservatore.

A seguito della formazione del gruppo dei valutatori regionali, il CNT ha avviato la definizione, con ogni singola Regione, di un programma ispettivo modulato sulle caratteristiche delle realtà locali. L'attività di verifica ha ricevuto un'ulteriore formalizzazione con l'Accordo di Conferenza Stato Regioni del 15 marzo 2015, che ha stabilito i criteri per le visite ai Centri PMA e per la formazione e qualificazione dei valutatori e per la permanenza nell'elenco nazionale. Le diverse edizioni dei corsi base di formazione hanno permesso di formare oltre 150 valutatori regionali in tutto. I nominativi dei valutatori che hanno completato il percorso di formazione sono inseriti in un apposito elenco nazionale, che al momento riporta i primi 100 formati, ma il cui aggiornamento è previsto nel corso del 2021.

Oltre ai corsi base che danno la formazione iniziale, i valutatori regionali partecipano periodicamente, con cadenza di norma biennale, a corsi di aggiornamento, organizzati dal CNT. Il percorso formativo previsto è strutturato in tre singoli corsi di approfondimento, uno dedicato agli aspetti normativi, uno alla gestione delle attrezzature e degli ambienti di lavoro, e uno agli aspetti specifici di lavorazione in un Centro PMA. I corsi si ripetono con cadenza regolare, fino ad oggi 193 valutatori hanno potuto partecipare, mantenendo le competenze.

Purtroppo nel 2020 la pandemia ha impedito l'organizzazione di molte di queste tipologie di corsi, che si svolgono in presenza e prevedono esercitazioni pratiche svolte negli istituti dei tessuti. Nel

2020 è stato perciò possibile organizzare un unico corso di approfondimento sugli aspetti normativi, svolto in modalità di webinar, cui hanno partecipato 19 valutatori.

#### **F.1.1.1 Risultati**

Il D. Lgs. 191/2007 prevede che i Centri di PMA vengano verificati da un team congiunto Regione-CNT con cadenza biennale. Dall'inizio dell'attività di verifica nel 2011 fino a fine 2020 il numero dei centri di II e III livello ispezionati risulta pari a 180: di questi 138 hanno ottenuto la prima certificazione, 49 hanno già ricevuto la prima conferma biennale, 17 una ulteriore conferma e 3 hanno già ottenuto la quarta conferma.

È opportuno specificare che il CNT effettua le visite nei Centri PMA di II e III livello insieme ai valutatori indicati dalle Regioni, mentre solitamente le visite ai Centri di I livello sono effettuate in modo autonomo dai valutatori regionali, tranne in caso di situazioni particolari (complessità dell'attività del Centro, attività di importazione, ...), nelle quali la Regione può chiedere il supporto del CNT.

La Tabella F.1 e la Figura F.1 riportano i dati cumulativi relativi alle ispezioni effettuate e alle certificazioni rilasciate. Le Regioni sono presentate nell'ordine definito dalla data di avvio delle prime attività ispettive in ciascuna Regione.

**Tabella F.1. Centri PMA di II-III livello attivi, ispezioni effettuate e certificazioni progressive rilasciate dal 2011 al 31/12/2020**

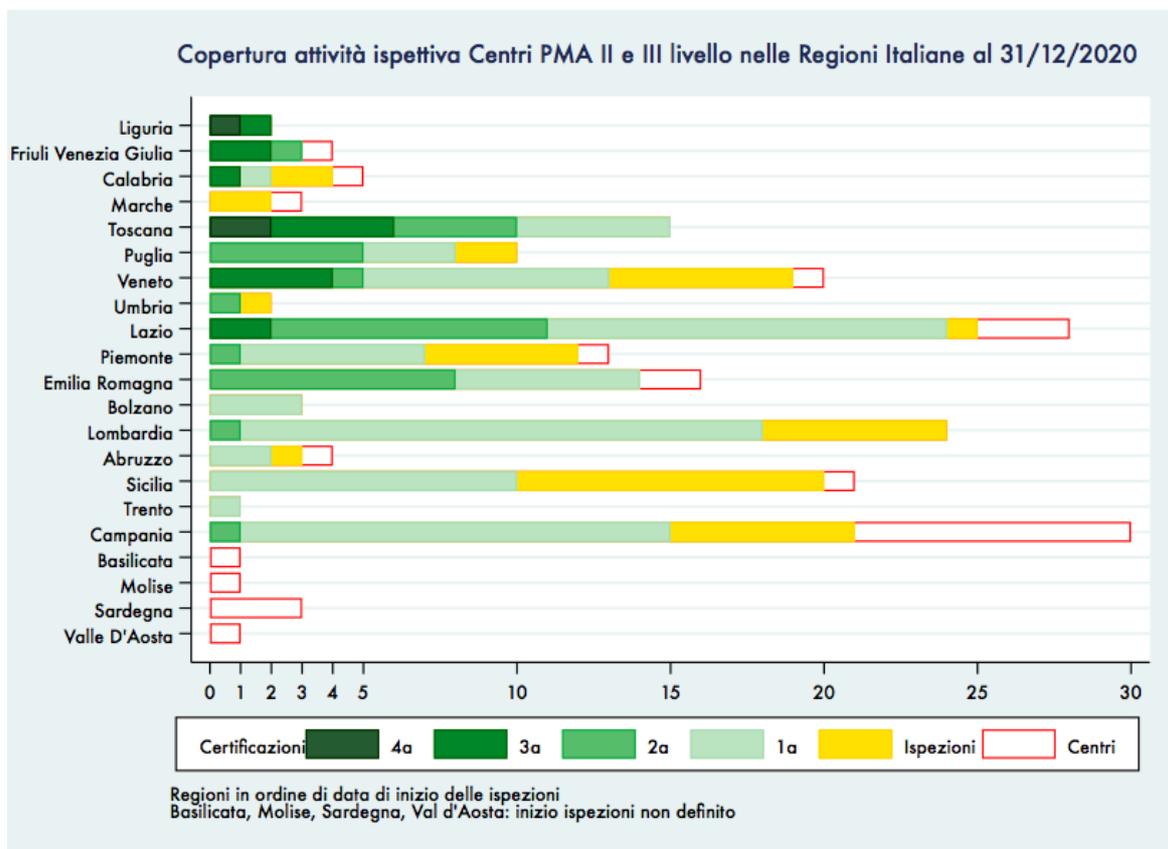
Regione	n. Centri di II e III livello attivi	n. Centri ispezionati (al 31/12/2020)	Rilascio prima certificazione	Seconda certificazione (conferma a cadenza biennale)	III Conferma certificazione	IV Conferma certificazione
Liguria	2	2	2	2	2	1
Friuli Venezia Giulia	4	3	3	3	2	0
Calabria	5	4	2	1	1	0
Marche	3	2	0	0	0	0
Toscana	15	15	15	10	6	2
Puglia	10	10	8	5	0	0
Veneto	20	19	13	5	4	0
Umbria	2	2	1	1	0	0
Lazio	28	25	24	11	2	0
Piemonte	13	12	7	1	0	0
Emilia Romagna	16	14	14	8	0	0
Bolzano	3	3	3	0	0	0
Lombardia	24	24	18	1	0	0
Abruzzo	4	3	2	0	0	0
Sicilia	21	20	10	0	0	0
Trento	1	1	1	0	0	0
Campania	30	21	15	1	0	0
<b>TOTALE</b>	<b>201</b>	<b>180</b>	<b>138</b>	<b>49</b>	<b>17</b>	<b>3</b>
<i>Basilicata</i>	<i>1</i>	<i>0</i>				
<i>Molise</i>	<i>1</i>	<i>0</i>				
<i>Sardegna</i>	<i>3</i>	<i>0</i>				
<i>Valle D'Aosta</i>	<i>1</i>	<i>0</i>				
<b>TOTALE</b>	<b>6</b>	<b>0</b>				

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

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

\*\*\* e ispezioni dei centri della Regione Campania sono iniziate nel giugno 2018

*L'attività ispettiva in Sardegna, Basilicata, Molise e Val d'Aosta non è ancora iniziata al 31/12/2020*



**Figura F.1. Copertura delle attività ispettive CNT/Regioni nei Centri PMA di II-III livello attivi in Italia**

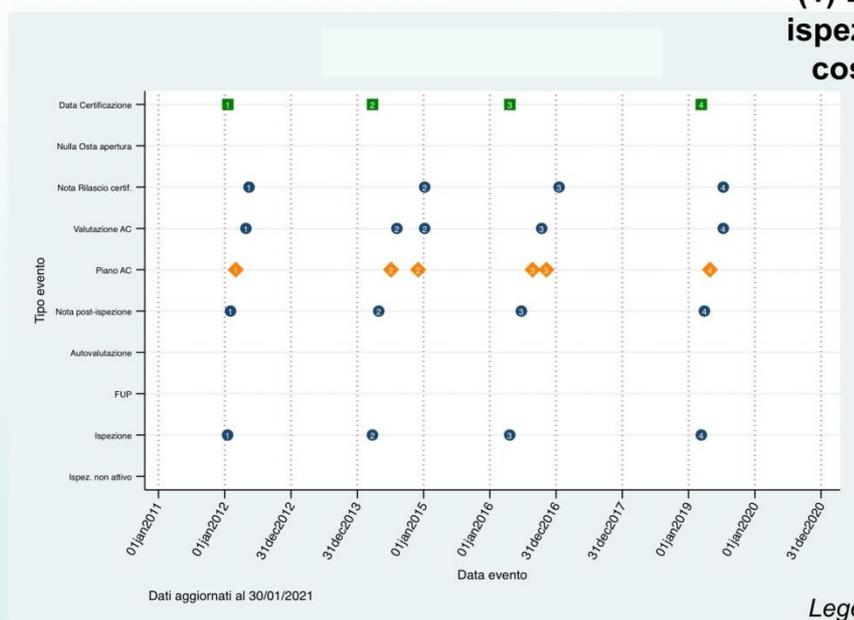
Dall’inizio del programma nel 2011 fino al 31/12/2020 il CNT ha effettuato, in 17 Regioni e Province Autonome, un totale di 271 visite ispettive in 172 centri di II e III livello e in 19 centri di I livello, 92 visite di follow-up per la valutazione dello stato di implementazione delle azioni correttive rilevate durante la precedente ispezione. Inoltre sono state effettuate ulteriori 24 ispezioni su base documentale per la conferma certificazione, una modalità di verifica inizialmente prevista per le visite successive alla prima e per Centri che non hanno avuto scostamenti rilevanti, o modifiche significative nell’assetto organizzativo o strutturale o nella tipologia della attività, ma che nel 2020, a causa dell’impossibilità di svolgere attività in presenza, è stata estesa anche ad altre situazioni.

Alla fine del 2020 solo 4 Regioni, per ragioni prevalentemente di tipo organizzativo, non avevano ancora avviato il programma di ispezioni nei loro Centri PMA, per un numero comunque esiguo di Centri (6) mai visitati.

La differenza tra il numero di centri visitati e quelli certificati è dovuta al fatto che l’iter di certificazione può essere di durata lunga e non prevedibile e la tempistica varia molto a seconda del tempo di risposta dei Centri alle eventuali non conformità rilevate, nonché al tempo necessario per risolvere effettivamente gli scostamenti. In alcuni casi sono necessarie una o più visite successive prima del rilascio della certificazione.

## Dettaglio delle attività ispettive su singoli Centri

(1) Esempio di flusso ispezioni-certificazioni costante e regolare

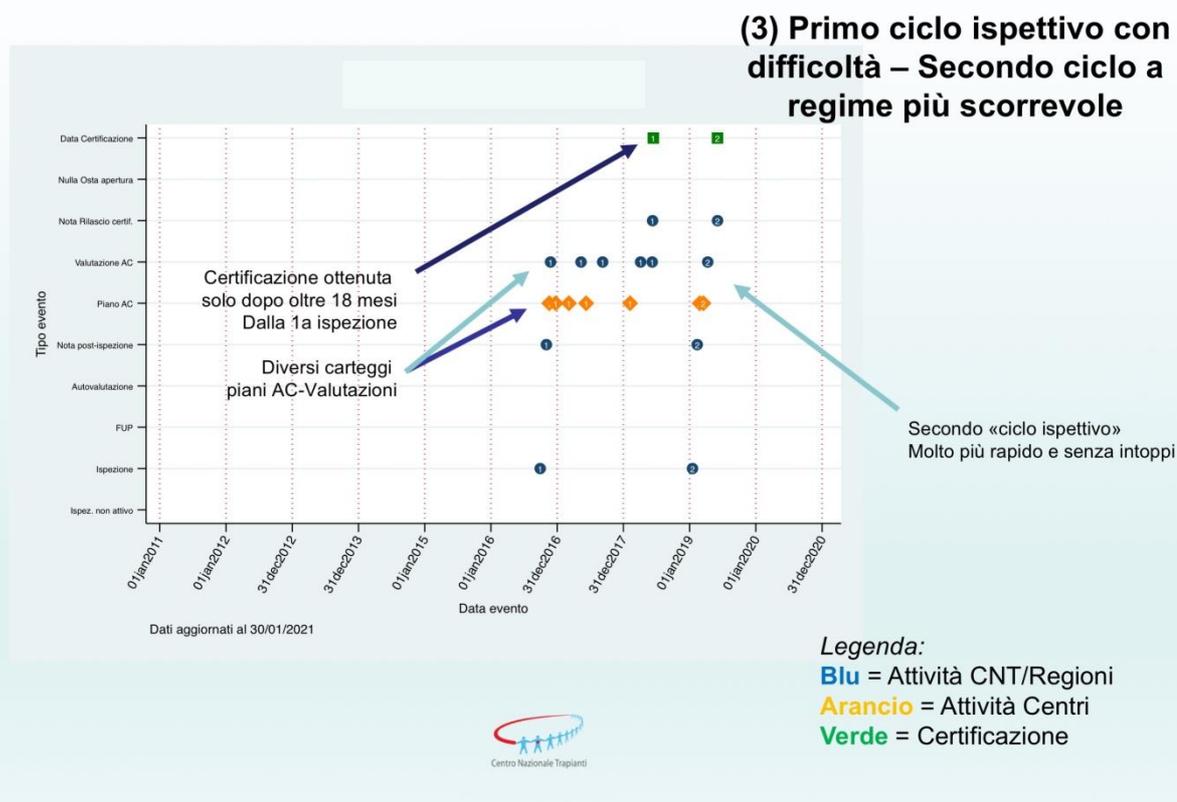


Legenda:  
**Blu** = Attività CNT/Regioni  
**Arancio** = Attività Centri  
**Verde** = Certificazione

Figura F.2. Dettaglio attività ispettiva in un Centro con andamento regolare

Nella Figura F.2 è riportato un esempio di flusso – ispezioni – certificazioni di un Centro costante e regolare, in cui a ogni visita è seguito un carteggio tra CNT- Centro con tempistiche ottimali e risoluzione delle non conformità tempestive ed adeguate.

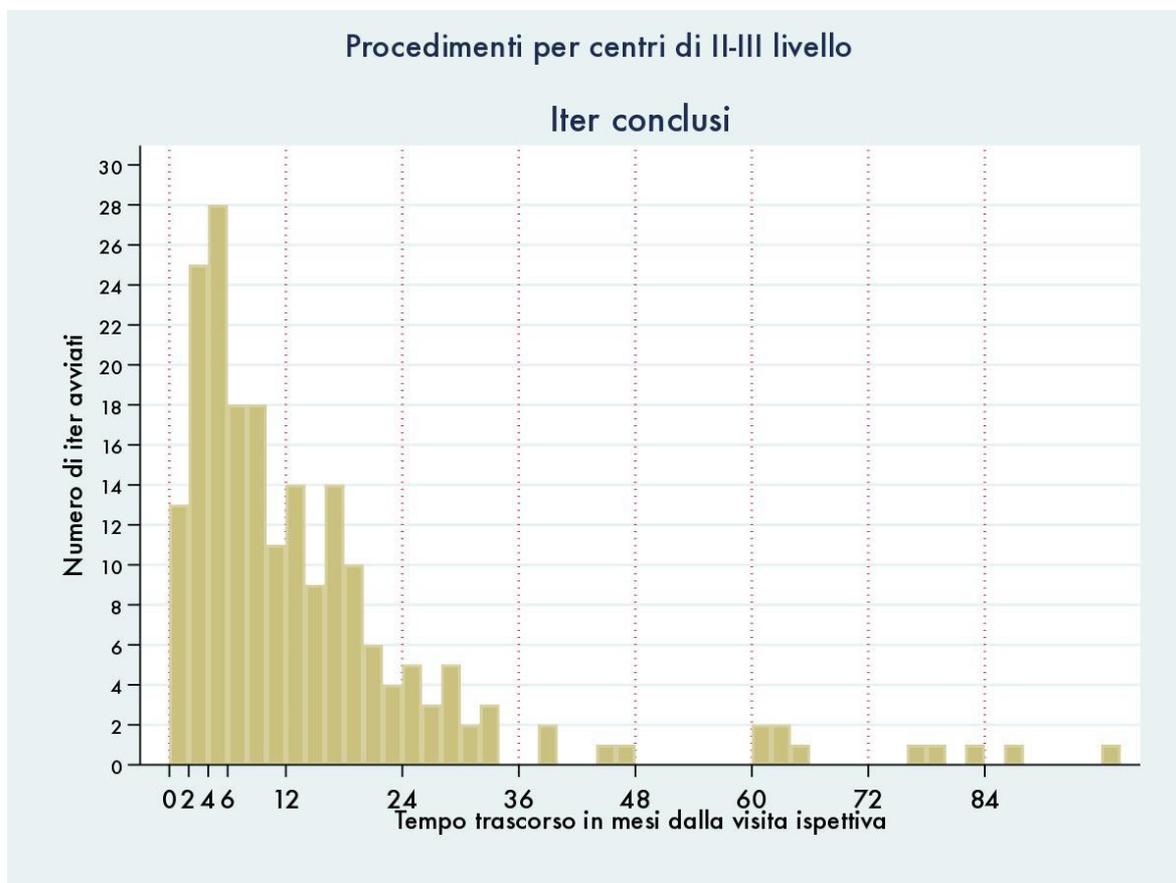
## Dettaglio delle attività ispettive su singoli Centri



**Figura F.3. Dettaglio attività ispettiva in un Centro con andamento inizialmente difficoltoso**

Nella Figura F.3 è riportato un esempio di flusso – ispezioni – certificazioni di un Centro che ha avuto un primo ciclo ispettivo complicato, con diversi carteggi tra CNT- Centro di risposte e valutazioni, una certificazione ottenuta dopo oltre 18 mesi dalla prima ispezione, mentre la seconda verifica ha avuto un andamento più lineare e veloce e ha permesso la conferma di certificazione in tempi rapidi.

Durante le visite vengono rilevati gli scostamenti dai requisiti delle norme, definiti “non conformità”, che vengono classificati dal team a seconda della rilevanza. I Centri sono chiamati a rispondere presentando un piano di azioni correttive, che viene valutato dal team e quando giudicato positivamente, porta alla certificazione del Centro e al suo inserimento nell’elenco italiano ed europeo degli istituti dei tessuti (compendio europeo degli istituti dei tessuti (<https://webgate.ec.europa.eu/eucoding/>)).



**Figura F.4. Distribuzione della durata temporale di tutti gli iter di ispezione conclusi (prima o successive certificazioni), dal 2001 al 31/12/2020**

Come si osserva nella Figura F.4, un numero rilevante degli iter avviati giunti a certificazione si è espletato entro 6 mesi o entro un anno dalla prima visita relativa a quel procedimento di certificazione.

È opportuno segnalare che il programma viene sempre effettuato in accordo con ogni singola Regione, modulando tempi e programmazione delle visite sulle singole esigenze e norme regionali. Per questo motivo, a volte è difficile, mantenere la scadenza biennale per la verifica dei Centri, o ottenere risposte dai Centri quando tardano a inviare i piani di azioni correttive.

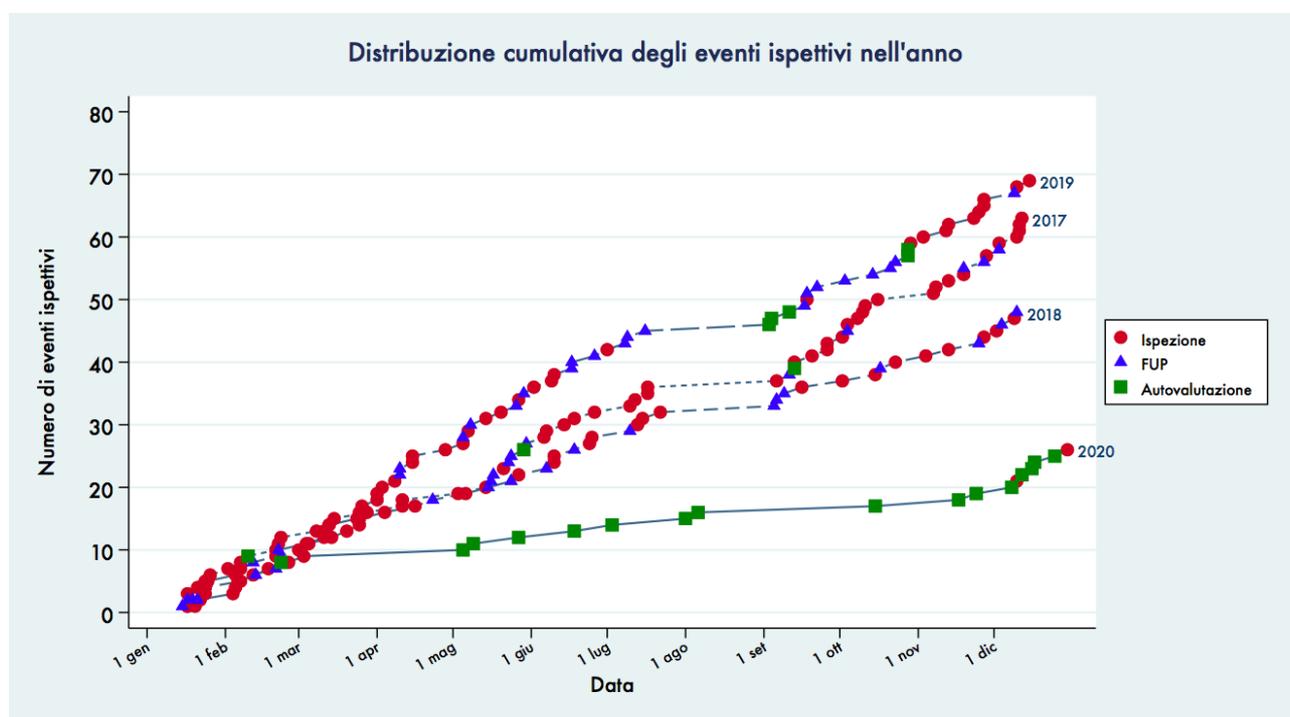
Tra la prima e le successive visite per la conferma biennale della certificazione negli stessi Centri, nella maggior parte dei casi le non conformità che erano state rilevate sono state risolte: di conseguenza il numero totale di “non conformità” è diminuito nel tempo, a dimostrazione di un generale miglioramento della qualità dei centri. In qualche caso sono state rilevate non conformità diverse e nuove: in particolare, dopo che nell’aprile 2014 è caduto in Italia il divieto alla fecondazione eterologa, sono state rilevate numerose non conformità relative all’acquisizione e gestione dei gameti destinati a questa tipologia di trattamento, che per la maggior parte vengono importati da Centri e banche stranieri, come si può rilevare nell’appendice allegata dedicata relativa all’attività di import/export. Gli scostamenti relativi a questo aspetto sono andati migliorando alle successive visite, man mano che si perfezionavano i protocolli di selezione dei donatori e le metodiche per la spedizione dei gameti e embrioni.

Dall’analisi delle informazioni ricavate a seguito delle ispezioni, si evince che sul territorio operano Centri PMA con livelli di conformità non del tutto omogenei rispetto alle norme, con alcuni Centri che sotto questo aspetto si sono rivelati di eccellenza, numerosi Centri che presentavano alcuni

scostamenti dalla piena conformità, completamente risolvibili con un lavoro di adeguamento e alcuni Centri in cui non è stata ancora raggiunta una completa aderenza ai requisiti. Nei casi in cui il livello di scostamento si è rivelato più significativo la rispettiva Regione è stata invitata a valutare l'opportunità di un intervento a livello autorizzativo.

L'anno 2020 è stato, anche per questa attività, fortemente segnato dalla pandemia Covid. La situazione pandemica ha infatti bloccato, almeno nella fase iniziale di marzo - aprile, sia l'attività dei Centri PMA, che in molti casi hanno sospeso le procedure, che l'attività ispettiva in presenza. Quando a fine maggio si è potuto riprendere gradualmente le attività, pur con le opportune precauzioni, si è reso necessario predisporre una modalità di effettuazione delle visite che permettesse di valutare i Centri da remoto, associando spesso alla valutazione documentale, già prevista in passato in via ordinaria per alcune casistiche limitate di ispezioni, anche una videoispezione, sempre da remoto.

Questo ha permesso di mantenere attivo il programma di vigilanza, seppur fortemente ridotto nei numeri rispetto agli anni passati, come si evince dalla Figura F.5.



**Figura F.5. Distribuzione cumulativa delle ispezioni negli anni 2017 -2020 (le ispezioni documentali sono denominate “autovalutazione” nel grafico)**

## **F.1.2 Attività di vigilanza sull'importazione ed esportazione di tessuti e cellule**

Il fatto che nell'aprile 2014 sia caduto in Italia il divieto alla fecondazione eterologa, ha determinato importanti variazioni nell'attività di molti Centri, che si sono organizzati nel corso del tempo per effettuare anche questa diversa tipologia di trattamento. La caduta del divieto tuttavia si è comunque innestata in un quadro normativo di riferimento pensato per trattamenti di PMA omologa, che ha richiesto integrazioni e adattamenti, in particolare per ciò che riguarda le modalità organizzative nonché quelle per la selezione dei donatori e i criteri per la donazione, per i quali sono state date indicazioni definitive solo con il DPR 131/ 2019. I Centri, soprattutto privati, che hanno voluto iniziare a offrire trattamenti di PMA eterologa, hanno fatto ricorso ad importazioni dall'estero. I dati di dettaglio relativi a questa attività di importazione ed esportazione di gameti ed embrioni sono disponibili nell'appendice allegata dedicata, relativa all'anno 2019, redatta in collaborazione con il Registro Nazionale PMA e l'Osservatorio ISS dedicato alla Procreazione Medicalmente Assistita e alla Fecondazione Eterologa. Le donazioni effettuate in Italia sono invece analizzate nel prossimo paragrafo.

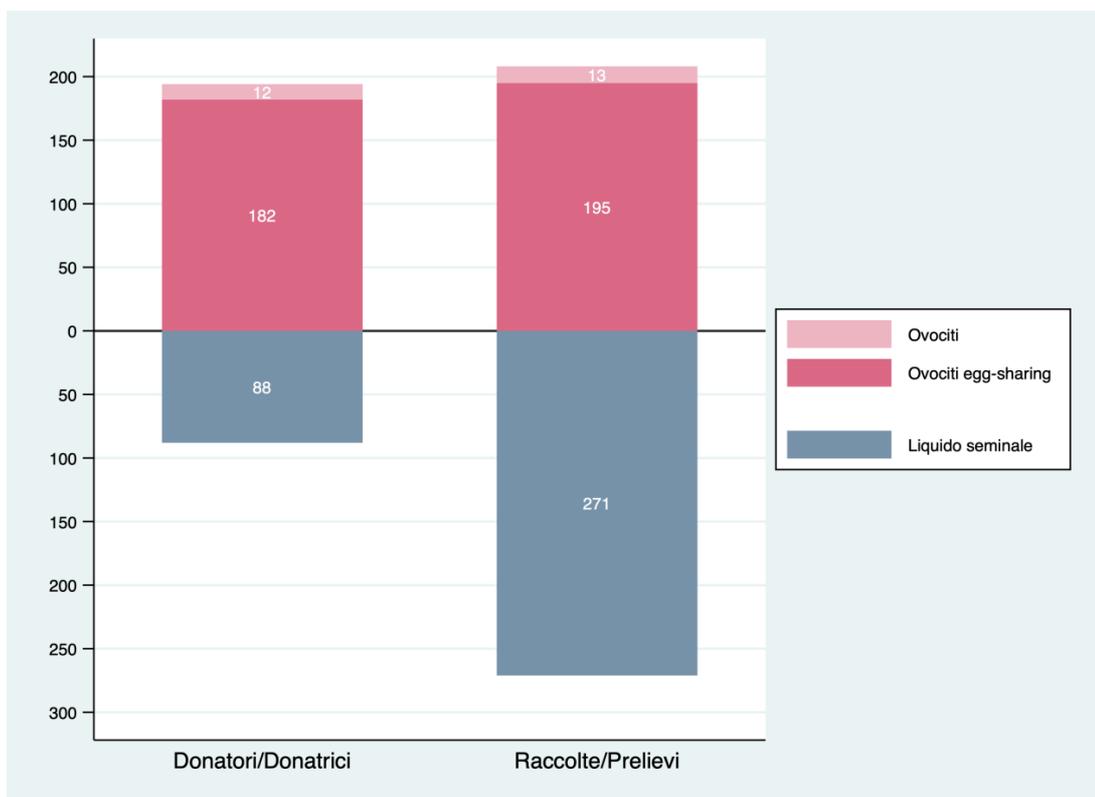
## **F.1.3 Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive**

Per ottemperare ai requisiti previsti dai D. lgs. 191/2007 e 16/2010 per quanto riguarda la tracciabilità dei gameti e la sicurezza dei donatori, con legge 23 dicembre 2014, n. 190, comma 298, è stato istituito, presso il CNT, il Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive. Le Direttive Europee infatti richiedono la tracciabilità nel processo dalla donazione al ricevente, al fine di poter individuare la fonte di un eventuale problema di qualità e di sicurezza legato a ciascuna fase e poter quindi intervenire per la risoluzione del problema o/e mettere in atto eventuali azioni preventive al fine di evitare il ripetersi del problema. Nelle procedure di PMA eterologa la perfetta tracciabilità dal donatore/donatrice alla madre ed un sistema di biovigilanza coordinato centralmente diventano cruciali al fine di poter ricostruire il percorso completo dal donatore/donatrice alla madre e fino al nato, in caso di comparsa di patologie infettive o genetiche che possano compromettere la salute della madre e/o del nato, gestendo al contempo i dati in forma anonimizzata. L'individuazione di un donatore portatore della patologia consente di rintracciare e monitorare altri soggetti nati da trattamenti eseguiti con i suoi gameti e di bloccare il rilascio di ulteriori gameti da esso derivati ancora crioconservati.

Nell'attesa dell'implementazione di un registro informatizzato, le cui specifiche sono state definitivamente esplicitate soltanto nel già citato DPR 131/2019, il CNT ha attivato la raccolta in forma cartacea dei dati relativi alle donazioni di gameti da utilizzare per procedure di PMA eterologa.

La raccolta dati è stata attivata nel 2015, l'archivio è stato verificato manualmente nei primi mesi del 2021, ed è stato aggiornato fino a tutte le comunicazioni giunte al CNT nel mese di aprile 2021.

Nella Figura F.6 sono riportati il numero totale di donatori comunicati (**282**) dal 2015 a tutto il 2020, divisi per tipologia di donazione effettuata (maschi per liquido seminale, femmine per donazione totale e femmine per donazione parziale in egg-sharing) e il numero totale di prelievi/raccolte effettuate da questi donatori.



**Figura F.6. Numero complessivo di donatori/donatrici e numero di eventi raccolta/prelievo di gameti comunicati al CNT dal 2015 al 31/12/2020**

La successiva Tabella F.2 riporta il dettaglio delle Regioni, numero di Centri e tipologia di donatore che sono stati comunicati.

Tra il 27/03/2015 e il 30/04/2021 risultano effettuate verso il CNT un totale di **94** comunicazioni relative a donazioni di gameti maschili e/o femminili, provenienti da **26** centri, siti in **9** Regioni. Di questi 7 sono Centri pubblici, 3 sono Centri privati convenzionati e 16 sono privati.

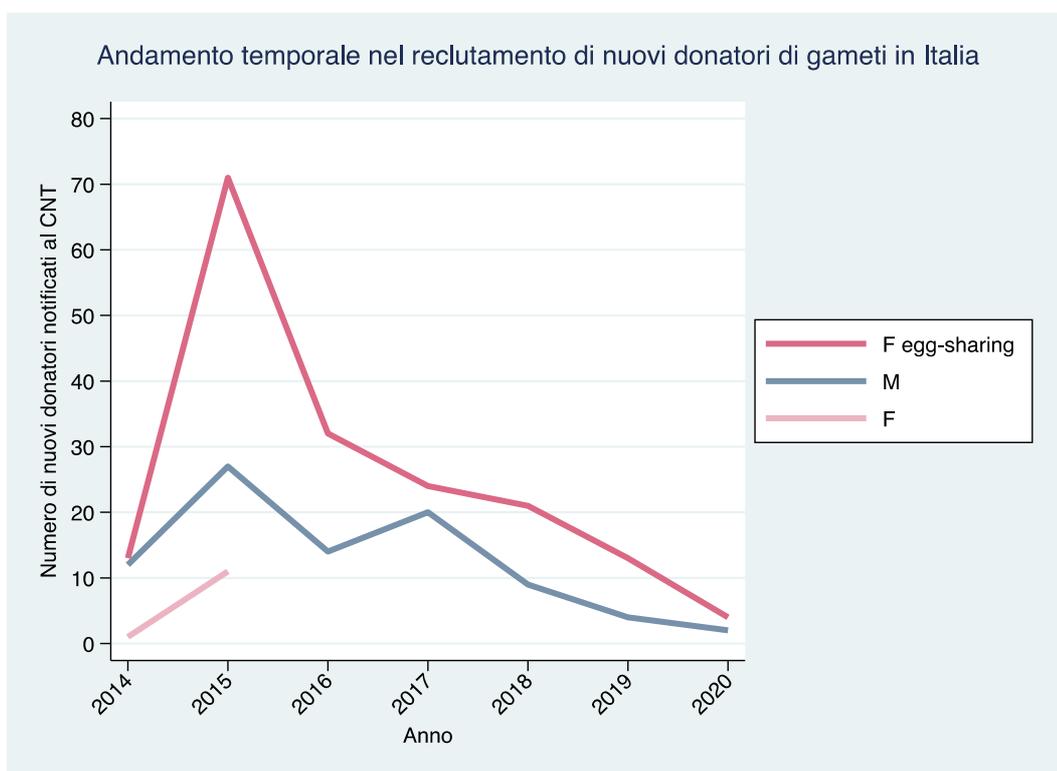
**Tabella F.2. Numero complessivo di donatori/donatrici comunicati al CNT dal 2015 al 31/12/2020 per tipologia, Regione e Centro**

	Regione	Centro PMA	M	Donatori/ Donatrici		Totale
				F-egg sharing	F	
1	Abruzzo	** Centro 1		2		2
2	Campania	Centro 2	3	4	3	10
		* Centro 3	4			4
		* Centro 4 (#)	1			1
		* Centro 5	1			1
3	Emilia-Romagna	Centro 6 (#)	6	6	1	13
		* Centro 7 (#)	1			1
4	Lazio	** Centro 8		56	4	60
		* Centro 9	1			1
		** Centro 10			1	1
5	Lombardia	* Centro 11	1			1
6	Puglia	Centro 12	11	69	1	81
		Centro 13	1	9		10
7	Sicilia	Centro 14	8	8	1	17
		* Centro 15	14			14
		Centro 16 (§)	2	1		3
8	Toscana	Centro 17 (§)	5	9	1	15
		Centro 18 (§)	3	6		9
		Centro 19 (#)	3	5		8
		* Centro 20 (#)	6			6
		* Centro 21	3			3
9	Veneto	* Centro 22	11			11
		** Centro 23		4		4
		Centro 24	1	2		3
		* Centro 25 (#)	2			2
		** Centro 26 (#)		1		1
			88	182	12	282

\* *Sdoloquidbseminale*  
 (#) *Centropubblico*

\*\* *Sdoovati*  
 (§) *Centroprivatoconvenzionato*

La successiva Figura F.7 riporta invece il numero di nuovi donatori comunicati al CNT suddiviso per anno. Si noti come nuove donatrici femminili totali siano state reclutate solamente fino al 2015, e come per le donatrici in egg-sharing si sia verificato avuto un picco fino al 2015, per poi andare a calare negli anni seguenti. I reclutamenti di nuovi donatori di gameti maschili comunicati al CNT sono rimasti relativamente costanti (per quanto su numeri contenuti) per gli anni tra il 2014 e il 2017, andando poi a ridursi in maniera sensibile negli anni successivi.



**Figura F.7. Andamento temporale (per anno) del reclutamento (dal 2014 al 31/12/2020) di nuovi donatori/donatrici di gameti comunicati al CNT dopo il 2015**

Sulla base dei codici univoci dei donatori/donatrici, risultano effettuate fino al 31/12/2020:

- 1) **271** raccolte di liquido seminale da **88** donatori di sesso maschile, per complessive **3.302** paillettes.
- 2) **208** prelievi di ovociti (di cui **195** in modalità egg-sharing e **13** di sola donazione) da **194** donatrici (di cui **182** in modalità egg-sharing e **12** di sola donazione), per complessivi **1.528** ovociti (di cui **1.382** in modalità egg-sharing e **146** di sola donazione)

REGIONI	Tipologia di donatore			Totale
	M	F egg-sharing	F	
Veneto	133	7	0	140
Puglia	14	88	1	103
Toscana	57	20	1	78
Lazio	4	58	6	68
Sicilia	33	10	1	44
Campania	17	4	3	24
Emilia Romagna	11	6	1	18
Abruzzo	0	2	0	2
Lombardia	2	0	0	2
<b>Total</b>	<b>271</b>	<b>195</b>	<b>13</b>	<b>479</b>

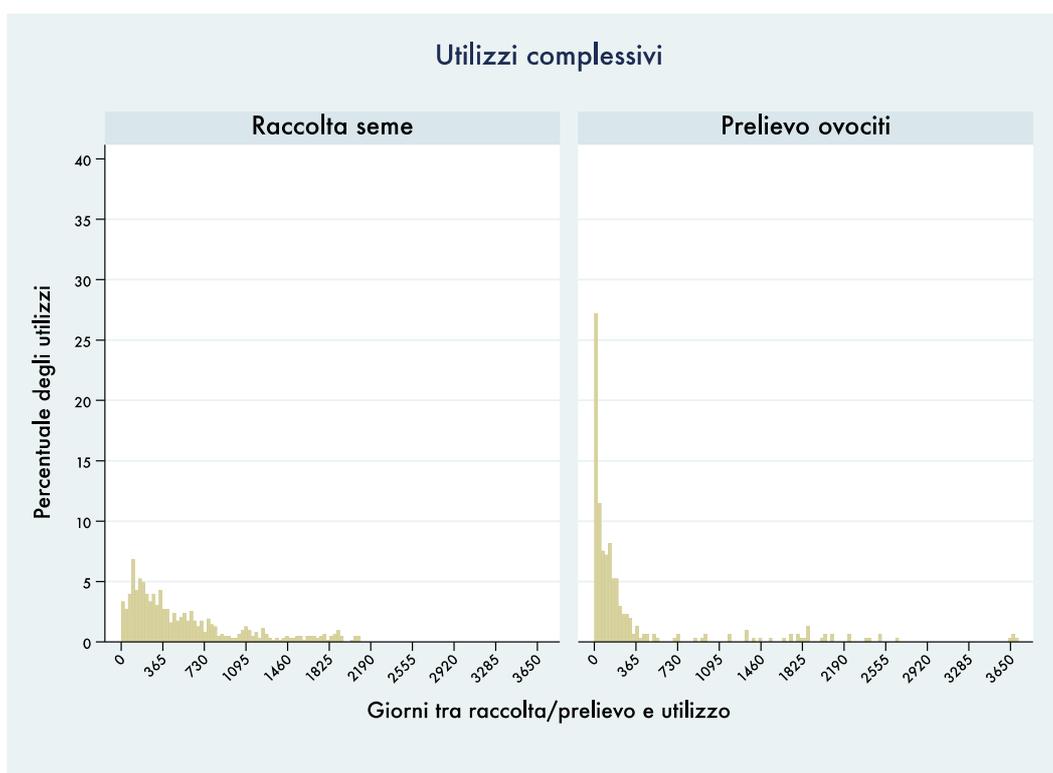
**Figura F.8. Distribuzione degli eventi di raccolta/prelievo tra le diverse Regioni divisi per tipologia di donatore (maschile, femminile e femminile in egg-sharing)**

Delle **271** raccolte di liquido seminale, **149** risultano al CNT essere state ad oggi utilizzate almeno 1 volta, mentre altre **122** raccolte non risultano essere state mai utilizzate.

Nel caso dei prelievi di ovociti (sia in egg-sharing che in donazione “pura”), su **208** prelievi solo **14** non risultano utilizzati, 11 dei quali nei centri siciliani (nei quali nessun prelievo di ovociti risulta al CNT essere stato mai utilizzato).

Alcuni ovociti donati in modalità egg-sharing risultano utilizzati anche a 10 anni di distanza dal prelievo (sono gameti crioconservati prelevati prima della rimozione del divieto, che le donne hanno deciso di donare alla luce delle novità intervenute, in particolare in due Centri italiani), come riportato nella successiva Figura F.9.

La destinazione a donazione in egg-sharing di ovociti prelevati in passato si concentra su due Centri in particolare. Questo aspetto è sicuramente giustificato dal fatto che solo Centri con grandi volumi di attività e lunga e specifica esperienza riescono ad avere pazienti candidabili, per età e caratteristiche, alla donazione in egg-sharing. Inoltre va considerato che solo recentemente la conservazione di ovociti ha iniziato a dare risultati comparabili a quella di embrioni e all'utilizzo di gameti a fresco, ed è noto che non tutti i centri hanno la stessa capacità tecnica di ottenere buoni risultati utilizzando ovociti crioconservati.

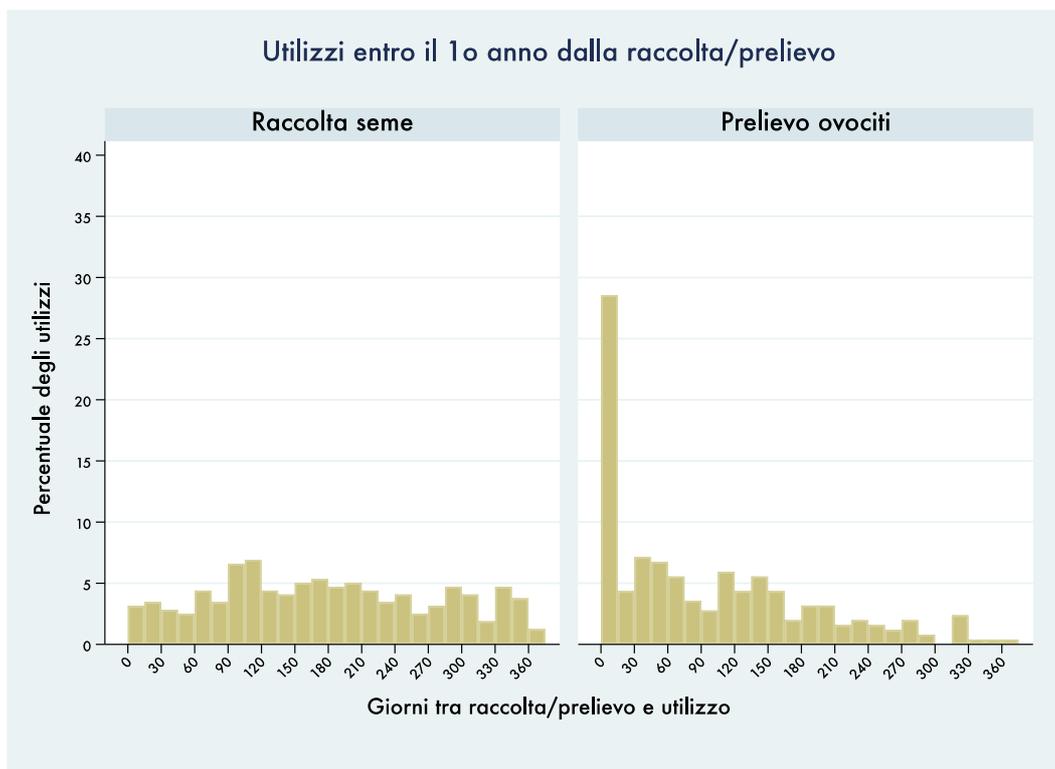


**Figura F.9. Distribuzione temporale della distanza tra raccolta e utilizzo dei gameti donati**

La Figura F.10 riporta il dettaglio della distribuzione temporale degli utilizzi entro un anno dalla raccolta, e ci conferma come molti degli utilizzi di ovociti si verifichino in prossimità del prelievo: in effetti **65** utilizzi di ovociti risultano “a fresco”, cioè nella stessa giornata del prelievo (pari al

21.3% del totale degli utilizzi di ovociti e al 25.8% degli utilizzi effettuati entro il primo anno dal prelievo).

Al contrario, soltanto 6 utilizzi di liquido seminale raccolto risultano “*a fresco*” (< 1% degli utilizzi sia entro un anno dalla raccolta che in totale).



**Figura F.10. Distribuzione temporale della distanza tra raccolta e utilizzo dei gameti donati (utilizzi entro 1 anno)**

Tracciare il processo dell’utilizzo dei gameti donati in tutte le sue fasi, fino all’esito finale, ha anche lo scopo di contare il numero di nati vivi generati a partire da uno stesso donatore/donatrice.

Gli esiti delle procedure sono allo stato attuale piuttosto difficili da stabilire con precisione, in quanto alcune comunicazioni dai Centri si sono limitate non raramente a fornire indicazione di esiti precoci, e solo in alcuni casi le comunicazioni sono state aggiornate o riportavano fin dall’origine l’esito finale del trattamento.

Nonostante questo, dai dati disponibili è possibile ricavare i seguenti esiti: un totale di 162 nati vivi, 78 ulteriori gravidanze iniziate di cui non si conosce l’esito finale, 55 gravidanze non evolutive/aborti e 571 cicli che non hanno portato a gravidanza, in cui sono stati utilizzati gameti ottenuti da donazioni avvenute in centri italiani.

I numeri delle donazioni di gameti in Italia risultano ancora limitate, e le donazioni “pure” sia maschili che femminili sono ancora sostanzialmente episodiche, per quanto da ciascuna raccolta di liquido seminale si possa realizzare un numero maggiore di utilizzi. Le donatrici femminili sono per la stragrande maggioranza donatrici in egg-sharing e che tendono quindi ad avere caratteristiche di età e fertilità non sempre ideali.

#### **F.1.4 Formazione degli operatori dei centri di procreazione medicalmente assistita**

Il CNT, al fine di supportare gli operatori dei centri nell'applicazione delle disposizioni in materia di qualità e sicurezza, ha avviato programmi di formazione specifici per gli operatori dei centri di PMA. Le direttive, infatti, individuano nella formazione degli operatori uno degli strumenti per migliorare ed innalzare gli standard di qualità delle strutture.

Allo scopo, il CNT da novembre 2010 ha organizzato corsi per gli operatori dei centri PMA, durante i quali vengono approfondite le disposizioni normative concernenti la qualità e la sicurezza del sistema e analizzati gli aspetti ritenuti più problematici, in termini di applicazione della normativa stessa.

Sono state organizzate ogni anno una o più edizioni di un corso denominato “Corso per Personale dei laboratori PMA sull'applicazione dei requisiti previsti nei decreti legislativi 191/2007 e 16/2010 ai centri PMA”, della durata di tre giorni. Dalla prima edizione nel novembre 2010 alla fine del 2020 sono stati formati **369** operatori.

Poiché le criticità più frequenti rilevate durante le ispezioni riguardavano gli ambienti di lavoro e la loro gestione (caratteristiche strutturali, controlli della qualità dell'aria e dei parametri critici), la manutenzione ed il controllo delle apparecchiature nonché la gestione dei locali di crioconservazione e la gestione del rischio legato all'azoto, era stato progettato e realizzato nel 2013 un nuovo corso per affrontare queste problematiche, denominato “Corso di Approfondimento per Operatori di Laboratori PMA - Aspetti Tecnici dei Laboratori”, di due giorni. Questo corso è stato riproposto in due edizioni sia nel 2014 che nel 2015 e in una sola edizione nel 2016, nel 2017 e nel 2018. In totale, dalla prima edizione del 2013 alla fine del 2020, sono state formate **158** persone.

Nel 2014 il CNT ha ideato e disegnato un nuovo corso di approfondimento specifico sui temi della qualità, in particolare sugli strumenti per l'analisi e gestione del rischio. Obiettivo generale del corso è quello di fornire elementi, metodologia e strumenti per l'analisi e la gestione dei rischi in un percorso di procreazione medicalmente assistita, definirne il “peso” per lo sviluppo di una politica di Risk Management all'interno di un Centro di PMA e per la corretta analisi e gestione di eventi e reazioni avverse gravi.

Nella prima edizione del corso, di due giorni, la richiesta di partecipazione è stata alta ed il corso è stato riproposto in due successive edizioni sia nel 2015 che nel 2016. Dalla prima edizione del corso che si è svolta nel dicembre 2014, alla fine del 2018 risultavano formati 205 partecipanti tra medici, biologi e responsabili qualità dei Centri.

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.

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. Purtroppo anche il programma di formazione nel 2020 ha subito uno stop a causa della pandemia. I corsi per gli operatori dei Centri effettuati dal CNT sono infatti corsi che prevedono attività pratiche e simulazioni, da svolgersi in presenza presso i Centri stessi o Banche dei Tessuti. Non è stato pertanto possibile nel corso del 2020 offrire questo tipo di formazione.

### **F.1.5 Registro degli istituti dei tessuti e obbligo di presentare relazioni**

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

### **F.1.6 Tracciabilità e vigilanza in caso di eventi e reazioni avverse gravi**

La tracciabilità del percorso donatore ricevente e viceversa assume un ruolo di particolare rilievo nel sistema di qualità e sicurezza delineato dal legislatore europeo.

La tracciabilità infatti consente, nel caso di evento o reazione avversi gravi, di risalire dal donatore al ricevente e di intervenire tempestivamente nel caso di problematiche ad essi connesse. Il Centro Nazionale Trapianti, come tutte le autorità competenti per cellule e tessuti di ogni Stato Membro europeo, raccoglie le segnalazioni e le conclusioni delle indagini degli eventi e reazioni avverse gravi relative alla raccolta, lavorazione e distribuzione per applicazione clinica sull'uomo di cellule e tessuti umani.

Allo scopo è stata predisposta una procedura per la notifica rapida degli eventi e reazioni avversi gravi connessi con l'utilizzo di cellule umane, in conformità agli articoli 11 e 12 dei D. Lgs. 191/2007 e 16/2010, al CNT e all'autorità regionale. La procedura è stata inviata a tutti i Centri ed è in vigore dal 1° agosto 2012. La stessa è stata poi aggiornata il 10/7/2019, con l'invio dei nuovi moduli di segnalazione, previsti dal D. Lgs. 256/2016.

Nella procedura si riportano: le definizioni di evento e reazione avversa grave previste dalla norma, le informazioni specifiche relative agli eventi e reazioni avversi gravi che si possono verificare in occasione di PMA (per esempio specificando che ogni mix up (scambio) anche sospetto è da segnalare e che gli eventi e le reazioni possono avvenire in qualunque fase del processo, dall'identificazione del paziente al trattamento) e le modalità e i casi in cui fare la segnalazione.

Le informazioni raccolte dal CNT vengono vagliate, anche con l'utilizzo di strumenti e scale di valutazione che aiutino a classificarle, al fine di definire se è necessario un intervento o se è sufficiente l'indagine effettuata dallo stesso Centro e dal CNT.

La raccolta delle segnalazioni al CNT è iniziata a metà del 2012, sebbene il numero di notifiche inviate sia basso, è andato aumentando negli anni, grazie alla maggior sensibilità dei Centri.

Prima che fossero state effettuate le verifiche per la conformità ai D. Lgs. 191 e 16, sono stati riportati in tre Centri tre eventi avversi gravi, uno relativo allo spandimento di azoto dai criocontenitori di gameti ed embrioni, con conseguente perdita di un ingente numero di gameti e embrioni, altri due relativi a episodi di mix up. In seguito all'avvio del programma ispettivo molte delle problematiche più gravi sembrano essere state risolte, con l'introduzione da parte dei Centri di misure di qualità e sicurezza, opportunamente verificate in sede di ispezione, che hanno sicuramente contribuito a migliorare la qualità dei Centri.

Dall'analisi delle notifiche pervenute si comprende che le reazioni avverse gravi più segnalate sono complicanze legate al pick up ovocitario, mentre per gli eventi le maggiori segnalazioni sono legate a problematiche connesse con il trasporto, soprattutto con l'utilizzo di vettori aerei, dei campioni biologici. Questo tipo di problematica è andata crescendo con l'aumentare delle attività di importazione ed esportazione di gameti eterologhi, che hanno comportato la messa a punto di nuove procedure di trasporto, con qualche difficoltà, soprattutto nei primi tempi.

Nel 2020 sono state riportate al CNT 14 reazioni avverse gravi e 1 evento avverso grave. Anche per il 2020 la tipologia di eventi e reazioni si conferma simile agli anni precedenti, con eventi perlopiù collegati al trasporto di gameti/embrioni e reazioni legate a problematiche successive al prelievo ovocitario (sanguinamenti, torsione ovarica, OHSS, infiammazione pelvica, ...). Sono inoltre state riportate 4 reazioni avverse gravi relative alla nascita di bambini affetti da patologie genetiche gravi, legate ai donatori/donatrici dei gameti.

Con cadenza annuale gli eventi e reazioni avverse gravi raccolti sono inviati sotto forma di report alla Commissione Europea, che chiede una relazione a ciascun Stato Membro. Successivamente, la Commissione Europea pubblica un report annuale con le segnalazioni ricevute da ogni Paese, divise per tipologia di tessuto/cellula e classificate per fase del processo e tipo di evento/reazione. La segnalazione degli eventi/reazioni all'autorità competente è importante perché da una parte, garantisce i pazienti/i nascituri o gli operatori in caso, per esempio, di una contaminazione, un'infezione o in caso di uso di materiali potenzialmente difettosi; dall'altra parte, consente lo scambio e condivisione di informazioni utili tra gli operatori del settore, necessarie per una maggiore conoscenza del sistema e la condivisione di *good practice*.

Sempre nell'ambito delle attività legate alla vigilanza, nel 2013 è stata attivata dalla Commissione Europea una piattaforma web per la segnalazione delle allerte rapide per cellule e tessuti (RATC). In questa piattaforma, vengono caricate da parte delle Autorità Competenti di ciascun Paese le allerte rapide che coinvolgono due o più Paesi. Il senso è di avere un sistema che avvisi tempestivamente i vari Paesi quando accade qualcosa che richiede un intervento urgente o un'azione precauzionale, per un possibile rischio grave per la salute pubblica, connesso all'applicazione di cellule e tessuti.

Esempi delle allerte rapide che possono venire caricate sono:

- Difetti di qualità e/o sicurezza di specifici di tessuti o cellule;
- Attività illegali e fraudolente
- Evoluzione di situazioni rapide e/o significative di tipo epidemiologico
- Notifiche (richiami, misure preventive, raccomandazioni, ecc.) da altri settori della sanità (es. dispositivi medici, sangue e prodotti del sangue, prodotti medicinali, organi)

Dal 2014 sono state caricate soprattutto segnalazioni dall'Autorità Competente danese di patologie genetiche trasmesse con donazioni di seme, applicato tramite IUI. Alcune donne italiane sono risultate coinvolte per aver acquistato online lo sperma con invio a casa (l'esito o eventuali problematiche non sono noti dal momento che la banca danese trattava direttamente con i privati, pratica che solo recentemente è stata proibita anche in Danimarca).

Negli anni successivi sono proseguite le segnalazioni di RATC collegate all'utilizzo di gameti maschili e talvolta anche femminili inviati per fecondazione eterologa, con il richiamo e il blocco di alcuni lotti di donatori: di fatto questa è la tipologia di allerta più frequente segnalata nella distribuzione di gameti da donazione eterologa (oltre 50 segnalazioni in totale), che comporta sempre un'indagine per approfondire le cause della patologia genetica e azioni per il blocco di eventuali altri

gameti presenti o la verifica dello stato di salute di altri riceventi dallo stesso donatore. È stata inoltre segnalata dall'Autorità Competente in cui ha sede la ditta produttrice un'anomalia in alcuni lotti di reagenti utilizzati per test infettivologici, utilizzati anche nello screening di donatori di cellule e tessuti.

Il sistema è tuttora in uso e lo scambio di informazioni dai diversi Paesi si è rivelato molto utile.

## APPENDICE G

### **Appendice G. Attività di Import/Export di gameti ed embrioni – anno 2019**

## INTRODUZIONE E METODOLOGIA

Il DM 10/10/2012 e s.m.i. prevede, al Capo II, che tutte le attività di importazione ed esportazione di gameti ed embrioni effettuate da Centri italiani siano comunicate entro 48 ore al Centro Nazionale Trapianti e all'Istituto Superiore di Sanità-Registro nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA.

A partire dal 01/01/2018 è entrato in funzione il sistema unico di raccolta informatica via web, condiviso tra Registro Nazionale PMA e Centro Nazionale Trapianti, per la raccolta delle comunicazioni delle attività di importazione ed esportazione da parte dei Centri. Ogni Centro o Banca di Gameti accede al sito utilizzando delle credenziali personali e, una volta entrato, inserisce i dati delle attività di import/export effettuate, entro 48 ore. Con questo sistema la comunicazione delle attività di import/export è stata estremamente semplificata e razionalizzata per i Centri: si richiede di compilare una serie di campi standard una volta sola, direttamente sul sito web, eliminando così completamente la trasmissione cartacea in doppio utilizzata negli anni precedenti. Inoltre, il nuovo sistema richiede di indicare, ove disponibili, i codici SEC di gameti donati ed embrioni ottenuti da una precedente donazione (codice unico europeo, identificativo di tutti i gameti ed embrioni da donazione distribuiti in Europa), rendendo così possibili alcune analisi di dettaglio che non potevano essere svolte con il sistema di raccolta dei dati precedentemente utilizzato. Di seguito le analisi di dettaglio dei dati 2019.

Dal 1° gennaio al 31 dicembre dell'anno 2019 risultano essere state inserite nel sistema di raccolta dati le seguenti comunicazioni:

a) **Importazioni**

- a. **2.673** record relativi a *liquido seminale*, per un totale di **3.228** criocontenitori
- b. **10.046** record relativi a *ovociti*, per un totale di **10.502** criocontenitori
- c. **2.668** record relativi ad *embrioni*, per un totale di **3.885** criocontenitori

b) **Esportazioni**

- a. **1.666** record relativi a *liquido seminale*, per un totale di **4.303** criocontenitori
- b. **204** record relativi ad *ovociti*, per un totale di **206** criocontenitori
- c. **38** record relativi ad *embrioni*, per un totale di **51** criocontenitori

Per agevolare l'interpretazione di questi dati e valutare l'evoluzione temporale del fenomeno, la tabella G.1 presenta l'evoluzione del numero di criocontenitori movimentati tra il 2016, 2017, 2018 e 2019.

**Tabella G.1. Confronto tra i volumi di importazione ed esportazione di gameti ed embrioni rilevati negli anni 2016, 2017, 2018 e 2019**

<b>Criocontenitori</b>				
<b>Importazioni</b>				
	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>
<b>Liquido Seminale</b>	<b>3040</b>	<b>3063</b>	<b>3232</b>	<b>3228</b>
<i>Differenza % con 2016</i>		+0.76%	+6.32%	+6.18%
<i>Differenza % con 2017</i>			+5.52%	+5.39%
<i>Differenza % con 2018</i>				<b>-0.12%</b>
<b>Ovociti</b>	<b>6239</b>	<b>6731</b>	<b>9410</b>	<b>10502</b>
<i>Differenza % con 2016</i>		+7.89%	+50.83%	+68.33%
<i>Differenza % con 2017</i>			+39.80%	+56.02%
<i>Differenza % con 2018</i>				+11.60%
<b>Embrioni</b>	<b>2865</b>	<b>2632</b>	<b>3060</b>	<b>3885</b>
<i>Differenza % con 2016</i>		<b>-8.13%</b>	+6.81%	+35.60%
<i>Differenza % con 2017</i>			+16.26%	+47.61%
<i>Differenza % con 2018</i>				+26.96%
<b>Esportazioni</b>				
	<b>2016</b>	<b>2017</b>	<b>2018</b>	<b>2019</b>
<b>Liquido Seminale</b>	<b>3581</b>	<b>2937</b>	<b>3489</b>	<b>4303</b>
<i>Differenza % con 2016</i>		<b>-17.98%</b>	<b>-2.57%</b>	+20.16%
<i>Differenza % con 2017</i>			+18.79%	+46.51%
<i>Differenza % con 2018</i>				+23.33%
<b>Ovociti</b>	<b>16</b>	<b>33</b>	<b>288</b>	<b>206</b>
<i>Differenza % con 2016</i>		+106.25%	+1700.00%	+1187.50%
<i>Differenza % con 2017</i>			+772.73%	+524.24%
<i>Differenza % con 2018</i>				<b>-28.47%</b>
<b>Embrioni</b>	<b>55</b>	<b>57</b>	<b>62</b>	<b>51</b>
<i>Differenza % con 2016</i>		+3.64%	+12.73%	<b>-7.27%</b>
<i>Differenza % con 2017</i>			+8.77%	<b>-10.53%</b>
<i>Differenza % con 2018</i>				<b>-17.74%</b>

I dati qui presentati confermano come le attività numericamente più rilevanti risultino sempre le importazioni di ovociti ed embrioni e l'esportazione di liquido seminale. Il confronto tra i dati dei tre anni indica una sostanziale stabilità nella importazione di Liquido Seminale (con una minima flessione dello 0,12% nel numero di criocontenitori importati), un aumento consistente delle importazioni di Ovociti (con una differenza di + 11,60% di criocontenitori in più rispetto all'anno precedente), e una relativa fluttuazione intorno a flussi paralleli di esportazione di Liquido seminale e importazione di Embrioni, con volumi che aumentano, rispetto al 2018, di un 23-26% circa. L'attività di esportazione di embrioni si conferma ancora in calo (-17.74%) e comunque su valori estremamente contenuti, che confermano la marginalità di questo fenomeno nell'ambito delle attività di trasferimento internazionale legato alle attività di PMA. In calo rispetto al 2018 il numero di ovociti che risultano essere stati esportati nel corso del 2019 (-28.47%), comunque numericamente poco significativi e legati ad un'attività specifica e peculiare svolta da un Centro di PMA fino all'inizio del 2019, poi cessata.

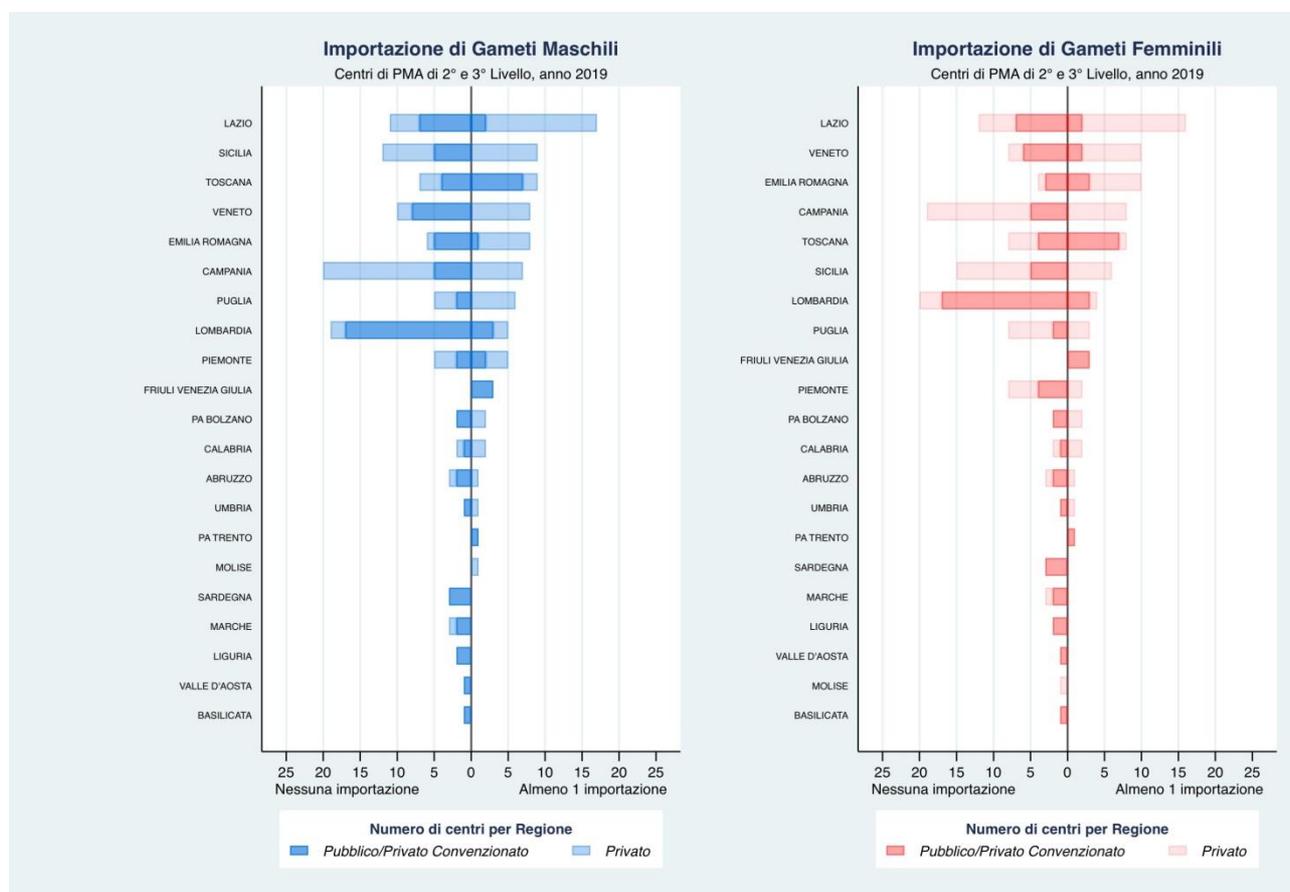
In generale si confermano anche per quest'anno pertanto le ragioni che già nei precedenti report hanno spinto ad analizzare in parallelo in primo luogo i fenomeni di importazione di gameti maschili e femminili (sezione G.1), e poi i flussi di esportazione di gameti maschili e di importazione di embrioni, che rappresentano una particolare modalità organizzativa dei trattamenti PMA (sezione G.2). Seguirà l'analisi delle esportazioni di ovociti, sebbene queste in numero assoluto si mantengano contenute (sezione G.3) e quelle di embrioni (sezione G.4).

## **G.1 IMPORTAZIONI DI GAMETI MASCHILI E FEMMINILI**

Nel 2019, **91** Centri italiani siti in **16** Regioni hanno importato *liquido seminale*, per un totale di **3.228** criocontenitori (dato stabile rispetto al 2018). Il materiale proveniva da **29** Centri esteri (+4 rispetto al 2018) siti in **7** diverse nazioni. Per quanto riguarda i Centri italiani riceventi, 89 di questi erano Centri di 2-3° Livello e 2 Centri di 1° livello.

Per quanto riguarda gli *ovociti*, nello stesso periodo **80** Centri siti in **15** Regioni, hanno importato un totale di **10.502 criocontenitori** (+11.60 % rispetto al 2018, in aumento). Gli ovociti provenivano da **21** Centri esteri (come nel 2018) siti in **4** diverse nazioni.

La Figura G.1.1. rappresenta l'attività di importazione di gameti maschili (in azzurro) e femminili (in rosso) dei Centri italiani di 2-3° livello o Banche dei Gameti, suddivisi per Regione e per tipologia (Pubblico/Privato convenzionato rispetto a Privato).



**Figura G.1.1. Numero di centri di 2-3° Livello o banche dei gameti che hanno comunicato almeno 1 importazione di liquido seminale (in azzurro) o di ovociti (in rosso), ovvero che non hanno comunicato importazioni nel 2019, per Regione. In entrambi i grafici, i Centri che hanno comunicato importazioni si trovano sulla destra e i centri che non hanno comunicato importazioni si trovano sulla sinistra, e l'ampiezza complessiva della barra indica il numero totale di Centri di 2°-3° livello e Banche dei Gameti attive nella Regione.**

La maggior parte delle importazioni sono state effettuate nelle Regioni con un maggior numero di Centri ed in particolare da Centri Privati, tranne che nella Regione Campania e in Lombardia dove nonostante sia presente un elevato numero di centri di 2° e 3° livello, l'attività di importazione di gameti viene svolta da un numero esiguo di essi. È opportuno ricordare che in molte Regioni, anche nel 2019 l'importazione di gameti nei Centri Pubblici era ancora difficile per ragioni organizzative. Si differenzia la situazione del Friuli Venezia Giulia, dove i tre Centri di 2° e 3° Livello sono soltanto Pubblici o Privati Convenzionati, e un unico Centro Pubblico coordina l'acquisizione centralizzata di gameti per tutti i Centri della Regione.

Nonostante abbia importato in soli 5 Centri, la Lombardia si conferma la Regione che assorbe la percentuale più alta di volumi di liquido seminale importato a livello nazionale (18.12%).

I volumi di criocontenitori importati dai Centri delle diverse Regioni italiane sono presentati nella Tabella G.1.1. Le Regioni sono riportate in ordine di volume di criocontenitori importati, il che permette il calcolo delle percentuali cumulative.

**Tabella G.1.1. Volumi di importazione di liquido seminale e ovociti nelle Regioni italiane, 2019**

**Gameti Maschili - Importazione (2019)**

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
LOMBARDIA	5	585	18.12%	<b>18.12%</b>
LAZIO	19	528	16.36%	<b>34.48%</b>
TOSCANA	10	504	15.61%	<b>50.09%</b>
EMILIA ROMAGNA	9	444	13.75%	63.85%
SICILIA	9	253	7.84%	71.69%
FRIULI VENEZIA GIULIA	3	195	6.04%	77.73%
CAMPANIA	7	193	5.98%	83.71%
PUGLIA	7	133	4.12%	87.83%
VENETO	8	122	3.78%	91.60%
PIEMONTE	6	105	3.25%	94.86%
PA TRENTO	1	102	3.16%	98.02%
PA BOLZANO	2	35	1.08%	99.10%
ABRUZZO	1	14	0.43%	99.54%
CALABRIA	2	10	0.31%	99.85%
UMBRIA	1	3	0.09%	99.94%
MOLISE	1	2	0.06%	100.00%
<b>Totale</b>	<b>91</b>	<b>3'228</b>	<b>100.0%</b>	

**Gameti Femminili - Importazione (2019)**

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
LAZIO	17	2'495	23.76%	<b>23.76%</b>
TOSCANA	9	2'174	20.70%	<b>44.46%</b>
EMILIA ROMAGNA	10	1'282	12.21%	<b>56.67%</b>
VENETO	10	904	8.61%	65.27%
CAMPANIA	8	829	7.89%	73.17%
SICILIA	6	656	6.25%	79.41%
FRIULI VENEZIA GIULIA	3	633	6.03%	85.44%
LOMBARDIA	4	552	5.26%	90.70%
PA TRENTO	1	269	2.56%	93.26%
PA BOLZANO	2	199	1.89%	95.15%
PUGLIA	3	177	1.69%	96.84%
CALABRIA	2	127	1.21%	98.05%
UMBRIA	1	126	1.20%	99.25%
PIEMONTE	3	67	0.64%	99.89%
ABRUZZO	1	12	0.11%	100.00%
<b>Totale</b>	<b>80</b>	<b>10'502</b>	<b>100.00%</b>	

Dall'analisi comparata delle due tabelle sopra riportate, si nota come le prime tre Regioni (Lombardia, Lazio, Toscana per il liquido seminale e Lazio, Toscana ed Emilia Romagna per gli ovociti) continuino a coprire complessivamente intorno al **50** e al **56%** dei volumi di importazione degli specifici gameti. Toscana e Lazio sono egualmente rappresentate in entrambe le tipologie, mentre la Lombardia importa prevalentemente liquido seminale. Segue l'Emilia Romagna con la stessa ripartizione tra importazione di liquido seminale e ovociti.

Relativamente alla Nazione di provenienza dei criocontenitori, la quasi totalità dei gameti maschili proviene da Spagna, Danimarca e Grecia (**99.54%**), mentre la maggior parte dei gameti femminili si conferma provenire dalla sola Spagna (**91.96%**), con un numero di criocontenitori di ovociti importati anche dalla Grecia (806, pari al 7.67% del totale), come evidenziato nella Tabella G.1.2. Questi dati sono in linea con quelli dell'anno precedente.

**Tabella G.1.2. Volumi di importazione di liquido seminale e ovociti da Nazioni straniere, 2019**

**Gameti Maschili - Importazione (2019)**

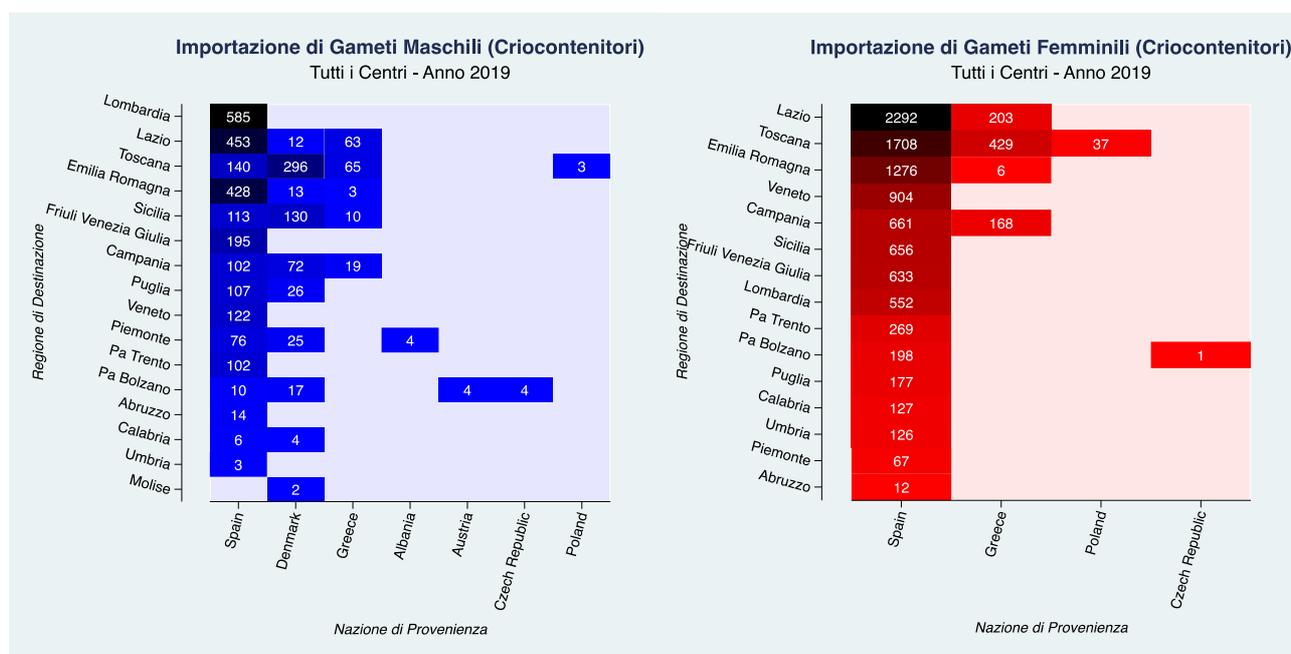
Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAIN	19	2'456	76.08%	<b>76.08%</b>
DENMARK	4	597	18.49%	<b>94.58%</b>
GREECE	2	160	4.96%	<b>99.54%</b>
ALBANIA	1	4	0.12%	99.66%
AUSTRIA	1	4	0.12%	99.78%
CZECH REPUBLIC	1	4	0.12%	99.91%
POLAND	1	3	0.09%	100.00%
<b>Totale</b>	<b>29</b>	<b>3'228</b>	<b>100.00%</b>	

**Gameti Femminili - Importazione (2019)**

Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAIN	17	9'658	91.96%	<b>91.96%</b>
GREECE	2	806	7.67%	<b>99.64%</b>
POLAND	1	37	0.35%	<b>99.99%</b>
CZECH REPUBLIC	1	1	0.01%	100.00%
<b>Totale</b>	<b>21</b>	<b>10'502</b>	<b>100.00%</b>	

Sporadiche importazioni di ovociti risultano provenire anche dalla Polonia.

Nella Figura G.1.2 sono combinati i dati presentati nelle precedenti tabelle, suddivisi per Regione e Nazione estera di provenienza dei gameti.



**Figura G.1.2. Numero di criocontenitori importati da centri di Nazioni estere in Centri italiani per Regione**

Anche in questo caso, le Regioni importatrici e le Nazioni di origine sono presentate in un ordine definito sulla base del numero di criocontenitori importati e le caselle più scure indicano graficamente il maggiore numero di criocontenitori importati in ciascuna specifica Regione da ciascuna specifica Nazione. I gameti maschili in Lombardia, Friuli Venezia Giulia, Veneto, Abruzzo, Umbria e PA di Trento provengono unicamente da Banche spagnole, mentre nelle altre Regioni l'approvvigionamento proviene da centri spagnoli e danesi, oltre ad alcune importazioni più rare da Grecia, Austria, Albania, Repubblica Ceca e Polonia. Per quanto riguarda i gameti femminili, tutte le Regioni hanno importato quasi esclusivamente da Banche spagnole, mentre Lazio, Toscana, Campania ed Emilia Romagna effettuano una parte delle loro importazioni anche dalla Grecia. La Toscana registra alcune importazioni di ovociti dalla Polonia mentre si registra una importazione dalla Repubblica Ceca verso un Centro della P.A. di Bolzano.

Andando a dividere tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, otteniamo le immagini presentate nelle Figure G.1.3. e G.1.4.

I riquadri gialli in queste figure indicano la chiave di lettura da utilizzare per comprendere se l'attività di import/export tra Regione e Nazione specifica si concentri su specifiche relazioni tra centri nazionali ed esteri o si distribuisca su più centri. Ad esempio, si nota come i 453 criocontenitori di liquido seminale importati nel Lazio dalla Spagna si distribuiscono in modo diverso tra 19 diversi centri della Regione e provengano da 12 diversi centri spagnoli.

A questo proposito si segnala che la maggior parte dei Centri italiani che effettua un'attività sistematica di import/export con un Centro estero stipula una convenzione per regolamentare detta attività. Molti Centri hanno più convenzioni attive con Banche estere fornitrici. La modalità del convenzionamento è la strada seguita anche da alcune delle Regioni, che hanno deciso di attivare, tramite bandi, convenzioni per le importazioni di gameti per i propri Centri pubblici (per esempio Toscana, Friuli Venezia Giulia ed Emilia Romagna). Le convenzioni in questo caso riguardano più Centri esteri.



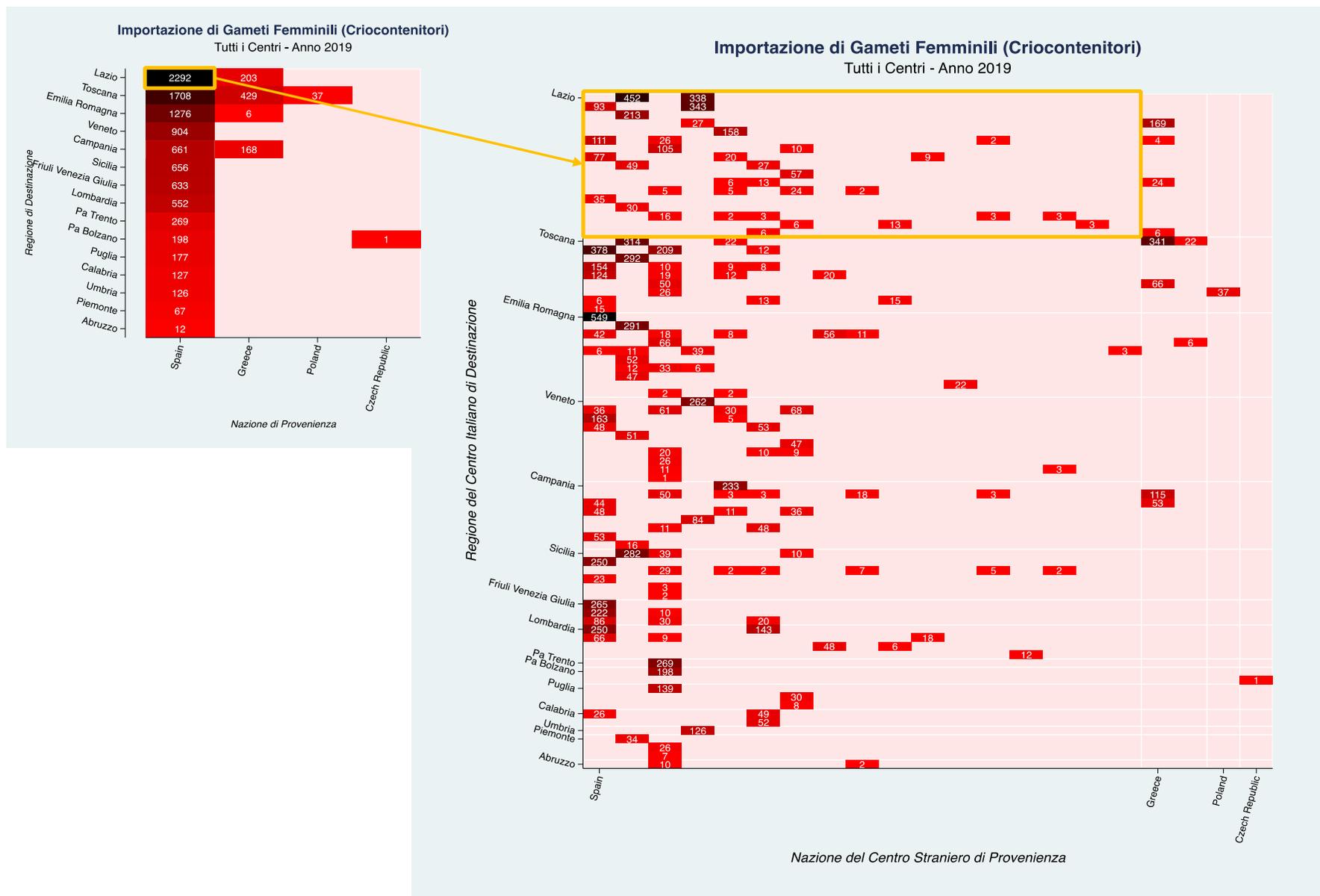


Figura G.1.4. Numero di criocontenitori di ovociti importati da centri Esteri in Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura G.1.2

Per quanto riguarda gli ovociti importati, la numericamente rilevante attività dei centri della Regione Lazio si distribuisce, come negli anni precedenti, su molti diversi centri (18) e gli ovociti provenienti dalla Spagna provengono da 13 centri diversi, uno in più del precedente anno. Come atteso, si conferma il fatto che molti Centri italiani tendono ad operare con Centri partner stranieri specifici e che comunque, tra i molti centri spagnoli che distribuiscono in Italia, due in particolare coprono quasi tutte le Regioni sia per quanto riguarda i gameti maschili che quelli femminili.

Il numero più alto di criocontenitori di liquido seminale (404) risulta importato anche quest'anno da uno specifico centro Privato in Lombardia e proviene da un singolo Centro spagnolo, e anche per quanto riguarda gli ovociti, il numero più alto di criocontenitori (549) risulta importato da un Centro in Emilia-Romagna proveniente da un Centro Spagnolo.

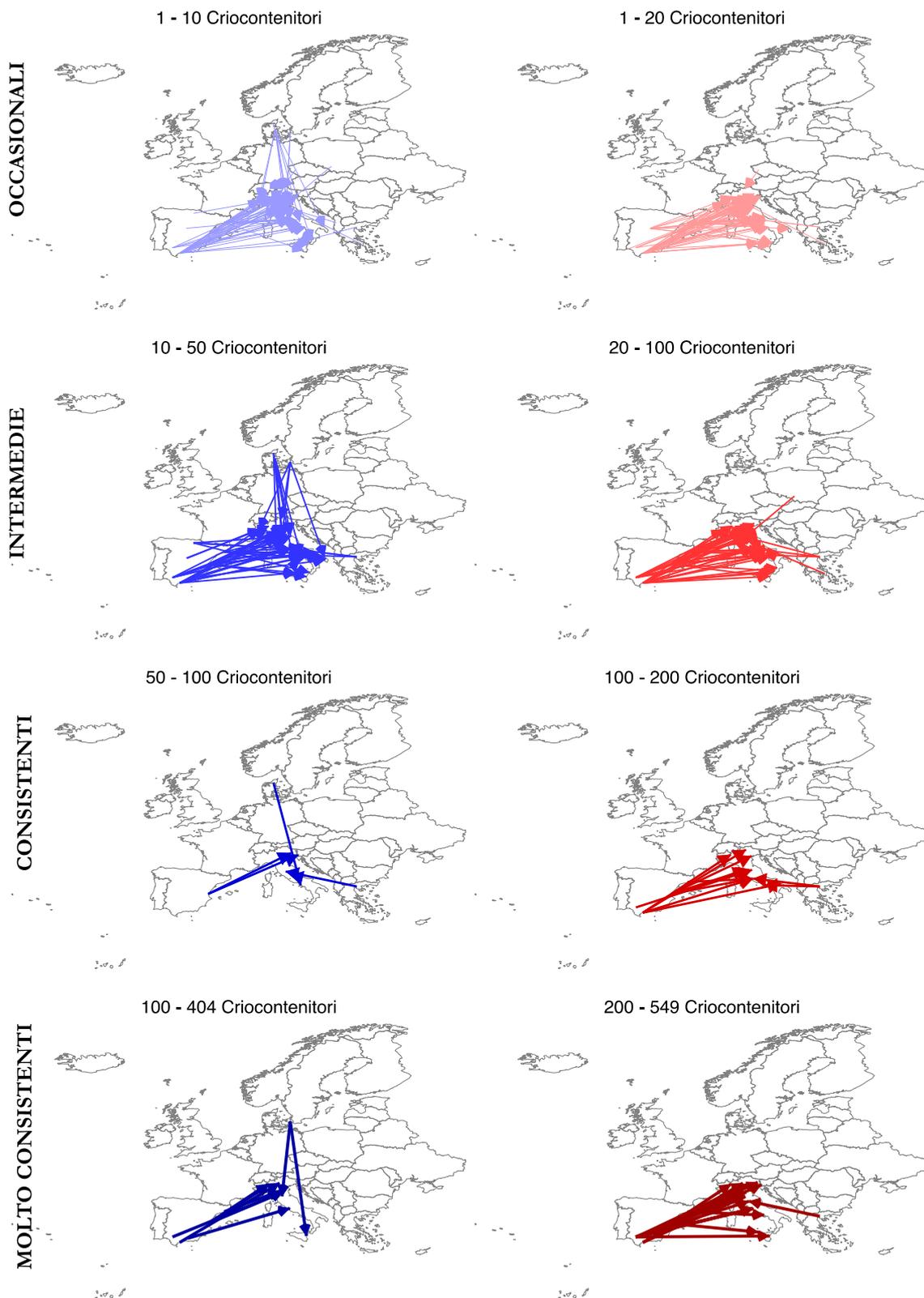
Una rappresentazione su mappe può aiutare a visualizzare in modo più immediato le interconnessioni tra specifici Centri Italiani e Stranieri. La Figura 1.5. presenta il complesso dei flussi in entrata di Liquido Seminale e di Ovociti, suddivisi in gruppi con un diverso volume totale di criocontenitori importati. In considerazione del fatto che il volume complessivo di importazione di criocontenitori di ovociti presenta valori sostanzialmente doppi rispetto a quello di liquido seminale, ai fini della rappresentazione su mappe sono state considerate “occasionalì” le importazioni tra 0-10 criocontenitori di liquido seminale e tra 0-20 criocontenitori di ovociti, “intermedie” le importazioni tra 10-50 criocontenitori per liquido seminale e 20-100 per ovociti, “consistenti” quelle tra 50-100 per criocontenitori di liquido seminale e 100-200 per ovociti e “molto consistenti” quelle oltre 100 criocontenitori di liquido seminale e 200 per ovociti.

Si può notare come le importazioni occasionali ed intermedie riguardino moltissimi Centri, mentre quelle consistenti e molto consistenti si concentrano tra numeri inferiori di Centri.

## Importazioni di Gameti - 2019

*Gameti maschili*

*Gameti femminili*

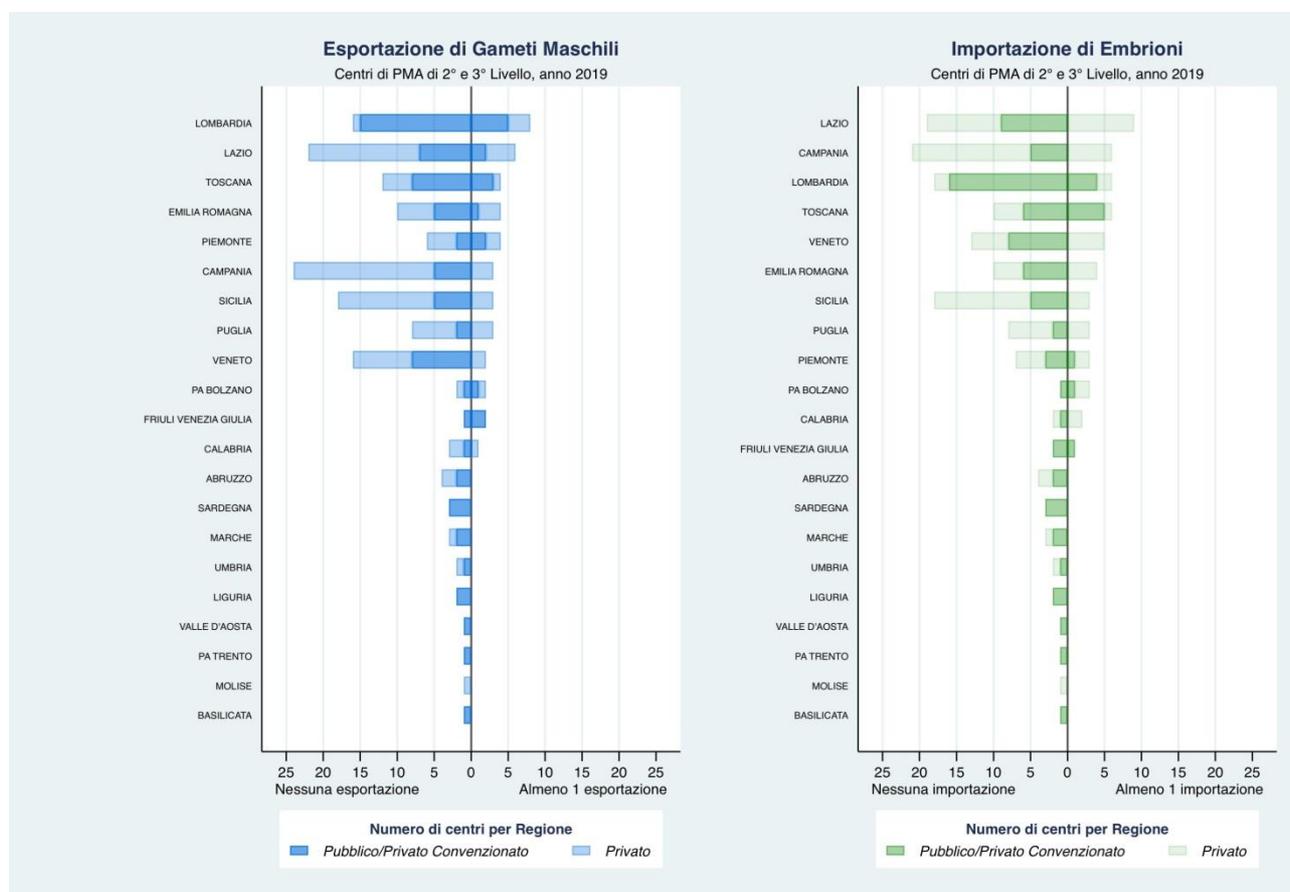


**Figura G.1.5. Rappresentazione geografica dei flussi di importazione di liquido seminale (frecche azzurre) e di ovociti (frecche rosse) nel 2019, per classi di numero di criocontenitori importati**

## G.2 ESPORTAZIONI DI GAMETI MASCHILI E IMPORTAZIONE DI EMBRIONI

Nel 2019 risultano esportati un totale di **4.303** criocontenitori di liquido seminale (+23,33% rispetto ai 3.489 del 2018). Le comunicazioni sono pervenute da **44** Centri italiani siti in **12** Regioni e gli invii riguardavano **36** Centri esteri siti in **10** diverse Nazioni. Tra i Centri italiani, 42 erano centri di 2-3° Livello o Banche del Seme e 2 centri di 1° livello. Per quanto riguarda le importazioni di embrioni, nel 2019 risultano un totale di **3.885** criocontenitori (+26,96% rispetto ai 3.060 del 2018), effettuate da **53** Centri (+13) siti in **12** Regioni e gli invii provenivano da **35** Centri esteri (+9) siti in **6** diverse Nazioni.

La Figura G.2.1 rappresenta l'attività di esportazione di gameti maschili (in azzurro) e di importazione di embrioni (in verde) dei Centri italiani di 2-3° livello e Banche del seme suddivisi per Regione e per tipologia (Pubblico/Privato convenzionato rispetto a Privato).



**Figura G.2.1. Numero di centri di 2-3° Livello e Banche del seme che hanno comunicato almeno 1 esportazione di Liquido seminale (in azzurro) o di importazione di Embrioni (in verde), ovvero che non ne hanno comunicate nel 2019, per Regione. In entrambi i grafici, i centri che hanno comunicato importazioni/esportazioni si trovano sulla destra e i centri che non hanno comunicato importazioni/esportazioni si trovano sulla sinistra, e la ampiezza della barra indica il numero totale di Centri di 2°-3° livello presenti nella Regione**

Rispetto alle attività analizzate nella sezione precedente, si nota come i Centri coinvolti siano in numero inferiore in tutte le Regioni.

Nelle Tabelle G.2.1 e G.2.2 sono presentati i volumi di criocontenitori che interessano Centri nelle diverse Regioni italiane e i corrispettivi Centri esteri.

**Tabella G.2.1. Volumi di esportazioni di Liquido Seminale e importazioni di Embrioni nelle Regioni italiane, 2019**

**Gameti Maschili - Esportazione (2019)**

Regione	N° Centri	Totale		
		Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
PIEMONTE	4	837	19.45%	19.45%
LOMBARDIA	8	770	17.89%	37.35%
EMILIA ROMAGNA	5	665	15.45%	52.80%
LAZIO	7	607	14.11%	66.91%
TOSCANA	4	414	9.62%	76.53%
PA BOLZANO	2	408	9.48%	86.01%
PUGLIA	3	244	5.67%	91.68%
SICILIA	3	166	3.86%	95.54%
CAMPANIA	3	70	1.63%	97.16%
CALABRIA	1	52	1.21%	98.37%
VENETO	2	35	0.81%	99.19%
FRIULI VENEZIA GIULIA	2	35	0.81%	100.00%
<b>Totale</b>	<b>44</b>	<b>4'303</b>	<b>100.00%</b>	

**Embrioni - Importazione (2019)**

Regione	N° Centri	Totale		
		Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
LOMBARDIA	6	832	21.42%	21.42%
EMILIA ROMAGNA	5	706	18.17%	39.59%
PIEMONTE	3	575	14.80%	54.39%
PA BOLZANO	3	519	13.36%	67.75%
LAZIO	9	337	8.67%	76.42%
TOSCANA	7	301	7.75%	84.17%
PUGLIA	3	243	6.25%	90.42%
SICILIA	3	157	4.04%	94.47%
VENETO	5	77	1.98%	96.45%
CAMPANIA	6	65	1.67%	98.12%
CALABRIA	2	62	1.60%	99.72%
FRIULI VENEZIA GIULIA	1	11	0.28%	100.00%
<b>Totale</b>	<b>53</b>	<b>3'885</b>	<b>100.00%</b>	

**Tabella G.2.2. Volumi di esportazioni di Liquido Seminale e importazioni di Embrioni per Nazione estera, 2019**

**Gameti Maschili - Esportazione (2019)**

Nazione	N° Centri	Totale		
		Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAIN	17	3'162	73.48%	73.48%
GREECE	5	695	16.15%	89.64%
CZECH REPUBLIC	3	369	8.58%	98.21%
SWITZERLAND	2	17	0.40%	98.61%
NETHERLANDS	1	16	0.37%	98.98%
AUSTRIA	2	15	0.35%	99.33%
GREAT BRITAIN	2	11	0.26%	99.58%
SLOVAKIA	2	8	0.19%	99.77%
UKRAINE	1	6	0.14%	99.91%
FRANCE	1	4	0.09%	100.00%
<b>Totale</b>	<b>36</b>	<b>4'303</b>	<b>100.00%</b>	

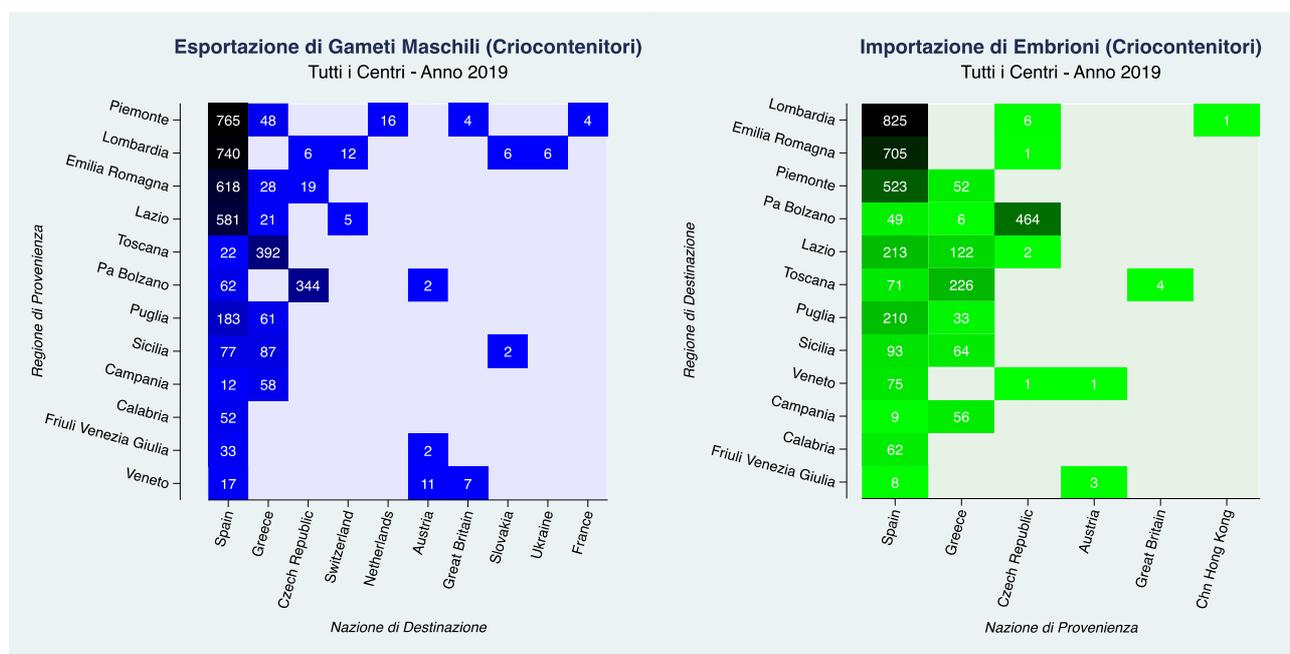
**Embrioni - Importazione (2019)**

Nazione	N° Centri	Totale		
		Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAIN	22	2'843	73.18%	73.18%
GREECE	4	559	14.39%	87.57%
CZECH REPUBLIC	6	474	12.20%	99.77%
AUSTRIA	1	4	0.10%	99.87%
GREAT BRITAIN	1	4	0.10%	99.97%
CHN HONG KONG	1	1	0.03%	100.00%
<b>Totale</b>	<b>35</b>	<b>3'885</b>	<b>100.00%</b>	

Si può osservare come intorno al 53% delle esportazioni di liquido seminale e al 54% delle importazioni di embrioni si concentrino in un numero limitato di Centri situati in Emilia-Romagna, Piemonte e Lombardia (Tabella G.2.1).

Si può notare come la quasi totalità dei Centri esteri interessati da Export di liquido seminale ed Import di Embrioni è collocata in Spagna, Repubblica Ceca e Grecia. (Tabella G.2.2).

Nella Figura G.2.2 sono combinati i dati presentati nelle precedenti tabelle, suddivisi per Regione e Nazione estera.



**Figura G.2.2. Numero di criocontenitori per/da centri di Nazioni Estere da/per Centri italiani per Regione**

Si osserva come l'esportazione di liquido seminale da Piemonte, Lombardia, Emilia-Romagna e Lazio si concentra in particolare verso specifici centri spagnoli, quella dalla Provincia Autonoma di Bolzano si sia indirizzata esclusivamente verso uno specifico Centro con sede nella Repubblica Ceca, mentre la Toscana ha inviato quest'anno più criocontenitori verso la Grecia. Il numero di criocontenitori di embrioni importati appare proporzionale all'esportazione di liquido seminale per Emilia Romagna/Spagna, Lombardia/Spagna, Puglia/Spagna e Sicilia/Spagna, nonché per PA Bolzano/Repubblica Ceca e Toscana/Grecia, mentre per Lazio/Spagna si registra un'importante differenza tra le esportazioni di liquido seminale e le importazioni di embrioni ed una più modesta differenza per Piemonte/Spagna.

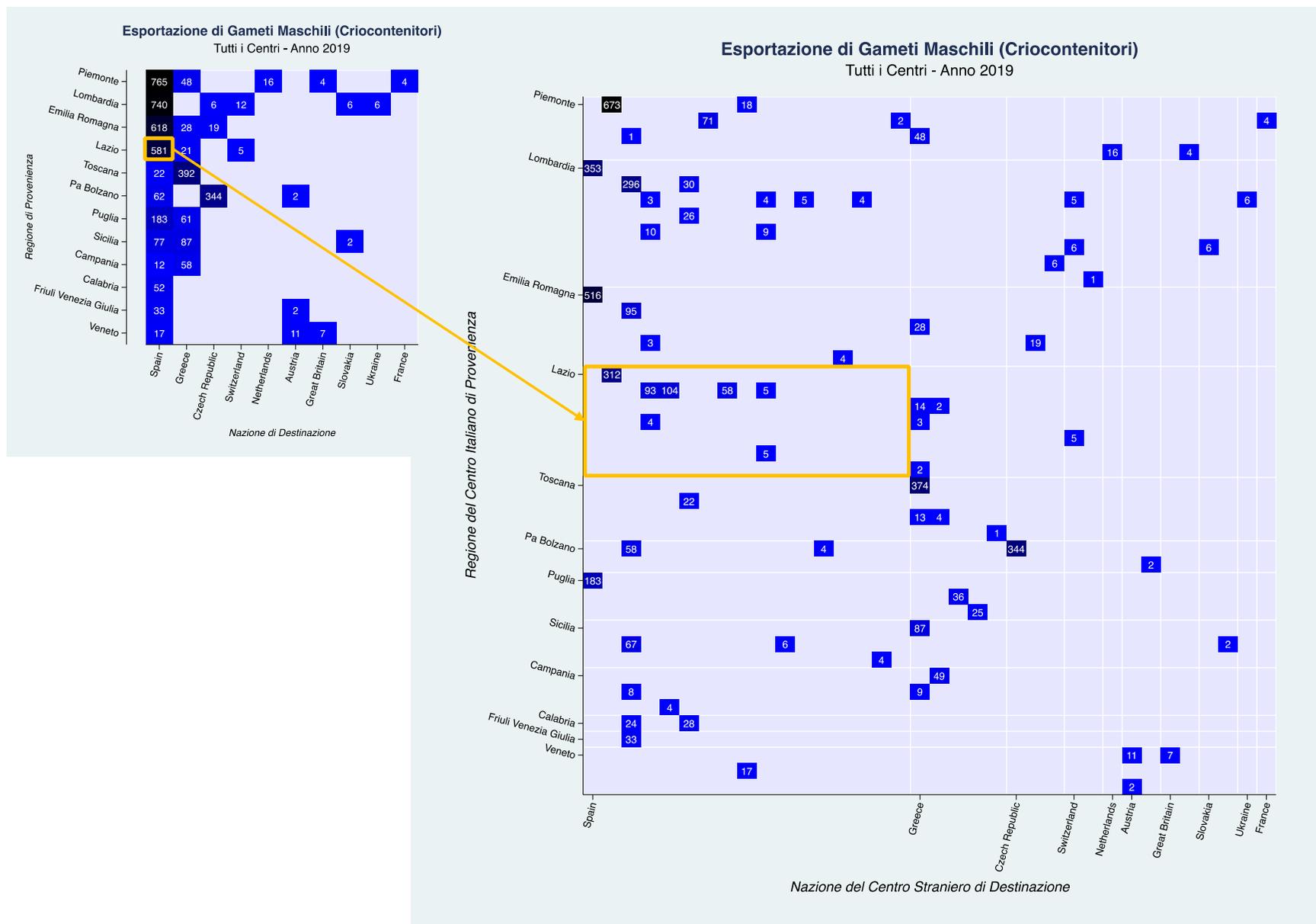
Le "heatmap" presentate nelle Figure G.2.3 e G.2.4 che dividono i volumi di attività tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, possono essere interpretate alla luce del fatto che alcuni Centri italiani sono parte di reti che coinvolgono più Centri in Europa, che possono operare secondo diverse modalità organizzative, quali, ad esempio convenzioni dirette tra Centri autonomi o Gruppi comprendenti Centri situati in diverse Nazioni.

Queste relazioni possono generare due diverse tipologie di flussi:

- Il primo è una esportazione di un numero rilevante di criocontenitori di liquido seminale verso specifici Centri Stranieri senza successiva reimportazione di embrioni.
- Il secondo è presumibilmente collegato alla specifica modalità operativa combinata di questi Centri PMA, che organizzano i trattamenti delle proprie coppie senza importare ovociti, ma effettuando la raccolta e l'esportazione del liquido seminale del partner maschile in Italia verso un corrispondente Centro estero collegato, presso il quale avviene la fecondazione con ovociti donati a fresco; successivamente gli embrioni formati vengono crioconservati e reimportati nel Centro italiano per effettuare il transfer.

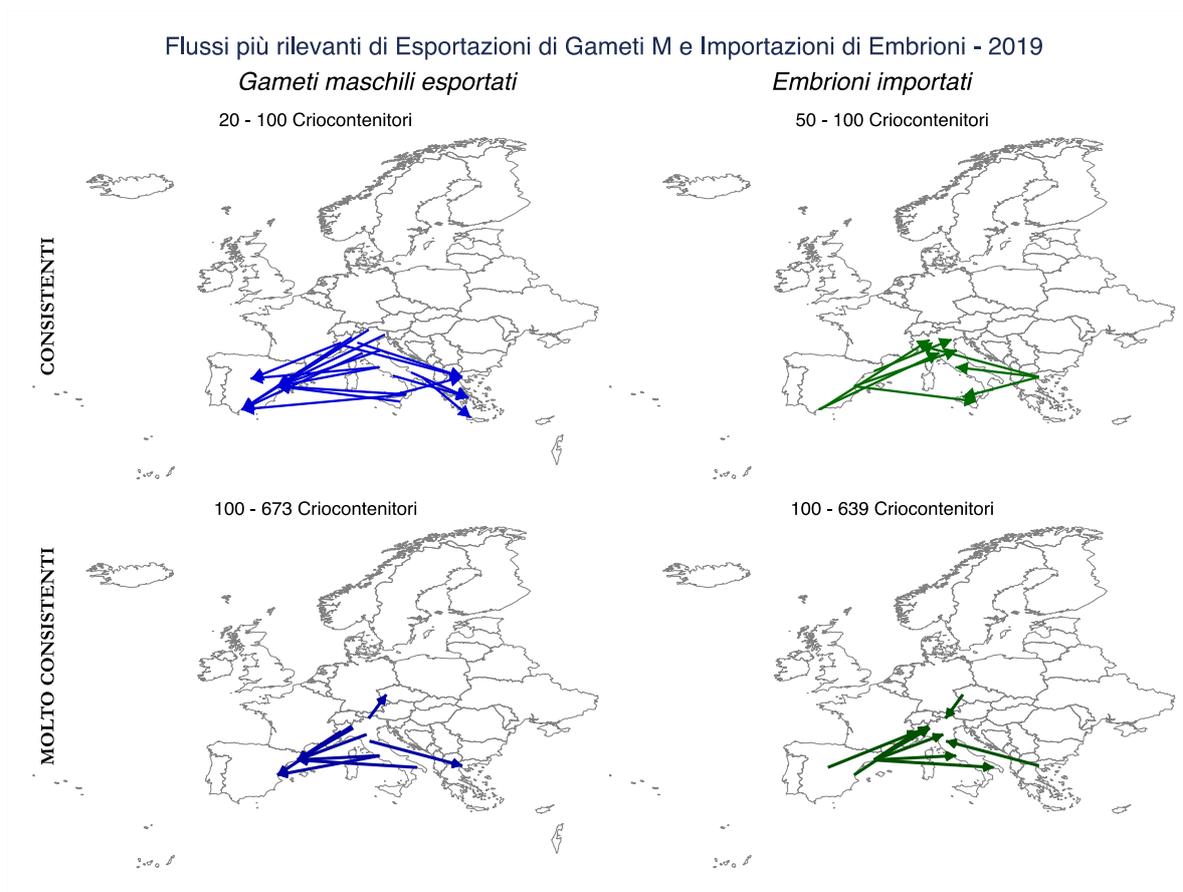
Per quanto riguarda il liquido seminale esportato dal Piemonte è indirizzato quasi esclusivamente verso due centri spagnoli da un paio di Centri italiani. Come atteso, si conferma il fatto che molti Centri italiani tendono ad operare con Centri partner stranieri specifici.

Per quanto riguarda l'importazione degli embrioni dalla Provincia Autonoma di Bolzano, si conferma che questi provengano esclusivamente da uno specifico Centro con sede nella Repubblica Ceca e la numericamente rilevante attività si distribuisce verso un unico Centro italiano.



**Figura G.2.3. Numero di criocontenitori di liquido seminale esportati verso centri esteri da Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura G.2.2.**



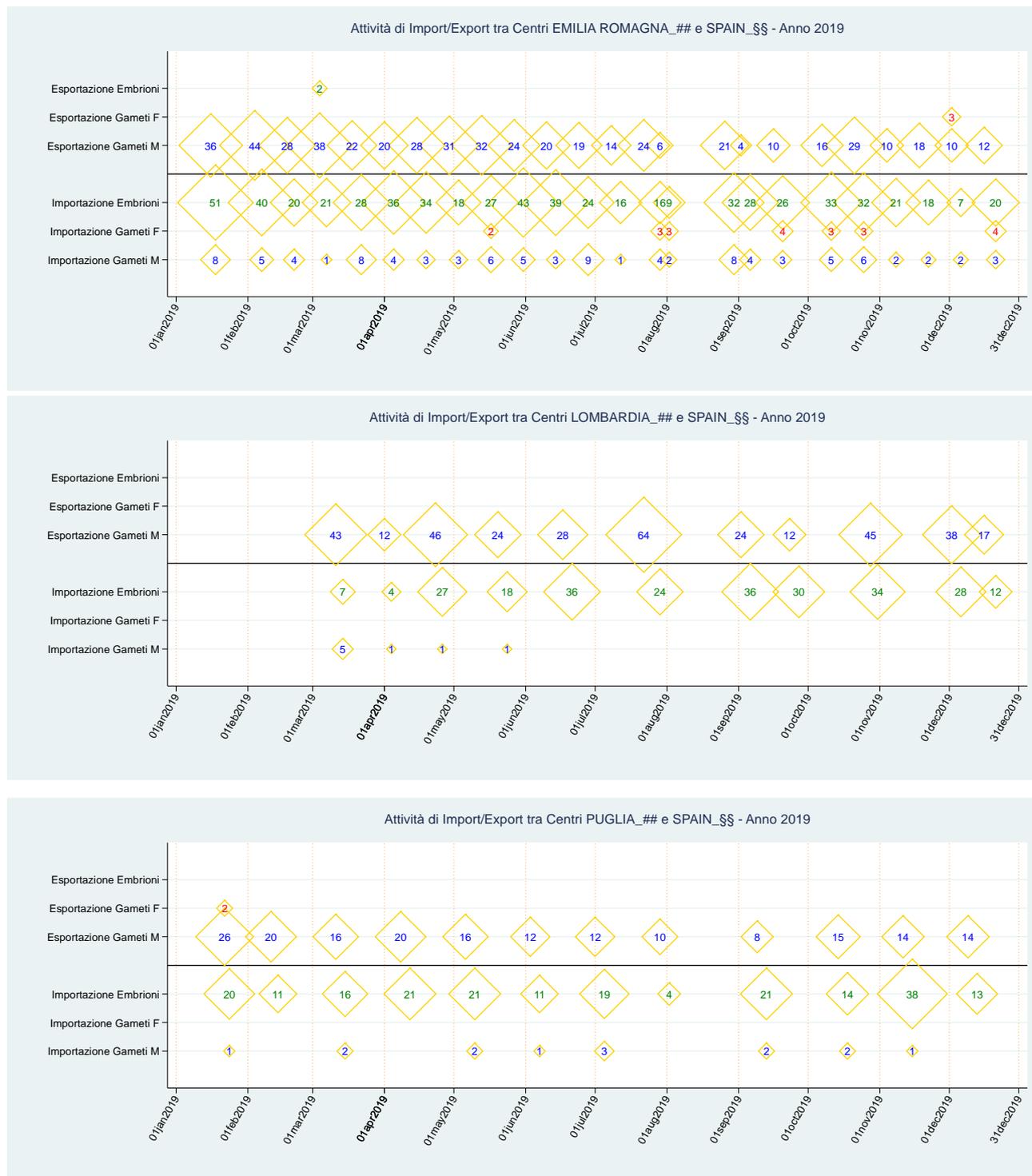


**Figura G.2.5. Rappresentazione geografica dei flussi più rilevanti di esportazione di gameti maschili e di importazione di embrioni, 2019, per classi di numero di criocontenitori esportati.**

Le figure seguenti presentano il complesso delle attività di Export/Import nel corso del 2019 per alcune coppie di Centri che presentano il maggiore livello di attività “combinata”.

In particolare, i dati permettono di evidenziare una attività sistematica di *esportazione di liquido seminale e reimportazione di embrioni finalizzata probabilmente a realizzare il transfer nel centro italiano* tra alcuni centri (o gruppi di centri) e specifici centri esteri.

Nella Figura G.2.6.a sono presentati gli eventi di Export/Import tra 3 centri italiani (situati in Emilia-Romagna, Lombardia e Puglia) e lo stesso specifico centro in Spagna.



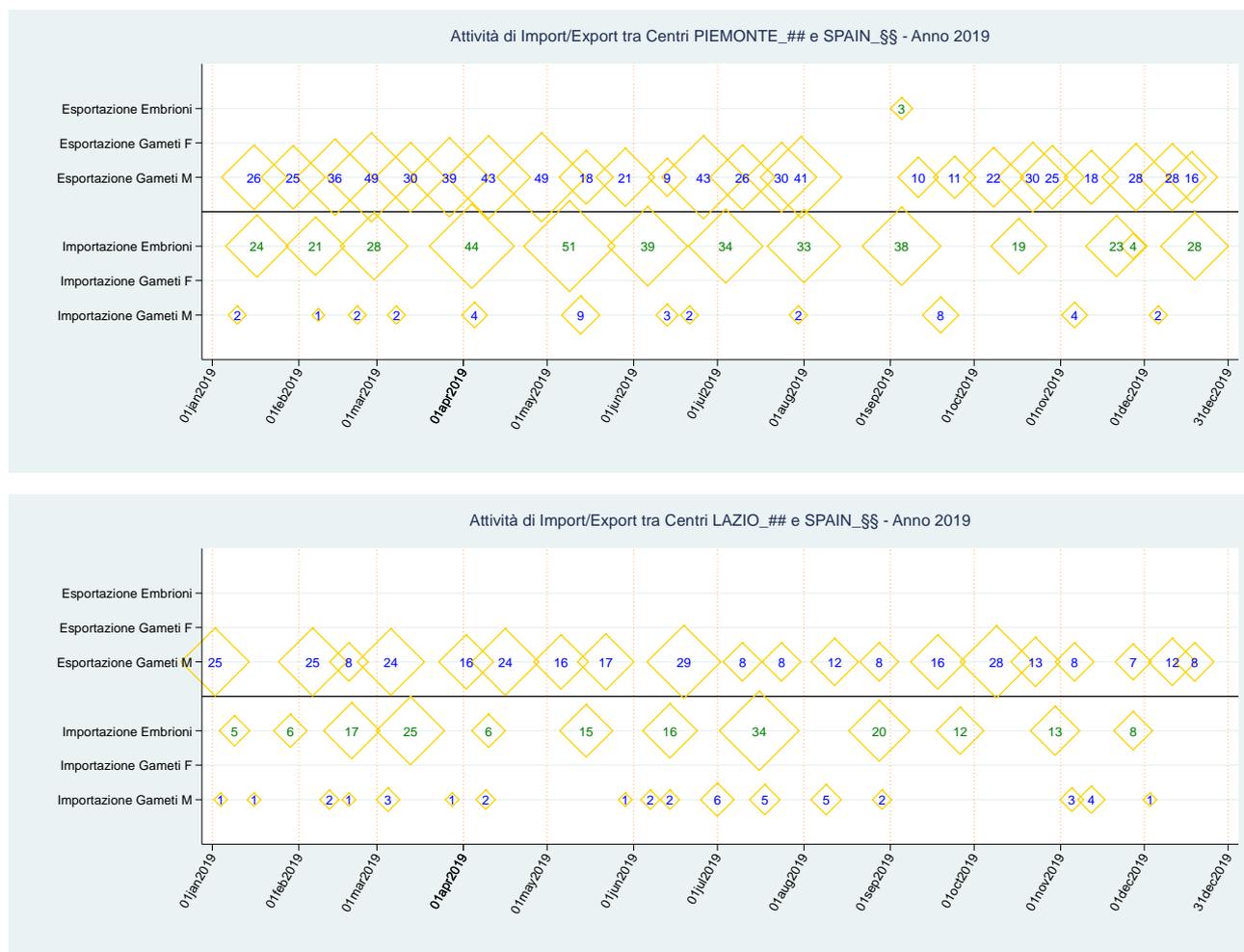
**Figura G.2.6.a. Andamento temporale dei flussi di import/export tra tre centri italiani, siti in Emilia-Romagna, Lombardia e Puglia ed un unico centro estero sito in Spagna. È presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2019.**

Altri 3 centri italiani, situati in Lombardia, Emilia-Romagna e Sicilia, svolgono una attività simile con un centro spagnolo diverso dal precedente (Figura G.2.6.b).



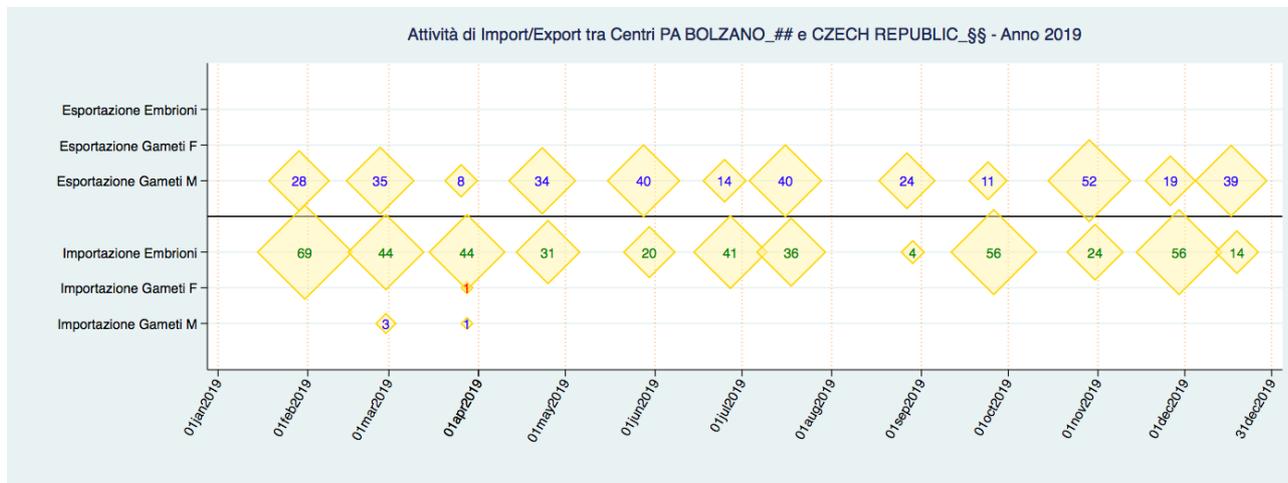
**Figura G.2.6.b. Andamento temporale dei flussi di import/export tra tre centri italiani, siti in Lombardia, Emilia-Romagna, e Sicilia ed un unico centro estero sito in Spagna (diverso dal precedente). È presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2019.**

Una ultima “aggregazione” di attività di centri italiani verso un terzo specifico centro spagnolo si manifesta nel caso di un centro sito in Piemonte e di un centro sito nel Lazio (Figura G.2.6.c).

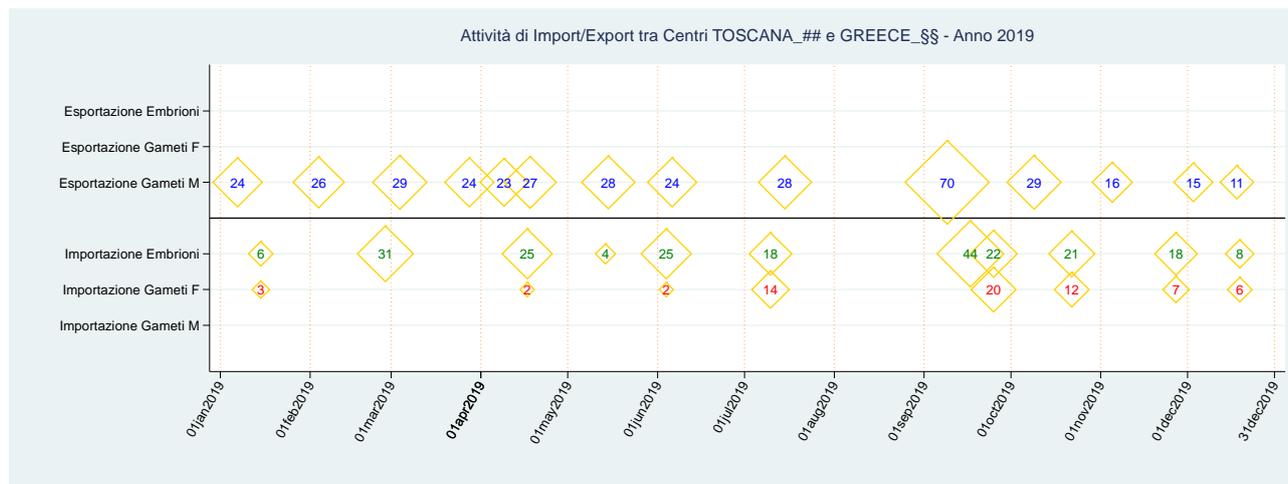


**Figura G.2.6.c. Andamento temporale dei flussi di import/export tra due centri italiani, siti in Piemonte e Lazio, ed un centro estero sito in Spagna (diverso dai precedenti). È presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2019.**

In due centri, infine, situati in PA Bolzano, (Figura G.2.6.d) e Toscana (Figura G.2.6.e), l'attività si concentra sulla esportazione di liquido seminale e la reimportazione di embrioni tra un solo specifico centro italiano e uno specifico centro estero.



**Figura G.2.6.d. Andamento temporale dei flussi di import/export tra un centro italiano sito in Provincia di Bolzano e un unico centro estero sito in Repubblica Ceca. È presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2019**



**Figura G.2.6.e. Andamento temporale dei flussi di import/export tra un Centro italiano sito in Toscana ed un centro estero sito in Grecia. È presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2019**

### G.3 ESPORTAZIONI DI OVOCITI

Nel 2019 risultano comunicate esportazioni di ovociti per un totale di **206** criocontenitori da **17** Centri siti in **8** Regioni, destinate a **22** centri esteri in **5** diverse nazioni. I volumi di criocontenitori esportati dai centri nelle diverse Regioni italiane sono presentati nelle Tabelle G.3.1. e G.3.2.

**Tabella G.3.1. Volumi di esportazione di Ovociti dalle Regioni italiane, 2019**

**Gameti Femminili - Esportazione (2019)**

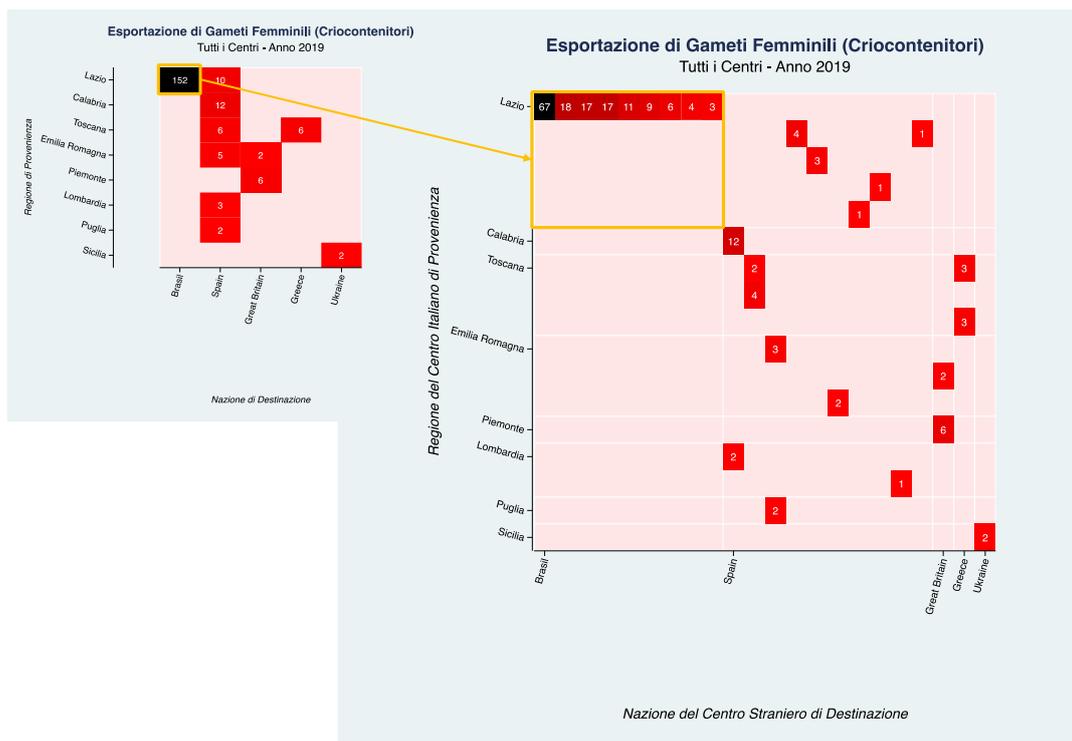
<i>Regione</i>	<i>N° Centri</i>	<b>Totale</b>	<b>%</b>	<b>%</b>
		<b>Criocontenitori</b>	<b>Criocontenitori</b>	<b>Cumulativa</b>
LAZIO	5	162	78.64%	<b>78.64%</b>
CALABRIA	1	12	5.83%	<b>84.47%</b>
TOSCANA	3	12	5.83%	<b>90.29%</b>
EMILIA ROMAGNA	3	7	3.40%	93.69%
PIEMONTE	1	6	2.91%	96.60%
LOMBARDIA	2	3	1.46%	98.06%
SICILIA	1	2	0.97%	99.03%
PUGLIA	1	2	0.97%	100.00%
<b>Totale</b>	<b>17</b>	<b>206</b>	<b>100.00%</b>	

**Tabella G.3.2. Volumi di esportazione di Ovociti verso Nazioni Straniere, 2019**

**Gameti Femminili - Esportazione (2019)**

<i>Nazione</i>	<i>N° Centri</i>	<b>Totale</b>	<b>%</b>	<b>%</b>
		<b>Criocontenitori</b>	<b>Criocontenitori</b>	<b>Cumulativa</b>
BRASIL	9	152	73.79%	<b>73.79%</b>
SPAIN	10	38	18.45%	<b>92.23%</b>
GREAT BRITAIN	1	8	3.88%	<b>96.12%</b>
GREECE	1	6	2.91%	99.03%
UKRAINE	1	2	0.97%	100.00%
<b>Totale</b>	<b>22</b>	<b>206</b>	<b>100.00%</b>	

Andando a dividere tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, otteniamo l'immagine presentata in Figura G.3.1.

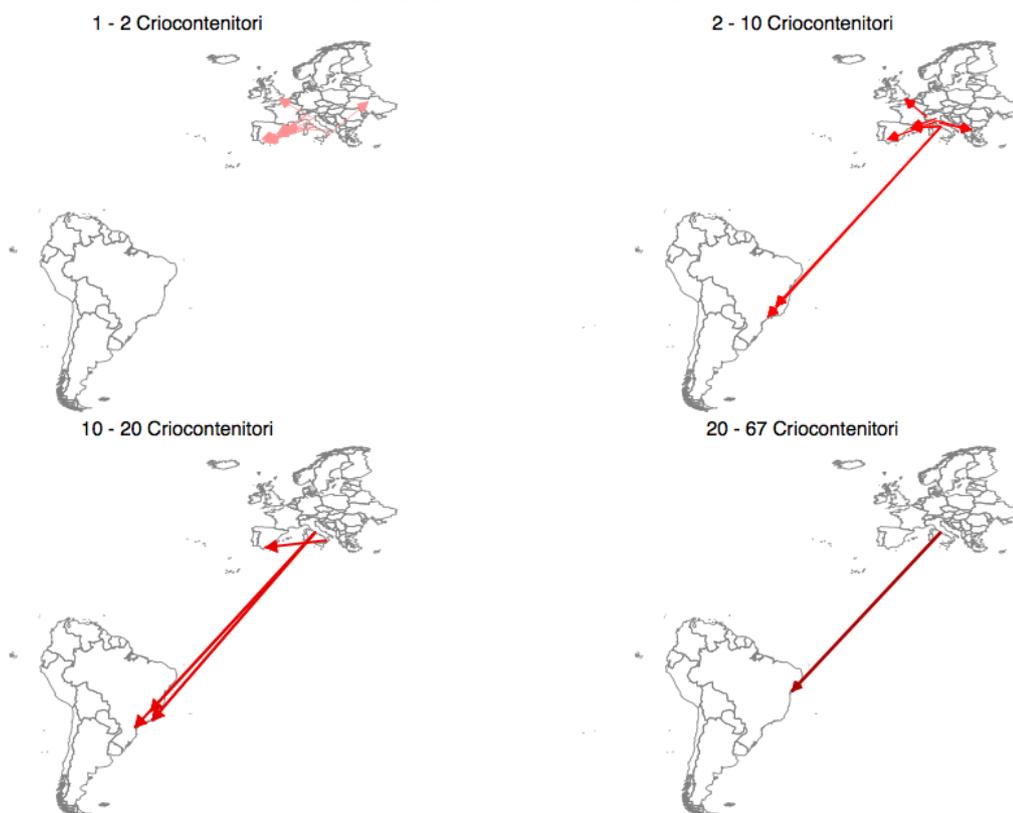


**Figura G.3.1. Numero di criocontentori esportati verso centri Esteri da Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse**

Dai grafici presentati appare evidente come la molta parte di queste esportazioni sia dovuta a numerose spedizioni (152 su 206, pari al 73.79%) che risultano effettuate tra un singolo centro attivo nella Regione Lazio e 9 diversi Centri in Brasile.

## Esportazione di Gameti Femminili

Numero di Criocontenitori - anno 2019



**Figura G.3.2. Rappresentazione geografica dei flussi più rilevanti di esportazione di gameti femminili, 2019, per classi di numero di criocontenitori esportati**

Le figure G.3.3. e G.3.4, che presentano il dettaglio delle attività di Importazione ed Esportazione di Ovociti dal citato centro in Lazio effettuate durante le settimane in cui risultano fatte anche tutte queste esportazioni verso il Sudamerica, permettono di cogliere un importante aspetto: le esportazioni sono assolutamente “sincrone” (stesso giorno o, al massimo, pochissimi giorni di differenza) a importazioni della stessa quantità di criocontenitori proveniente da alcuni centri spagnoli.

L’analisi dei SEC ha permesso di confermare che tutte queste esportazioni sono state effettuate per le stesse partite di ovociti che risultavano appena giunte dai Centri spagnoli, e quindi che si tratta di “transiti” nei Centri italiani, più che di attività di Import/Export.



**Figura G.3.3. Attività di importazione e contestuale esportazione di Ovociti (codici SEC coincidenti) realizzata da un centro della Regione Lazio nel corso del 2019 (152 criocontenitori). Il centro collocato nella parte alta del grafico è il centro spagnolo di provenienza, i centri in basso sono quelli di destinazione finale.**

Questa attività, iniziata l'anno precedente, proseguita fino ai primi mesi del 2019 e bruscamente interrotta dalla metà del mese di aprile 2019, non era un'attività di importazione/esportazione connessa allo svolgimento di trattamenti di PMA nei centri italiani, ma un accordo tra un Centro Spagnolo e un Centro italiano per importare gameti femminili in Italia da far transitare per una successiva e pressoché immediata esportazione degli stessi gameti verso Centri situati in paesi extra Europei.

#### G.4 ESPORTAZIONI DI EMBRIONI

Per quanto riguarda gli embrioni, risultano esportati, nel 2019, **51** criocontenitori, valore in calo rispetto ai 62 del 2018. Queste esportazioni sono state effettuate da **20** centri siti in **9** Regioni, destinate a **16** centri esteri in **7** diverse nazioni.

I volumi di criocontenitori esportati dai centri nelle diverse Regioni italiane sono presentati nelle Tabelle G.4.1. e G.4.2.

**Tabella G.4.1. Volumi di esportazione di Embrioni dalle Regioni italiane, 2019**

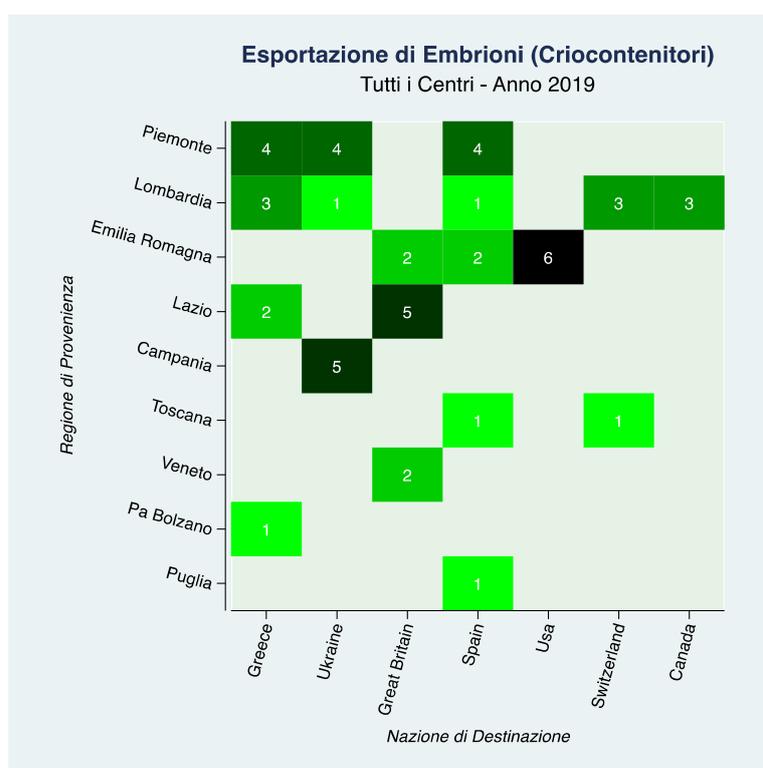
Embrioni - Esportazione (2019)				
Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
PIEMONTE	4	12	23.53%	<b>23.53%</b>
LOMBARDIA	4	11	21.57%	<b>45.10%</b>
EMILIA ROMAGNA	4	10	19.61%	<b>64.71%</b>
LAZIO	2	7	13.73%	78.43%
CAMPANIA	1	5	9.80%	88.24%
VENETO	1	2	3.92%	92.16%
TOSCANA	2	2	3.92%	96.08%
PUGLIA	1	1	1.96%	98.04%
PA BOLZANO	1	1	1.96%	100.00%
<b>Totale</b>	<b>20</b>	<b>51</b>	<b>100.00%</b>	

**Tabella G.4.2. Volumi di esportazione di Embrioni verso Nazioni Straniere, 2019**

**Embrioni - Esportazione (2019)**

Nazione	N° Centri	Totale	%	%
		Criocontenitori	Criocontenitori	Cumulativa
GREECE	2	10	19.61%	<b>19.61%</b>
UKRAINE	3	10	19.61%	<b>39.22%</b>
GREAT BRITAIN	2	9	17.65%	<b>56.86%</b>
SPAIN	5	9	17.65%	74.51%
USA	2	6	11.76%	86.27%
SWITZERLAND	1	4	7.84%	94.12%
CANADA	1	3	5.88%	100.00%
<b>Totale</b>	<b>16</b>	<b>51</b>	<b>100.00%</b>	

Andando a dividere tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, otteniamo l'immagine presentata in Figura G.4.1.



**Figura G.4.1. Numero di criocontenitori esportati verso centri Esteri da Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse**

Come già osservato, l'attività di esportazione di embrioni è da ritenersi sporadica, e risponde probabilmente ad esigenze specifiche (per esempio coppie italiane che si sono trasferite all'estero e hanno chiesto il trasferimento nel nuovo paese dei propri embrioni).

In conclusione possiamo affermare che il fenomeno di importazione di gameti (in particolare femminili) verso il nostro paese risulta in continuo e costante aumento, così come quello di embrioni, presumibilmente appartenenti a coppie che hanno effettuato un trattamento all'estero e hanno chiesto di

trasferire gli embrioni precedentemente crioconservati oppure come embrioni di coppie in trattamento presso un Centro italiano, dove effettuano la raccolta del seme del partner maschile, per poi inviarlo a un Centro estero dove verrà effettuata la fecondazione con ovocita donato e successivamente vengono reimportati gli embrioni crioconservati per effettuare il transfer nel Centro italiano. Questa modalità di lavoro è attuata in alcuni Centri italiani.

L'altro aspetto che emerge è che i Centri, soprattutto quelli con flussi di attività maggiori, tendono a lavorare con uno o qualche Centro/Banca estera definita, con la quale solitamente redigono accordi di collaborazione. Infine si segnala come altre Regioni, dopo le prime due che si erano attivate negli anni precedenti, si siano organizzate con un approvvigionamento per i Centri pubblici, gestito a livello centrale, o tramite un unico Centro “collettore” o tramite la Regione stessa.