



pubblicato su:
SSANITA'

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 2015 centri procreazione medicalmente assistita
- Utilizzo dei finanziamenti (artt. 2 e 18) anno 2016

Roma, 29 giugno 2017

Sommario

PRESENTAZIONE	4
Sezione 1: L' ATTIVITÀ DEL MINISTERO DELLA SALUTE	20
Analisi dei dati del Certificato di assistenza al parto (CeDAP): parti e tecniche di PMA nell'anno 2015	20
Attività di ricerca.....	21
Campagne di informazione e prevenzione	22
Sezione 2: AZIONI DELLE REGIONI	23
Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita	23
Sezione 3: L' ATTIVITÀ DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ.....	27
Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)	27
Come funziona e chi ci lavora	28
La raccolta dei dati.....	29
Il sito web del Registro	31
Capitolo 3.1. Accesso ai servizi di PMA in Italia per l'anno 2015	33
3.1.1 Accessibilità ai servizi di Procreazione Medicalmente Assistita	33
Capitolo 3.2. Principali risultati dell'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2015 e trend degli anni di attività 2005-2015	39
3.2.1. Applicazione della tecnica di primo livello (Inseminazione Semplice).	39
3.2.2. Applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello.	44
3.2.3. Andamento nel tempo: anni 2005-2015.	58
3.2.4. Applicazione delle tecniche di PMA di I e II-III livello con donazione di gameti.....	71
Capitolo 3.3.Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice) nell'anno 2015.....	74
3.3.1 Adesione alla raccolta dati	74
3.3.2. Efficacia delle tecniche di primo livello (Inseminazione Semplice)	76
3.3.3. Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di I livello (Inseminazione semplice)	88
Capitolo 3.4.Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di II e III livello nell'anno 2015	92
3.4.1. Adesione alla raccolta dati.....	92
3.4.2. Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello	94
3.4.3. Monitoraggio delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello	126
Capitolo 3.5. Trattamenti ed esiti delle tecniche applicate con donazione di gameti nell'anno 2015..	135
3.5.1. Tecniche che utilizzano la donazione di gameti.	135

APPENDICE	144
<i>Appendice A:</i> Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita situazione aggiornata al 31 Gennaio 2017.....	145
<i>Appendice B.</i> Sintesi dell' attività, dei risultati e del monitoraggio delle gravidanze per le regioni e le province autonome. andamento nel tempo: anni 2010-2015	153
<i>Appendice C.</i> Distribuzioni geografiche di alcuni indicatori. attività 2015	196
<i>Appendice D.</i> Attività svolta dal Centro Nazionale Trapianti, in applicazione dei D.lgs. 191/2007 e 16/2010 ai centri PMA (periodo 2011-2015)	202
<i>Appendice E.</i> Tabelle riassuntive import/export gameti e embrioni, per regione e paese estero, comunicate al CNT/Registro PMA nel 2015	214

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).

Nelle prime due sezioni, la Relazione prende in considerazione gli interventi attivati dal Ministero della Salute (sez.1) e dalle Regioni nell'anno 2016 (sez.2), mentre nella terza sezione riporta l'analisi dei dati relativi all'attività delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche PMA di tipo omologo ed eterologo, rispettivamente, nell'anno 2015, 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 2017 delle iscrizioni dei centri PMA al Registro Nazionale (Appendice A), le tabelle riassuntive sui dati relativi all'attività dei centri PMA per regioni e province autonome (Appendice B), le distribuzioni geografiche di alcuni indicatori di attività 2015 (Appendice C), l'attività del Centro Nazionale Trapianti relativamente all'attuazione delle normative su qualità, sicurezza e tracciabilità di cellule e tessuti, in applicazione specifica alla PMA (Appendice D), tabelle riassuntive import/export embrioni e gameti nel 2015 (Appendice E).

Sintesi dei dati per l'anno 2015

I seguenti dati riguardano sia le tecniche PMA di I livello (inseminazione semplice) che di II e III livello (fecondazione extracorporea, cioè formazione di embrioni in vitro). Si parla inoltre di tecniche di scongelamento per il II e III livello, quando si utilizzano gameti precedentemente congelati per formare embrioni, o direttamente embrioni precedentemente congelati e conservati nei centri. Diversamente, si parla di tecniche a fresco quando gli embrioni sono formati da gameti non crioconservati. Infine, un ciclo di PMA è da considerarsi iniziato quando la paziente è sottoposta alla stimolazione ovarica (a meno che non si tratti di un ciclo spontaneo), o alla somministrazione di ormoni per la preparazione dell'utero, in caso di eterologa per donazione di ovociti.

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

A seguito della sentenza della Corte Costituzionale del 10 giugno 2014, n. 162, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana del 18 giugno 2014, n. 26, è stato dichiarato incostituzionale l'articolo 4, comma 3, della legge 19 febbraio 2004 n. 40, nella parte in cui stabilisce per le coppie di cui all'art. 5, comma 1, della medesima legge, il divieto del ricorso a tecniche di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, qualora sia stata diagnosticata una patologia che sia causa di sterilità o infertilità assolute ed irreversibili.

Nell'anno 2014, di conseguenza, l'applicazione di queste tecniche ha avuto luogo per un periodo limitato e i dati raccolti, relativi a 246 cicli iniziati, non avevano consentito di fare valutazioni epidemiologiche approfondite.

L'anno 2015, quindi, è il primo, dall'entrata in vigore della L.40/2004, in cui queste tecniche sono state applicate in un numero consistente di cicli (2800 cicli), e questo consente un'analisi più dettagliata.

Nel frattempo il Ministero della salute ha adottato diversi provvedimenti riguardanti la PMA, sia per dare attuazione alle sentenze della Corte Costituzionale che hanno modificato il testo originale della legge n. 40/2004 (oltre alla citata sentenza n. 162/2014 si fa riferimento alla sentenza del 1° aprile 2009, n. 151, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale, Serie speciale, del 13 maggio 2009, N. 19 con la quale la Corte ha dichiarato l'illegittimità costituzionale del comma 2 dell'art. 14, limitatamente alle parole «ad un unico e contemporaneo impianto, comunque non superiore a tre» e del terzo comma 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), che per recepire talune direttive europee di settore riguardanti cellule e tessuti di origine umana da destinarsi a scopo terapeutico.

In particolare:

- ✓ 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. 40/2004, 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, si è data attuazione alla 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 salute 28 dicembre 2016, n. 265, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 40 del 17 febbraio 2017, si è 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);

E' invece ancora in itinere lo schema di decreto del Presidente della Repubblica recante regolamento di attuazione della Direttiva 2012/39/UE della Commissione del 26 novembre 2012 che modifica la direttiva 2006/17/CE per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche relative agli esami effettuati su tessuti e cellule umani (inclusa la regolamentazione della selezione del donatore di cellule riproduttive da donatore diverso da partner, in altre parole la regolamentazione della donazione di gameti per fecondazione eterologa. L'approvazione di tale regolamento renderà

possibile al Ministero della Salute avviare campagne per promuovere la donazione dei gameti. Sullo schema di decreto si sono espressi favorevolmente il Garante per il trattamento dei dati personali, il Consiglio Superiore di Sanità, il Dipartimento per le politiche europee e, nella seduta del 26 novembre 2015, la Conferenza permanente per i rapporti tra le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano.

Lo schema di regolamento – diramato formalmente dal Ministero della Salute alla Presidenza del Consiglio dei Ministri in data 5 febbraio 2016- è stato nuovamente trasmesso dal Ministero della Salute, in data 16 02 2017, al Dipartimento per le politiche europee, al Dipartimento per gli affari giuridici e legislativi, al Dipartimento per gli affari regionali e le autonomie, al Ministero degli affari esteri e delle cooperazione internazionali e al Ministero dell'economia e delle finanze per acquisire il concerto.

Tutte le Amministrazioni coinvolte hanno formalizzato il loro assenso alla prosecuzione dell'iter di approvazione.

E' inoltre ancora nelle modalità transitorie di attuazione, l'articolo 1, comma 298, della legge 23 dicembre 2014, n. 190, che ha istituito il Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive a scopi di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, inserito nello Schema di Regolamento che stabilisce gli obiettivi, le funzioni e la struttura del Sistema Informativo Trapianti (SIT), sul quale l'Autorità per il trattamento dei dati personali, nell'adunanza del 30 marzo 2017, ha espresso un parere favorevole.

L'attuazione della sentenza della Corte Costituzionale del 14 maggio - 5 giugno 2015, n.96, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 23 del 10 giugno 2015, riguardante l'accesso alle tecniche di PMA per coppie fertili portatrici di malattie genetiche trasmissibili, richiede l'auspicato intervento del legislatore, che al momento non è ancora intervenuto.

Infine, merita di essere segnalato anche il decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri 12 gennaio 2017, recante "Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'articolo 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 50"- pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 65 del 18 marzo 2017 – Supplemento ordinario n. 15, con cui sono stati aggiornati i livelli essenziali di assistenza, il cui articolo 49 prevede che le prestazioni di raccolta, conservazione e distribuzione di cellule riproduttive finalizzate alla procreazione medicalmente assistita sono a carico del Servizio sanitario nazionale nonché che le coppie che si sottopongono alle procedure di procreazione medico assistita eterologa contribuiscono ai costi delle attività, nella misura fissata dalle regioni e dalle province autonome. Inoltre il nuovo nomenclatore della specialistica ambulatoriale:

- individua chiaramente tutte le prestazioni di procreazione medicalmente assistita (PMA) che saranno erogate a carico del Servizio sanitario nazionale (fino ad oggi erogate solo in regime di ricovero);
- individua chiaramente tutte le prestazioni di procreazione medicalmente assistita (PMA) che saranno erogate a carico del Servizio sanitario nazionale (fino ad oggi erogate solo in regime di ricovero);
- introduce la consulenza genetica, che consente di spiegare al paziente l'importanza ed il significato del test al momento dell'esecuzione, le implicazioni connesse al risultato al momento della consegna del referto ed, eventualmente, di fornire allo stesso il sostegno necessario per affrontare situazioni spesso emotivamente difficili

TOTALE TECNICHE APPLICATE – ANNO 2015 - I-II E III LIVELLO (OMOLOGA E ETEROLOGA, FRESCO E CONGELATO)

- **centri attivi: 366**, di cui 114 pubblici, 24 privati convenzionati, 228 privati (164 di I livello e 202 di II e III livello); **i centri attivi con accesso di almeno una coppia sono stati 314**, di cui 131 di I livello e 183 di II e III livello;
- **coppie trattate: 74292**
- **cicli iniziati: 95110** (92.310 omologa + 2800 eterologa), di cui 36.670 nei centri pubblici, 23.595 nei privati convenzionati, 34.845 nei privati;
- **bambini nati vivi: 12836** (12.235 omologa + 601 eterologa), **2,6% del totale bambini nati nel 2015** (485.780 nati vivi, ISTAT)

FECONDAZIONE OMOLOGA

TECNICHE DI I LIVELLO (INSEMINAZIONE INTRAUTERINA)

Tipologia di Centro PMA	N° centri		Coppie trattate		Cicli iniziati		%gravidanze/ciclo		N° nati vivi	
Livello di tecniche	I	II ,III	I	II, III	I	II ,III	I	II ,III	I	II ,III
Pubblico	34	60	1.259	5.060	2.351	8.752	9,7	8,7	150	604
Privato conv.	2	17	216	1.307	416	2.114	9,4	10,7	17	161
Privato	95	89	1.904	4.420	3.072	5.844	13,6	11,8	338	468
TOTALE	131	166	3.379	10.787	5.839	16.710	11,7	10,0	505	1.233

- **366 centri** attivi e **297** con accesso di almeno 1 coppia nel 2015
- **14.166 coppie** trattate
- **22.549 cicli** di trattamento iniziati
- **2.363 gravidanze** ottenute
- **10,5%** di **gravidanze ottenute** per ciclo iniziato
- **16,2%** **gravidanze perse** al follow-up
- **19,8% delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo** (17,6% aborti spontanei, 1,1% IVG dopo 90 giorni, 1,1% gravidanze ectopiche)
- **1.588 parti**
- **1.738 bambini nati vivi**

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

Tipologia di Centro PMA	N° centri	Coppie trattate	Cicli iniziati		%gravidanze/ciclo			N° nati vivi	
Tecnica			Fresco	Scong.	Fresco	FER	FO	Fresco	Scong.
Pubblico	61	20.679	20.644	4.579	17,5	18,0	15,4	2.900	590
Privato conv.	19	16.413	16.489	4.362	17,9	25,7	10,9	2.303	811
Privato	98	20.572	18.196	5.491	19,4	32,9	21,0	2.492	1.401
TOTALE	178	57.664	55.329	14.432	18,2	26,2	16,6	7.695	2.802

Tecniche a fresco (FIVET, ICSI)

- **202 centri attivi** di cui **178** con accesso di almeno 1 coppia
- **45.689 coppie** trattate
- **età media delle pazienti: 36,7**
- **55.329 cicli** di trattamento iniziati
- **10.081 gravidanze ottenute**
- **18,2** percentuale di gravidanze su cicli iniziati per le tecniche a fresco
- **13,1** percentuale di gravidanze perse al follow-up
- **6.498** parti
- **7.695** bambini nati vivi

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

- **11.975 coppie** trattate
- **14.432 cicli** iniziati
- **3.633 gravidanze** ottenute
- **26,2% gravidanze** ottenute su ciclo iniziato con **embrioni** crioconservati
- **16,6% gravidanze** ottenute su ciclo iniziato con embrioni ottenuti da **ovociti** crioconservati
- **5,6% gravidanze perse** al follow-up
- **2.573 parti**
- **2.802 bambini nati vivi**
- Sono stati formati **111.364 embrioni trasferibili**, ne sono stati trasferiti **76.874 (69%)** e ne sono stati crioconservati **34.490** corrispondenti al **31,0%** dei formati e trasferibili totali.

FECONDAZIONE ETEROLOGA

TECNICHE DI I LIVELLO (INSEMINAZIONE INTRAUTERINA CON DONAZIONE DI SEME)

Tipologia di Centro PMA	N° centri		Coppie trattate		Cicli iniziati		%gravidanze/ciclo		N° nati vivi	
	I	II ,III	I	II, III	I	II, III	I	II ,III	I	II ,III
Pubblico	0	2	-	19	-	32	-	15,6	-	2
Privato conv.	0	4	-	22	-	25	-	28,0	-	6
Privato	3	43	18	320	31	425	12,9	20,5	1	60
TOTALE	3	49	18	361	31	482	12,9	20,5	1	69

- **52 centri**
- **379 coppie** trattate
- **513 cicli** di trattamento iniziati, di cui **159** con seme dello stesso centro o da Italia, e **354** con liquido seminale importato
- **103 gravidanze** ottenute
- **20,1%** di gravidanze ottenute per ciclo iniziato
- **30,1%** di **gravidanze perse** al follow up
- **61** parti
- **69** bambini nati vivi

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

Tipologia di Centro PMA	N° centri	Coppie trattate	Cicli iniziati	%gravidanze/ciclo			N° nati vivi
				Seme	Ovociti	Embrioni	
Pubblico	8	273	312	24,6	27,5	37,2	75
Privato conv.	7	182	189	24,4	28,3	35,6	43
Privato	54	1.628	1.786	31,3	29,4	29,3	414
TOTALE	69	2.083	2.287	29,3	29,1	31,4	532

- **2.083** coppie trattate
- **età media della paziente ricevente:**
 - **35,3 per donazione di seme,**
 - **41,5 per donazione di ovociti** (fresco + crioconservato),
 - **40,9 per embrioni crioconservati** dopo una donazione
- **2.287 cicli iniziati, di cui:**
 - **559 con donazione di seme, di cui**
 - **140** con seme da stesso centro PMA italiano,
 - **419 importato**
 - **1.308 con donazione di ovociti, di cui**
 - **110 con donazioni ovociti a fresco** da stesso centro Pma
 - **61 con donazioni ovociti crioconservati** da stesso centro Pma,
 - **1.137 importati**
 - **420 con embrioni crioconservati dopo una donazione** di gameti, di cui
 - **61** formati da gameti provenienti **da medesimo centro,**
 - **359** formati da gameti provenienti **da banca estera**
- **677** gravidanze ottenute
- **29,3%** di **gravidanze** su cicli iniziati con **donazione seme**
- **29,1%** di **gravidanze** su cicli iniziati con **donazione di ovociti** (fresco + crioconservato)
- **31,4%** di **gravidanze** su cicli iniziati con **embrioni crioconservati dopo una donazione** di gameti
- **15,7%** di **gravidanze perse** al follow up
- **441 parti**
- **532 bambini nati vivi**

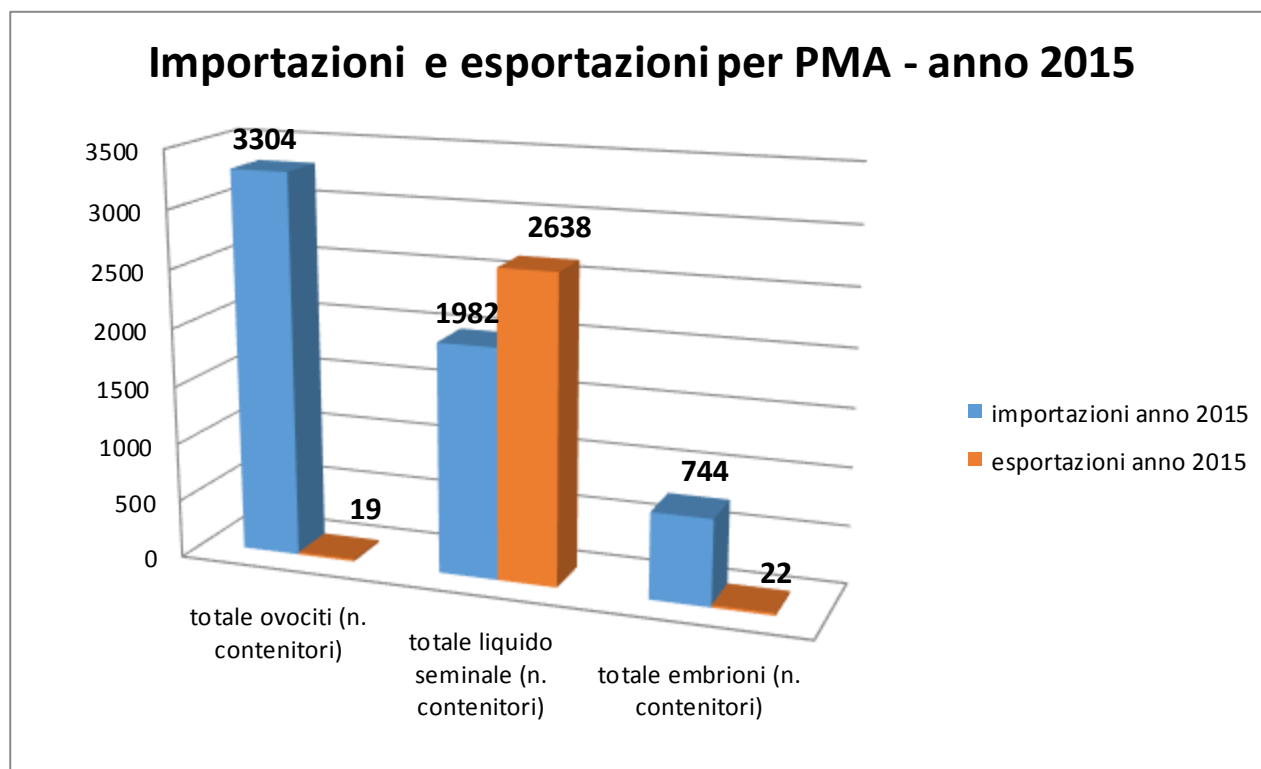
IMPORTAZIONI COMUNICATE nell'anno 2015:

- **criocontenitori ovociti** (ogni criocontenitore contiene 6/7 ovociti): **3304** dai seguenti Paesi: Danimarca, Grecia, Rep. Ceca, Spagna, Svizzera
- **criocontenitori liquido seminale:** **1982** dai seguenti Paesi: Danimarca, Grecia, Rep. Ceca, Spagna, Svizzera
- **criocontenitori embrioni** (ogni criocontenitore contiene 1-2 embrioni): **744** dai seguenti Paesi: Austria, Grecia, Rep. Ceca, Spagna, Svizzera

ESPORTAZIONI COMUNICATE nell'anno 2015:

- **criocontenitori ovociti** (ogni criocontenitore contiene 6/7 ovociti): **19** verso i seguenti Paesi: Danimarca, Grecia, Rep. Ceca, Spagna, Svizzera;
- **criocontenitori liquido seminale**: **2638** verso i seguenti Paesi: Danimarca, Grecia, Rep. Ceca, Spagna, Svizzera;
- **criocontenitori embrioni** (ogni criocontenitore contiene 1-2 embrioni): **22** dai seguenti Paesi: Austria, Grecia, Rep. Ceca, Spagna, Svizzera.

Figura 1: Importazioni ed esportazioni di criocontenitori di gameti ed embrioni, comunicate al CNT/Registro PMA, nell'anno 2015



Si riportano, in quanto disponibili, i dati preliminari dell'attività di import/export di gameti ed embrioni relativi anche all'anno 2016, durante il quale sono state registrate importazioni di 6.379 criocontenitori di ovociti; 3.167 criocontenitori di liquido seminale e 2.877 criocontenitori di embrioni. Riguardo le esportazioni, invece, sono stati comunicati: 20 criocontenitori di ovociti; 3.627 criocontenitori di liquido seminale e 190 criocontenitori di embrioni.

Il significativo numero di criocontenitori di seme esportato, e di criocontenitori di embrioni importati, è presumibilmente collegato, per la maggior parte, alla formazione di embrioni all'estero mediante eterologa, con la seguente procedura: esportazione di seme dall'Italia in un centro estero, fecondazione di ovociti ivi disponibili con seme esportato dall'Italia, importazione in Italia degli embrioni così formati (e crioconservati) nel centro estero.

Per comprendere appieno gli esiti della PMA, è necessario collocare i risultati dell'anno 2015 all'interno del trend complessivo degli anni di applicazione della Legge 40/2004, a partire dal 2005, primo anno completo di rilevazione dell'attività dei centri PMA successivamente all'entrata in vigore della legge stessa e all'istituzione del Registro Nazionale PMA.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2005 – 2015

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	316	329	342	354	350	357	354	355	369	362	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	91,2	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Tutte le tecniche - I, II, III livello OMOLOGA (senza donazione di gameti)											
N° di coppie trattate	46.519	52.206	55.437	59.174	63.840	69.797	73.570	72.543	71.741	70.589	71.830
N° di cicli iniziati	63.585	70.695	75.280	79.125	85.385	90.944	96.427	93.634	91.556	90.711	92.310
N° di gravidanze ottenute	9.499	10.608	11.685	12.767	14.033	15.274	15.467	15.670	15.550	15.947	16.077
% di gravidanze perse al follow-up	43,2	23,6	15,4	15,2	16,7	11,4	13,4	14,0	11,4	11,8	11,9
N° di gravidanze monitorate	5.392	8.108	9.884	10.825	11.691	13.537	13.395	13.484	13.770	14.070	14.170
Parti	4.033	6.148	7.513	8.319	8.896	10.387	10.065	10.101	10.305	10.732	10.659
N° di nati vivi	4.940	7.507	9.137	10.212	10.819	12.506	11.933	11.974	12.187	12.658	12.235
Tecniche di I livello Inseminazione Semplice (IUI) OMOLOGA (senza donazione di gameti):											
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	275	276	275	297	303	302	298	311	307	299	297
N° di coppie trattate	15.770	18.431	18.972	19.032	20.315	19.707	20.012	18.085	17.218	14.935	14.166
N° di cicli iniziati	26.292	29.901	31.551	31.268	33.335	32.069	32.644	29.427	27.109	23.866	22.549
N° di gravidanze ottenute	2.805	3.203	3.400	3.414	3.482	3.306	3.246	3.024	2.775	2.392	2.363
% di gravidanze su cicli iniziati	10,7	10,7	10,8	10,9	10,4	10,3	9,9	10,3	10,2	10,0	10,5
% di gravidanze perse al follow-up	47,8	28,3	20,5	22,3	22,5	15,5	18,1	17,1	16,8	18,0	16,2
N° di gravidanze monitorate	1.464	2.296	2.703	2.652	2.699	2.793	2.659	2.506	2.309	1.961	1.980
Parti	1.114	1.764	2.076	2.074	2.114	2.220	2.062	1.974	1.810	1.529	1.588
N° di nati vivi	1.291	1.999	2.337	2.357	2.361	2.465	2.275	2.156	1.970	1.682	1.738
Tutte le tecniche di II e III livello OMOLOGHE (senza donazione di gameti) (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni, Tecniche di scongelamento ovociti)											
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	169	184	181	185	180	174	179	182	178	175	178
N° di coppie trattate	30.749	33.775	36.465	40.142	43.525	50.090	53.558	54.458	54.523	55.654	57.664
N° di cicli iniziati	37.293	40.794	43.729	47.857	52.050	58.875	63.783	64.207	64.447	66.845	69.761
N° di gravidanze ottenute	6.694	7.405	8.285	9.353	10.551	11.968	12.221	12.646	12.775	13.555	13.714
% di gravidanze perse al follow-up	41,3	21,5	13,3	12,6	14,8	10,2	12,2	13,2	10,3	10,7	11,1
N° di gravidanze monitorate	3.928	5.812	7.181	8.173	8.992	10.744	10.736	10.978	11.461	12.109	12.190
N° Parti	2.919	4.384	5.437	6.245	6.782	8.167	8.003	8.127	8.495	9.203	9.071
N° di nati vivi	3.649	5.508	6.800	7.855	8.458	10.041	9.658	9.818	10.217	10.976	10.497
Indicatori di adeguatezza dell'offerta											
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	2.683	3.328	3.569	3.905	4.218	4.809	5.293	5.562	5.601	5.860	6.341
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	636	692	736	800	865	973	1.050	1.078	1.070	1.103	1.175

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2005 – 2014

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Tecniche a fresco di II e III livello OMOLOGHE (senza donazione di gameti)											
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	169	184	181	185	180	174	179	182	178	175	178
N° di coppie trattate	27.254	30.274	33.169	36.782	39.775	44.365	46.491	46.491	46.433	45.985	45.689
N° di cicli iniziati	33.244	36.912	40.026	44.065	47.929	52.676	56.092	55.505	55.050	55.705	55.329
Età media calcolata*	35,25	35,50	35,77	35,93	36,17	36,34	36,48	36,50	36,55	36,68	36,68
N° di prelievi	29.380	32.860	35.666	39.462	43.257	47.461	50.290	50.096	50.174	50.794	50.214
N° di trasferimenti	25.402	28.315	30.780	34.179	37.301	40.468	42.331	41.822	40.696	39.768	37.975
N° di gravidanze ottenute	6.243	6.962	7.854	8.847	9.940	10.988	10.959	11.077	10.712	10.834	10.081
% di gravidanze su cicli iniziati	18,8	18,9	19,6	20,1	20,7	20,9	19,5	20,0	19,5	19,4	18,2
% di gravidanze su prelievi	21,2	21,2	22,0	22,4	23,0	23,2	21,6	22,1	21,3	21,3	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	24,6	24,6	25,5	25,9	26,6	27,2	25,9	26,5	26,3	27,2	26,5
% di gravidanze gemellari	18,5	18,5	18,7	20,1	20,0	20,2	18,8	18,9	19,4	19,5	17,0
% di gravidanze trigemine e quadrupe	3,4	3,5	3,6	3,4	2,7	2,3	1,8	1,8	1,6	1,4	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	42,3	21,5	13,5	12,6	15,0	10,8	12,7	13,9	10,9	11,9	13,1
N° di gravidanze monitorate	3.603	5.464	6.793	7.728	8.453	9.806	9.572	9.535	9.540	9.542	8.761
Parti	2.680	4.141	5.165	5.938	6.414	7.512	7.193	7.116	7.125	7.277	6.498
N° di nati vivi	3.385	5.218	6.486	7.492	8.043	9.286	8.734	8.680	8.677	8.848	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti OMOLOGHE (senza donazione di gameti)											
N° di coppie trattate	3.495	3.501	3.296	3.360	3.750	5.725	7.067	7.967	8.090	9.669	11.975
N° di cicli iniziati	4.049	3.882	3.703	3.792	4.121	6.199	7.691	8.702	9.397	11.140	14.432
N° di gravidanze ottenute	451	443	431	506	611	980	1.262	1.569	2.063	2.721	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	27,9	21,4	10,0	12,1	11,8	4,3	7,8	8,0	6,9	5,7	5,6
N° di gravidanze monitorate	325	348	388	445	539	938	1.164	1.443	1.921	2.567	3.429
N° Parti	239	243	272	307	368	655	810	1.011	1.370	1.926	2.573
N° di nati vivi	264	290	314	363	415	755	924	1.138	1.540	2.128	2.802

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con tecniche ETEROLOGHE (senza donazione dei gameti). Anni 2014-2015

	2014	2015
Tecniche di I livello – inseminazione ETEROLOGA		
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	13	52
N° di coppie trattate	32	379
N° di cicli iniziati	37	513
N° di gravidanze ottenute	7	103
% di gravidanze su cicli iniziati	18,9	20,1
% di gravidanze perse al follow-up	-	30,1
Parti	1	61
N° di nati vivi	1	69
Tecniche di II e III livello ETEROLOGHE (senza donazione di gameti)		
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	17	69
N° di coppie trattate	205	2.083
N° di cicli iniziati	209	2.287
N° di gravidanze ottenute	87	677
% di gravidanze perse al follow-up	26,4	15,7
N° Parti	49	441
N° di nati vivi	61	532

Dai dati di sintesi della attività di PMA per l'anno 2015, emerge che l'indicatore di attività della PMA, che misura l'offerta di cicli totali di trattamenti di PMA per tutte le tecniche per milione di abitanti, è pari a 1.175, con un lieve aumento rispetto al 2014, quando era pari a 1.102; tale indicatore in linea con quanto avviene in paesi con un'attività superiore ai 40.000 cicli iniziati, e cioè confrontabili con l'Italia, ad es. il Regno Unito con 954 e la Francia con 1.304. Il dato italiano tuttavia minore rispetto alla media europea che pari a 1.252 cicli (ultimo dato disponibile, relativo al 2012).

All'interno della presente sintesi viene utilizzato come indicatore di esito la percentuale di gravidanze per ciclo. Come ulteriore indicatore di esito delle tecniche possono essere considerate anche le gravidanze cumulative, come presente all'interno della sez. III della relazione.

FECONDAZIONE OMOLOGA (97.1% dei cicli di trattamento di PMA, 95,3% dei nati con PMA)

- Anche nel 2015, come nel 2014, la maggior parte (63.3%) dei centri italiani attivi sono concentrati in cinque regioni: Lombardia (64 centri, 17,5% del totale), Campania (44 centri, 12% del totale), Sicilia (44 centri, 12,0% del totale) Lazio (42 centri, 11,5% del totale) e Veneto (38 centri, 10,4% del totale). Anche nel 2015 più del 50% dei cicli iniziati con le tecniche a fresco sono stati effettuati in regioni del Nord Italia, e in particolare nei centri della Lombardia in cui viene svolta il 27,4% di tutta l'attività nazionale (era il 25,9% nel 2014); la seconda regione per mole di attività è la Toscana, piuttosto distante, in cui si sono effettuati il 15,3% di tutti i cicli a fresco (era il 13,8%).

- Analogamente a quanto già evidenziato nelle relazioni precedenti, per quanto riguarda i centri di I livello, molti svolgono un numero ridotto di procedure nell'arco dell'anno: l'85,5% non ha trattato più di 50 coppie e solo in tre centri si è svolta attività su più di 100 pazienti. Nei centri di II e III livello, il 28,2% del totale non ha trattato più di 50 coppie. I centri con più di 500 pazienti in un anno sono stati 22 (erano 25 nel 2014), cioè il 10,9% del totale. In riferimento agli ultimi dati pubblicati dal Registro europeo (European IVF Monitoring, EIM), riferiti al 2012, il 41,4% dei centri europei svolge un'attività di più di 500 cicli mentre in Italia questo livello di attività si registra solo nel 23,6% dei centri.
- **Aumenta, anche se di poco, il numero dei nati da inseminazione**, pur diminuendo coppie trattate e cicli effettuati; **diminuiscono i trattamenti e i nati con tecniche a fresco e aumentano quelli con tecniche da scongelamento, esclusivamente da embrioni**, mentre restano stabili quelli per ovociti.

In particolare:

- per l'inseminazione diminuiscono coppie (da 14.935 a 14.166, pari a - 5.1%) cicli (da 23.866 a 22.549 pari a - 5.5%) e aumentano i nati (da 1682 a 1738, pari a + 3.3%); per la fecondazione in vitro a fresco diminuiscono le coppie (da 45.985 a 45.689, pari a - 0.6%), i cicli (da 55.705 a 55.329, pari a -0.7%) e i nati (da 8.848 a 7695, pari a - 13.0 %).
- Continuano ad aumentare invece coppie (da 9669 a 11.975, pari a + 23.8%), cicli (da 11.140 a 14.432, pari a + 29.6%) e nati (da 2128 a 2802, pari a + 31.7%) con tecniche di scongelamento, aumento dovuto soprattutto all'applicazione di queste tecniche agli embrioni.
- Su 14.432 cicli di scongelamento, 12.903 iniziano con lo scongelamento di embrioni, pari al 89.4% dei cicli, con un **aumento di 3.402 cicli** (erano 9501 nel 2014, pari al 85.3%), **e di 3.908 embrioni scongelati** (erano 16.536 nel 2014, sono **20.444 nel 2015**). I cicli di scongelamento ovocitario continuano a diminuire: sono 1529, - 110 rispetto al 2014, con 8535 ovociti scongelati.
- **Aumentano quasi del 20.0% gli embrioni crioconservati successivamente alla loro formazione, nonostante diminuiscano quelli formati e trasferiti.** Nel dettaglio: in totale nel 2015 sono stati formati 111.364 embrioni (-1.199 rispetto al 2014, pari a -1.0%). Di questi sono stati trasferiti 76.864 (6932 in meno rispetto al 2014, pari a - 8.3%), e **crioconservati 34.490 (+ 5733 rispetto al 2014, pari a +19.9%)**. Tale aumento è conseguente all'applicazione della sentenza 151/2009 della Corte Costituzionale, che ha eliminato il numero massimo di tre embrioni da formare e trasferire in un unico impianto; nel 2010, il primo anno di piena applicazione della sentenza della Consulta, sono stati crioconservati 16.280 embrioni, mentre sono stati crioconservati 763 embrioni nel 2008, ultimo anno di applicazione della Legge 40 nella forma originale. Una spiegazione parziale del trend registrato è che si possono crioconservare embrioni ottenuti in un ciclo a fresco per poi trasferirli in un ciclo successivo: questa prassi operativa può far aumentare il numero di embrioni crioconservati e non trasferiti.
- **Considerando come indicatore la percentuale di gravidanze ottenute su cicli iniziati, per le tecniche di II e III livello diminuisce la percentuale di gravidanze per ciclo, a fresco (da 19.4 nel 2014 a 18.2 nel 2015, valore minimo dal 2005)**, soprattutto per la diminuzione della tecnica ICSI (da 19.2 a 17.8) mentre è minore la diminuzione della FIVET (da 20.8 a 20.5). **Aumenta leggermente quella per le tecniche da scongelamento** (aumenta da 25.8 a 26.2 per embrioni scongelati e diminuisce da 16.7 a 16.6 per gli ovociti)

- **Le percentuali di successo delle tecniche sono sostanzialmente invariate negli anni:** per le tecniche di inseminazione semplice si ha un valore del 10,5% nel 2015 (dal 2005 a ora la percentuale variata oscillando da un massimo del 10,9% a un minimo del 9,9%), mentre per quelle di II e III livello si ha un 18,2% per tecniche a fresco, (la percentuale era del 18,8 nel 2005, con un massimo del 20,9 nel 2010).
- Riguardo le tecniche a fresco di II e III livello, diminuiscono le gravidanze gemellari - erano il 19,5% nel 2014, sono il 17,0% nel 2015 – e le trigemine – 1,4% nel 2014, sono lo 0,9% nel 2015. Per un riferimento alla media europea, vanno considerati i parti trigemini, che sono lo 0,8%, in linea con la media europea, pari allo 0,6% (ESHRE 2012), con una variabilità ancora molto elevata fra i centri, fra lo 0 e il 16,7%.
- **Aumenta in totale la percentuale di esiti negativi sulle gravidanze monitorate,** per la fecondazione in vitro sia da fresco che da scongelamento: dal 24.0% al 25.6%, con un aumento in tutte le fasce di età ma molto più marcato dopo i 40 anni. In particolare il 53.3% delle gravidanze in donne da 43 anni in su ha esiti negativi, (era il 48.5% nel 2014) e il 39.6 delle gravidanze nella fascia di età fra 40 e 42 anni (era il 35.1 nel 2014). Si conferma l'aumento progressivo delle pazienti con più di 40 anni che iniziano un ciclo con le tecniche a fresco: sono il 33,7% nel 2015, erano il 32,9% nel 2014, rispetto al 20,7% del 2005.

Figura 2: Cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti e gravidanze ottenute, su tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti nel 2015.

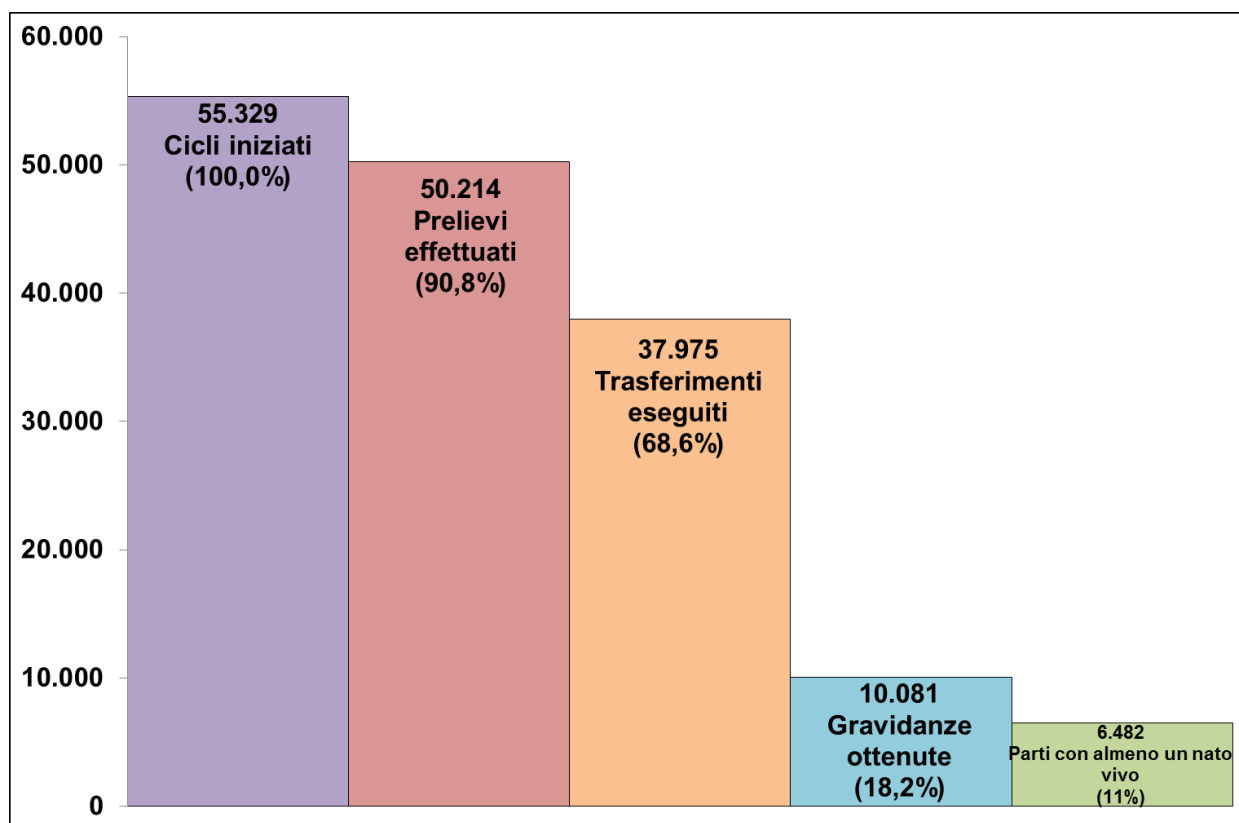
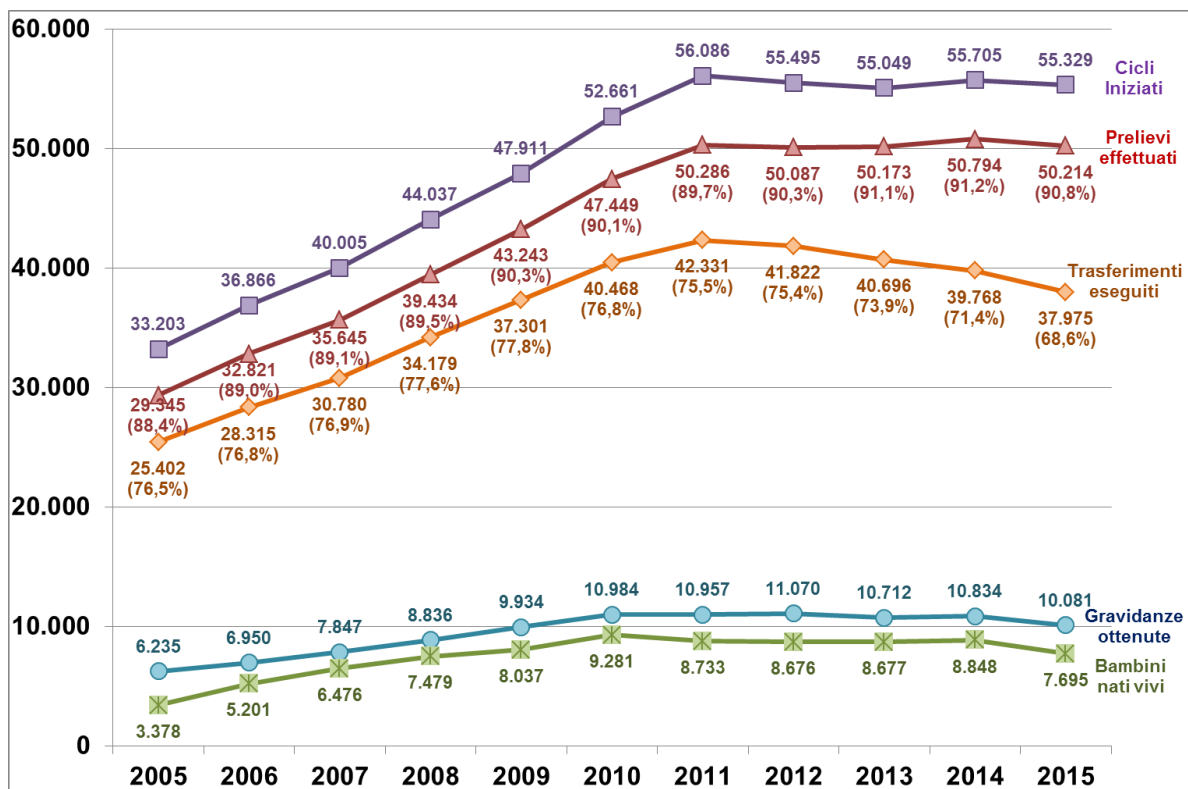


Figura 3: Cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti, gravidanze ottenute e bambini nati vivi, per le tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti negli anni 2005-2015, (le percentuali sono calcolate sul totale dei cicli iniziati).



Riguardo al partner maschile, il 47,4% di coloro che hanno iniziato un ciclo di tecniche a fresco ha più di 40 anni, mentre l'età media dei pazienti maschi è aumentata a 39,7 anni, rispetto ai 39,4 del 2014.

E' ben noto come gli esiti positivi delle procedure siano in rapporto all'età delle donne, riducendosi cioè le probabilità di ottenere una gravidanza e aumentando la percentuale di esiti negativi della gravidanza stessa (aborti spontanei e volontari, gravidanze ectopiche) con l'aumentare dell'età.

Figura 4: Distribuzione delle percentuali di gravidanza calcolate su ciclo iniziato senza donazione di gameti, secondo le classi di età della paziente nell'anno 2015.

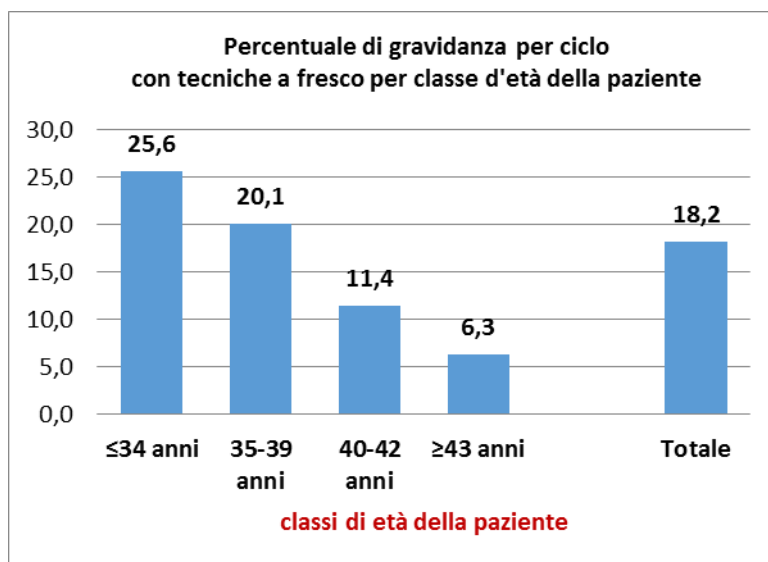
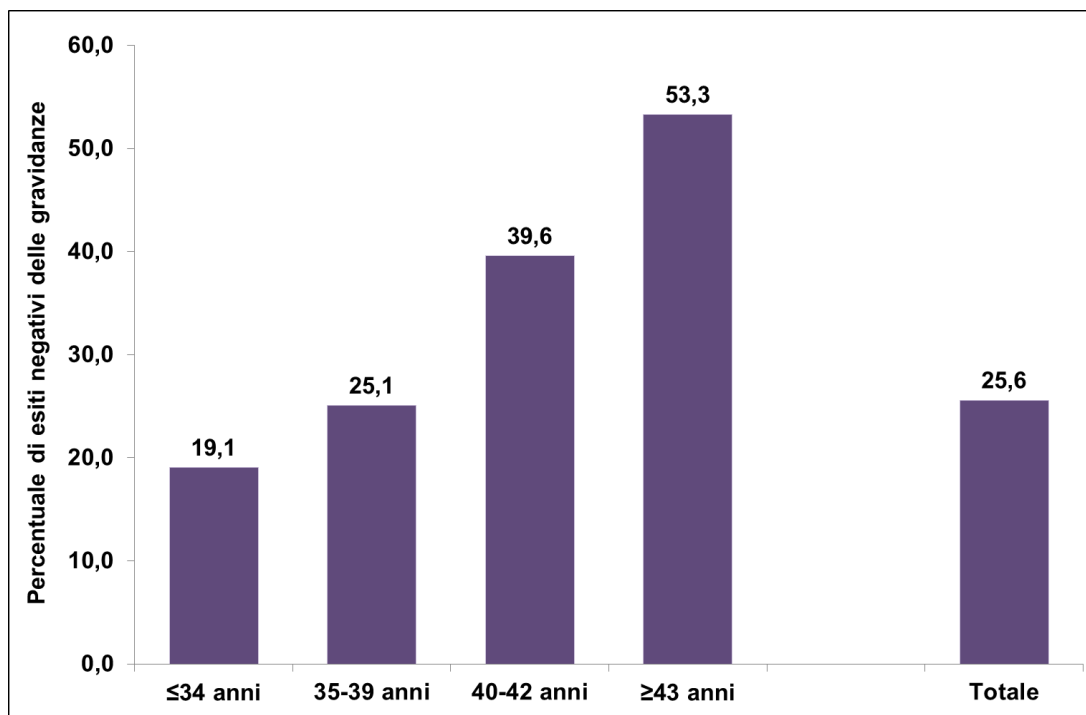


Figura.5: Percentuali di esiti negativi delle gravidanze monitorate per tutte le tecniche di PMA omologhe, secondo la classe di età delle pazienti. Anno 2015.



Simile l'andamento delle complicanze da iperstimolazione ovarica: 0,33 dei cicli iniziati nel 2015, era lo 0,27% nel 2014, inferiore alla media europea dello 0,6%, dato ESHRE 2012.

FECONDAZIONE ETEROLOGA (2,9% dei cicli di trattamento di PMA, 4,7% dei nati con PMA)

Considerando tutte le tecniche, 1072 i cicli iniziati con donazione di seme, pari al 38,3%; 1308 quelli con donazione di ovociti (freschi e congelati), pari al 46,7%, 420 quelli con embrioni precedentemente formati da gameti donati e crioconservati, pari al 15%.

I cicli che hanno utilizzato “eterologa maschile” con seme importato sono 773 pari al 72% del totale dei cicli con donazione di seme, e i cicli con “eterologa femminile” con ovociti importati sono 1137, pari all’86,9% del totale dei cicli con donazione di ovociti.

I 359 cicli con embrioni congelati provenienti da banca estera sono presumibilmente in gran parte il risultato di fecondazioni eterologhe avvenute all'estero con la seguente procedura: seme esportato dall'Italia, donazione di ovociti e loro fecondazione nel centro estero, utilizzando il seme italiano esportato, successiva importazione in Italia di embrioni formati (e crioconservati) all'estero. I 359 cicli connessi si riferiscono ai cicli di trattamento delle donne in preparazione del trasferimento in utero dei suddetti embrioni. La modalità aggregata di raccolta dati del Registro non consente un conteggio ciclo per ciclo, e quindi non permette di distinguere embrioni importati ma eventualmente formati con seme diverso da quello esportato. La tracciabilità di ogni singolo ciclo, compresi quelli del tipo esportazione-seme-fecondazione all'estero-importazione embrione, è garantita dal singolo

centro PMA italiano, che ne conserva l'intera documentazione, verificabile durante le ispezioni periodiche effettuate dal CNT insieme alle regioni. I 359 cicli potrebbero anche contenere gli embrioni formati da gameti importati, crioconservati in un primo momento e successivamente scongelati.

Conclusioni

Il quadro generale che emerge dai dati relativi all'applicazione della legge n. 40/2004 per l'anno 2015 offre poche variazioni rispetto alla situazione dell'anno precedente per quanto riguarda la fecondazione omologa. Per la prima volta sono presentati i dati sulla fecondazione eterologa.

Si conferma la tendenza secondo cui il maggior numero dei trattamenti di fecondazione assistita viene effettuato nei centri pubblici e privati convenzionati, pur essendo questi centri in numero inferiore ai centri privati. **I Centri privati sono infatti il doppio, numericamente, di quelli pubblici, ma vi si effettuano meno cicli di trattamento. In particolare**, il 31,1% dei centri è pubblico e vi si effettua il 38,6% dei cicli; il 6,6% è privato convenzionato e vi si effettua il 24,8% dei cicli; il 62,3% è privato e vi si effettua il 36,6% dei cicli. In totale il 63,4% dei cicli di trattamenti si effettua all'interno del SSN (in centri pubblici + privati convenzionati).

Considerando **tutte le tecniche** – omologa ed eterologa, sia di I livello (inseminazione), che di II livello (fecondazione in vitro), dal 2014 al 2105 **aumentano le coppie trattate** (da 70.826 a 74.292, pari a + 4.9 %), **i cicli** effettuati (da 90.957 a 95.110, pari a + 4.6 %) **e i bambini nati vivi** (da 12.720 a 12.836, pari a + 0.9 %), pari al 2,6% dei nati nel 2015 (erano il 2,5% nel 2014). **Diminuiscono invece le coppie** (da 45.985 a 45.689), **i cicli** iniziati (da 55705 a 55.329) **e i nati** (da 8848 a 7695) **da tecniche di II e III livello omologhe a fresco**, cioè la procedura più utilizzata dalle coppie. Diminuiscono le gravidanze gemellari e anche le trigemine, queste ultime in linea con le media europea nonostante una persistente variabilità fra i centri. Aumenta in totale la percentuale di esiti negativi sulle gravidanze monitorate, per la fecondazione in vitro sia da fresco che da scongelamento.

Per quello che riguarda **le percentuali di successo**, una considerazione nel lungo periodo, cioè **nel decennio 2005-2015** può essere condotta **solamente per la fecondazione omologa**, e mostra che **sono sostanzialmente invariate negli anni**: per le tecniche di inseminazione semplice si ha un valore del 10,5% nel 2015 (dal 2005 a ora la percentuale variata oscillando da un massimo del 10,9% a un minimo del 9,9%), mentre per quelle di II e III livello si ha un 18,2% per tecniche a fresco, (la percentuale era del 18,8 nel 2005, con un massimo del 20,9 nel 2010).

In riferimento alla fecondazione omologa, **aumentano quasi del 20.0% gli embrioni crioconservati** successivamente alla loro formazione, **nonostante diminuiscano quelli formati e trasferiti**

I cicli di trattamento con fecondazione eterologa sono 2800, pari al 2.9%, con 601 bambini nati vivi, pari al 4.7% dei nati totali dall'applicazione della PMA, e allo 0.1% dei nati in Italia. **La fecondazione eterologa è stata determinante per l'aumento dei nati vivi con PMA dal 2014 al 2015. Solo con quella omologa, infatti, i nati vivi sarebbero diminuiti**, essendo per l'omologa 12.235, cioè – 3.3% rispetto all'anno precedente.

Resta costante l'età media delle donne riceventi nelle tecniche omologhe a fresco: 36.68 anni; (i dati più recenti pubblicati dal registro europeo danno per il 2012 un'età media di 34.7 anni). Si conferma l'aumento progressivo delle donne con più di 40 anni che accedono a queste tecniche: sono il 33,7% nel 2015, erano 20,7% del 2005. **Nella fecondazione eterologa l'età della donna è maggiore se la donazione è di ovociti (41.5 anni)** e minore se la donazione è di seme (35.3). La maggiore età di chi accede alla "eterologa femminile" (rispetto all'omologa) sembra indicare che questa tecnica sia scelta soprattutto per infertilità fisiologica, dovuta appunto all'età della donna, e non patologica.

Il primo anno di applicazione della fecondazione eterologa mostra diverse procedure nell'applicazione della tecnica, specie in riferimento all'importazione di gameti dall'estero: se la maggior parte dei cicli di trattamento utilizza gameti importati, una quota significativa è effettuata con embrioni formati all'estero, generati con seme esportato dall'Italia e ovociti di centri esteri, e successivamente importati in Italia per il trasferimento in utero.

L'adeguamento della normativa riguardante la PMA alle sentenze della Consulta e alle direttive europee su cellule e tessuti, sinora ha consentito l'accesso a tecniche di PMA rispettose dei livelli di qualità e sicurezza indicati dagli standard europei. Per quanto riguarda la fecondazione eterologa, auspico che possa trovare al più presto completa definizione il processo di adeguamento della normativa, ivi inclusa l'attuazione delle indicazioni della Consulta.

Beatrice Lorenzin

Sezione 1: L' ATTIVITÀ DEL MINISTERO DELLA SALUTE

Nella presente sezione vengono descritti i dati rilevati attraverso il flusso informativo dei parti e delle tecniche di PMA, desunti dal Certificato di assistenza al parto (CeDAP) per l'anno 2015 forniti dalla Direzione generale della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario e della statistica – Ufficio di statistica di questo Ministero nonché le iniziative adottate in merito alla ricerca ed alla comunicazione (art. 2 Legge 40/04), fornite rispettivamente dalla Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità per l'anno 2015 e dalla Direzione generale della comunicazione e dei rapporti europei e internazionali del Ministero per l'anno 2016.

Analisi dei dati del Certificato di assistenza al parto (CeDAP): parti e tecniche di PMA nell'anno 2015

I dati rilevati per l'anno 2015 dal Certificato di assistenza al parto (CedAP) presentano una copertura totale, registrando un numero di parti pari al 100% di quelli rilevati con la Scheda di Dimissione ospedaliera (SDO) e un numero di nati vivi pari al 99,83% di quelli registrati presso le anagrafi comunali, dello stesso anno.

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

Dai dati elaborati dalla Direzione Generale della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario e della statistica - Ufficio di Statistica, del Ministero della Salute, si evince che, nel 2015, delle 478.167 schede parto pervenute, 8.533 sono relative a gravidanze in cui è stata effettuata una tecnica di procreazione medicalmente assistita (PMA), in media 1,78 per ogni 100 gravidanze.

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

A livello nazionale circa il 5,1% dei parti con procreazione medicalmente assistita ha utilizzato il trattamento farmacologico e il 7,5% il trasferimento dei gameti maschili in cavità uterina. La fecondazione in vitro con trasferimento di embrioni in utero riguarda il 40,9% dei casi mentre la fecondazione in vitro tramite iniezione di spermatozoo in citoplasma riguarda il 37,3% dei casi. L'utilizzo delle varie metodiche è molto variabile dal punto di vista territoriale.

Nelle gravidanze con PMA il ricorso al taglio cesareo è, nel 2015, superiore rispetto alla media nazionale, verificandosi nel 54,8% dei parti.

La percentuale di parti plurimi in gravidanze medicalmente assistite (20,7%) è sensibilmente superiore a quella registrata nel totale delle gravidanze (1,7%).

Si osserva una maggiore frequenza di parti con procreazione medicalmente assistita tra le donne con scolarità medio alta (2,4%) rispetto a quelle con scolarità medio bassa (1,0%).

La percentuale di parti con PMA aumenta al crescere dell'età della madre, in particolare è pari all'8,7% per le madri con età maggiore di 40 anni.

¹ Il numero dei parti del Lazio è pari al 9,9% del totale nazionale dei parti avvenuti in Italia nel 2015.

Attività di ricerca

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

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

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

Si segnala che i fondi stanziati con la legge 40/2004 per favorire gli studi sui temi delle cause patologiche, psicologiche, ambientali e sociali dei fenomeni della sterilità e della infertilità e sulle tecniche di crioconservazione dei gameti, sono diminuiti progressivamente nel tempo; pertanto, negli ultimi anni, per l'esiguità delle somme stanziare non è stato più possibile indire ulteriori bandi di ricerca.

Per quanto concerne i progetti di ricerca relativi alla stessa tematica, non finanziati con i fondi di cui alla legge 40/2004, ma a carico delle risorse per l'attività di Ricerca Corrente (capitolo 3398 p.g. 3), anno 2016, si segnala pure che:

- l'IRCCS BURLO GAROFOLO (Trieste), ha avviato un progetto sulla linea di ricerca n.1 (*Salute riproduttiva, medicina materno-fetale e neonatologia*), concernente lo studio dei meccanismi sottostanti alla riproduzione ed alla gravidanza ai fini della prevenzione e trattamento della sterilità;
- l'IRCCS Regina ELENA (Roma) ha in corso uno studio sulla riabilitazione degli esiti della malattia e delle terapie antitumorali (esiti chirurgici, della sfera psicologica, dell'area della sessualità), sulla linea di ricerca n.4 (*Prevenzione primaria e secondaria e qualità della vita*).

È in corso anche un progetto in collaborazione tra l'IRCCS IFO - Regina Elena e la Regione Lazio - avviato nel 2012 - denominato *"Istituzione di un centro di riferimento per la crioconservazione delle cellule germinali e dei tessuti riproduttivi, al fine di preservare la fertilità in pazienti trattate per patologie tumorali o altre patologie in grado di causare la perdita prematura della capacità"*

riproduttiva”, nel quale il Ministero della salute partecipa finanziando per euro 685.000 l’acquisto delle apparecchiature occorrenti.

Campagne di informazione e prevenzione

In riferimento a quanto previsto dall’art. 2 della legge 40/2004, i fondi stanziati per l’anno 2016 sono stati destinati alla sottoscrizione di un **Accordo di collaborazione tra il Ministero della Salute e il Dipartimento di Medicina Sperimentale – Sapienza Università di Roma - per un’iniziativa di informazione e comunicazione per la promozione della cultura della fertilità nella popolazione giovanile e per la prevenzione dell’infertilità.**

Tra le altre iniziative nell’ambito delle attività del suddetto Accordo è stata prevista la realizzazione dello **“Sportello Salute Donna”**.

Lo sportello costituisce una linea diretta di comunicazione tra cittadino ed esperti di diversi settori e specialità mediche e rappresenta uno strumento di informazione su come prendersi cura della propria salute.

Lo sportello ha assicurato, ed assicura, un valido sostegno e supporto all’informazione relativa ai temi sulla salute della donna ed è facilmente raggiungibile dal sito del ministero.

Più precisamente lo sportello è dedicato alle tematiche relative all’endocrinologia, ginecologia ed ostetricia, cardiologia e reumatologia.

Tra gli eventi organizzati per i giovani è stata realizzata una **Giornata di prevenzione del tumore al testicolo e di promozione della salute riproduttiva** con eventi educativi e di informazione sulla prevenzione del tumore testicolare e sulla sua gestione clinico-diagnostico-terapeutica.

Così come avviene nella donna con l’autopalpazione del seno per lo screening del tumore alla mammella, è importante promuovere presso la popolazione giovanile maschile la cultura della prevenzione primaria.

A tal fine sono state create due brochure informative sull’argomento che sono state distribuite ai giovani delle Università La Sapienza e Roma Tre.

In tale ambito è stata prevista anche l’organizzazione di un evento/convegno per giornalisti e comunicatori scientifici che si occupano di salute e scienza sulla salute riproduttiva e sulla prevenzione, diagnosi e cura del tumore del testicolo.

Obiettivo dell’iniziativa è stato quello di aumentare il livello di formazione dei giornalisti e comunicatori della scienza per una divulgazione più attenta e consapevole per coinvolgerli in questo modo direttamente nelle attività di diffusione mediatica dell’iniziativa.

Sezione 2: AZIONI DELLE REGIONI

Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita

Il Fondo, istituito ai sensi dell'articolo 18 della legge n. 40/04, è ripartito annualmente tra le Regioni in base al disposto del D.M. 9 giugno 2004. Successivamente, l'art. 2, commi 106-206, della legge finanziaria 2010, ha rivisto l'ordinamento finanziario delle Province autonome di Trento e di Bolzano e dei rapporti finanziari con lo Stato, in base ad esso le suddette Province Autonome non hanno goduto del fondo citato.

Il fondo previsto per l'anno 2016 è stato trasferito alle Regioni con D.M. 4 ottobre 2016.

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

La Regione **Abruzzo** ha provveduto, come in precedenza, ad accertare ed impegnare il finanziamento ministeriale erogato per l'anno 2016, ai sensi dell'art 18 della L.40/2004; si evidenzia che la mancata assegnazione dei predetti fondi nelle precedenti annualità corrisponde alla scelta di avere a disposizione una entità considerevole di risorse economiche per promuovere azioni di maggiore impatto.

A tal fine - preso atto dei dati di produzione (distinti con riferimento al 1° e 2° livello e suddivisi per annualità) - ed in considerazione di quanto disposto dal D.P.C.M. 12/01/2017, recante la definizione ed aggiornamento dei Livelli Essenziali di Assistenza, i fondi summenzionati verranno destinati Centro di PMA del P.O. di Ortona (ASL Lanciano/Vasto/Chieti), regolarmente autorizzato anche in ossequio al Decreto del Commissario ad Acta per il risanamento del sistema sanitario regionale abruzzese n. 43/2011, al fine di favorire l'accesso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita, pure attraverso specifica progettualità proposta dal medesimo Centro.

Nella Regione **Campania** i fondi di cui all'art. 18 della L. 40/2004 sono stati riscossi nel mese di novembre e impegnati nel mese di dicembre 2016.

Poiché la Regione, in piano di rientro, non può anticipare somme per nessuna attività, non è stato possibile utilizzare i fondi assegnati prima della effettiva riscossione e del successivo impegno.

Pertanto, i fondi de quo sono stati liquidati nel corrente anno ed utilizzati per implementare l'attività delle due biobanche presenti sul territorio regionale e quindi la preservazione della fertilità dei pazienti oncologici o affetti da malattie cronico degenerative a rischio di infertilità.

Le due biobanche sono allocate presso l'A.O. "San Giuseppe Moscati" di Avellino e presso l'A.O.U. "Federico II di Napoli".

La Regione **Emilia-Romagna** in collaborazione con l'Azienda Ospedaliera Universitaria di Bologna, ove è ubicata la Banca regionale dei gameti, ha realizzato una campagna di promozione della donazione *"Il tuo dono la loro felicità. Aiuta un'altra coppia ad avere un figlio"*. La campagna ha previsto la realizzazione di locandine, dépliant e un sito internet (www.iltuodonolalorofelicità.it). Per tale campagna la Regione ha destinato € 14.000,00 dalle somme previste dall'art. 18 della L. n. 40/2004.

È iniziata la progettazione del sistema informativo regionale della donazione, un sistema web per la gestione delle donazioni di gameti in regione Emilia-Romagna, ad uso dei centri che applicano le tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) della Regione.

Infine, sono proseguite e terminate le visite di verifica dei requisiti previsti dalla normativa vigente in materia di qualità e sicurezza, al fine di confermare l'autorizzazione regionale dei Centri di PMA di II e III livello già attivi sul territorio regionale. Tali visite vengono svolte in collaborazione tra l'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale – Funzione accreditamento ed il Centro Nazionale Trapianti. Nel 2017 saranno eseguite solo dall'Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale – Funzione accreditamento le visite di verifica dei Centri di I livello. Tali visite vengono eseguite secondo le modalità previste dall'Accordo sancito in Conferenza Stato-Regioni il 25 marzo 2015 e recepito con DGR n. 853/2015. Tale delibera fornisce anche le indicazioni operative per la gestione dei rapporti con i Centri di PMA in materia di autorizzazione regionale.

Per quanto riguarda la Regione **Friuli Venezia Giulia** gli atti di spesa (decreto di prenotazione, impegno e liquidazione) della quota di € 9.126,46 assegnata alla Regione, sono in fase di predisposizione per sostenere la progettualità avanzata dall'Azienda per l'assistenza sanitaria n. 5 Friuli Occidentale di Pordenone.

Nel corso del 2016 la Regione **Lazio** ha regolarmente accertato ed iscritto nel bilancio regionale le somme destinate dal Ministero della salute per le iniziative previste dall'art. 15 della L. n. 40/2004. Tali somme non sono state ancora utilizzate in attesa della conclusione del percorso autorizzativo delle strutture che ne hanno fatto richiesta a seguito della adozione del DCA n. 140/2013.

Nel corso del 2016 la Regione Lazio ha approvato la determinazione n. G09499 del 17/08/2016, con la quale ha individuato i valutatori addetti alle verifiche dei centri PMA in attuazione delle direttive europee in materia di tessuti e cellule riproduttive ed è stato concordato con il Centro Nazionale Trapianti il programma ispettivo per la certificazione dei centri.

Le strutture, una volta terminato l'iter autorizzativo, potranno essere accreditate per erogare tali prestazioni con onere a carico del SSN e accedere ai finanziamenti previsti dalla L. n. 40/2004, art. 18.

Tali finanziamenti saranno finalizzati per favorire l'accesso alle tecniche di PMA e saranno destinati alle strutture pubbliche operanti nella PMA di II e III livello, a copertura delle spese che verranno sostenute per il completamento e l'acquisizione di attrezzature di laboratorio, e/o per attivare borse di studio e contratti libero-professionali al fine di integrare le professionalità già presenti nei centri e consentire la piena attività dei centri stessi che necessitano di un organico dimensionato in base alla domanda sempre più crescente, abbattere le liste di attesa e scongiurare la migrazione verso altre regioni. Le proposte progettuali, una volta approvate dalla Regione, saranno oggetto di un costante monitoraggio inteso a valutare l'effettiva realizzazione delle iniziative secondo i piani proposti e il previsto beneficio a favore gli utenti attraverso la riduzione dei tempi di attesa.

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

Le due strutture hanno utilizzato le predette disponibilità come segue:

- l'U.O. Fisiopatologia della Riproduzione Umana dell'IRCCS San Martino Istituito per un contratto a un medico in attesa della deroga richiesta per l'assunzione a tempo indeterminato;
- l'U.O. Medicina della Riproduzione dell'Ospedale Evangelico Internazionale per la formazione di un dirigente medico e a parziale copertura dei costi per la realizzazione degli interventi tecnico/strutturali correttivi da eseguirsi presso il laboratorio di fecondazione assistita.

Per quanto riguarda la Regione **Lombardia** le risorse previste dall'art. 18 della L. n. 40/2004, sono utilizzate per la prosecuzione del progetto "Rete Lombarda per la Procreazione Medicalmente Assistita" nell'ambito delle linee di indirizzo fornite dal Comitato Esecutivo della Rete stessa, di cui al Decreto Direzione Generale Welfare n. 9590 del 30/09/2016 (allegato). In particolare, il Comitato Esecutivo ha il compito di elaborare un Piano di Rete finalizzato a:

- implementare il flusso informativo al data-base regionale e al Registro Nazionale PMA;
- definire un modello organizzativo di riferimento per valorizzare le opportune sinergie di rete per le valutazioni multidisciplinari e le attività ad elevata specialità;
- definire i criteri per la presa in carico dei pazienti e le procedure di consultazione multidisciplinare;
- individuare percorsi diagnostico-terapeutici che assicurino la continuità assistenziale;
- definire indicatori di monitoraggio e valutazione delle prestazioni e della performance di rete;
- individuare un sistema di monitoraggio e valutazione della qualità e della sicurezza delle prestazioni erogate.

La Regione **Marche** con DGR n. 1787 del 02/11/2009 ha provveduto ad adottare nuovi criteri di riparto relativamente ai fondi di cui all'art. 18 della L. 40/2004.

Con Decreto n. 84/RAO del 31 luglio 2014 si è provveduto a liquidare all'Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti (AOUOR) di Ancona, i finanziamenti per gli anni 2011, 2012 e 2013, per un importo complessivo di € 22.165,00 e per spese di gestione (personale a contratto, materiale di consumo, ecc.) e adeguamenti, con riferimento alle non conformità rilevate nelle visite del CNT effettuate nei periodi 9-10 giugno 2011 e 4-5 novembre 2013.

Le analoghe rimesse a favore della A.O. Marche Nord, tenuto conto che la struttura ha avviato le attività dalla data dell'8/10/2016, saranno liquidate con separato atto.

Per quanto attiene ai fondi per l'anno 2016, la Regione ha proceduto all'accertamento di entrata e tali fondi saranno impegnati e liquidati unitamente alla rimesse degli anni 2014 e 2015.

La Regione **Molise** a fine anno 2016 ha provveduto ad incassare sul conto dedicato della gestione sanitaria accentrata (GSA) la somma di € 2.450,21 relativa alla ripartizione del Fondo PMA per l'anno 2016, successivamente impegnata con Determinazione Dirigenziale n. 6624 del 29/12/2016.

Il Molise in quanto Regione in regime di "Piano di Rientro" sinora non ha sostenuto gli oneri connessi a prestazioni c.d. extra LEA e, pertanto, sinora la Procreazione Medicalmente Assistita risultava a carico dei richiedenti, anche nel caso di prestazioni rese da strutture di altre Regioni.

Attualmente è in itinere presso questa struttura la predisposizione di linee guida recanti regolamentazione ed attuazione di quanto previsto dal recente DPCM recante la revisione dei LEA, ivi compresa la procreazione medicalmente assistita; inoltre le risorse sopra menzionate saranno trasferite alla ASReM.

La Regione **Piemonte** ha destinato i fondi per il potenziamento dei Centri di Procreazione Medicalmente Assistita, ai 3 Centri pubblici che effettuano il ciclo completo di PMA (1,2,3 livello). La somma complessiva che ammonta a € 33.544,67 è stata così ripartita tra i seguenti centri:

- Centro di Fisiopatologia della Riproduzione e PMA dell'AOU "Città della Salute e della Scienza di Torino" – P.O. Sant'Anna: € 11.181,55
- Centro di Fisiopatologia della Riproduzione dell'ASL "Città di Torino" – P.O. "Maria Vittoria": € 11.181,55
- Centro di PMA dell'ASL CN1 – P.O. di Fossano: € 11.181,55.

Le suddette somme sono utilizzate dalle Aziende Sanitarie sopramenzionate, per la prosecuzione di collaborazioni di figure professionali, operanti nei suddetti Centri di PMA, al fine di ridurre le liste di attesa.

La Regione **Puglia** ha destinato le somme previste dall'art. 18 della L. n. 40/2004 per l'anno 2016 e i residui degli anni precedenti per il potenziamento tecnologico del laboratorio del Centro Pubblico di PMA di Nardò.

La Regione **Sardegna** ha provveduto all'accertamento della somma assegnata per l'anno 2016, pari €13.327,81 e alla definizione dei criteri per l'assegnazione delle somme alle tre strutture pubbliche, ma non sono state ancora intraprese iniziative per l'utilizzo delle suddette somme assegnate.

La Regione **Toscana** ha previsto di utilizzare il Fondo ex art. 18 L. n. 40/2004 per la prossima costituzione della Rete regionale della PMA e le iniziative conseguenti, quali ad esempio azioni di supporto ed attività formative nei confronti di tutti i centri di PMA toscani.

Per quanto riguarda la Regione **Umbria** il finanziamento previsto dall'art. 18 della L. n. 40/2004, è in corso d'istruttoria di accertamento di Bilancio, ai fini dell'assegnazione all'Azienda Ospedaliera di Perugia.

La **Valle D'Aosta**, per l'anno 2016, ha trasferito il finanziamento all'unica Azienda Sanitaria Locale della Regione (AUSL della Valle d'Aosta) per le spese di funzionamento, sia in termini di risorse umane che strumentali, del Centro sterilità situato presso l'Ospedale "U. Parini" di Aosta.

Al momento 4 Regioni (**Veneto, Basilicata, Calabria e Sicilia**) non hanno ancora inviato al Ministero la documentazione relativa all'impiego delle somme stanziare per l'anno 2016.

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

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

Il primo capitolo è dedicato all'accessibilità dei servizi relativamente all'anno di riferimento della raccolta dati, ovvero il 2015, e vi sono mostrati alcuni indicatori che possono valutare questo parametro. Il capitolo è indirizzato principalmente agli amministratori nazionali e regionali che operano in ambito sanitario, e che possono con questi dati valutare l' effettivo servizio offerto dei loro Centri.

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

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

Nel quarto capitolo vengono presentati i dati per le tecniche di secondo e terzo livello e i risultati conseguiti dai centri che applicano queste tecniche. Riguardo alla interpretazione dei risultati, negli ultimi anni con la modifica dell' applicazione delle tecniche di PMA dovuta sia ai cambiamenti legislativi che alla diversa strategie terapeutiche che vengono oggi adottate.

Nel quinto capitolo sono presentati i dati riguardanti i trattamenti e gli esiti delle tecniche applicate con la donazione di gameti.

Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)

Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita raccoglie i dati delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA, degli embrioni formati e dei nati con tecniche di PMA. E' stato istituito con decreto del Ministro della Salute del 7 ottobre 2005 (G.U. n. 282 del 3 dicembre 2005) presso l'Istituto Superiore di Sanità, in attuazione a quanto previsto dall'articolo 11 comma 1 della Legge 40/2004 (G.U. n.45 del 24 febbraio 2004). Il decreto prevede che *“l'Istituto Superiore di Sanità raccolga e diffonda, in collaborazione con gli osservatori epidemiologici regionali, le informazioni necessarie al fine di consentire la trasparenza e la pubblicità delle tecniche di procreazione medicalmente assistita adottate e dei risultati conseguiti”* ed al comma 5 specifica che *“Le strutture di cui al presente articolo sono tenute a fornire agli osservatori*

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

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

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

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

Il Registro, inoltre, in base a quanto previsto dall'art. 11 della Legge 40/2004, ha il compito di *"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 di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute (CNESPS) dell'Istituto Superiore di Sanità. Si configura come Centro Operativo per gli adempimenti della Legge 40/2004⁽²⁾ dotato di autonomia scientifica e operativa (Decreto ISS del 18 dicembre 2006). Il Registro è formalmente collegato al Registro Europeo delle tecniche di riproduzione assistita (European IVF Monitoring Consortium – EIM), che raccoglie i dati dei Registri di altri 39 paesi europei. Tramite l'EIM stesso, i dati del Registro Italiano affluiscono al Registro Mondiale ICMART (International Committee Monitoring Assisted Reproductive Technologies). L'attività del Registro sin dal suo primo anno è stata formalmente sottoposta ad audit del Prof. Karl-Gösta Nygren, Professore Associato di Ostetricia e Ginecologia presso il "Karoliniska Institutet - dipartimento di Epidemiologia Medica e Biostatistica" di Stoccolma - Past Chairman of ICMART e past chairman of EIM at ESHRE.

Il Registro si avvale di uno staff multidisciplinare con competenze in epidemiologia, statistica, ginecologia, informatica, bioetica, sociologia, biologia e psicologia. Strumento di raccolta dei dati sull'attività dei centri è il sito del Registro (www.iss.it/rpma) creato nel portale dell'ISS, al cui interno è presente un'area, con accesso riservato, dedicata ai centri. Ogni Regione dotata di un

codice identificativo e di una password accede ai dati di tutti i centri operanti sul proprio territorio monitorandone l'attività in modo costante. Ogni centro previa autorizzazione della regione di appartenenza, al momento dell'iscrizione al Registro viene dotato di un codice identificativo e di una password per inserire i propri dati. I centri censiti alla data del 31 gennaio 2017 e inseriti nel Registro sono 362 di cui 166 di primo livello (I livello) e 196 di secondo e terzo livello (II e III livello). Nella Regione Lazio i centri sono ancora in attesa di definire le loro pratiche autorizzative come previsto dal Decreto del Commissario ad Acta n.U00140 del 7 maggio 2013 (BURL n.45 del 4 giugno 2013) che decretava le *“modalità e termini per la presentazione alla Regione Lazio della domanda volta alla conferma o al rilascio di nuova autorizzazione all'esercizio di attività di procreazione medicalmente assistita, ai sensi della Legge Regionale n.4/2003”* e che prevedeva la conclusione delle attività di verifica entro e non oltre il 30 giugno 2014.

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

La raccolta dei dati

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

Sono state create allo scopo due schede differenti: una riguardante l'applicazione della tecnica di I livello, ossia l'Inseminazione Semplice, IUI (Intra Uterine Insemination) e una seconda riguardante le altre tecniche di II e III livello: il trasferimento intratubarico dei gameti o GIFT (Gamete Intra-Fallopian Transfer), la fecondazione in vitro con trasferimento dell'embrione o FIVET (Fertilization In Vitro Embryo Transfer), la tecnica di fecondazione che prevede l'iniezione nel

citoplasma dell'ovocita di un singolo spermatozoo o ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection), il trasferimento di embrioni crioconservati, FER (Frozen Embryo Replacement), il trasferimento di embrioni ottenuti da ovociti crioconservati, FO (Frozen Oocyte), la tecnica di crioconservazione degli embrioni e degli ovociti e tutte le tecniche chirurgiche di prelievo degli spermatozoi. I centri di I livello, cioè quelli che applicano solamente l'Inseminazione Semplice e la tecnica di crioconservazione del liquido seminale, hanno l'obbligo di compilare solamente la prima scheda. I centri di II e III livello, ovvero quelli che oltre ad applicare l'Inseminazione Semplice applicano anche altre tecniche, hanno l'obbligo di compilare entrambe le schede.

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

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

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

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

La prima fase della raccolta ha riguardato l'attività svolta e i risultati ottenuti nel 2015 ed è stata effettuata dal 18 Maggio 2016 al 30 Giugno 2016. I centri non adempienti sono stati contattati telefonicamente. A questa attività è stato dedicato il lavoro di quattro membri dello staff del Registro per tutta la durata dell'ultimo mese di raccolta. Una proroga al 30 Settembre 2016 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 2015 ed è stata effettuata dal 21 Ottobre 2016 al 14 Novembre 2016. Per raggiungere la rispondenza totale è stata prorogata la data di inserimento dati fino al 15 Gennaio 2017 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 2015.

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

La procedura ha seguito queste fasi:

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

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

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

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

Il sito web del Registro

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

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

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

maschile e femminile e la fisiologia del meccanismo della riproduzione, dalla fecondazione all'impianto dell'embrione nell'utero. E' stato realizzato anche un questionario-gioco di auto valutazione delle proprie conoscenze in tema di riproduzione e fertilità.

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

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

Il sito web del Registro è stato visitato nell'ultimo anno da circa 140.000 utenti, con una media giornaliera di 380 accessi, ed è il secondo sito più visitato all'interno del portale dell'Istituto Superiore di Sanità.

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

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

Capitolo 3.1. Accesso ai servizi di PMA in Italia per l'anno 2015

3.1.1 Accessibilità ai servizi di Procreazione Medicalmente Assistita

Nella **Tabella 3.1.1** sono indicati i 366 centri di procreazione medicalmente assistita iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle regioni di appartenenza nel 2015. Rispetto alla rilevazione dell'attività del 2014 hanno partecipato 4 centri in più, 2 di primo livello e 2 di secondo e terzo livello.

Tab. 3.1.1: Distribuzione dei centri attivi nel 2015 secondo la regione, l'area geografica ed il livello delle tecniche offerte (366 centri). (valori percentuali calcolati per colonna).

Regioni ed aree geografiche	Livello dei centri					
	I Livello		II e III Livello		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	17	10,4	10	5,0	27	7,4
Valle d'Aosta	0	-	1	0,5	1	0,3
Lombardia	38	23,2	26	12,9	64	17,5
Liguria	7	4,3	2	1,0	9	2,5
Nord ovest	62	37,8	39	19,3	101	27,6
P.A. Bolzano	3	1,8	2	1,0	5	1,4
P.A. Trento	0	-	1	0,5	1	0,3
Veneto	18	11,0	20	9,9	38	10,4
Friuli Venezia Giulia	2	1,2	3	1,5	5	1,4
Emilia Romagna	8	4,9	14	6,9	22	6,0
Nord est	31	18,9	40	19,8	71	19,4
Toscana	8	4,9	14	6,9	22	6,0
Umbria	0	-	2	1,0	2	0,5
Marche	2	1,2	3	1,5	5	1,4
Lazio	14	8,5	28	13,9	42	11,5
Centro	24	14,6	47	23,3	71	19,4
Abruzzo	1	0,6	4	2,0	5	1,4
Molise	1	0,6	1	0,5	2	0,5
Campania	17	10,4	27	13,4	44	12,0
Puglia	2	1,2	12	5,9	14	3,8
Basilicata	1	0,6	1	0,5	2	0,5
Calabria	5	3,0	4	2,0	9	2,5
Sicilia	20	12,2	24	11,9	44	12,0
Sardegna	0	-	3	1,5	3	0,8
Sud e isole	47	28,7	76	37,6	123	33,6
Italia	164	100	202	100	366	100

Non tutti i centri censiti hanno svolto procedure di fecondazione assistita durante il 2015, l'adesione all'indagine sarà trattata all'inizio del Capitolo 3 (per l'attività di Inseminazione Semplice) e del Capitolo 4 (per l'attività delle tecniche di secondo e terzo livello).

Anche per l'attività del 2015, la maggior parte (63,3%) dei centri attivi si concentravano in sole 5 regioni: Lombardia (64 pari al 17,5%), Campania (44 pari al 12%), Sicilia (44 pari al 12%), Lazio (42 pari al 11,5%) e Veneto (38 pari al 10,4%).

La presenza dei centri di I livello è concentrata nelle regioni del Nord dell'Italia (56,7%), mentre i centri di II e III livello sono equidistribuiti sul territorio nazionale.

Tab. 3.1.2: Distribuzione dei centri di I livello che erano attivi nel 2015 secondo la regione ed il tipo di servizio offerto (164 centri).

Regioni ed aree geografiche	Centri totali	Tipo di servizio					
		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	17	8	47,1	0	-	9	52,9
Valle d'Aosta	0	-	-	-	-	-	-
Lombardia	38	7	18,4	1	2,6	30	78,9
Liguria	7	2	28,6	0	-	5	71,4
Nord ovest	62	17	27,4	1	1,6	44	71,0
P.A. Bolzano	3	3	100	0	-	0	-
P.A. Trento	0	-	-	-	-	-	-
Veneto	18	6	33,3	2	11,1	10	55,6
Friuli Venezia	2	1	50,0	0	-	1	50,0
Emilia Romagna	8	4	50,0	0	-	4	50,0
Nord est	31	14	45,2	2	6,5	15	48,4
Toscana	8	3	37,5	0	-	5	62,5
Umbria	0	-	-	-	-	-	-
Marche	2	0	-	0	-	2	100
Lazio	14	1	7,1	1	7,1	12	85,7
Centro	24	4	16,7	1	4,2	19	79,2
Abruzzo	1	1	100	0	-	0	-
Molise	1	0	-	0	-	1	100
Campania	17	2	11,8	0	-	15	88,2
Puglia	2	0	-	0	-	2	100
Basilicata	1	1	100	0	-	0	-
Calabria	5	1	20,0	0	-	4	80,0
Sicilia	20	1	5,0	0	-	19	95,0
Sardegna	0	-	-	-	-	-	-
Sud e isole	47	6	12,8	0	-	41	87,2
Italia	164	41	25,0	4	2,4	119	72,6

Nel 2015 i 164 centri di primo livello attivi erano 41 pubblici (25%), 4 privati convenzionati (2,4%) e 119 privati (72,6%). I centri che hanno offerto cicli sostenuti dal Sistema Sanitario Nazionale (SSN) aumentano di 2 unità rispetto al 2014: 1 centro pubblico ed 1 privato convenzionato in più

entrambi in Veneto. Il 75% dei centri pubblici e privati convenzionati e circa la metà di quelli privati si trovano nel Nord Italia.

Rispetto al 2014, si segnala la diminuzione dei centri privati nel Lazio che passano da 18 a 12 unità, e la presenza di un nuovo centro privato nel Molise.

Tab. 3.1.3: Distribuzione dei centri di II e III livello che erano attivi nel 2015 secondo la regione ed il tipo di servizio offerto (202 centri).

Regioni ed aree geografiche	Centri totali	Tipo di servizio					
		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	10	3	30,0	1	10,0	6	60,0
Valle d'Aosta	1	1	100	0	-	0	-
Lombardia	26	13	50,0	10	38,5	3	11,5
Liguria	2	2	100	0	-	0	-
Nord ovest	39	19	48,7	11	28,2	9	23,1
P.A. Bolzano	2	1	50,0	0	-	1	50,0
P.A. Trento	1	1	100	0	-	0	-
Veneto	20	8	40,0	0	-	12	60,0
Friuli Venezia Giulia	3	2	66,7	1	33,3	0	-
Emilia Romagna	14	6	42,9	0	-	8	57,1
Nord est	40	18	45,0	1	2,5	21	52,5
Toscana	14	4	28,6	6	42,9	4	28,6
Umbria	2	1	50,0	0	-	1	50,0
Marche	3	2	66,7	0	-	1	33,3
Lazio	28	6	21,4	2	7,1	20	71,4
Centro	47	13	27,7	8	17,0	26	55,3
Abruzzo	4	2	50,0	0	-	2	50,0
Molise	1	0	-	0	-	1	100
Campania	27	7	25,9	0	-	20	74,1
Puglia	12	3	25,0	0	-	9	75,0
Basilicata	1	1	100	0	-	0	-
Calabria	4	0	-	0	-	4	100
Sicilia	24	7	29,2	0	-	17	70,8
Sardegna	3	3	100	0	-	0	-
Sud e isole	76	23	30,3	0	-	53	69,7
Italia	202	73	36,1	20	9,9	109	54,0

Il numero di centri di II e III livello attivi nel 2015 erano 202 (2 in più rispetto al 2014). I centri pubblici diminuiscono di una unità (in Campania), mentre quelli privati convenzionati aumentano di una unità (in Lombardia), ed insieme rappresentano il 46% dei centri di II e III livello d'Italia. I centri che hanno offerto un servizio di tipo privato aumentano di 2 unità. I centri pubblici e privati convenzionati sono più diffusi nel Nord Ovest (76,9%), mentre i centri privati sono presenti in maggior numero nel Nord Est (52,5%), nel Centro (55,3%) e nel Sud (69,7%). Le regioni con una maggiore presenza di centri pubblici o convenzionati col SSN sono la Valle d'Aosta, la Liguria, la provincia di Trento, il Friuli Venezia Giulia, la Basilicata, la Sardegna tutte con il 100%, la

Lombardia (88,5%), la Toscana (71,4%) e le Marche (66,7%). In tutte le regioni era comunque presente almeno un centro pubblico, ad eccezione del Molise in cui l'unico centro e la Calabria in cui tutta l'offerta regionale è stata erogata da centri privati.

In **Tabella 3.1.4** è mostrata l'analisi dell'offerta, nelle diverse realtà regionali, di tutti i cicli di PMA (FIVET, ICSI, FER e FO) inclusi i cicli di donazioni di ovociti (ED). Nella costruzione dell'indicatore sono stati inclusi i soli cicli di donazione di gameti femminili come avviene nel Registro Europeo (EIM) per una completa confrontabilità dei dati. Nella prima colonna il numero di tutti i cicli effettuati nella regione è rapportato alla popolazione residente, valore che esprime il volume di attività complessiva svolta dai centri in una determinata regione; nella seconda colonna il numero dei cicli nelle diverse realtà regionali è rapportato alla popolazione di donne in età feconda (tra i 15 ed i 45 anni) residenti nella regione.

Tab. 3.1.4: Distribuzione regionale del numero di tutti i cicli iniziati con tecniche di PMA di II e III livello (FIVET, ICSI, FER, FO) e con donazioni di ovociti (ED), per milione di abitanti e per milioni di donne di età compresa tra 15 e 45 anni nel 2015.
(Popolazione media residente nel 2015. Fonte ISTAT)

Regioni ed Aree geografiche	Cicli iniziati da tutte le tecniche per milione di abitanti	Cicli iniziati da tutte le tecniche per milione di donne in età feconda (15-45 anni)
Piemonte	834	4.814
Valle D'Aosta	2.926	16.599
Lombardia	1.987	10.915
Liguria	559	3.484
Nord ovest	1.539	8.673
P.A. Bolzano	2.896	15.067
P.A. Trento	681	3.709
Veneto	817	4.514
Friuli Venezia Giulia	862	5.094
Emilia Romagna	1.524	8.543
Nord est	1.178	6.568
Toscana	2.658	15.146
Umbria	455	2.549
Marche	142	794
Lazio	1.200	6.324
Centro	1.462	7.982
Abruzzo	610	3.314
Molise	198	1.090
Campania	1.032	5.047
Puglia	624	3.213
Basilicata	574	3.056
Calabria	319	1.625
Sicilia	728	3.699
Sardegna	627	3.419
Sud e isole	727	3.706
Italia	1.175	6.341

L'indicatore relativo al numero di cicli iniziati totali per milione di abitanti a livello regionale restituisce una grande diversificazione dell'offerta che varia dai 2.926 cicli offerti in Valle d'Aosta ai 142 cicli offerti nelle Marche. In generale, la metà delle regioni del Nord e del Centro presentano un indicatore superiore alla media nazionale che è di 1.175 cicli, mentre nelle regioni del Sud tale indicatore è ovunque al di sotto della media nazionale. Anche il secondo indicatore, relativo al numero di cicli iniziati totali per milione di donne in età feconda (tra i 15 ed i 45 anni), presenta una grande varietà di offerta, dai 16.599 cicli offerti in Valle d'Aosta ai 794 cicli offerti nelle Marche. Anche in questo caso, la metà delle regioni del Nord presentano un valore superiore alla media italiana pari a 6.341 cicli, mentre quelle del Sud hanno tutte un valore inferiore.

Per confrontare la mole di attività svolta in Italia con i dati raccolti in Europa sono stati presi in considerazione i due indicatori definiti precedentemente in **Tabella 3.1.4**.

Nella **Tabella 3.1.5** questi indicatori sono messi a confronto con i dati pubblicati dal Registro Europeo (EIM) che raccoglie l'attività di PMA svolta ed i risultati ottenuti dai centri dei singoli Stati europei. Osservando i dati italiani, si può notare che entrambi gli indicatori sono in costante crescita, con un incremento, rispetto al 2005, di 539 cicli (+84,7%) per milione di abitanti e di 3.658 cicli (+136,3%) per milione di donne tra 15 e 45 anni. Va sottolineato, comunque, che nel 2005 il dato italiano risultava sottostimato poiché l'adesione dei centri di secondo e terzo livello era stata solo del 91,2%.

Tab. 3.1.5: Numero di cicli totali di PMA (FIVET, ICSI, FER e FO) e delle tecniche con donazione di ovociti (ED) per milione di abitanti e per milioni di donne di età compresa tra 15 e 45 anni in Italia ed in Europa dal 2005 al 2015.

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

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

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

Gli ultimi dati disponibili a livello europeo, pubblicati a Giugno 2016, si riferiscono all'attività del 2012. Il numero di cicli iniziati per milioni di abitanti (calcolato solo per i 18 paesi che hanno

riportato i dati del 100% dei centri) è uguale a 1.252 cicli. Il dato registrato dai paesi che hanno un'attività superiore ai 40.000 cicli iniziati, e quindi confrontabili con l'attività che si svolge in Italia, è di 1.304 cicli per milione di abitanti in Francia e di 954 per il Regno Unito. Mentre nei paesi del Nord Europa, nonostante il numero complessivo di cicli per anno sia inferiore, il rapporto del numero di cicli per milioni di abitanti è più elevato, presentando un'offerta dei trattamenti pari ad esempio a 2.732 cicli per milioni di abitanti in Danimarca, 2.587 cicli in Belgio, 1.910 cicli in Svezia e 1.789 cicli in Norvegia.

Capitolo 3.2. Principali risultati dell'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2015 e trend degli anni di attività 2005-2015

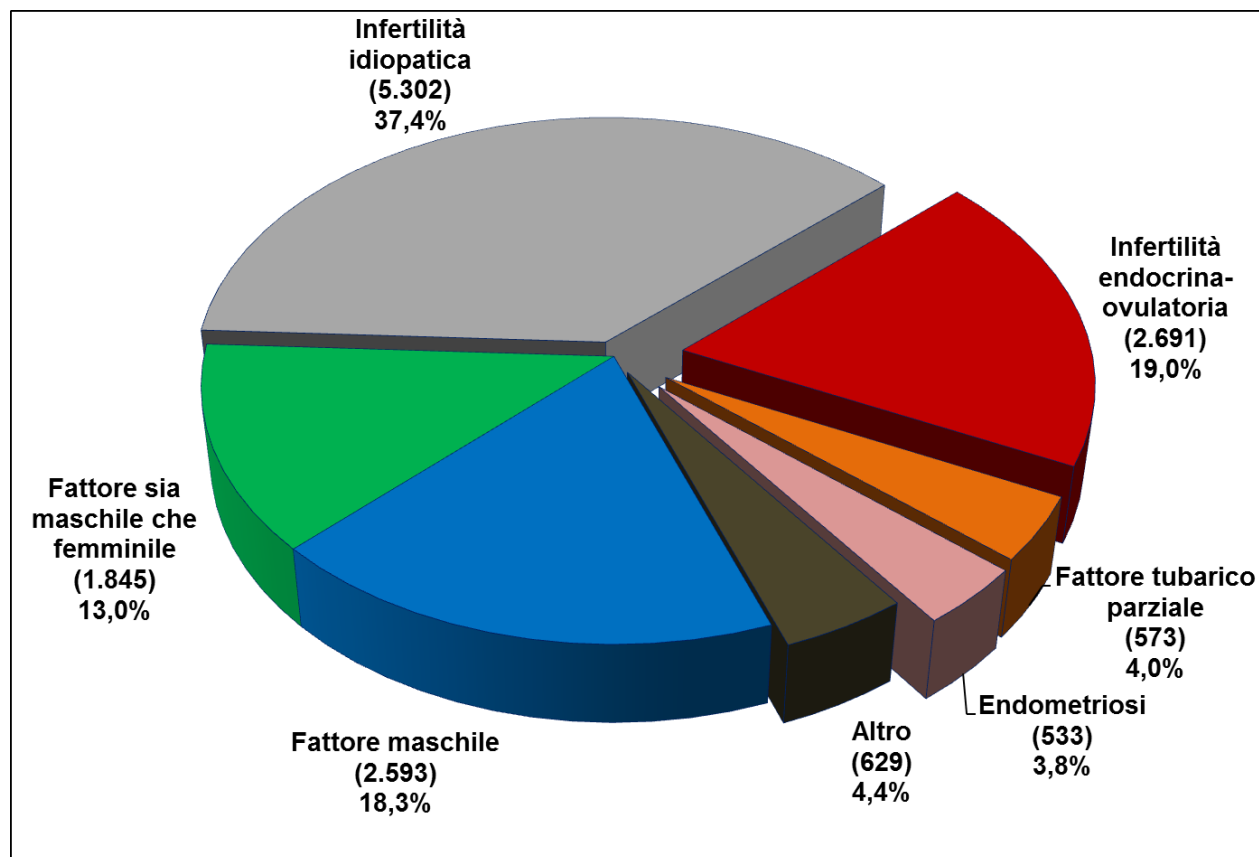
3.2.1. Applicazione della tecnica di primo livello (Inseminazione Semplice).

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

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

- **L'infertilità Femminile è suddivisa in:**
 - **Infertilità endocrina ovulatoria** quando le ovaie non producono ovociti in modo regolare. In questa categoria sono incluse la sindrome dell'ovaio policistico e le cisti ovariche multiple.
 - **Endometriosi** quando si ha la presenza di tessuto simile al rivestimento interno dell'utero in posizione anomala. Questo può inficiare sia la qualità ovocitaria, che la capacità dello spermatozoo di fertilizzare l'ovocita per una interazione con il liquido follicolare ovocitario alterato. Può ridurre anche la possibilità di impianto dell'embrione.
 - **Fattore tubarico parziale** quando la pervietà e la funzionalità delle tube sono solo parzialmente alterate.
- **Infertilità maschile** quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.
- **Fattore sia maschile che femminile** quando una o più cause di infertilità femminile ed infertilità maschile vengono diagnosticate contemporaneamente alla coppia.
- **Infertilità idiopatica** nel caso in cui non si riescano a determinare delle cause femminili o maschili che possano spiegare l'infertilità della coppia.

Figura 3.2.1.: Distribuzione delle coppie trattate con Inseminazione Semplice senza donazione di gameti, secondo le cause di infertilità. Anno 2015. (in parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto). (14.166 coppie)



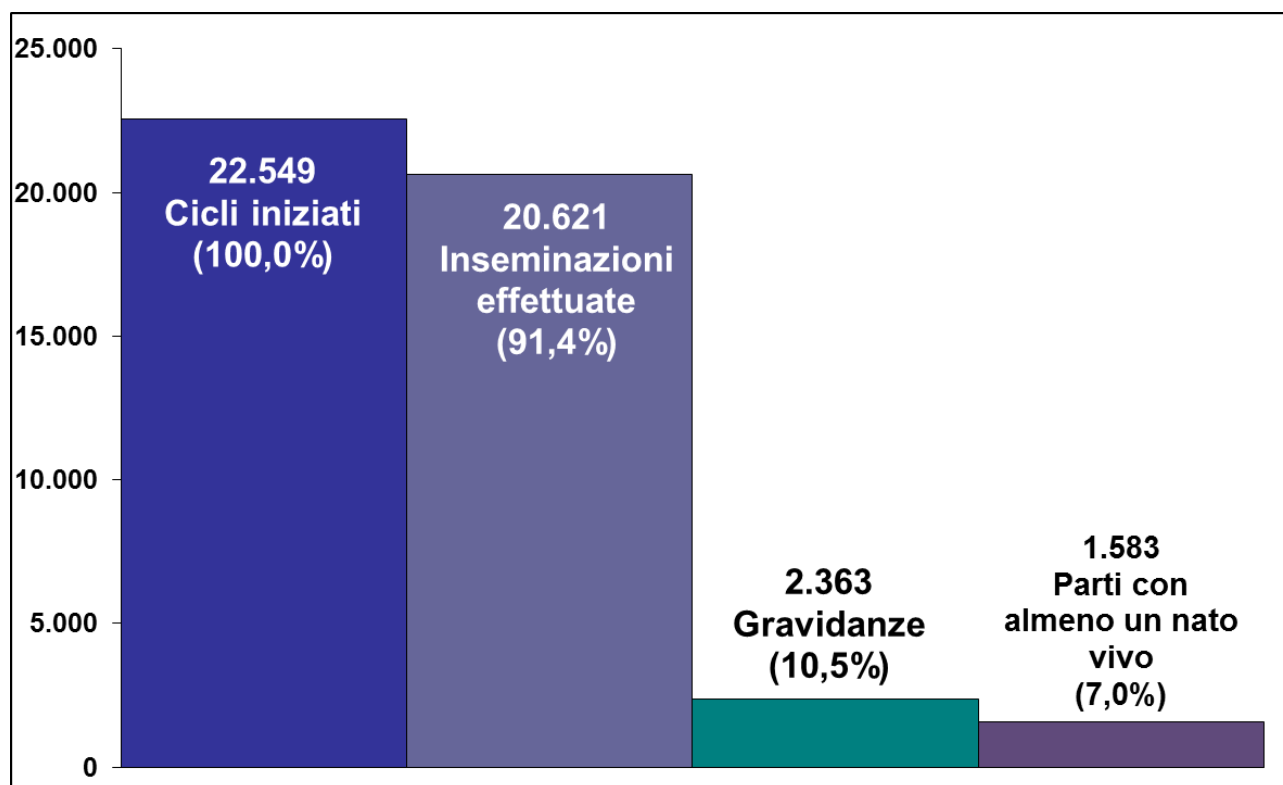
3.2.1.2. Quali sono le fasi di un ciclo di Inseminazione Semplice?

Un ciclo di Inseminazione Semplice

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

Nel 2015 il 91,4% dei cicli iniziati con l'Inseminazione Intrauterina sono giunti all'inseminazione e nel 10,5% sono state ottenute delle gravidanze. Il 7% dei cicli iniziati esita in un parto in cui nasce almeno un bambino nato vivo, dato influenzato dal 16,2% di gravidanze di cui non si conosce l'esito e che sono considerate perse al follow-up.

Figura 3.2.2: Cicli iniziati, inseminazioni effettuate, gravidanze ottenute e parti con almeno un bambino nato vivo, per i cicli di Inseminazione Semplice (IUI) senza donazione di gameti nel 2015.



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

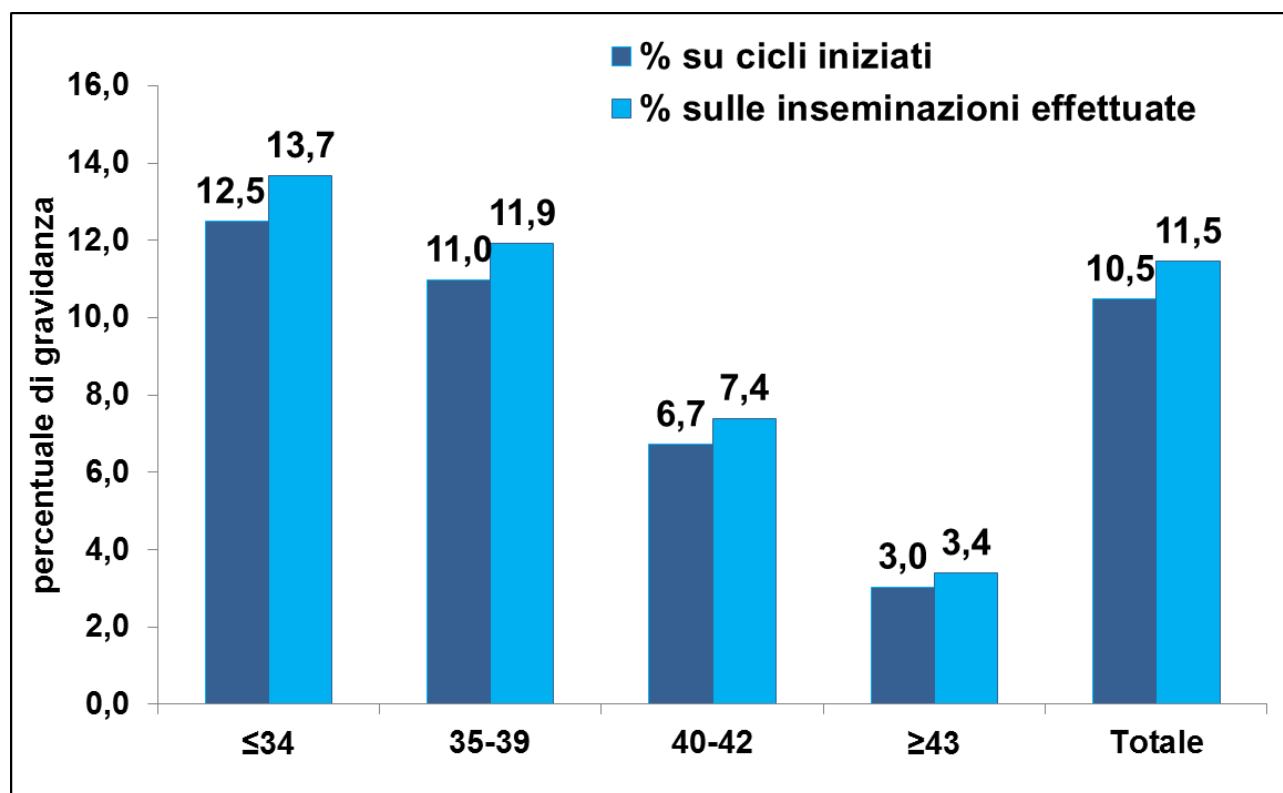
L'età della paziente è una delle variabili che influisce sul buon esito dell'applicazione della tecnica di inseminazione semplice, e quindi anche sulla probabilità di ottenere una gravidanza.

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

L'evidente relazione esistente tra l'età e le percentuali di gravidanza è inversamente proporzionale, cioè all'aumentare dell'età in cui ci si sottopone ad un ciclo di Inseminazione Intrauterina, diminuisce la probabilità di ottenere una gravidanza.

Nel 2015, nelle pazienti con età inferiore ai 34 anni la probabilità di ottenere una gravidanza è stata del 12,5% sui cicli iniziati e del 13,7% sulle inseminazioni effettuate, mentre nelle pazienti con più di 42 anni la percentuale scende al 3% ed al 3,4% rispettivamente.

Figura 3.2.3: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice senza donazione di gameti nell'anno 2015, rispetto ai cicli iniziati ed alle inseminazioni effettuate secondo le classi di età della paziente.

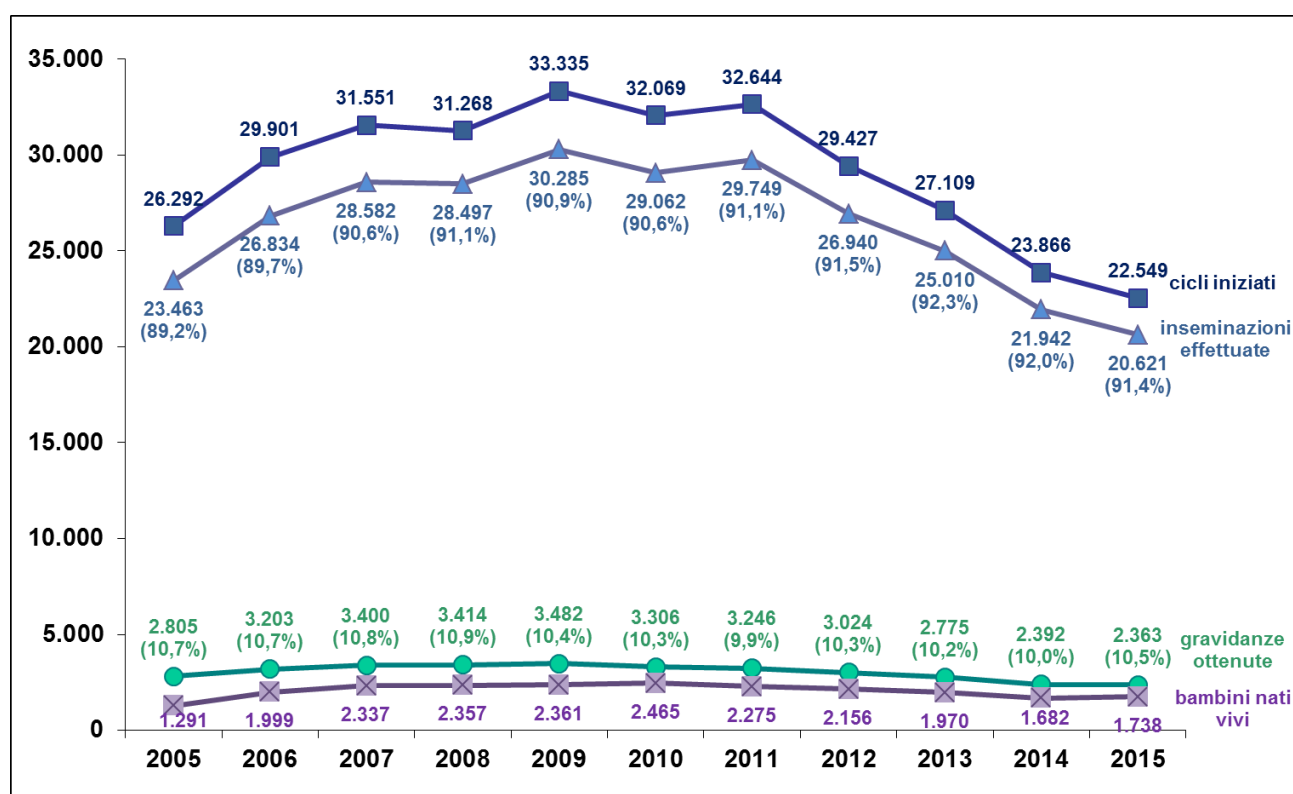


3.2.1.4. Come è cambiata l'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice negli anni?

Nella **Figura 3.2.4** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice dal 2005 al 2015. I cicli di inseminazione semplice effettuati nel 2015 sono 1.317 in meno rispetto al 2014, diminuisce, ma non in modo significativo, anche la percentuale di inseminazioni effettuate (91,4% dei cicli iniziati), mentre la percentuale di gravidanze ottenute (10,5% dei cicli iniziati) rimane stabile.

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

Figura 3.2.4: Cicli iniziati, inseminazioni effettuate, gravidanze ottenute e bambini nati vivi per i cicli di Inseminazione Semplice (IUI) senza donazione di gameti. Anni 2005-2015.



3.2.2. Applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello.

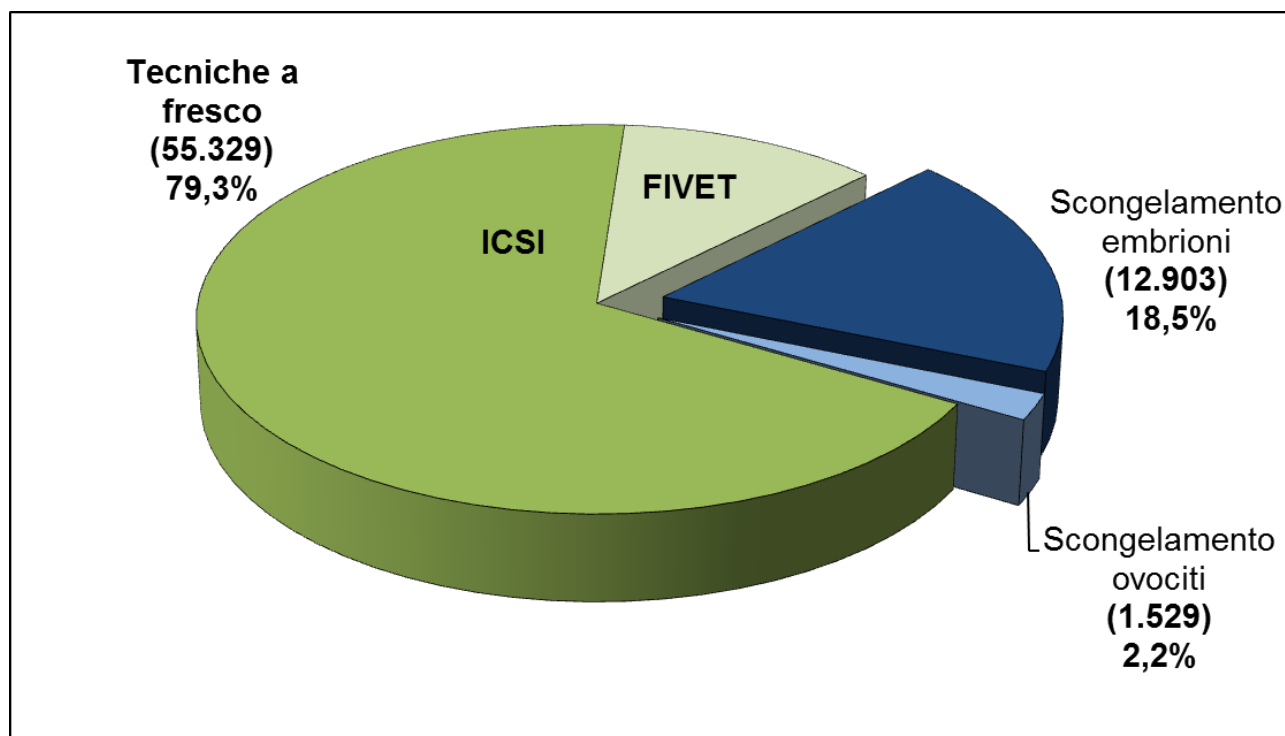
3.2.2.1. Quali tipi di tecniche di PMA di II e III livello, senza donazione di gameti, sono state utilizzate in Italia nel 2015?

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

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

Tutte queste tecniche possono essere applicate in cicli definiti **“a fresco”**, quando nella procedura si utilizzano sia ovociti che embrioni non crioconservati, o altrimenti in cicli definiti **“da scongelamento”** quando nella procedura si utilizzano ovociti oppure embrioni crioconservati e nei quali è necessario per la loro applicazione lo scongelamento. Dei 69.761 cicli totali di PMA effettuati nel 2015 (**Figura 3.2.5**), il 79,3% è stato eseguito con tecniche a fresco, mentre i cicli effettuati dopo scongelamento di embrioni (Frozen Embryo Replacement, **FER**) sono stati il 18,5%, ed i cicli effettuati dopo scongelamento di ovociti (Frozen Oocyte, **FO**) sono stati il 2,2%.

Figura 3.2.5: Tipologia delle tecniche di PMA senza donazione di gameti utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nell'anno 2015 (69.761 cicli). (in parentesi è indicato, il numero di cicli iniziati)



3.2.2.2. Quali sono le cause di infertilità delle coppie che utilizzano tecniche di PMA di II e III livello, senza donazione di gameti, nei cicli a fresco applicati nel 2015?

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

- Infertilità Femminile suddivisa in:

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

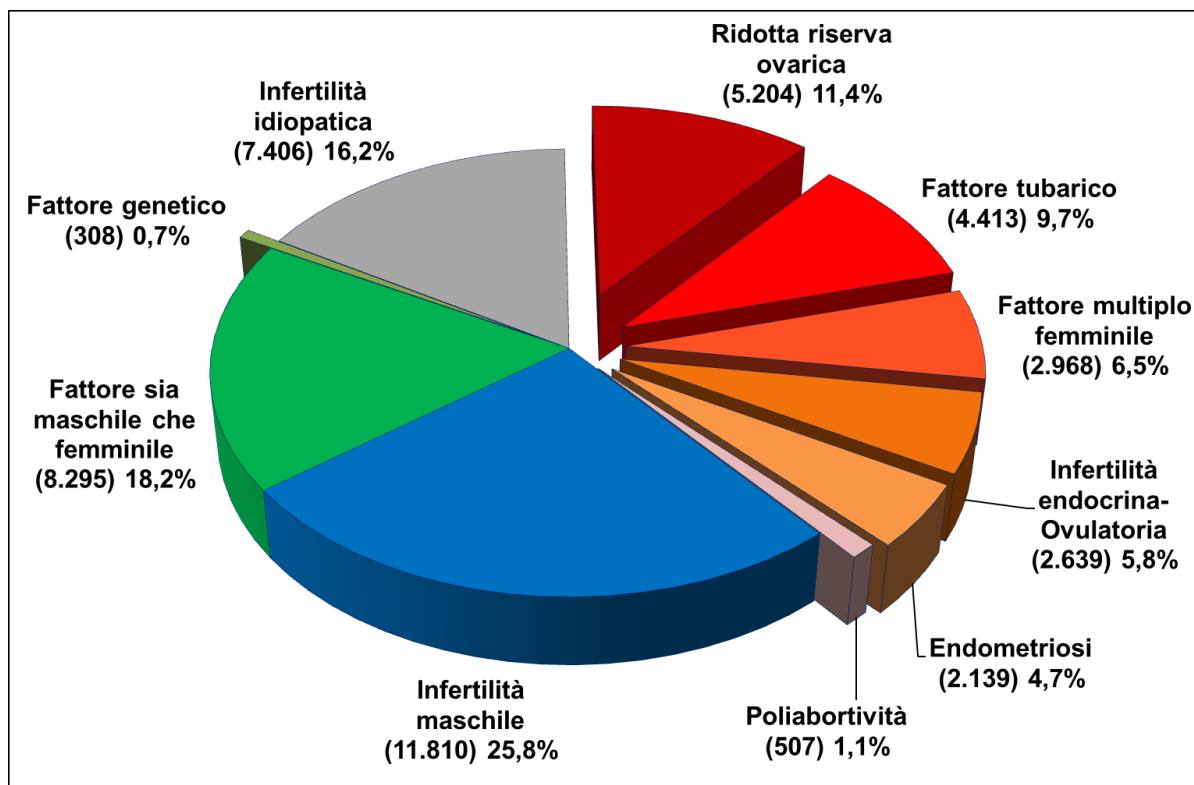
- **Infertilità maschile** quando è basso il numero degli spermatozoi sani o quando si hanno problemi con la funzionalità spermatica tali da rendere difficile la fertilizzazione dell'ovocita in condizioni normali.

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

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

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

Figura 3.2.6: Distribuzione delle coppie trattate con cicli a fresco senza donazione di gameti, secondo le cause di Infertilità - anno 2015. (In parentesi è espresso il numero di coppie in valore assoluto). **(45.689 coppie)**



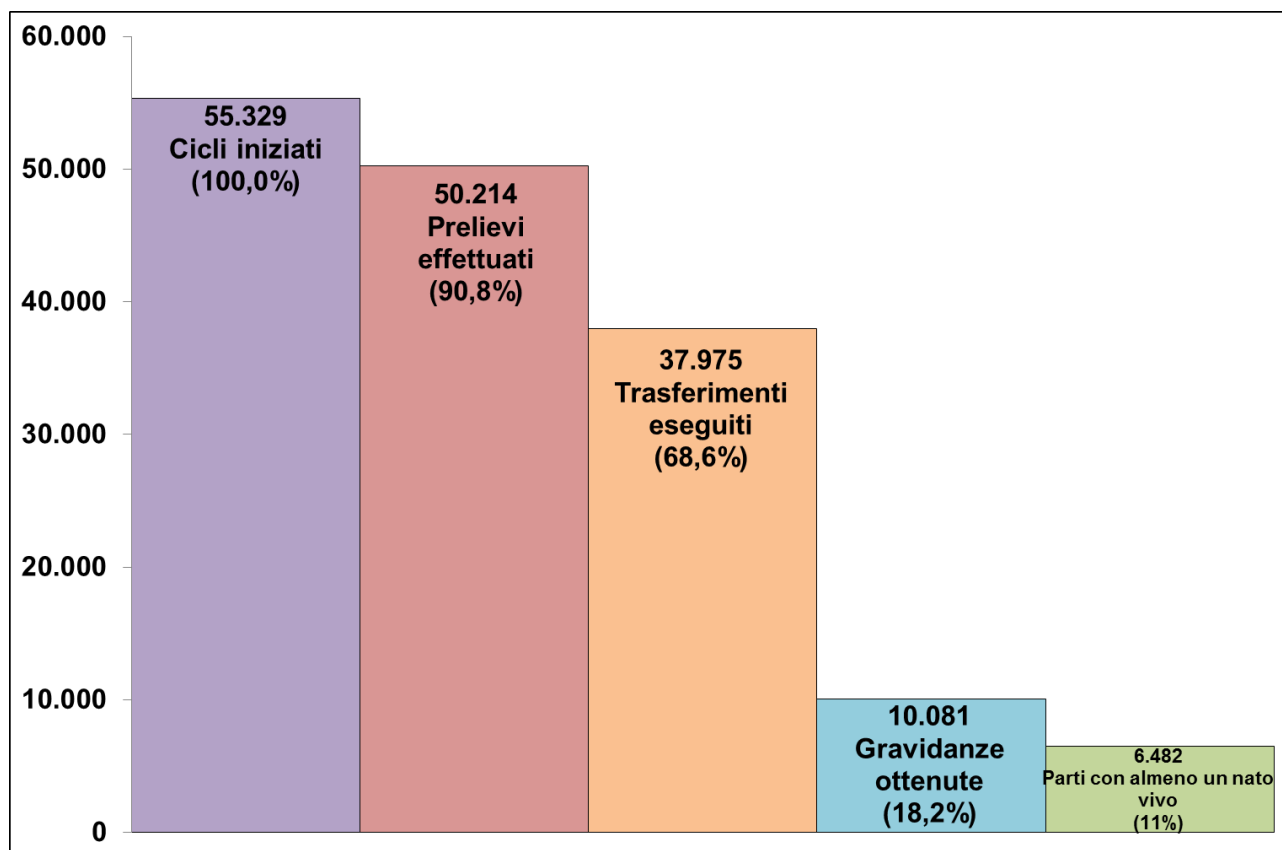
3.2.2.3. Quali sono le fasi di un ciclo a fresco, senza donazione di gameti?

Un ciclo di PMA con tecniche a fresco

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

La **Figura 3.2.7** mostra le fasi, dalla stimolazione ovarica fino alla gravidanza, che avvengono in un ciclo completo di PMA eseguito con tecniche a fresco con dati riferiti all'anno 2015. Dei 55.329 cicli iniziati con tecniche a fresco, il 90,8% giunge al prelievo di ovociti, il 68,6% al trasferimento di embrioni e nel 18,2% dei cicli iniziati si ottiene una gravidanza. Infine, l'11% dei cicli iniziati si conclude con un parto in cui nasce almeno un bambino nato vivo: il dato dei parti è però influenzato dal 13,1% di gravidanze di cui non si conosce l'esito e che sono considerate perse al follow-up.

Figura 3.2.7: Cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti e gravidanze ottenute, su tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti nel 2015.

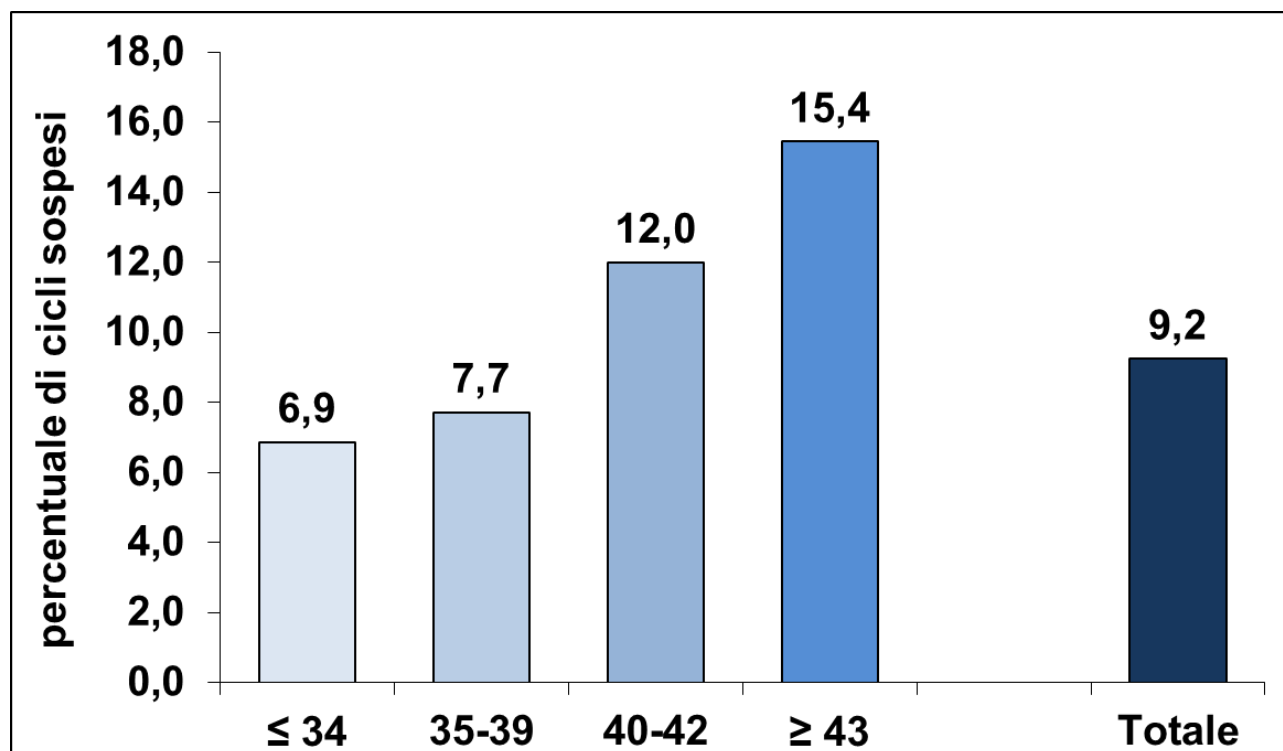


3.2.2.4. Il rischio che il ciclo venga sospeso dopo la stimolazione ovarica, varia con l'età delle pazienti?

Come illustrato precedentemente, dopo la stimolazione ovarica esiste la possibilità che il ciclo venga sospeso, prima di giungere alla fase del prelievo di ovociti. Questa sospensione può dipendere da vari fattori, si può infatti verificare una risposta eccessiva o una mancata risposta alla stimolazione ovarica.

Come illustrato nella **Figura 3.2.8**, il rischio che si possa sospendere il trattamento è direttamente proporzionale all'aumentare dell'età delle pazienti. Se, infatti, nelle classi di età fino a 39 anni il rischio di sospensione di un ciclo prima del prelievo è inferiore al 10%, per le pazienti con età compresa tra i 40 ed i 42 anni è del 12%, fino ad arrivare al 15,4% per le pazienti con età maggiore od uguale ai 43 anni, per le quali il rischio è 2,4 volte maggiore di quello delle pazienti più giovani.

Figura 3.2.8: Distribuzione della percentuale di cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) sul totale di quelli iniziati senza donazione di gameti nell'anno 2015, secondo la classe di età delle pazienti.

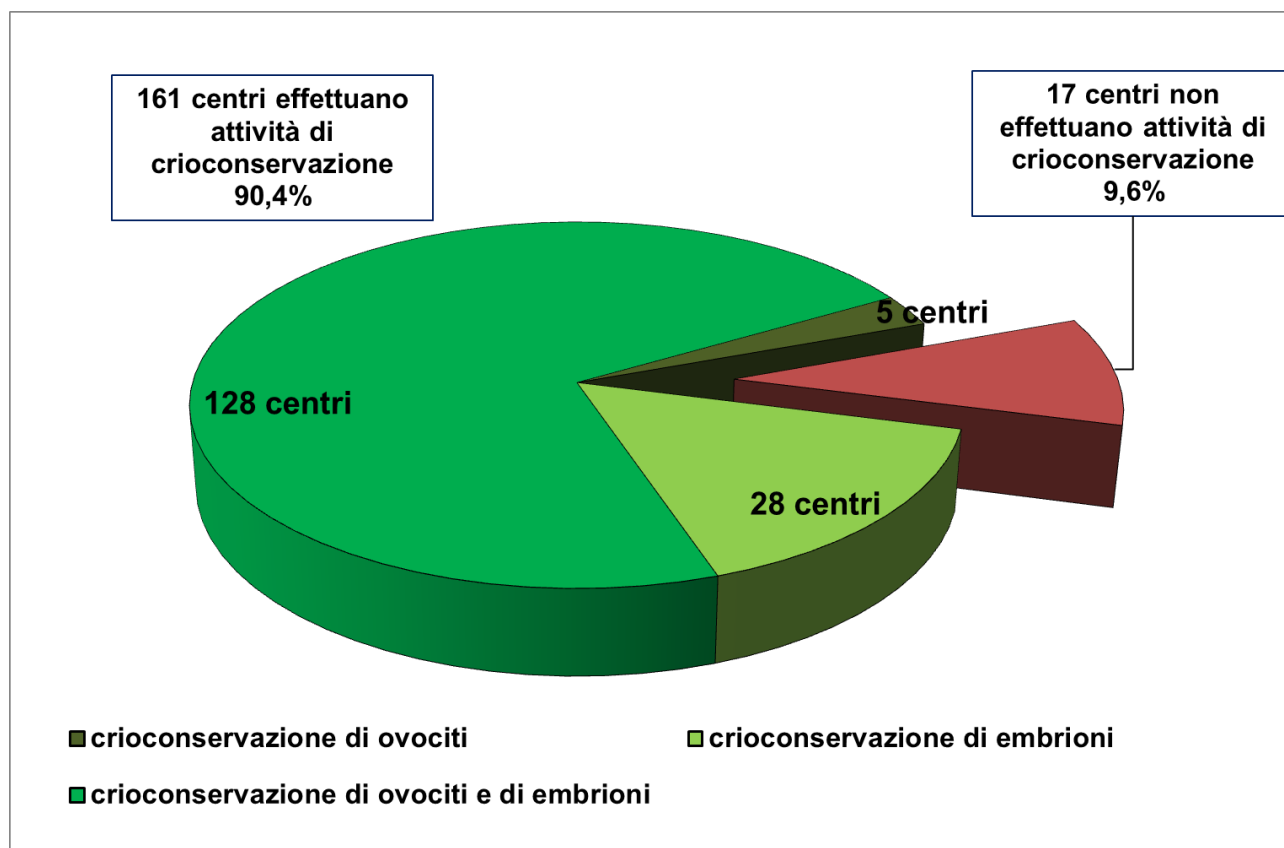


3.2.2.5. In quanti centri vengono effettuati cicli di crioconservazione?

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

Dei 178 centri che hanno svolto attività nel 2015, 161 (90,4%) hanno effettuato attività di crioconservazione mentre 17 (9,6% del totale), non hanno effettuato alcun tipo di congelamento. Aumentano di 6 unità i centri che effettuano solo congelamento di embrioni mentre la maggior parte dei centri italiani (128) effettua cicli di congelamento con entrambe le tecniche. In generale ci sono stati 156 centri (87,6%) che hanno effettuato almeno un ciclo di congelamento di embrioni e 133 centri (74,7%) che hanno fatto almeno un ciclo di congelamento di ovociti.

Figura 3.2.9: Distribuzione dei centri secondo la tipologia di congelamento utilizzata senza donazione di gameti nell'anno 2015 (178 Centri).



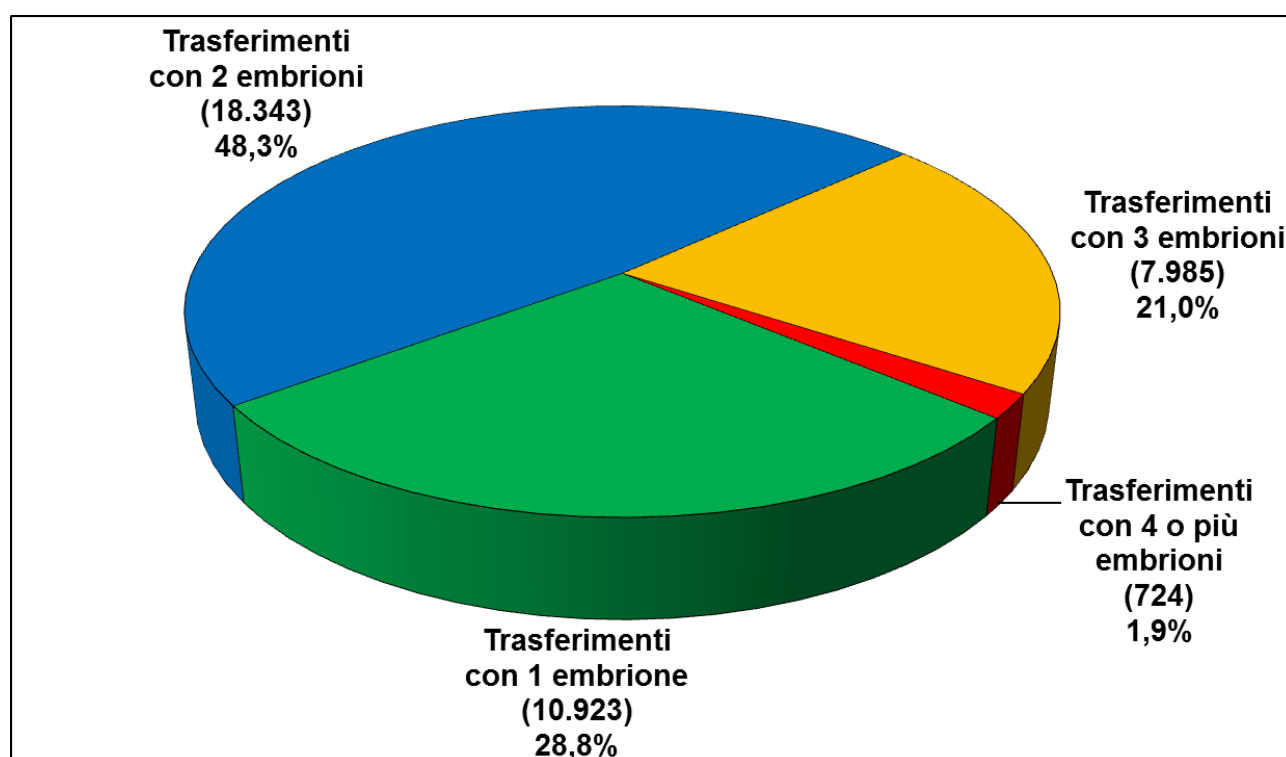
3.2.2.6. Quanti embrioni vengono normalmente trasferiti nei cicli a fresco di PMA senza donazione di gameti?

Nel 2015 il 68,6% dei cicli a fresco sono arrivati alla fase del trasferimento. I trasferimenti con un embrione sono stati il 28,8% (3% in più rispetto al 2014), ed i trasferimenti con 2 embrioni sono stati il 48,3% del totale (+1,7% del 2014). Diminuiscono i trasferimenti con 3 embrioni (-4,2% del 2014) e quelli con 4 o più embrioni (-0,5%). Il dato

Le percentuali di trasferimenti con 3 e con 4 o più embrioni sono lievemente superiori alle medie europee rispettivamente pari al 13,3% ed all' 1,1% (ESHRE, 2012).

Il numero medio di embrioni trasferiti è 1,96 per trasferimento.

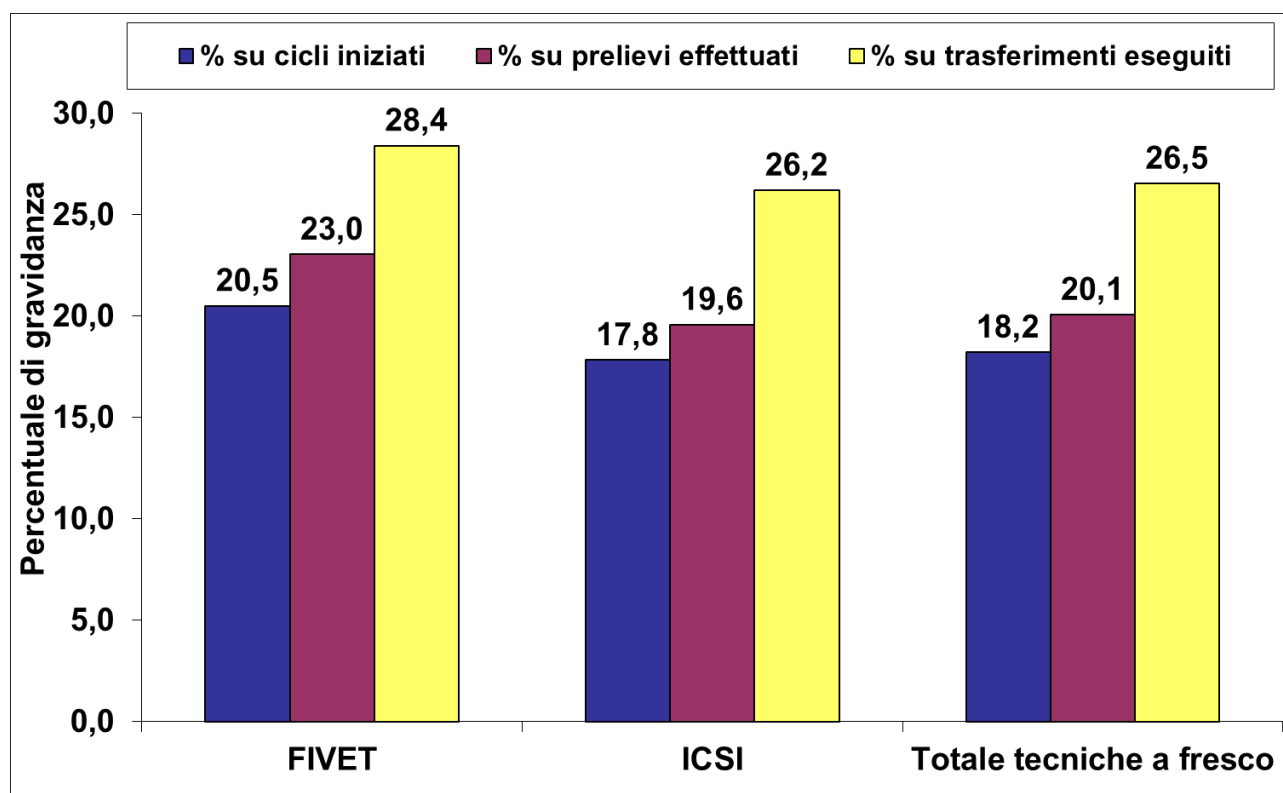
Figura 3.2.10: Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti secondo il numero di embrioni trasferiti nel 2015 (37.975 trasferimenti).



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

La **Figura 3.2.11** mostra le percentuali di gravidanze calcolate rispetto ai cicli iniziati, ai prelievi effettuati ed ai trasferimenti eseguiti per le tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI) nel 2015. Le maggiori percentuali di gravidanza ottenuta con l'applicazione della tecnica FIVET rispetto a quelle con la tecnica ICSI sono statisticamente significative per tutti e tre i tipi di rapporto. Rispetto al 2014 i tassi di successo della FIVET sono simili mentre diminuiscono quelli per la tecnica ICSI e per le tecniche a fresco nel loro complesso.

Figura 3.2.11: Percentuali di gravidanze ottenute sui cicli iniziati, sui prelievi effettuati e sui trasferimenti eseguiti, secondo le diverse tecniche a fresco utilizzate (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti nell'anno 2015.

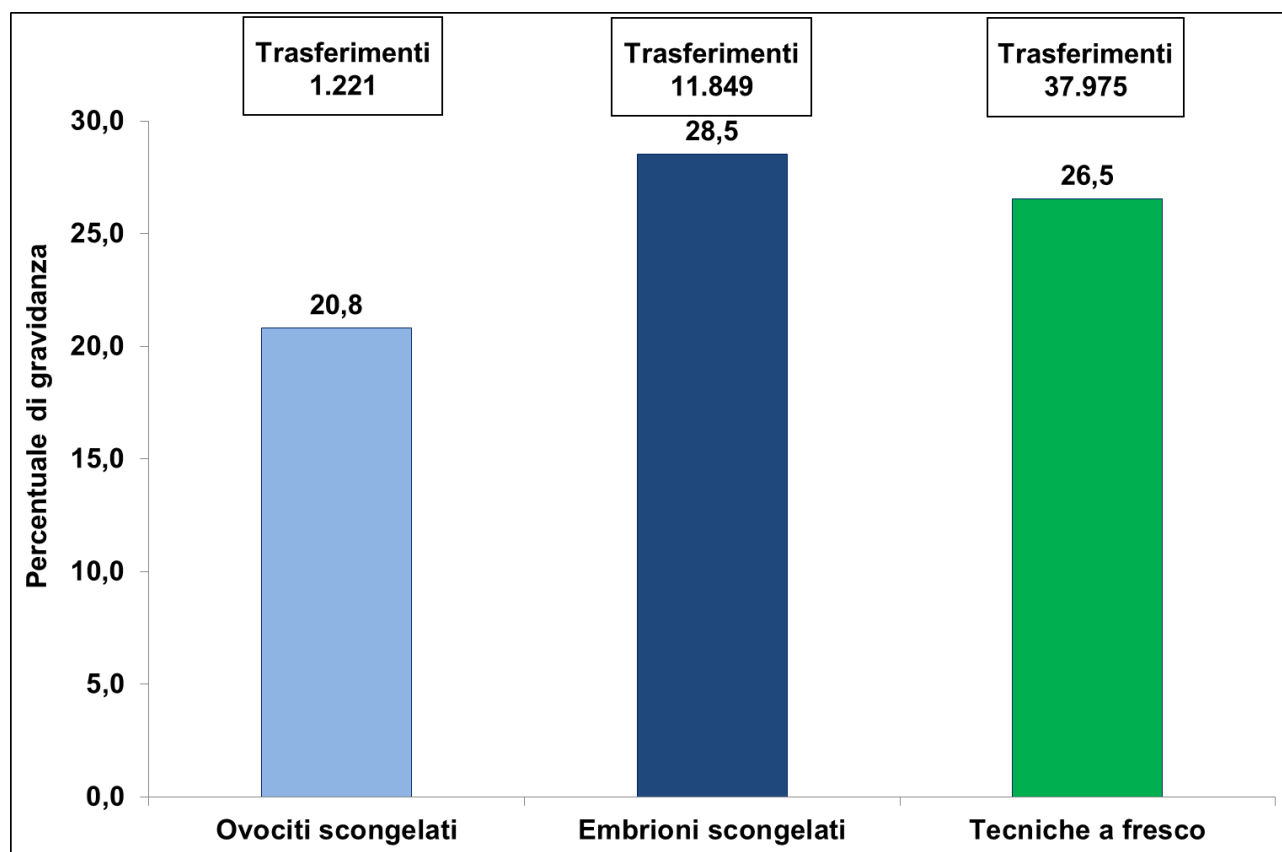


3.2.2.8. Quali sono le percentuali di gravidanze ottenute nei cicli da scongelamento di embrioni e di ovociti senza donazione di gameti?

Nel 2015 sono stati effettuati 51.045 cicli, il 23,2% dei quali a seguito dello scongelamento di embrioni (+5,5% rispetto al 2014) ed il 2,4% a seguito dello scongelamento di ovociti (-0,2%).

La **Figura 3.2.12** mette a confronto la percentuale di gravidanza calcolata sui trasferimenti effettuati con la tecnica di scongelamento di ovociti pari al 20,8% (-0,3% rispetto al 2014), con quella dello scongelamento di embrioni pari al 28,5% (+0,8% rispetto al 2014) e con quella delle tecniche a fresco pari al 26,5% (-0,7% rispetto al 2014). Il tasso di successo delle tecniche di scongelamento di embrioni è significativamente superiore a quello delle tecniche a fresco ($p < 0,01$).

Figura 3.2.12: Percentuali di gravidanze ottenute sui trasferimenti eseguiti da tecniche di scongelamento e da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti nell'anno 2015.



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

Una delle variabili che maggiormente influisce sul buon esito dell'applicazione delle tecniche di fecondazione assistita è l'età della paziente. Le percentuali di gravidanza a fresco e le percentuali cumulative di gravidanza rappresentate in **Figura 3.2.13**, secondo la classe di età delle pazienti, sono calcolate sul numero di cicli iniziati e sono messe a confronto con la percentuale di gravidanze che non giunge al parto, ovvero la quota di gravidanze ottenute da tutte le tecniche di II e III livello, che viene registrata come un esito negativo, rappresentate in **Figura 3.2.14**. Come esito negativo sono considerati gli aborti spontanei, gli aborti terapeutici e le gravidanze ectopiche.

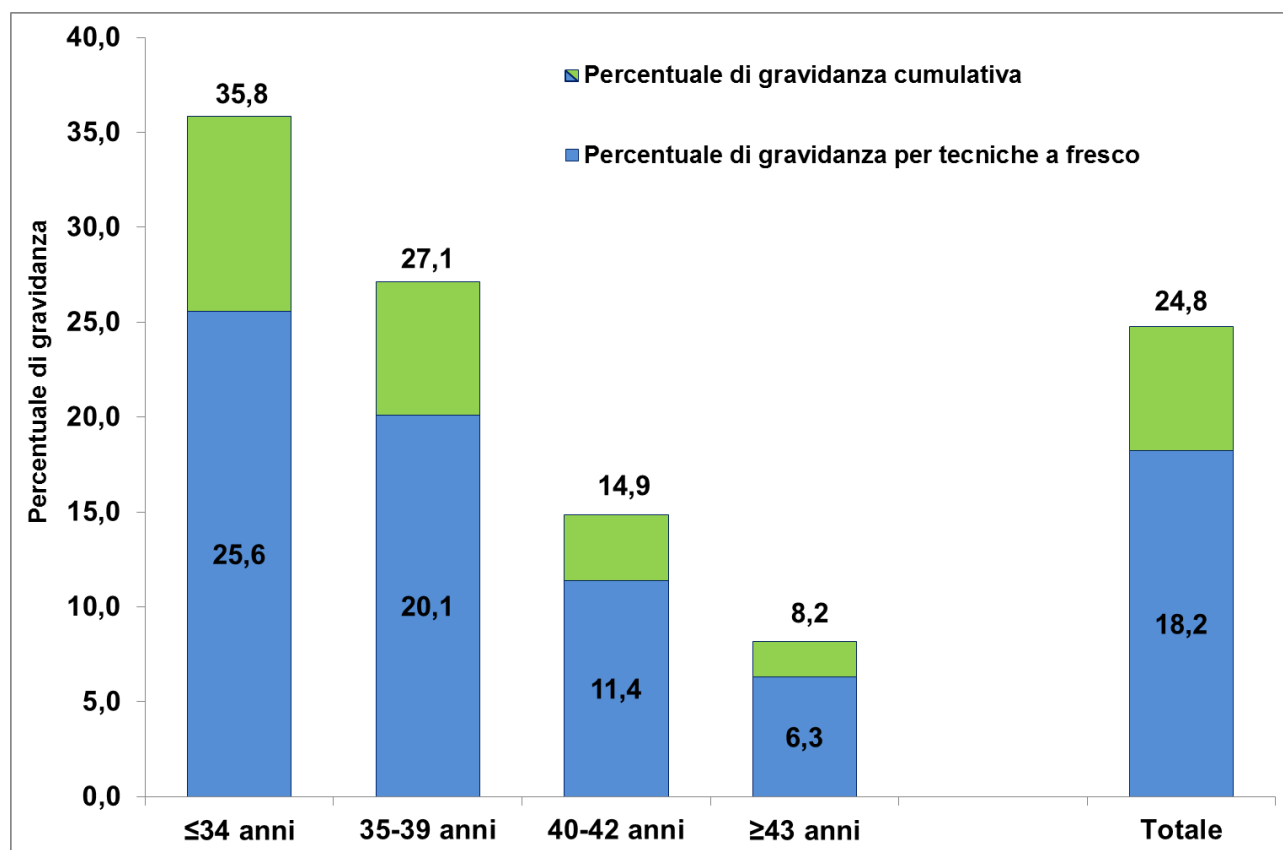
La percentuale cumulativa di gravidanza definisce le possibilità che una coppia ha di ottenere la gravidanza considerando più di un tentativo di trasferimento di embrioni. Si può prendere in considerazione la probabilità cumulativa su più cicli a fresco (3 o più cicli iniziati) in tutti i casi in cui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

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

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 diminuiscono linearmente dal 25,6% per le pazienti con meno di 34 anni al 6,3% per quelle con più di 43 anni.

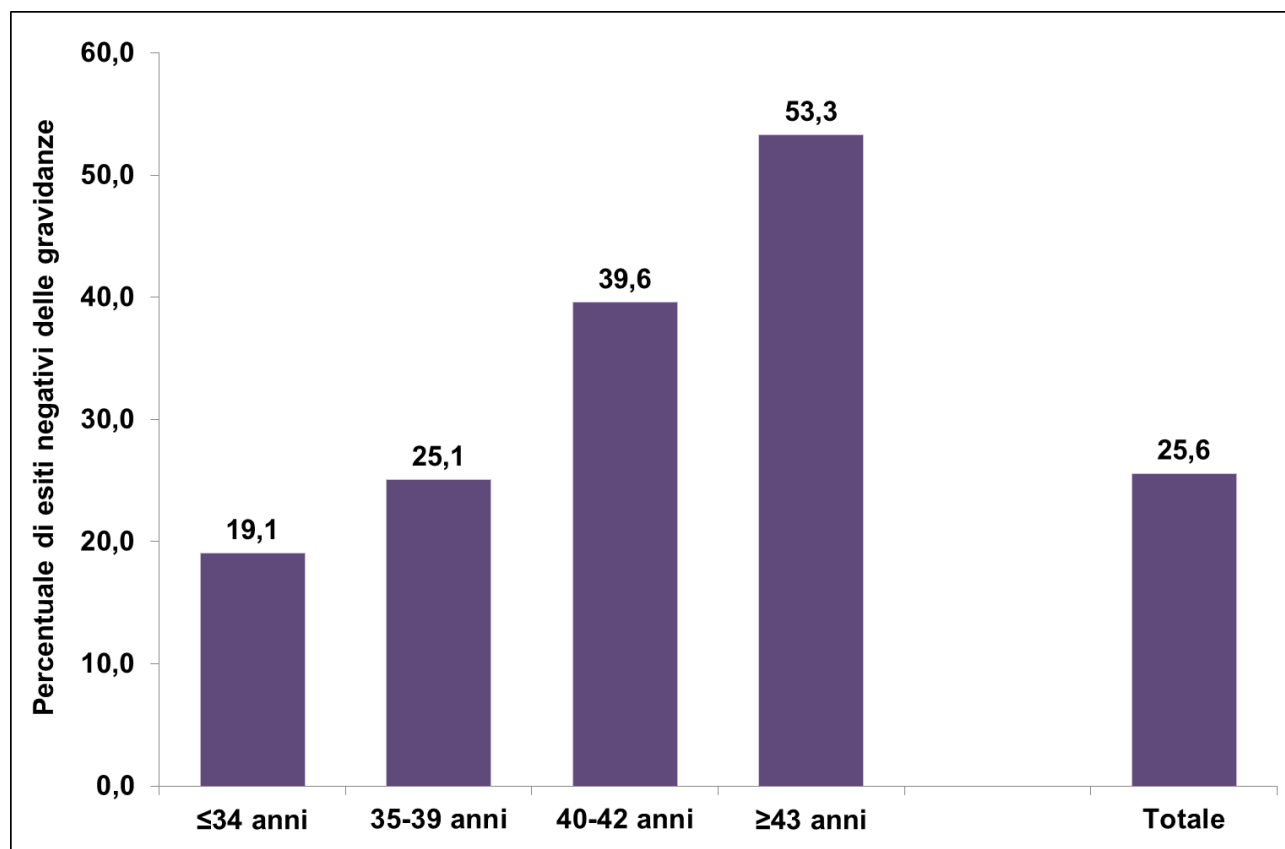
Le percentuali cumulative di gravidanza per ogni classe di età della paziente seguono lo stesso andamento per età. Nel tasso totale lo scongelamento di embrioni e/o di ovociti aggiunge un 6,6% che rappresenta circa il 36% di probabilità in più, per ogni coppia, di ottenere una gravidanza.

Figura 3.2.13: Distribuzione delle percentuali di gravidanza calcolate su ciclo iniziato e delle percentuali di gravidanza cumulate senza donazione di gameti, secondo le classi di età della paziente nell'anno 2015.



Nella **Figura 3.2.14** è visualizzata la percentuale di esiti negativi delle gravidanze, secondo le classi di età delle pazienti. In generale la quota di gravidanze monitorate ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, che arriva al parto è il 74,4%, in diminuzione rispetto al 76% del 2014. Il restante 25,6% delle gravidanze registra un esito negativo. Osservando la distribuzione degli esiti negativi di gravidanze per età delle pazienti, appare evidente come il rischio che una volta ottenuta la gravidanza, questa non esiti in un parto, è direttamente proporzionale all'età della paziente. Nelle pazienti con meno di 35 anni, la quota delle gravidanze con esito negativo è pari al 19,1%, quota che aumenta con il crescere dell'età, fino a giungere al 53,3% per le pazienti con età pari o maggiore di 43 anni.

Figura 3.2.14: Percentuali di esiti negativi delle gravidanze monitorate per tutte le tecniche di PMA senza donazione di gameti, secondo la classe di età delle pazienti. Anno 2015.

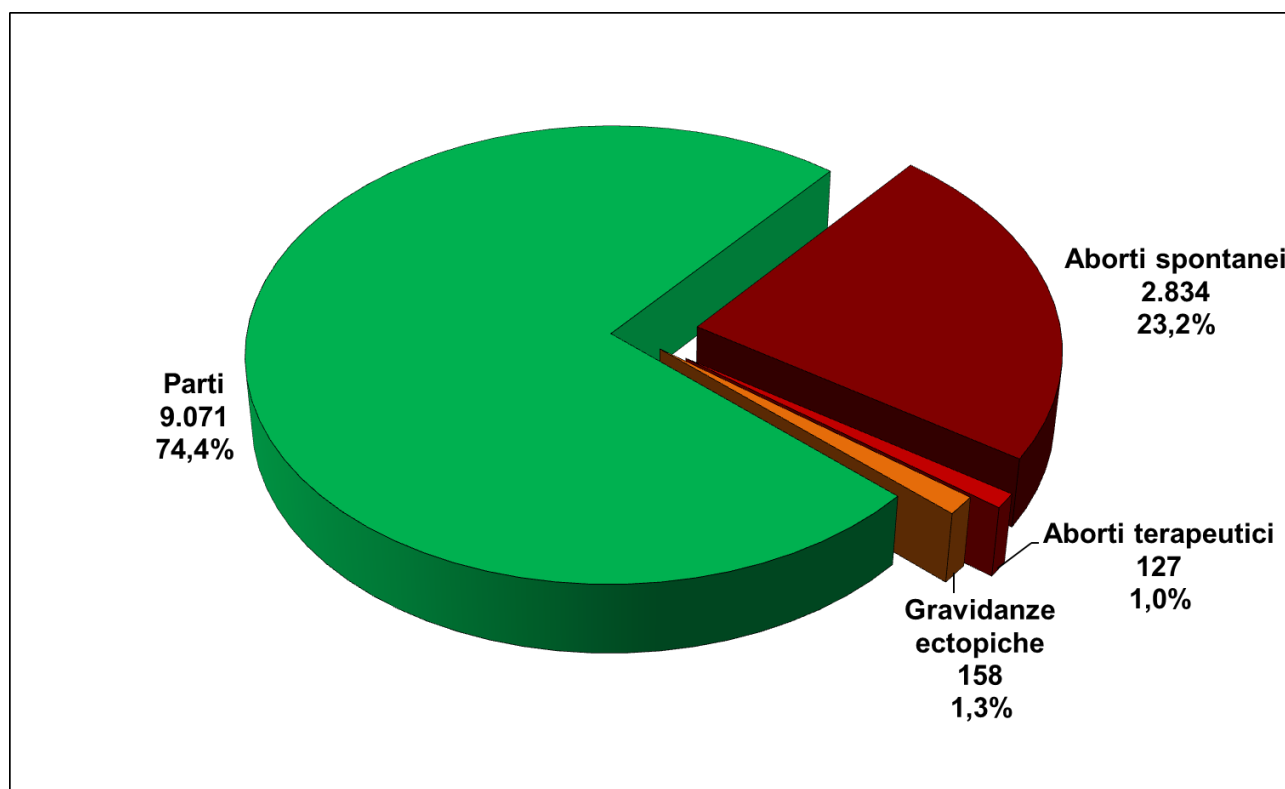


3.2.2.10. Quante gravidanze di quelle ottenute giungono al parto?

Nel 2015 si sono ottenute 13.714 gravidanze dall'applicazione di tutte le tecniche di PMA di secondo e terzo livello, sia nei cicli a fresco che da scongelamento. Le gravidanze monitorate sono state 12.190, e di queste, come si può osservare dalla **Figura 3.2.15**, il 74,4% è giunta al parto. Il 23,2% ha esitato in un aborto spontaneo (-1,6% rispetto al 2014), l'1,3% in una gravidanza ectopica e l'1% in aborto terapeutico. Si sono perse le informazioni relative a 1.524 gravidanze che rappresentano l'11,1% del totale.

Dai 9.071 parti sono nati vivi 10.497 bambini. I bambini nati morti sono stati 49 (pari allo 0,5% del totale delle nascite), mentre le morti neonatali, cioè bambini nati vivi e poi morti entro il 28° giorno di vita, sono state 33 pari allo 0,3% dei bambini nati vivi.

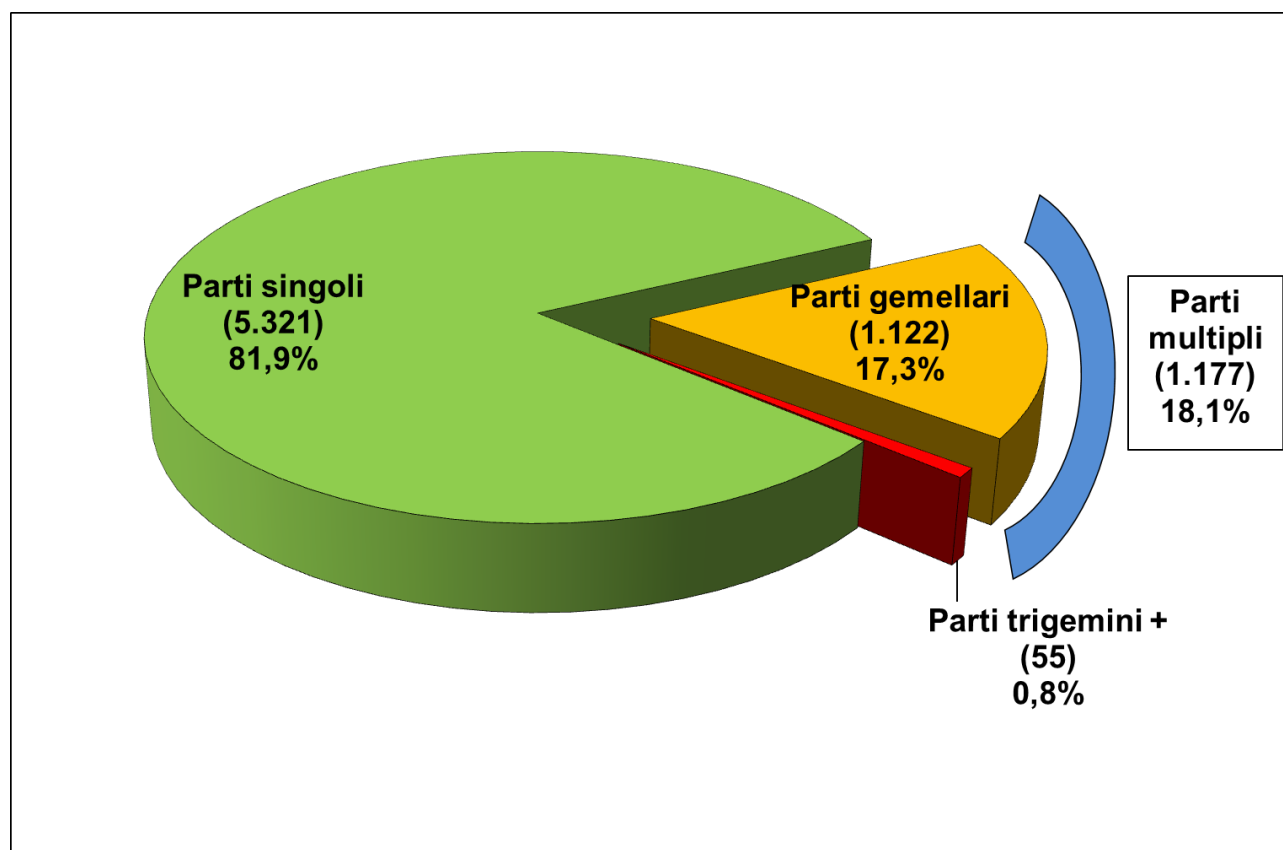
Figura 3.2.15: Esiti delle gravidanze monitorate ottenute da tecniche a fresco e da tecniche di scongelamento senza donazione di gameti, nell'anno 2015 (12.190 gravidanze monitorate).



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

La **Figura 3.2.16** mostra la distribuzione del genere dei parti, cioè la percentuale di parti secondo il numero di bambini nati, sul totale di tutti quelli ottenuti con l'applicazione delle tecniche a fresco. La quota di parti singoli supera l'80% dei parti ed aumenta del 2,9% rispetto al 2014. La percentuale di parti gemellari è pari al 17,3% mentre quella di parti trigemini è lo 0,8% (in cui sono compresi anche 2 parti quadrupli), ottenendo così complessivamente un 18,1% di parti multipli. La percentuale di parti trigemini è di poco superiore alla media europea pari allo 0,6% (ESHRE, 2012). Esiste una grande variabilità tra centro e centro nella distribuzione dei parti secondo il genere. Analizzando soltanto i centri che ottengono almeno 10 parti, la percentuale di parti trigemini varia da un minimo dello 0% ad un massimo del 16,7%.

Figura 3.2.16: Percentuale del genere di parto ottenuto con l'applicazione delle sole tecniche a fresco (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti nel 2015.

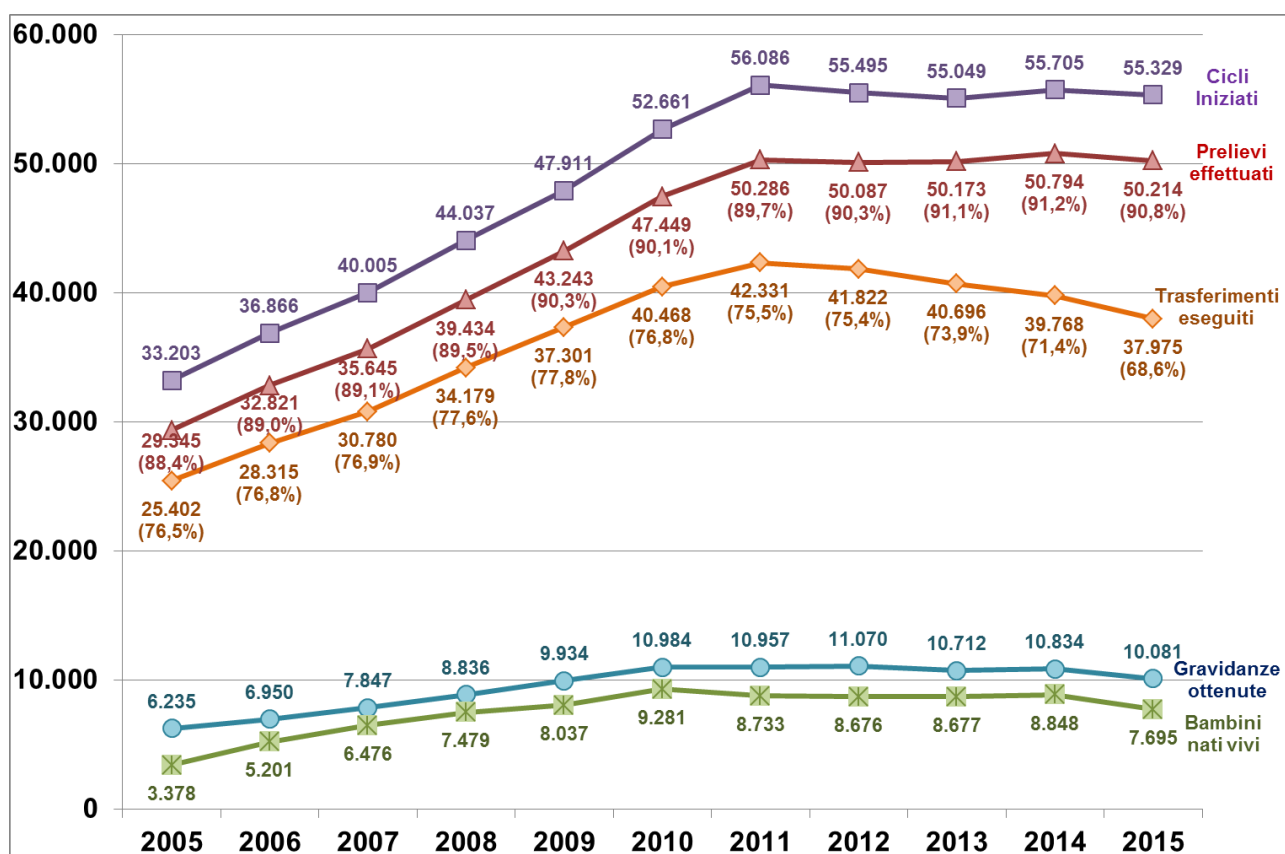


3.2.3. Andamento nel tempo: anni 2005-2015.

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

Nella **Figura 3.2.17** è mostrata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche a fresco, dal 2005 al 2015. Per il 2015 l'applicazione delle tecniche a fresco registra una lieve diminuzione rispetto all'anno precedente (-376 pari ad un decremento dello 0,7%). Rispetto al 2005 i cicli iniziati sono aumentati del 66,6%, con una media annua del 6%. Il numero assoluto di prelievi diminuisce di 580 cicli e la percentuale rispetto ai cicli iniziati è del 90,8%. I trasferimenti diminuiscono sia in termini assoluti (-1.793) che in percentuale sui cicli iniziati (-2,8%), fenomeno in parte docuto ad un aumento dei cicli interrotti in cui vengono congelati tutti gli embrioni per scelta terapeutica per un trasferimento in un ciclo successivo. A causa della diminuzione dei trasferimenti, diminuisce anche il numero di gravidanze ottenute (-753), mentre il calo di bambini nati vivi (-1.153) è dovuto anche all'aumento delle gravidanze di cui non si conosce l'esito (+1,2%) ed alla contemporanea contrazione positiva dei parti gemellari (-2,5%) e di quelli trigemini (-0,5%).

Figura 3.2.17: Cicli iniziati, prelievi effettuati, trasferimenti eseguiti, gravidanze ottenute e bambini nati vivi, per le tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti negli anni 2005-2015, (le percentuali sono calcolate sul totale dei cicli iniziati).



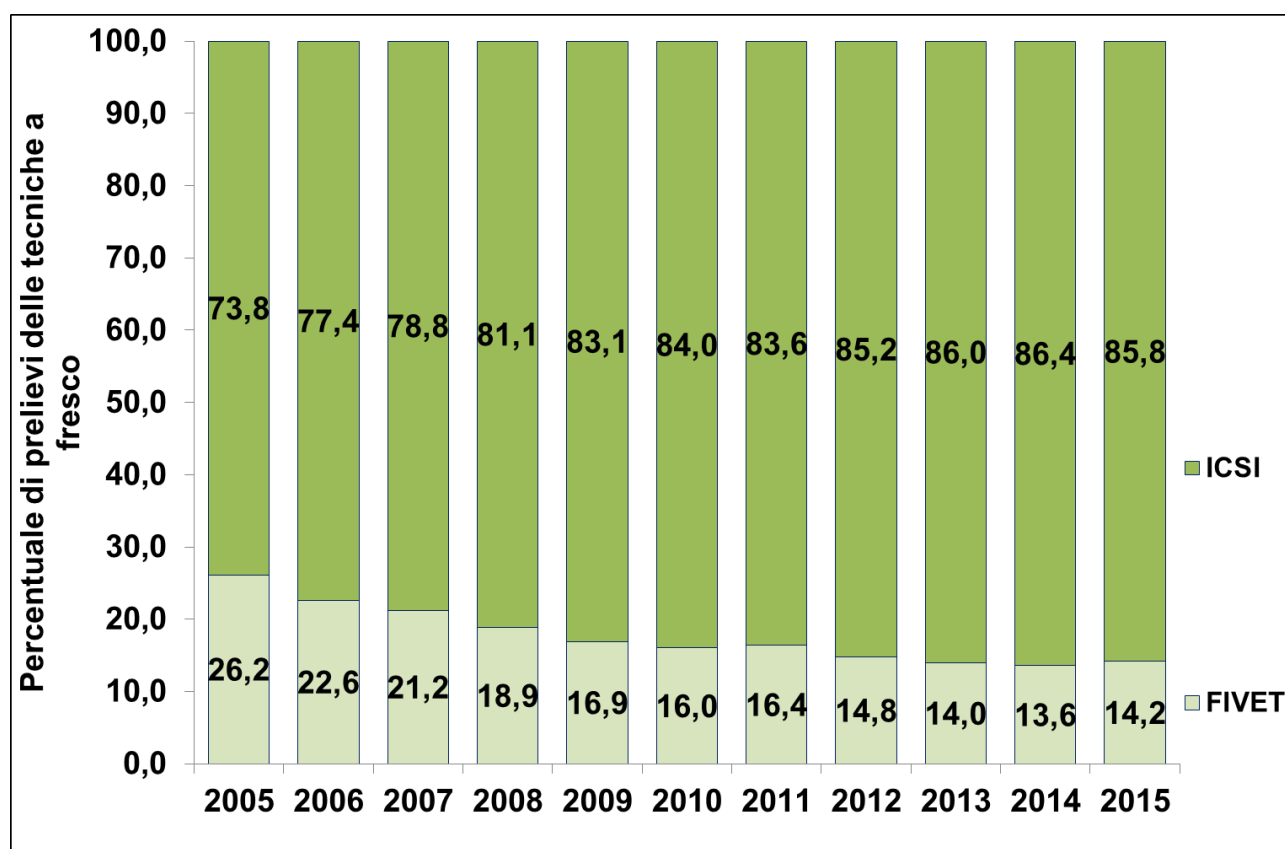
3.2.3.2. Come varia nel tempo l'utilizzo della tecnica FIVET e della tecnica ICSI nei centri italiani?

Nella **Figura 3.2.18** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche FIVET ed ICSI, rispetto al totale dei prelievi effettuati, dal 2005 al 2015.

Nella rappresentazione grafica sono utilizzati i prelievi effettuati invece dei cicli iniziati perché il dato esprime in modo più realistico in quanti trattamenti è applicata la tecnica FIVET o la ICSI. Se considerassimo invece il numero totale dei cicli iniziati, in questo numero sarebbero compresi anche quei cicli che non sono mai arrivati al prelievo di ovociti (cicli sospesi).

Dal 2005 la percentuale di applicazione della tecnica ICSI è cresciuta rispetto all'applicazione della tecnica FIVET del 12% passando dal 73,8% del 2005 all'85,8% del 2015. Nel restante 14,2% di prelievi effettuati nel 2014 è stata utilizzata la tecnica FIVET per la fecondazione dei gameti. Rispetto al 2014 si registra una lieve diminuzione della proporzione di applicazione della tecnica ICSI.

Figura 3.2.18: Percentuale di tecniche a fresco applicate (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti dai centri italiani rispetto al numero di prelievi effettuati. Anni 2005-2015.

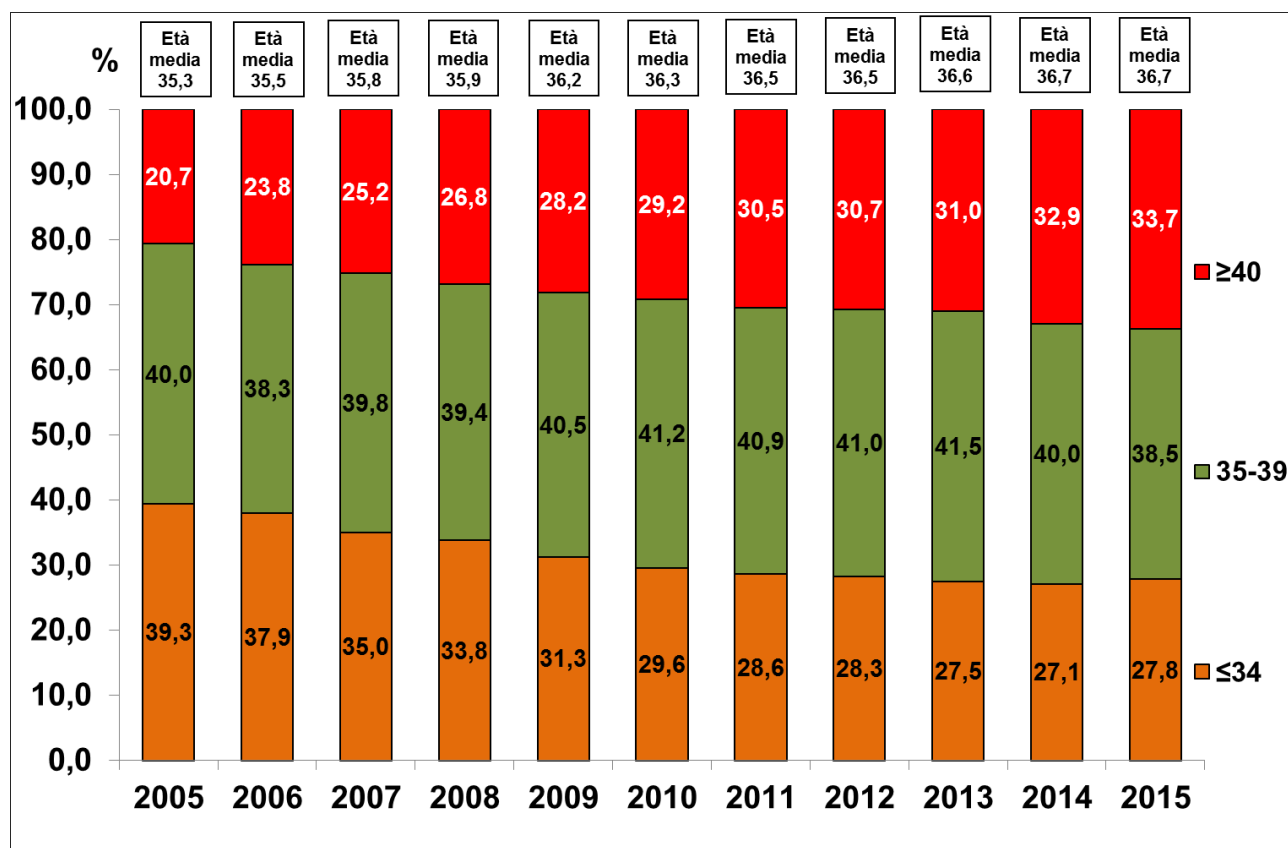


3.2.3.3. Come varia nel tempo la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli a fresco senza donazione di gameti?

Il dato sull'età delle pazienti che inizia 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% dal 2005), e la diminuzione delle pazienti con meno di 35 anni (-11,5%). Con riferimento al 2014 si osserva un aumento delle pazienti con più di 40 anni (+0,8%) e di quelle con meno di 34 anni (+0,7%) ed una conseguente diminuzione di quelle con età compresa tra 35 e 39 anni (-1,5%). La conseguenza diretta di queste variazioni è la stessa età media delle pazienti trattate riscontrata nel 2014 (36,7 anni). 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 in altri paesi europei: applicando infatti lo stesso calcolo dell'età media agli ultimi dati pubblicati dal Registro Europeo, otteniamo per il 2012 un'età media di 34,7 anni.

Figura 3.2.19: Distribuzione dei cicli a fresco (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2015.

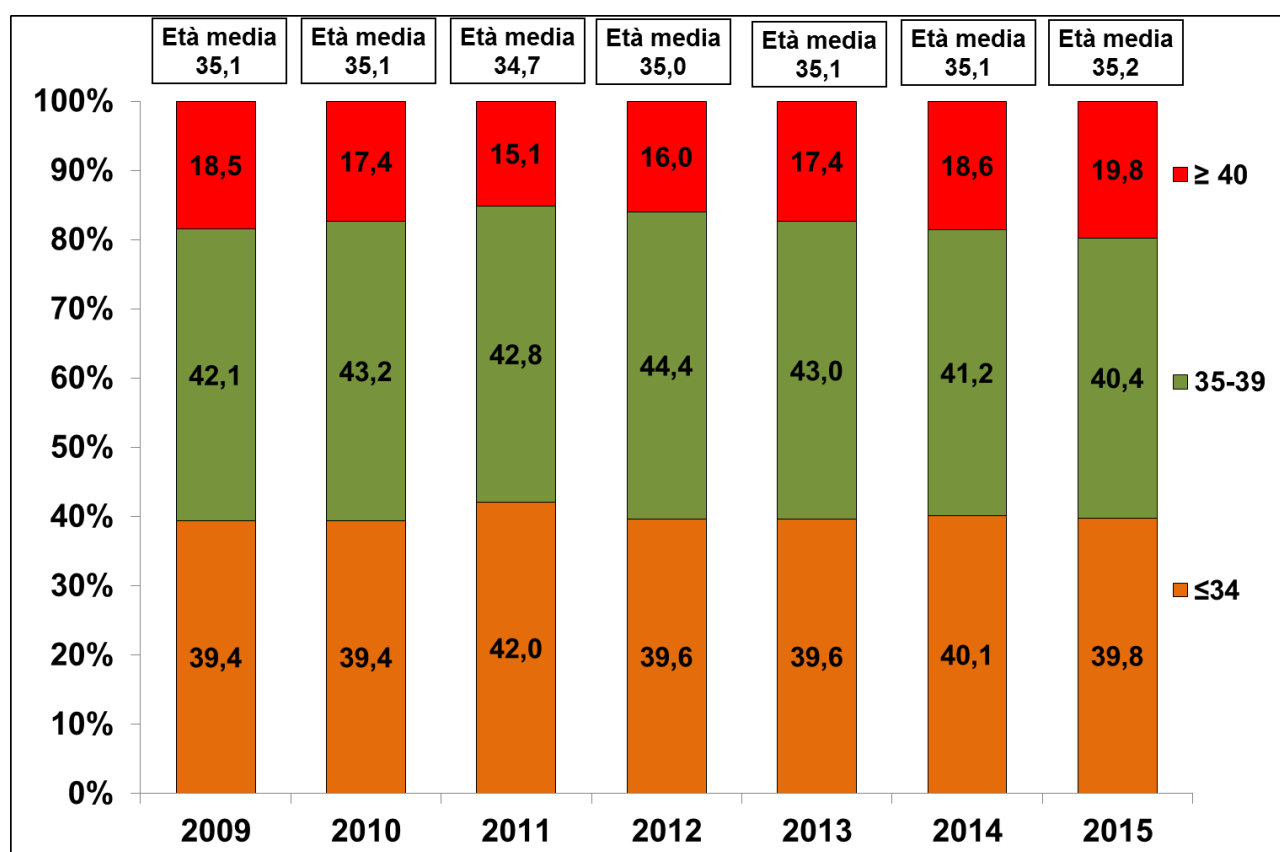


3.2.3.4. Come varia nel tempo la distribuzione per età delle pazienti che eseguono cicli di scongelamento di ovociti o di embrioni?

Nelle **Figure 3.2.20 e 3.2.21** (nella pagina seguente) sono mostrate le distribuzioni dei cicli iniziati (scongelamenti) con tecniche di scongelamento di ovociti e di embrioni secondo l'età delle pazienti al momento del congelamento, espressa in classi negli anni dal 2009 (anno d'inizio della raccolta di questo dato) al 2015. Per il calcolo dell'età media nei cicli iniziati con tecniche di scongelamento valgono le stesse considerazioni fatte per i cicli a fresco, cioè viene considerato il valore centrale di ogni classe di età.

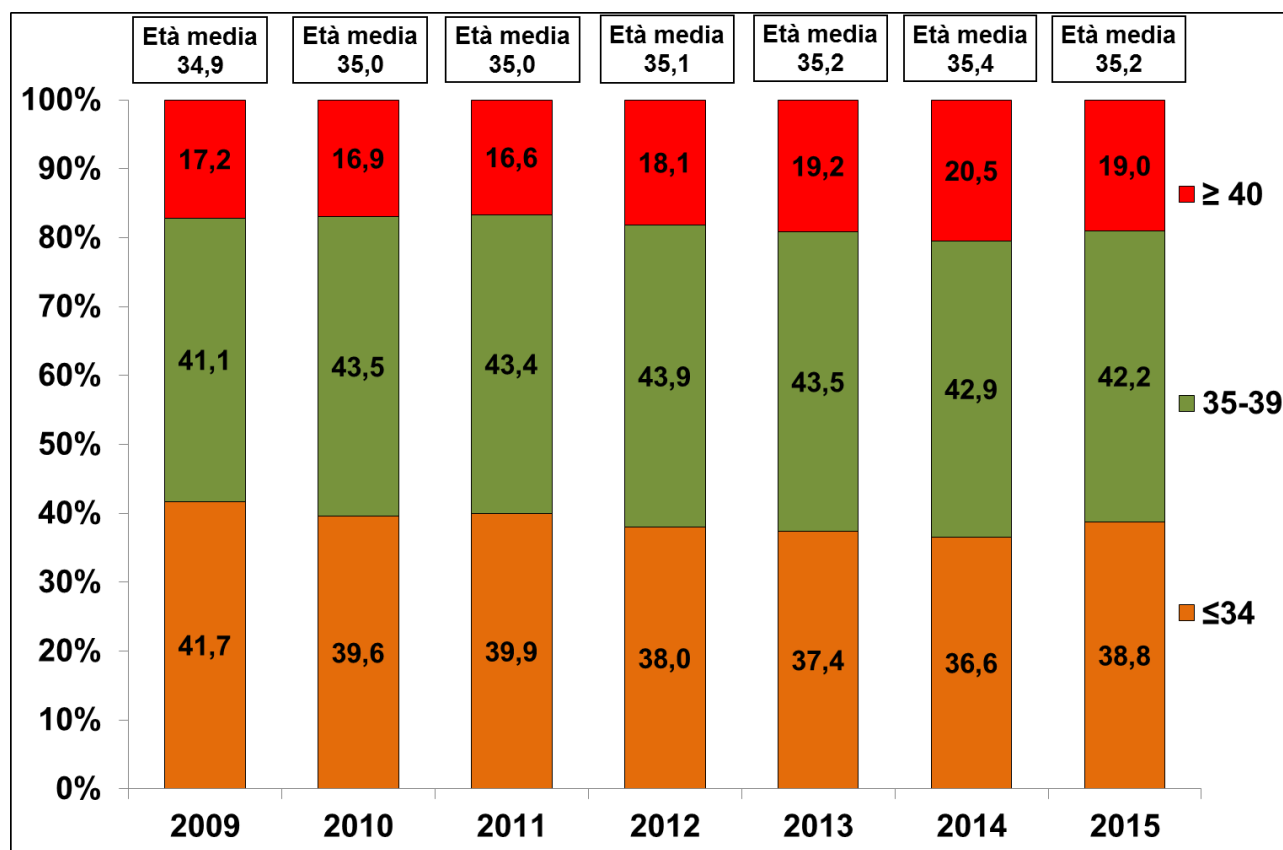
Per i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di ovociti (**Figura 3.2.20**) si rileva un aumento, rispetto al 2014, dei cicli su pazienti con più di 40 anni (+1,2%). Diminuisce la percentuale delle pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (-0,8%) e di quelle con meno di 35 anni (-0,3%). L'età media aumenta lievemente a 35,2 anni.

Figura 3.2.20: Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di ovociti (FO) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2009-2015.



Per quanto riguarda i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di embrioni (**Figura 3.2.21**) si osserva, rispetto al 2014, una lieve diminuzione dell'età media delle pazienti, da 35,4 a 35,2 anni. In particolare aumentano le pazienti con meno di 35 anni (+2,2%) mentre diminuiscono sia la percentuale di pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (-0,7%) che quella delle pazienti con più di 40 anni (-1,5%).

Figura 3.2.21: Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di embrioni (FER) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2009-2015.



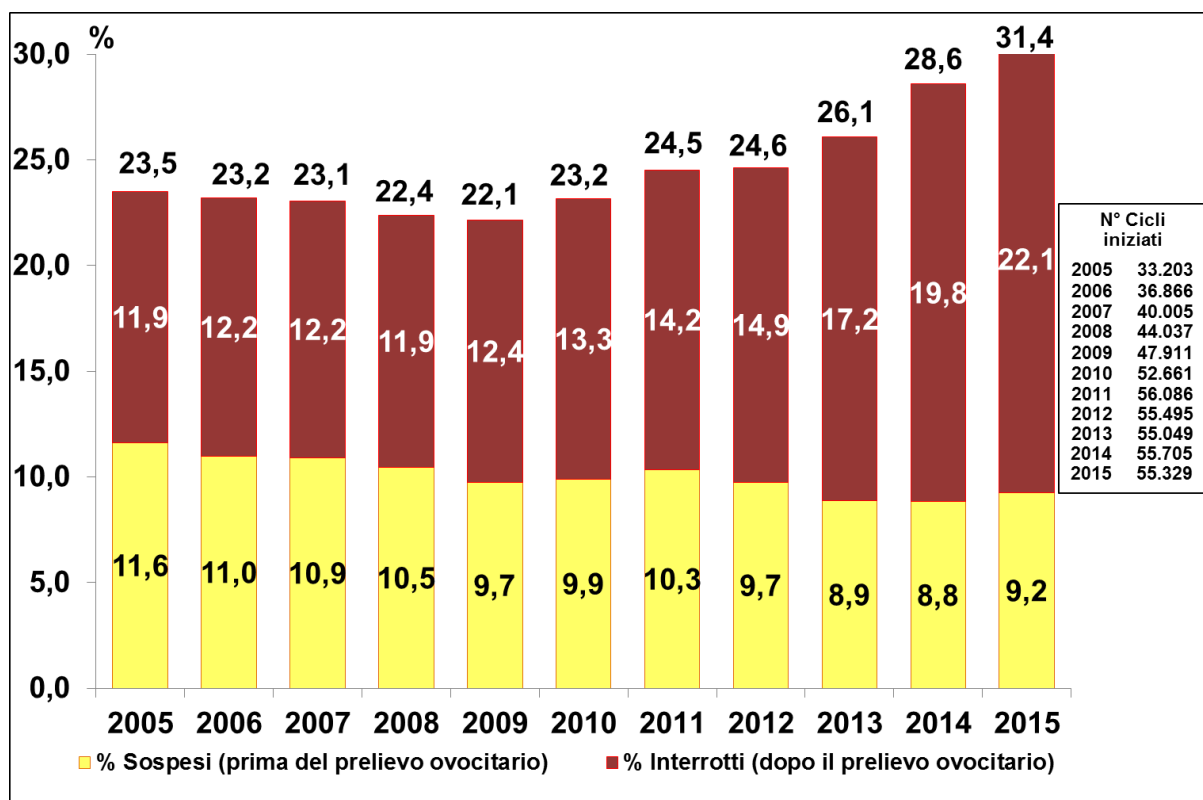
3.2.3.5. Come varia nel tempo la distribuzione dei cicli a fresco che non arrivano al trasferimento embrionario?

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

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

Nel 2015 si sono registrati 17.354 cicli annullati, corrispondenti al 31,4% del totale dei cicli iniziati, con un incremento del 2,8% rispetto al 2014. Di questi il 9,2% (+0,4% rispetto al 2014) è stato sospeso prima del prelievo ed il 22,1% (+2,3%) interrotto prima del trasferimento. Il trend generale dal 2005 vede una riduzione percentuale del 20% dei cicli iniziati e poi sospesi ed una aumento percentuale dell’ 86% sulla quota iniziale, dei prelievi che non giungono al trasferimento. Il motivo principale della sospensione di un ciclo è “la mancata risposta alla stimolazione ovarica” che occorre in circa due terzi dei cicli sospesi mentre il 10% delle sospensioni sono da attribuirsi ad una risposta eccessiva alla stimolazione: entrambe le motivazioni sono in diminuzione. I motivi principali delle interruzioni sono la mancata fertilizzazione (18,2%) ed il congelamento di tutti i zigoti o embrioni per rischio di OHSS (17,9%).

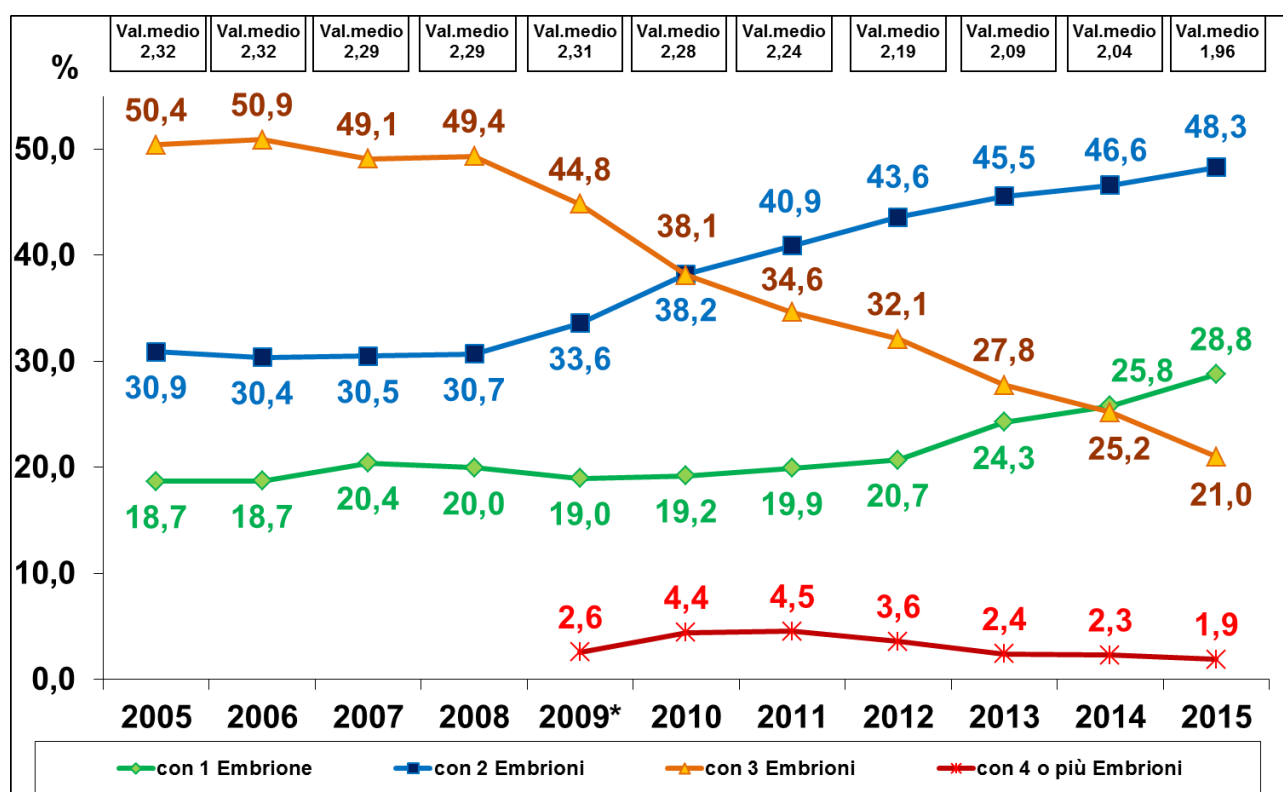
Figura 3.2.22: Percentuale dei cicli annullati prima del trasferimento in utero sui cicli a fresco iniziati (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti divisi per cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) e cicli interrotti (dopo il prelievo ovocitario). Anni 2005-2015.



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

Si conferma la diminuzione della percentuale di trasferimenti con tre embrioni che nel 2015 scende al 21% di tutti i trasferimenti effettuati (-4,2%). Al contrario aumentano i trasferimenti con un embrione (+3%) e quelli con 2 embrioni (+1,7%). I trasferimenti con 4 o più embrioni diminuiscono scendendo sotto il 2%. Il valore medio di 1,96 embrioni per trasferimento è inferiore al valore di 2,04 embrioni calcolato nel 2014.

Figura 3.2.23: Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2015.

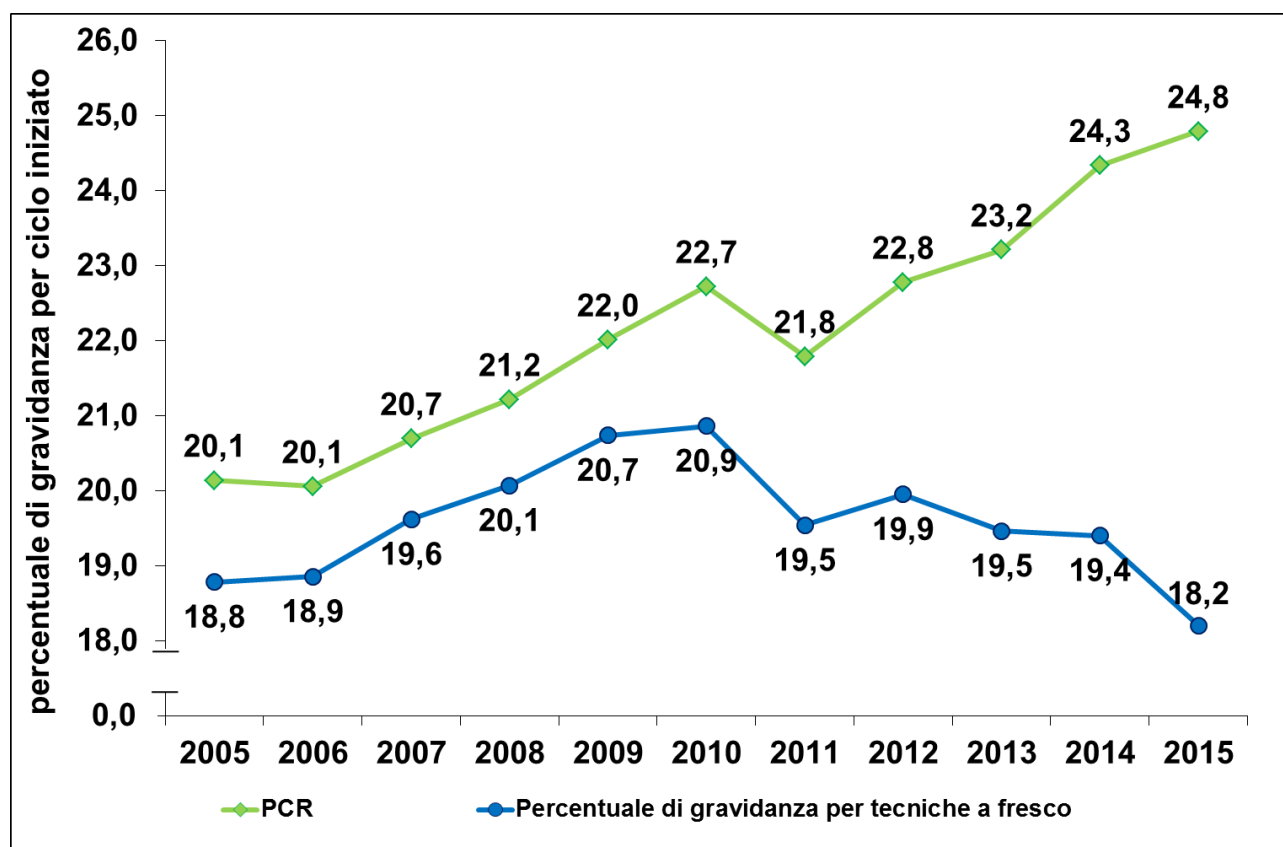


*anno della sentenza della Corte Costituzionale 151/2009 depositata l' 8 maggio 2009.

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

Nella **Figura 3.2.24** sono messi a confronto la percentuale di gravidanze ottenute sui cicli iniziati delle tecniche a fresco, con il tasso cumulativo di gravidanza che viene calcolato sommando il numero di gravidanze ottenute sia dai cicli a fresco che da scongelamento diviso, in questo caso, per il numero dei cicli iniziati con tecniche a fresco. I tassi cumulativi forniscono l'indicazione circa la probabilità di ottenere una gravidanza per una donna che si sottopone ad un ciclo di PMA, avendo anche l'opportunità di effettuare cicli di scongelamento ovocitario e/o embrionario. Il dato così fornito, ci dà solo una stima della percentuale di gravidanza cumulativa, mettendo in evidenza il peso presunto dell'applicazione delle tecniche di scongelamento, che come si evidenzia dalla figura, è in continua crescita e quindi determina un aumento considerevole pari a circa un terzo del tasso di gravidanza a fresco, ed è il valore che attualmente rispecchia maggiormente la realtà italiana.

Figura 3.2.24: Percentuale di gravidanze ottenute su prelievo con tecniche a fresco e percentuale di gravidanza cumulativa calcolata sui cicli iniziati. Anni 2005-2015.



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

Nella **Figura 3.2.25** è mostrato il tasso di successo calcolato sui trasferimenti della tecniche a fresco: rispetto al 2014, quello della ICSI diminuisce (-0,8%), in maniera significativa ($p < 0,05$), mentre quello della FIVET è stabile (-0,1%). Nella **Figura 3.2.26** gli stessi tassi calcolati sui trasferimenti eseguiti sono mostrati per le tecniche di scongelamento di embrioni (FER) e di ovociti (FO). Mentre nel 2015 si arresta il trend crescente per la tecnica FO (-0,3%), l'andamento dell'applicazione della tecnica FER, nonostante sia più irregolare, è in costante crescita dal 2011, con un incremento non significativo, dello 0,8% rispetto al 2014.

Figura 3.2.25: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2015.

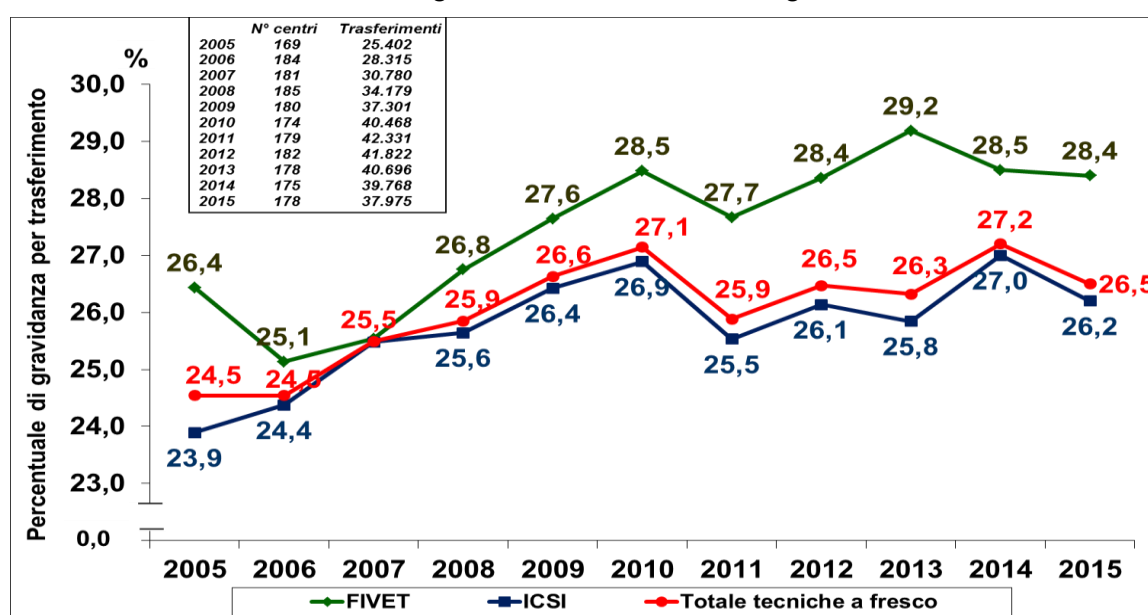
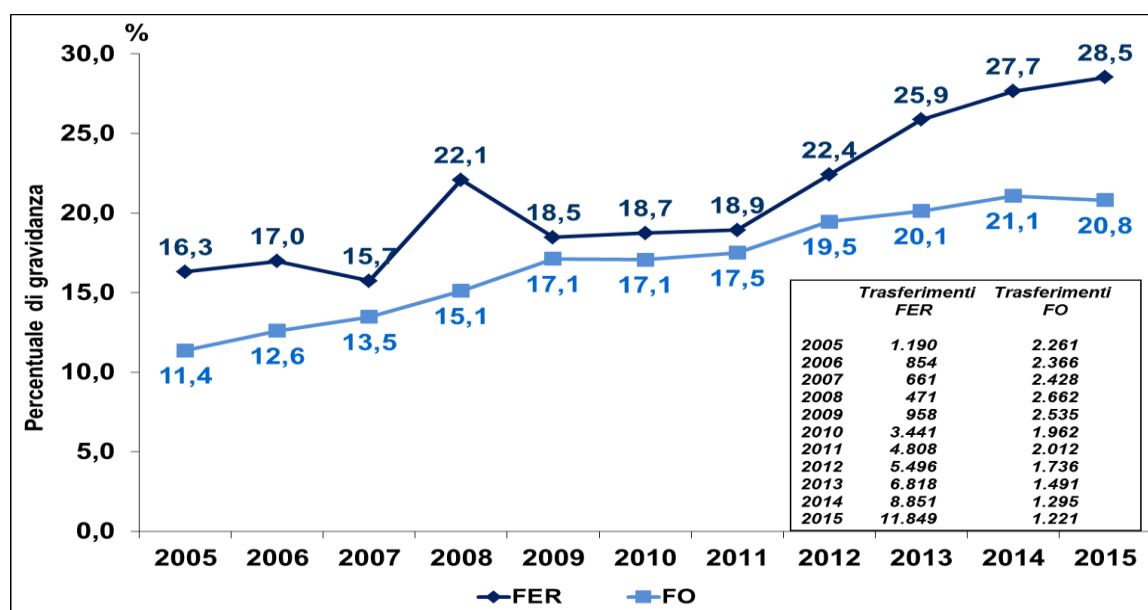


Figura 3.2.26: Percentuali di gravidanza ottenute con tecniche di scongelamento (FER e FO) senza donazione di gameti sui trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2015.



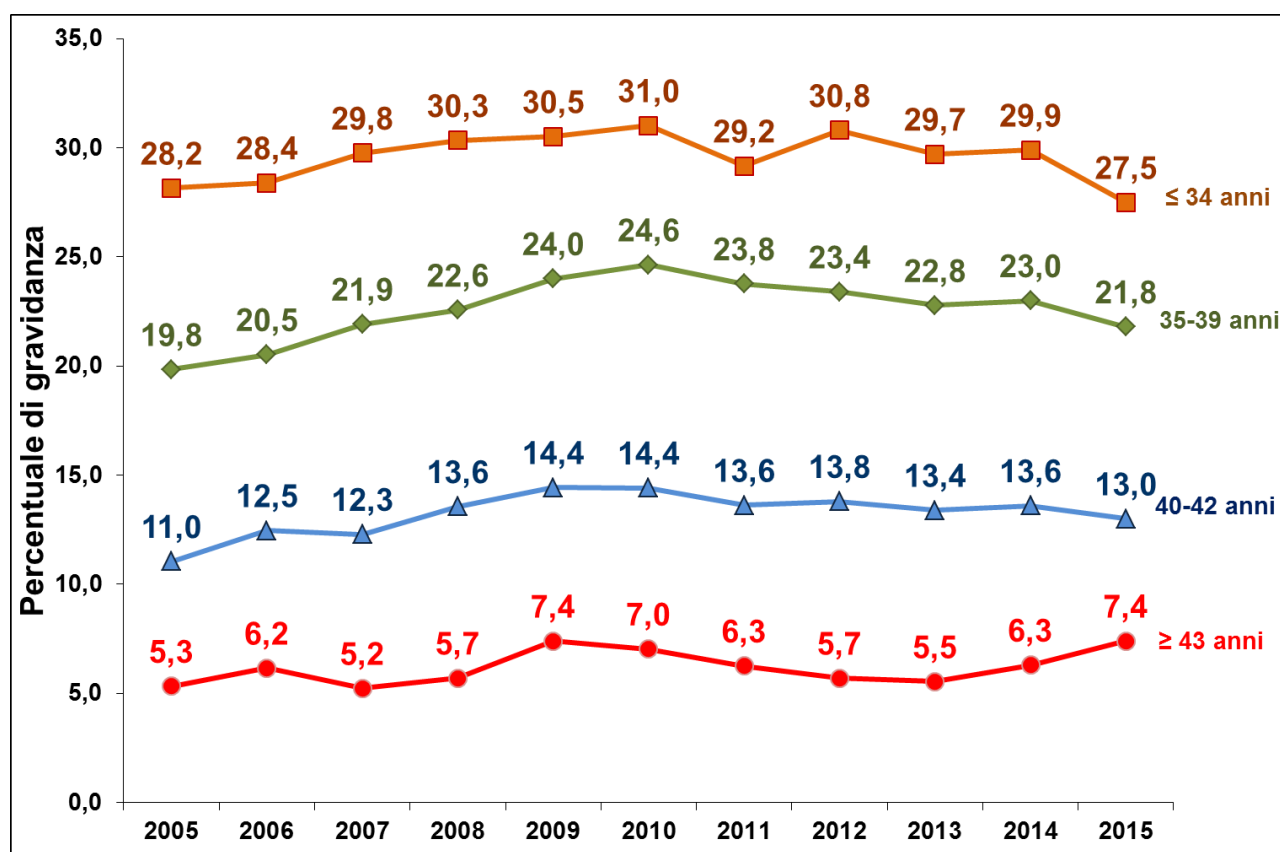
3.2.3.9. La probabilità di ottenere una gravidanza nei cicli a fresco secondo l'età della paziente varia nel tempo?

Come già introdotto nel paragrafo 2.2.8, l'età della paziente è una delle variabili che maggiormente influisce sul buon esito dell'applicazione delle tecniche di fecondazione assistita, e quindi sulla probabilità di ottenere una gravidanza.

La **Figura 3.2.27** mostra l'andamento dal 2005 al 2015 delle percentuali di gravidanza calcolate sui prelievi effettuati per ogni classe di età delle pazienti.

La relazione inversamente proporzionale tra l'età e le percentuali di gravidanza ottenute rimane costante per tutti gli anni di rilevazione dall'istituzione del Registro. Le differenze tra le percentuali di gravidanza su prelievi tra il 2014 ed il 2015 risultano statisticamente significative in tutte le classi di età delle pazienti ad eccezione di quelle appartenenti alla classe 40-42 anni.

Figura 3.2.27: Percentuali di gravidanza sui prelievi da tecniche a fresco (FIVET e ICSI) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2015.

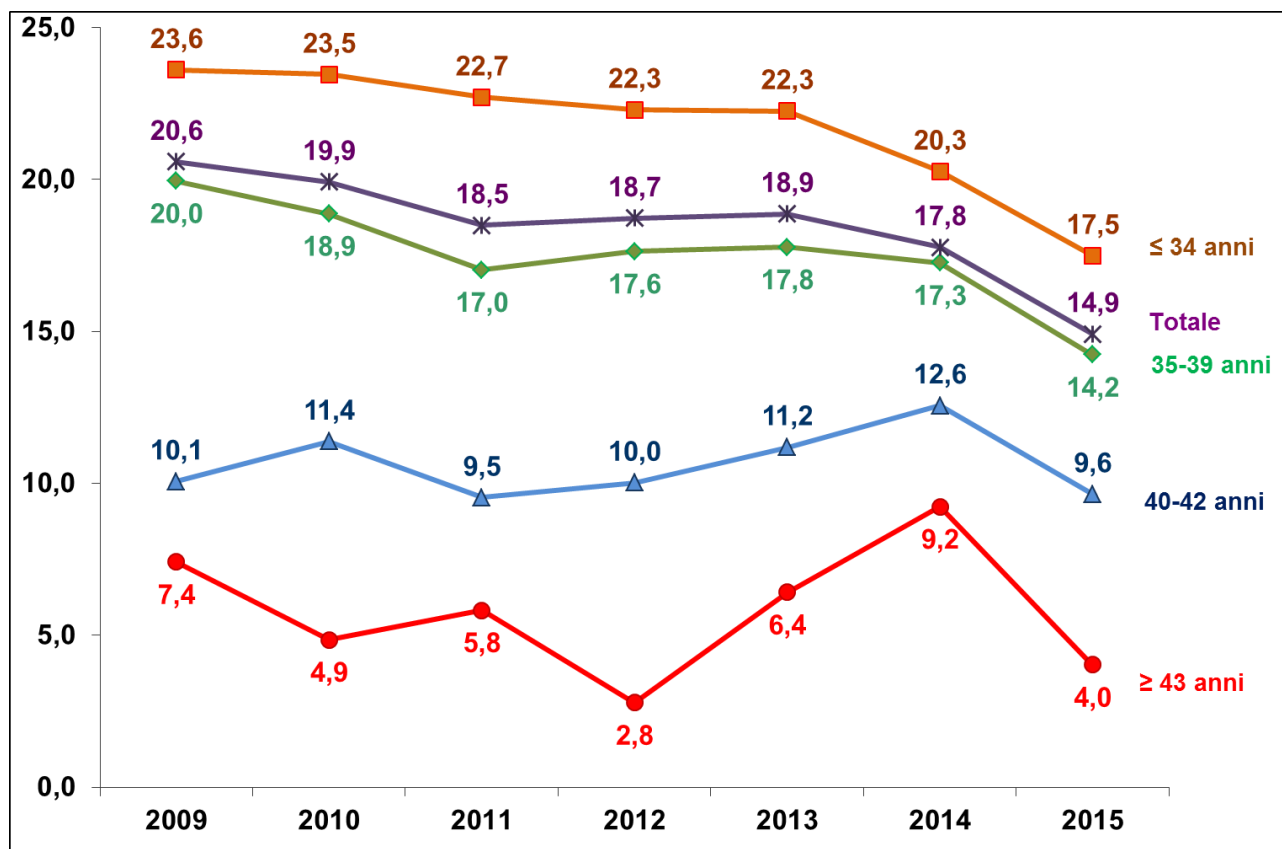


3.2.3.10. La possibilità di avere un parto multiplo secondo l'età della paziente è variata nel tempo?

Come è mostrato nelle **Figura 3.2.28 e 3.2.29** (nella pagina seguente), anche la probabilità di ottenere un parto gemellare o trigemino, è inversamente proporzionale all'età delle pazienti. In generale per l'anno 2015 la percentuale di parti multipli (almeno gemellari) sul totale delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, è il 15,6%, di cui il 14,9% gemellare, ed il restante 0,7% trigemino (per comodità di esposizione nei parti trigemini sono inclusi anche 2 parti quadrupli).

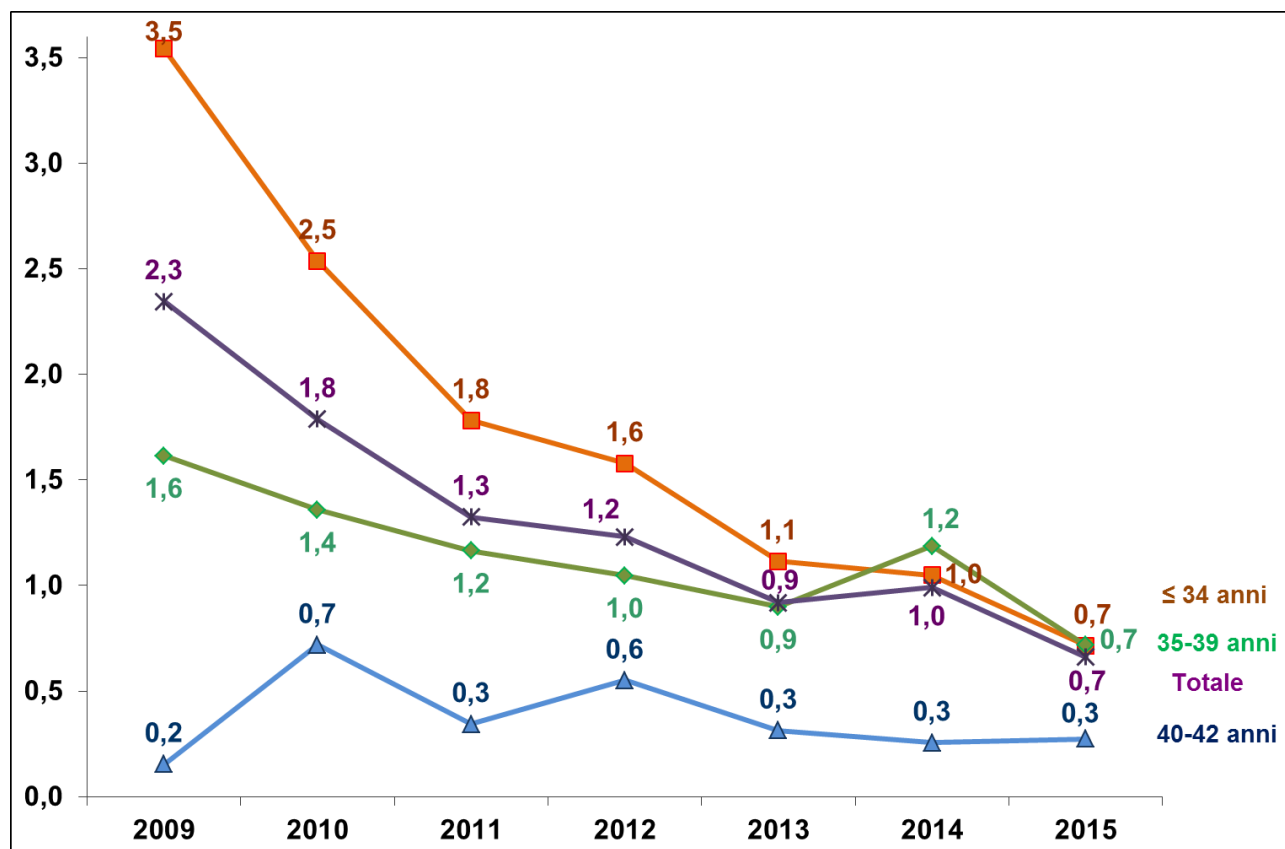
Analizzando il trend dei parti gemellari per classi di età (**Figura 2.28**) si evidenzia una diminuzione significativa per tutte le classi di età e per il totale delle pazienti.

Figura 3.2.28: Percentuali di parti gemellari sul totale dei parti ottenuti da tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2015



Va ricordato che a Maggio del 2009, la sentenza della Corte Costituzionale ha effettuato la rimozione dell'obbligo dell' *“unico e contemporaneo impianto di tutti gli embrioni formati per un massimo di tre”*. La percentuale di parti trigemini sul totale delle tecniche di II e III livello (Figura 3.2.29) si attesta allo 0,7%. Tra tutte le classi di età si registra una diminuzione significativa solamente nelle pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni.

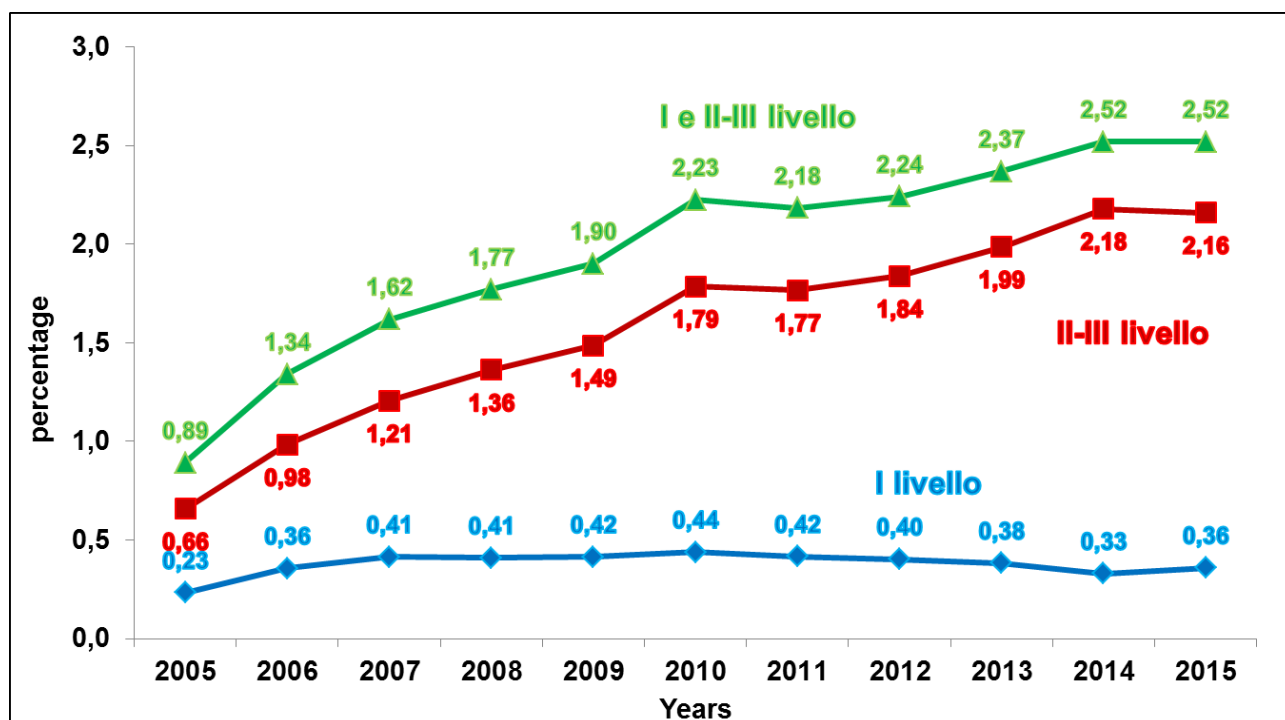
Figura 3.2.29: Percentuali di parti trigemini sul totale dei parti ottenuti da tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2015.



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

La **Figura 3.2.30** mostra la percentuale di bambini nati vivi concepiti con tecniche di PMA senza donazione di gameti sia di I che di II e III livello, in confronto con i bambini nati vivi nella popolazione generale dell'Italia. Dal 2005 al 2015 la quota di bambini nati da tecniche di PMA di II e III livello è più che triplicata (da 0,66 a 2,16). Se aggiungiamo anche i nati da tecniche di I livello il valore dell'indicatore si attesta, anche per il 2015 al 2,52%. Fin dalla sua creazione il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita ha raccolto dati su 116.108 bambini, di cui 93.477 da tecniche di II e III livello e 22.631 da tecniche di I livello. Tuttavia, bisogna ricordare che il numero di bambini nati vivi è sottostimato a causa della perdita di informazioni sul follow-up delle gravidanze.

Figura 3.2.30: Percentuali di bambini nati vivi da tecniche di PMA senza donazione di gameti rispetto al totale dei bambini nati vivi in Italia nella popolazione generale. Anni 2005-2015.



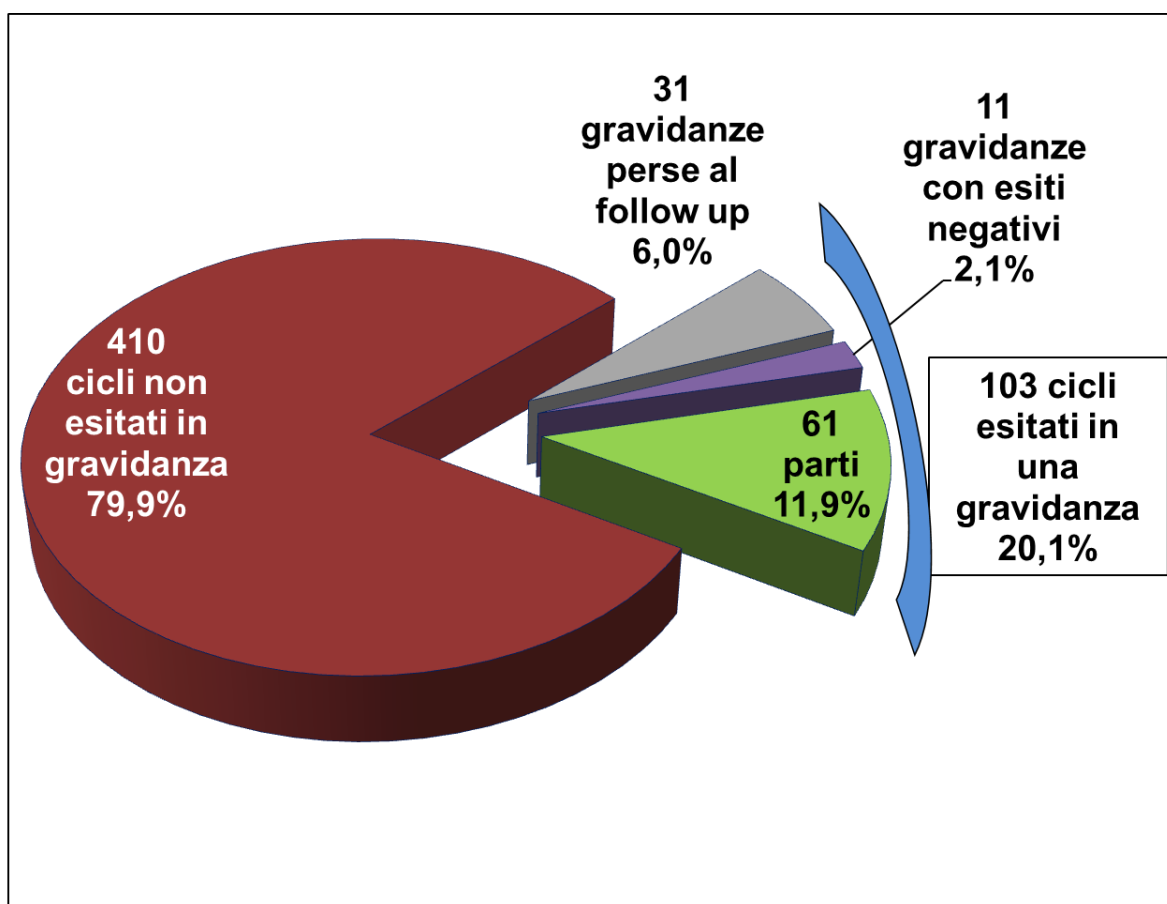
3.2.4. Applicazione delle tecniche di PMA di I e II-III livello con donazione di gameti.

3.2.4.1. Come è stata applicata la tecnica di Inseminazione Semplice con donazione di gameti maschili nel 2015?

Un ciclo di inseminazione semplice con donazione di gameti

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

Figura 3.2.31: Esiti dei cicli iniziati con una donazione di gameti maschili per la tecnica di Inseminazione semplice nel 2015 (513 Cicli iniziati).



3.2.4.2. Quali sono le diverse tipologie di gameti utilizzate nei cicli di II e III livello con donazioni di gameti in Italia nel 2015?

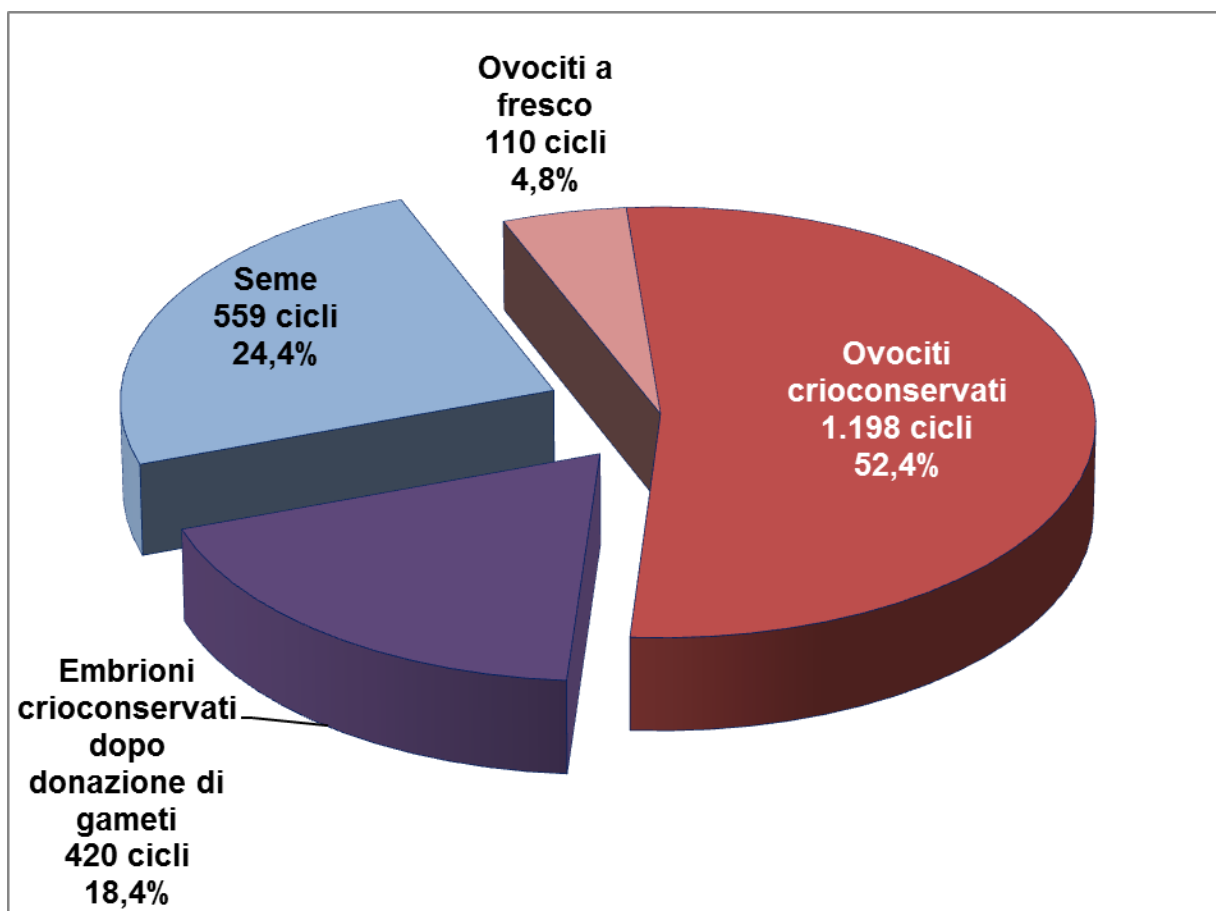
Le tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita di II e III livello con donazione di gameti possono prevedere:

- 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 alla crioconservazione. Inoltre è previsto il trasferimento di **embrioni crioconservati** ottenuti dalla donazione di gameti.

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

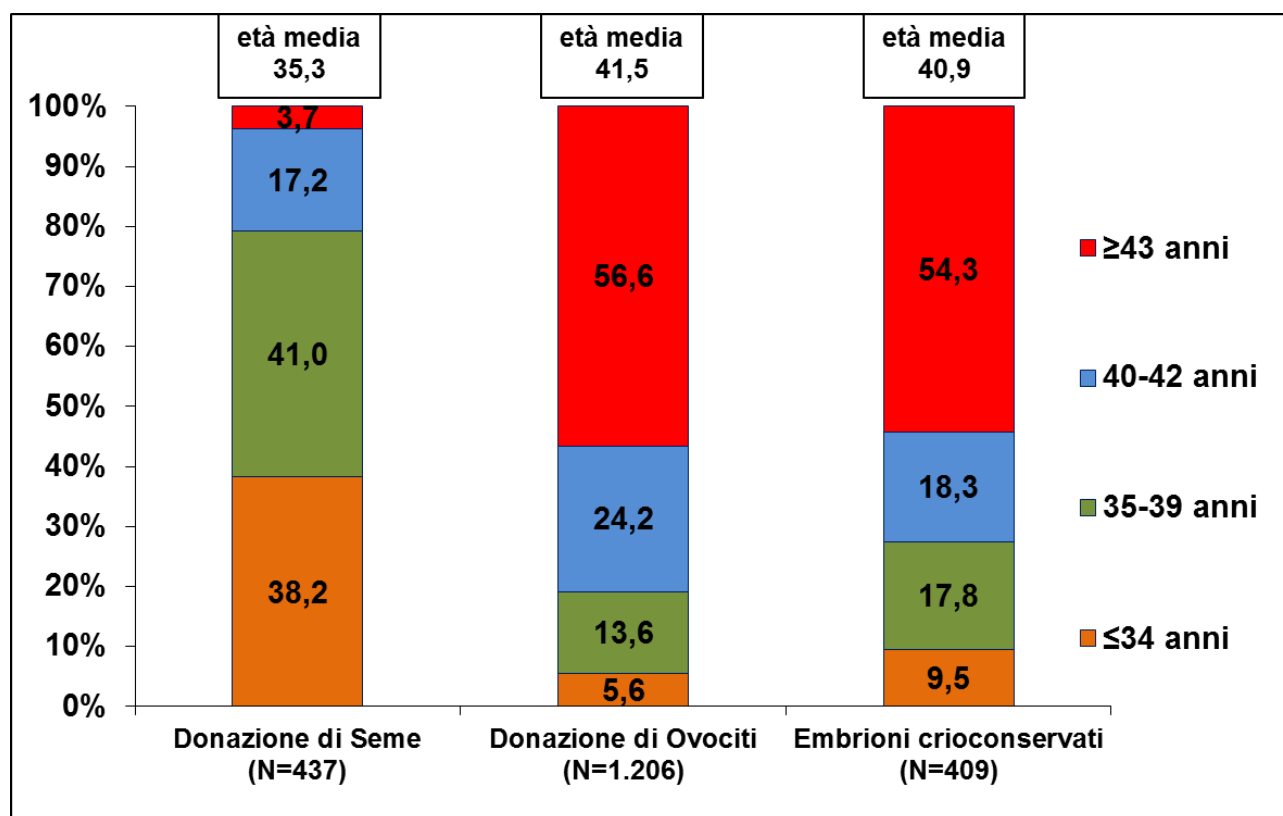
Figura 3.2.32. Tipologia delle tecniche di donazione di gameti utilizzate dai centri italiani – cicli iniziati nel 2015 (2.287 Cicli con donazione di gameti).



3.2.4.3. A quale età le pazienti hanno effettuato un trasferimento dopo una donazione di gameti con tecniche di II e III livello nel 2015?

La **Figura 3.2.33** mostra la distribuzione dei trasferimenti eseguiti secondo la classe di età della paziente al momento dell'inizio di un ciclo eseguito con una donazione di gameti. La diversa distribuzione per età a seconda della diversa tipologia di gameti e embrioni utilizzati rispecchia l'indicazione al trattamento della tecnica stessa.

Figura 3.2.33. Distribuzione dei trasferimenti eseguiti con una donazione di gameti per classi di età delle pazienti (2.052 trasferimenti).



Capitolo 3.3.Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice) nell'anno 2015

3.3.1 Adesione alla raccolta dati

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

Tab. 3.3.1: Distribuzione dei centri partecipanti all'indagine del Registro Nazionale relativa all'Inseminazione Semplice per l'anno 2015 secondo il livello dei centri.

Livello dei centri	Centri tenuti all'invio di dati	Centri partecipanti all'indagine	Centri che non hanno svolto attività di inseminazione Semplice nel 2015
I Livello	164	131	33
II e III Livello	202	166	36*
Totale	366	297	69

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

I centri attivi nel 2015, regolarmente iscritti al Registro Nazionale ed autorizzati dalle regioni di appartenenza ad applicare tecniche di I e II-III livello, erano 366. I centri che però hanno effettivamente effettuato cicli di inseminazione semplice, sono stati 297, e nei restanti 69 centri non si è svolta alcuna attività d'Inseminazione Semplice (**Tabella 3.3.1**).

Anche per l'attività svolta nel 2015 vi è stata la completa adesione di tutti i centri ed il monitoraggio di tutti i cicli di inseminazione semplice effettuati in Italia.

Nell'analisi dei risultati ottenuti dai centri, saranno spesso effettuate analisi separate secondo il livello dei centri, che si distinguono in 131 centri solo di primo livello ed in 166 di secondo e terzo livello.

Tab. 3.3.2: Distribuzione dei centri, solo di primo livello, secondo il numero di pazienti trattati con Inseminazione Semplice nell'anno 2015.

Pazienti trattati	Centri di primo livello	%	% cumulata
Tra 1 e 20 pazienti	71	54,2	54,2
Tra 21 e 50 pazienti	41	31,3	85,5
Tra 51 e 100 pazienti	16	12,2	97,7
Più di 100 pazienti	3	2,3	100
Totale	131	100	-

L' 85,5% dei centri di primo livello ha svolto un'attività ridotta, non superando le 50 coppie di pazienti trattate in un anno ed il 54,2% non ha superato le 20 coppie. Solo in 3 centri si è svolta attività su più di 100 pazienti.

Rispetto al 2014 aumentano del 4,2% i centri che hanno trattato meno di 20 coppie mentre diminuiscono quelli che hanno trattato tra 20 e 50 pazienti e tra 51 e 100 pazienti (-4,5% e -1,2% rispettivamente).

E' importante ricordare che l'analisi dei cicli di inseminazione semplice, che seguirà in questo capitolo, verrà effettuata sui 297 centri che hanno partecipato all'indagine, cioè tutti quelli che hanno effettuato almeno un ciclo di inseminazione semplice nel 2015, compresi anche quelli di secondo e terzo livello.

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

3.3.2.1. Centri, pazienti trattati e cicli effettuati

Nel 2015 sono state trattate 14.166 coppie di pazienti, 769 in meno rispetto al 2014 e sono stati iniziati 22.549 cicli di inseminazione semplice, 1.317 in meno pari ad un decremento del 5,5%.

Tab. 3.3.3: Distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo la regione e l'area geografica nell'anno 2015.

Regioni ed aree geografiche	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	23	7,7	1.008	7,1	1.549	6,9
Valle d'Aosta	1	0,3	38	0,3	73	0,3
Lombardia	57	19,2	2.932	20,7	5.718	25,4
Liguria	7	2,4	388	2,7	510	2,3
Nord ovest	88	29,6	4.366	30,8	7.850	34,8
P.A. Bolzano	5	1,7	252	1,8	402	1,8
P.A. Trento	1	0,3	93	0,7	162	0,7
Veneto	30	10,1	1.334	9,4	2.328	10,3
Friuli Venezia Giulia	5	1,7	286	2,0	518	2,3
Emilia Romagna	20	6,7	881	6,2	1.291	5,7
Nord est	61	20,5	2.846	20,1	4.701	20,8
Toscana	20	6,7	773	5,5	1.157	5,1
Umbria	2	0,7	214	1,5	422	1,9
Marche	2	0,7	139	1,0	234	1,0
Lazio	28	9,4	1.288	9,1	1.910	8,5
Centro	52	17,5	2.414	17,0	3.723	16,5
Abruzzo	4	1,3	399	2,8	551	2,4
Molise	2	0,7	169	1,2	169	0,7
Campania	36	12,1	1.355	9,6	1.757	7,8
Puglia	14	4,7	815	5,8	1.196	5,3
Basilicata	2	0,7	132	0,9	249	1,1
Calabria	7	2,4	206	1,5	252	1,1
Sicilia	28	9,4	1.110	7,8	1.405	6,2
Sardegna	3	1,0	354	2,5	696	3,1
Sud e isole	96	32,3	4.540	32,0	6.275	27,8
Italia	297	100	14.166	100	22.549	100

I centri presenti nel Sud sono la maggioranza (32,3%) ma svolgono un'attività meno consistente (27,8 % di tutti i cicli) rispetto ad i centri presenti nel Nord Ovest in cui il 29,6% dei centri italiani svolge il 34,8% dei cicli d'inseminazione semplice effettuati in Italia.

I centri che hanno svolto attività di inseminazione semplice sono diminuiti nel Lazio (2 in meno) ma anche in Lombardia, Liguria, Marche, Campania e Sicilia mentre sono aumentati in Piemonte, Emilia Romagna e Molise. Le 5 regioni con il maggior numero di centri sono la Lombardia (57), la Campania (36), il Veneto (30), il Lazio e la Sicilia (28) rappresentano il 60,3% di tutti i centri italiani e svolgono il 58,2% di tutti i cicli.

I centri del Piemonte, della Valle d'Aosta, del Veneto, dell'Umbria, del Lazio, dell'Abruzzo e del Molise hanno aumentato la propria attività in controtendenza con l'andamento generale dell'Italia.

Nella **Tabella 3.3.4** è mostrata la distribuzione regionale e per macroarea dei cicli iniziati effettuati su pazienti residenti o meno nella regione di appartenenza del centro. I cicli effettuati su coppie di pazienti che si sono recate in regioni diverse da quella di residenza sono stati 2.421 corrispondenti al 10,7% del totale (-0,9% rispetto al 2014). Tra le regioni in cui si effettuano almeno 1.000 cicli, la Toscana ha una quota del 23,9% (29,4% nel 2014) di cicli iniziati su pazienti che risiedono fuori dalla regione.

Tab. 3.3.4: Distribuzione dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2015 per residenza dei pazienti, secondo la regione e l'area geografica (percentuali calcolate sul totale dei cicli iniziati nella regione)

Regioni ed aree geografiche	Cicli totali	Cicli iniziati su pazienti residenti in regione		Cicli iniziati su pazienti residenti in altre regioni	
		N	%	N	%
Piemonte	1.549	1.347	87,0	202	13,0
Valle d'Aosta	73	50	68,5	23	31,5
Lombardia	5.718	5.138	89,9	580	10,1
Liguria	510	496	97,3	14	2,7
Nord ovest	7.850	7.031	89,6	819	10,4
P.A. Bolzano	402	318	79,1	84	20,9
P.A. Trento	162	153	94,4	9	5,6
Veneto	2.328	2.127	91,4	201	8,6
Friuli Venezia Giulia	518	472	91,1	46	8,9
Emilia Romagna	1.291	1.072	83,0	219	17,0
Nord est	4.701	4.142	88,1	559	11,9
Toscana	1.157	881	76,1	276	23,9
Umbria	422	386	91,5	36	8,5
Marche	234	209	89,3	25	10,7
Lazio	1.910	1.753	91,8	157	8,2
Centro	3.723	3.229	86,7	494	13,3
Abruzzo	551	476	86,4	75	13,6
Molise	169	45	26,6	124	73,4
Campania	1.757	1.587	90,3	170	9,7
Puglia	1.196	1.147	95,9	49	4,1
Basilicata	249	149	59,8	100	40,2
Calabria	252	247	98,0	5	2,0
Sicilia	1.405	1.382	98,4	23	1,6
Sardegna	696	693	99,6	3	0,4
Sud e isole	6.275	5.726	91,3	549	8,7
Italia	22.549	20.128	89,3	2.421	10,7

Tab. 3.3.5: Distribuzione dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice nell'anno 2015, per tipo di servizio secondo la regione e l'area geografica

Regioni ed aree geografiche	Cicli totali	in centri pubblici		in centri privati convenzionati		in centri privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	1.549	835	53,9	221	14,3	493	31,8
Valle d'Aosta	73	73	100	0	-	0	-
Lombardia	5.718	3.274	57,3	1.430	25,0	1.014	17,7
Liguria	510	350	68,6	0	-	160	31,4
Nord ovest	7.850	4.532	57,7	1.651	21,0	1.667	21,2
P.A. Bolzano	402	399	99,3	0	-	3	0,7
P.A. Trento	162	162	100	0	-	0	-
Veneto	2.328	1.415	60,8	235	10	678	29,1
Friuli Venezia Giulia	518	496	95,8	20	3,9	2	0,4
Emilia Romagna	1.291	772	59,8	0	-	519	40,2
Nord est	4.701	3.244	69,0	255	5,4	1.202	25,6
Toscana	1.157	482	41,7	469	40,5	206	17,8
Umbria	422	353	83,6	0	-	69	16,4
Marche	234	227	97,0	0	-	7	3,0
Lazio	1.910	491	25,7	155	8,1	1.264	66,2
Centro	3.723	1.553	41,7	624	16,8	1.546	41,5
Abruzzo	551	257	46,6	0	-	294	53,4
Molise	169	0	-	0	-	169	100
Campania	1.757	335	19,1	0	-	1.422	80,9
Puglia	1.196	153	12,8	0	-	1.043	87,2
Basilicata	249	249	100	0	-	0	-
Calabria	252	13	5,2	0	-	239	94,8
Sicilia	1.405	71	5,1	0	-	1.334	94,9
Sardegna	696	696	100	0	-	0	-
Sud e isole	6.275	1.774	28,3	0	-	4.501	71,7
Italia	22.549	11.103	49,2	2.530	11,2	8.916	39,5

In Italia il 39,5% dei cicli iniziati è stato eseguito in centri privati, il 49,2% in centri pubblici e l'11,2% in centri privati convenzionati. Globalmente il 61,5% dei cicli di inseminazione semplice effettuati in Italia nel 2015 è stato a carico del Sistema Sanitario Nazionale, dato in lieve diminuzione rispetto al 62,5% del 2014. Anche nel 2014 non è stata svolta alcun tipo di attività di inseminazione semplice di tipo privato convenzionato nel Sud per l'assenza di questo tipo di centri.

A livello regionale l'Abruzzo, la Sardegna e la Basilicata sono le uniche regione del Sud in cui la maggioranza o la totalità dei cicli sono effettuati nei centri pubblici. L'attività dei centri privati è la maggioranza nelle restanti regioni del Sud e nel Lazio (66,2%) Nelle altre regioni del Centro ed in tutte quelle del Nord Italia i cicli effettuati in regime privato non superano il 40,2% dell'Emilia Romagna, valore superiore a quello della media nazionale.

In **Tabella 3.3.6** è rappresentato il numero di centri che hanno svolto cicli di inseminazione semplice, il numero di pazienti trattati ed il numero di cicli iniziati nel 2015, secondo il livello del centro.

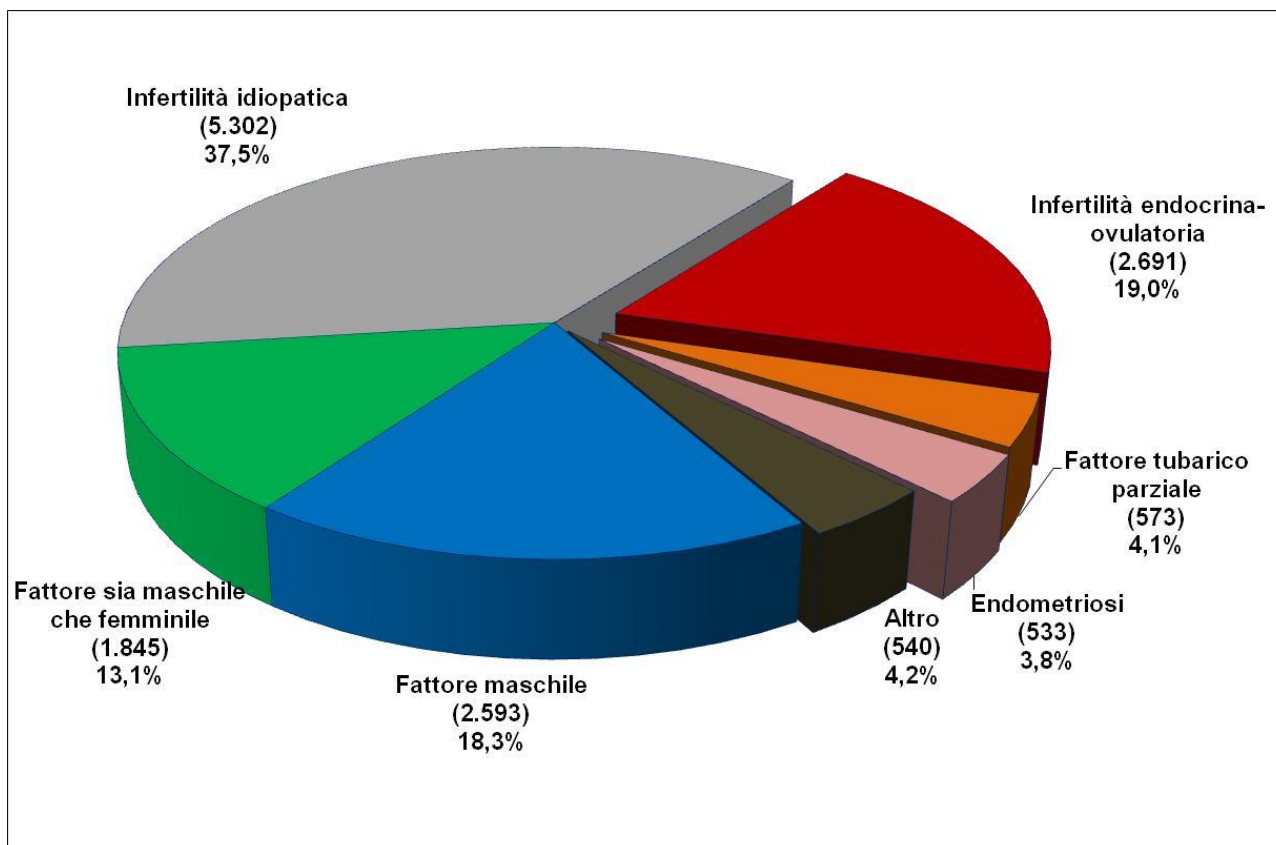
Non si segnalano variazioni rispetto alle percentuali registrate nel 2014.

Tab. 3.3.6 Distribuzione dei centri, dei pazienti trattati e dei cicli iniziati con Inseminazione Semplice secondo il livello del centro, nell'anno 2015.

Livello del centro	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
I Livello	131	44,1	3.379	23,9	5.839	25,9
II e III Livello	166	55,9	10.787	76,1	16.710	74,1
Totale	297	100	14.166	100	22.549	100

La **Figura 3.3.1** mostra che nel 2015 il 18,3% dei principali fattori d'infertilità erano attribuibili al solo partner maschile e se a questa percentuale aggiungiamo anche il 13,1% di fattori sia maschile che femminile otteniamo un 31,4% di infertilità nella quale è presente almeno una componente maschile. Il dato riguardante l'infertilità maschile è in costante diminuzione dal 2007 in cui riguardava il 45,5% delle coppie.

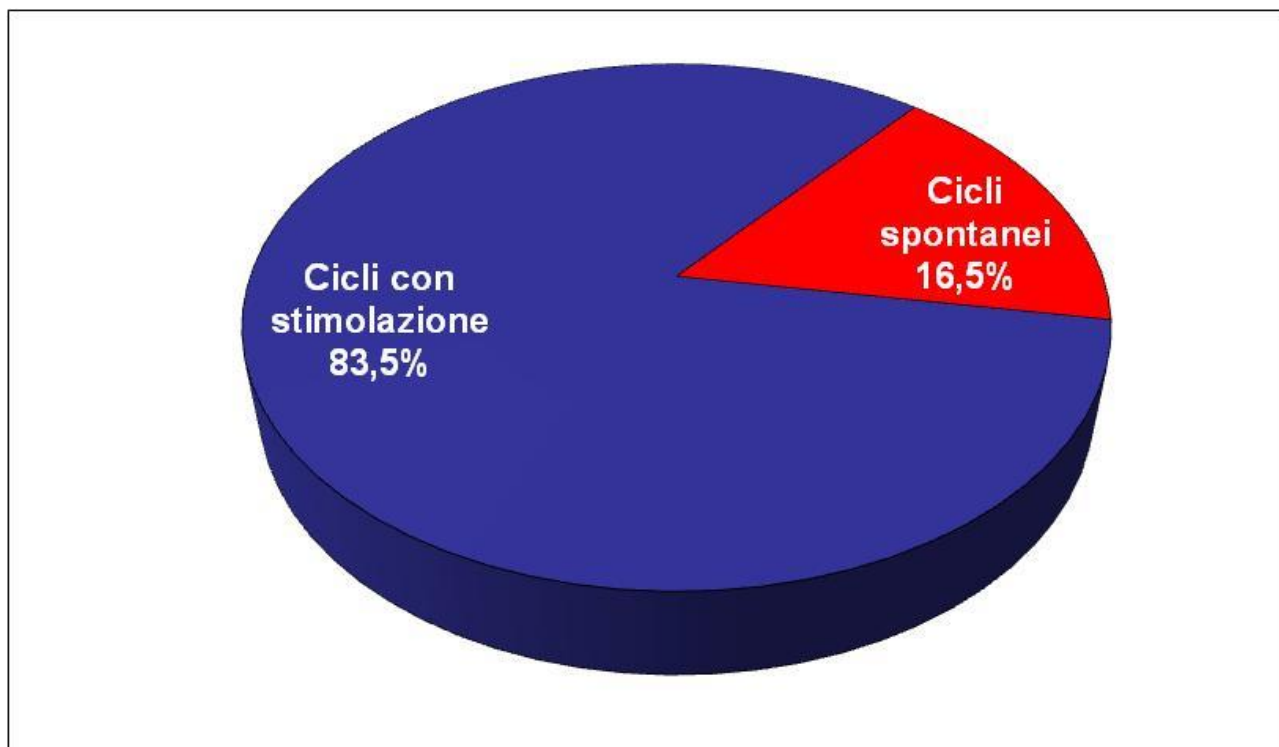
Figura 3.3.1: Pazienti secondo il principale fattore di indicazione di infertilità per i trattamenti di Inseminazione Semplice, nell'anno 2015



Un ciclo di Inseminazione semplice può avere inizio con una stimolazione farmacologica dell'ovaio o con un'ovulazione spontanea. La **Figura 3.3.2** rappresenta la proporzione dei cicli spontanei e dei cicli stimolati, sul totale dei cicli iniziati.

I cicli stimolati (83,5%) diminuiscono del 3,2% rispetto al 2014.

Figura 3.3.2: Cicli iniziati da Inseminazione Semplice nell'anno 2015, secondo il tipo di stimolazione utilizzata



Tab. 3.3.7: Distribuzione dei cicli iniziati da Inseminazione Semplice secondo le classi di età delle pazienti nell'anno 2015

Classi di età	Cicli iniziati		
	N	%	% cumulata
≤ 34 anni	8.894	39,4	39,4
35-39 anni	8.961	39,7	79,2
40-42 anni	3.409	15,1	94,3
≥ 43 anni	1.285	5,7	100
Totale	22.549	100	-

Un'altra caratteristica determinante nella probabilità di ottenere una gravidanza in un ciclo di inseminazione semplice, è l'età della paziente. La distribuzione percentuale dei cicli iniziati per classi di età delle pazienti del 2015 riflette una diminuzione, rispetto al 2014, della classe con età compresa tra 35 ed i 39 anni ed un aumento della quota delle pazienti con meno di 35 anni. La proporzione di pazienti con più di 40 anni che accedono alla tecnica di inseminazione semplice rimane stabile al 20,8%. L'età media di 35,2 anni è simile al valore del 2014.

L'età dei partner maschili all'inizio del ciclo è mostrata nella **Tabella 3.3.8**. La distribuzione percentuale mostra una diminuzione della quota di partner maschili con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (-2,6%) ed un aumento nelle altre classi di età.

Tab. 3.3.8: Distribuzione dei cicli iniziati da Inseminazione Semplice secondo le classi di età dei partner maschili nell'anno 2015

Classi di età	Cicli iniziati		
	N	%	% cumulata
≤ 34 anni	5.900	26,2	26,2
35-39 anni	8.860	39,3	65,5
40-44 anni	5.230	23,2	88,7
≥ 45 anni	2.559	11,3	100
Totale	22.549	100	-

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

Nel 2015, i cicli in cui si sono verificate le condizioni per una sospensione del ciclo sono stati 1.928, pari all'8,6% dei cicli iniziati; nel restante 91,4% dei cicli si è proceduto con la fase dell'inseminazione. I 4 cicli sospesi in più e la contemporanea diminuzione dei cicli iniziati comportano un lieve aumento percentuale dello 0,5% rispetto al 2014.

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

Tab. 3.3.9: : Distribuzione dei cicli iniziati, dei cicli sospesi e delle inseminazioni eseguite nell'anno 2015, secondo le classi di età delle pazienti

Classi di età	Cicli iniziati	Cicli sospesi		Inseminazioni	
		N	%	N	%
≤ 34 anni	8.894	770	8,7	8.124	91,3
35-39 anni	8.961	708	7,9	8.253	92,1
40-42 anni	3.409	314	9,2	3.095	90,8
≥ 43 anni	1.285	136	10,6	1.149	89,4
Totale	22.549	1.928	8,6	20.621	91,4

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

Tab. 3.3.10: Distribuzione dei cicli sospesi da Inseminazione Semplice nell'anno 2015, secondo il motivo della sospensione (in percentuale sul totale dei cicli iniziati)

Motivo della sospensione	Cicli sospesi	
	N	%
Mancata risposta	779	3,5
Risposta eccessiva	588	2,6
Volontà della coppia	128	0,6
Altro	433	1,9
Totale	1.928	8,6

3.3.2.2. Gravidanze

Le 2.363 gravidanze ottenute grazie alla tecnica di inseminazione intrauterina nell'anno 2015 sono state 29 in meno rispetto al 2014. Le 1.257 gravidanze ottenute in centri pubblici o privati convenzionati rappresentano il 53,2% del totale delle gravidanze ottenute. Per calcolare l'efficienza delle tecniche applicate, verranno considerati i rapporti tra le gravidanze ottenute ed i cicli iniziati e le inseminazioni effettuate. Questi indicatori esprimono la probabilità di ottenere una gravidanza in momenti diversi del percorso che la paziente intraprende rivolgendosi ad un centro di fecondazione assistita. Nella **Tabella 3.3.11** è mostrato il valore delle percentuali di gravidanza ottenute con la tecnica di Inseminazione Semplice calcolate sul numero delle pazienti trattate e sui cicli iniziati, secondo il tipo di servizio offerto.

Tab. 3.3.11: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2015, rispetto ai pazienti trattati, ai cicli iniziati ed alle inseminazioni effettuate secondo la tipologia del servizio.

Tipologia del servizio	Percentuali di gravidanze su numero di pazienti trattati	Percentuali di gravidanze su cicli iniziati	Percentuali di gravidanze sulle inseminazioni effettuate
Pubblico	15,7	8,9	9,9
Privato convenzionato	17,4	10,5	11,8
Privato	17,5	12,4	13,3
Totale	16,7	10,5	11,5

La percentuale di gravidanze aumenta lievemente, rispetto al 2014, sia se calcolata sui pazienti trattati (0,7%), che sui cicli iniziati (0,5%) e sulle inseminazioni effettuate (0,6%).

Scendendo nel dettaglio della tipologia del servizio offerto dai centri, i valori fatti registrare dai centri privati sono significativamente superiori a quelli ottenuti nei centri pubblici. Rispetto al 2014 le percentuali aumentano sia per i centri pubblici che per quelli privati e privati convenzionati.

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

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

I valori esposti nella tabella, mostrano in maniera evidente che nel 2015 l'efficacia dei centri privati è maggiore rispetto a quelli pubblici ($p < 0,01$), sia per i centri di I livello che per quelli di II e III livello. La maggiore efficacia riscontrata nei centri di I livello rispetto a quelli di II e III è supportata da significatività statistica solo per quanto riguarda i centri privati. Nei centri pubblici e privati convenzionati non si è riscontrata alcuna differenza nell'efficacia tra i diversi livelli.

Tab. 3.3.12: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2015, rispetto ai cicli iniziati secondo il livello del centro ed il tipo di servizio offerto

Tipo di servizio	Livello dei centri	
	I Livello	II e III Livello
Pubblico e Privato Convenzionato	9,6	9,1
Privato	13,6	11,8

Una caratteristica importante, nella determinazione della probabilità di ottenere una gravidanza è data dall'età della paziente, che influisce in maniera determinante sui tassi di gravidanza. La distribuzione delle percentuali di gravidanze calcolate sui cicli iniziati e sulle inseminazioni effettuate, secondo le classi di età delle pazienti (**Tabella 3.3.13**) evidenzia l'evidente relazione inversamente proporzionale tra la probabilità di successo e l'età della paziente. Rispetto al 2014 i tassi di successo aumentano solamente per le pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni (1,4% sui cicli ed 1,6% sulle inseminazioni).

Tab. 3.3.13: Percentuali di gravidanza da Inseminazione Semplice nell'anno 2015, rispetto ai cicli iniziati ed alle inseminazioni effettuate, secondo le classi di età delle pazienti.

Classi di età	Gravidanze ottenute	Percentuale di gravidanze sui cicli iniziati	Percentuale di gravidanze sulle inseminazioni
≤34 anni	1.111	12,5	13,7
35-39 anni	984	11,0	11,9
40-42 anni	229	6,7	7,4
≥43 anni	39	3,0	3,4
Totale	2.363	10,5	11,5

In termini di sicurezza delle tecniche applicate, un indicatore importante è dato dalla percentuale di gravidanze multiple, sul totale delle gravidanze ottenute (**Tabella 3.3.14**). Le gravidanze gemellari sono state l'8,1% delle gravidanze ottenute nel 2015, proporzione simile al 2014 mentre lo 0,8% di gravidanze trigemine aumenta rispetto al 2014. Rispetto alle classi di età delle pazienti, le gravidanze gemellari aumentano dello 0,5% nelle pazienti con meno di 35 anni e diminuiscono dello 0,7% per quelle con età compresa tra 35 e 39 anni. La esigua numerosità delle gravidanze trigemine nelle classi di età non permette di effettuare confronti efficaci con gli anni precedenti.

Tab. 3.3.14: Distribuzione delle gravidanze singole, gemellari, trigemine ottenute da Inseminazione Semplice nell'anno 2015, secondo le classi di età delle pazienti.

Classi di età	Gravidanze singole		Gravidanze gemellari		Gravidanze trigemine	
	N	%	N	%	N	%
≤ 34 anni	994	89,5	106	9,5	11	1,0
35-39 anni	900	91,5	76	7,7	8	0,8
40-42 anni	220	96,1	9	3,9	0	0
≥ 43 anni	38	97,4	1	2,6	0	0
Totale	2.152	91,1	192	8,1	19	0,8

Le complicanze verificatesi nell'applicazione dei cicli di inseminazione semplice del 2015 sono state 25 (5 in meno del 2014), corrispondenti allo 0,12% delle inseminazioni effettuate. Nonostante si siano verificate delle complicanze, questi cicli non sono stati interrotti e hanno proceduto nel loro iter.

Tab. 3.3.15: Distribuzione delle complicanze verificatesi nell'applicazione dell'Inseminazione Semplice nell'anno 2015, secondo la tipologia della complicanza. (Totale 25)

Motivo Complicanze	Complicanze		% sul totale dell'inseminazioni
	N	%	
Iperstimolazione ovarica severa (OHSS)	9	36,0	0,04
Altri motivi	16	64,0	0,08
Totale	25	100	0,12

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

Il numero di gravidanze per cui è stato effettuato il monitoraggio è di 1.980, pari all'83,8% del totale delle gravidanze ottenute grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice. La perdita d'informazione relativa alle gravidanze ottenute nel 2015 da tecniche di I livello è quindi del 16,2%, in diminuzione rispetto al 18% ottenuto nella rilevazione del 2014.

3.3.3.1. Parti e nati

I parti ottenuti grazie all'applicazione della tecnica di inseminazione semplice sono stati 1.588 corrispondenti all'80,2% delle gravidanze monitorate.

Nella **Tabella 3.3.16** sono descritti i parti ottenuti secondo il genere e le classi di età della paziente. Il 90,9% è stato un parto singolo (+0,8% rispetto al 2014), l'8,2% un parto gemellare (-1,3%), lo 0,9% un parto trigemino (+0,6%), per un totale di 144 parti multipli, corrispondenti al 9,1% del totale dei parti (-0,8%).

Tab. 3.3.16: Distribuzione dei parti singoli, gemellari, trigemini ottenuti da Inseminazione Semplice nell'anno 2015, in rapporto ai parti totali secondo le classi di età delle pazienti

Classi di età	Numero parti		Parti singoli		Parti gemellari		Parti trigemini	
	N	%	N	%	N	%	N	%
≤ 34 anni	787	49,6	710	90,2	70	8,9	7	0,9
35-39 anni	664	41,8	602	90,7	55	8,3	7	1,1
40-42 anni	123	7,7	119	96,7	4	3,3	0	-
≥ 43 anni	14	0,9	13	92,9	1	7,1	0	-
Totale	1.588	100	1.444	90,9	130	8,2	14	0,9

Da questi parti sono nati 1.746 bambini, 59 in più del 2014, di questi 8 sono nati morti (0,5%) (erano stati 5 nel 2014). Nella **Tabella 3.3.17** sono mostrati i dati relativi alle caratteristiche dei bambini nati vivi dall'applicazione delle tecniche di inseminazione semplice. Tra i 1.738 bambini nati vivi, le cui caratteristiche sono descritte nelle successive **tabelle 3.3.17** e **3.3.18**, 2 sono andati incontro ad una morte entro il 28° giorno di vita, 4 hanno evidenziato malformazioni alla nascita, 268 (15,4% dei nati vivi) erano sottopeso e 256 bambini (15,5% dei nati vivi) è nato pretermine. Rispetto al 2014 diminuiscono le morti neonatali, i nati vivi malformati e quelli pretermine, mentre aumentano di 5 unità i bambini nati sottopeso.

Tab. 3.3.17: Distribuzione dei nati vivi, nati vivi malformati, nati vivi sottopeso, nati vivi pretermine e morti neonatali da Inseminazione Semplice nell'anno 2015, in rapporto ai nati vivi totali.

Nati vivi totali	Nati vivi malformati		Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)		Morti neonatali (nati vivi e morti entro il 28° giorno di vita)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1.738	4	0,2	268	15,4	256	14,7	2	0,1

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

Tab. 3.3.18: Distribuzione dei nati vivi sottopeso da Inseminazione Semplice nell'anno 2015 secondo il genere di parto.

Genere di parto	Numero di parti	Numero di bambini nati vivi	Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)	
			N	%	N	%
Singolo	1.444	1.438	108	7,5	94	6,5
Gemellare	130	258	128	49,6	126	48,8
Trigemino	14	42	32	76,2	36	85,7
Totale	1.588	1.738	268	15,4	256	14,7

3.3.3.2. Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi

La percentuale di gravidanze ottenute dall'applicazione della tecnica di inseminazione semplice per cui non è stato possibile tracciare il follow-up nell'anno 2014, è risultata pari al 16,2%.

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

I centri che forniscono un'informazione completa, ossia i centri in cui il monitoraggio delle gravidanze è totale e la perdita di informazione pari a zero, sono stati 173 che rappresentano il 67,3% dei centri che nel 2015 hanno ottenuto almeno una gravidanza. Nella rilevazione precedente questi centri rappresentavano il 63,5% del totale. I centri che non forniscono dati su alcuna delle gravidanze ottenute, raggiungendo il 100% di perdita di gravidanze al follow-up sono stati 33 (12,8%), dato più alto del 2014. Studiando il dato relativamente al tipo di servizio offerto dai centri, si evidenzia una perdita d'informazione significativamente maggiore dei centri privati (18,4% di gravidanze perse al follow-up) rispetto ai centri pubblici e privati convenzionati (14,3%).

Tab. 3.3.19: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up nell'anno 2015.

Gravidanze perse al follow-up	Numero centri	Valori percentuali	Percentuale cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	33	12,8	12,8
Tra 76% e 99%	3	1,2	14,0
Tra 51% e 75%	5	1,9	16,0
Tra 26% e 50%	10	3,9	19,8
Tra 11% e 25%	22	8,6	28,4
Fino al 10%	11	4,3	32,7
Nessuna gravidanza persa al follow-up	173	67,3	100
Totale	257*	100	-

*40 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

Nel 2015 ci sono stati 392 esiti negativi, 40 in meno del 2014, pari al 19,8% delle gravidanze monitorate fino al parto, e la loro distribuzione è mostrata nella **Tabella 3.3.20**. In particolare ci sono stati 34 aborti spontanei in meno, 3 aborti terapeutici in più e 9 gravidanze ectopiche in meno rispetto al 2014.

Tab. 3.3.20: Numero di esiti negativi nell'anno 2015, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate.

Gravidanze monitorate totali	Aborti Spontanei		Aborti Terapeutici		Gravidanze ectopiche	
	N	% su gravidanze monitorate	N	% su gravidanze monitorate	N	% su gravidanze monitorate
1.980	348	17,6	22	1,1	22	1,1

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

Nella **Tabella 3.3.21** è esposta la distribuzione degli esiti negativi secondo la classe di età della paziente. Il rischio che una gravidanza abbia un esito negativo va dal 13,2% per le pazienti di età inferiore ai 35 anni, al 50% per le pazienti con età uguale o superiore ai 43 anni.

Tab. 3.3.21: Distribuzione degli esiti negativi secondo le classi di età delle pazienti - anno 2015.

Classi di età	Gravidanze monitorate totali	Esiti Negativi	
		N	%
≤ 34 anni	907	120	13,2
35-39 anni	843	179	21,2
40-42 anni	202	79	39,1
≥ 43 anni	28	14	50,0
Totale	1.980	392	19,8

Capitolo 3.4.Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di II e III livello nell'anno 2015

3.4.1. Adesione alla raccolta dati

In questo capitolo, verranno esaminati i dati riferiti ai cicli effettuati con l'applicazione di tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita di secondo e terzo livello nell'anno 2015.

I centri attivi nel 2015, e quindi con obbligo di comunicazione dei dati al Registro Nazionale della PMA, autorizzati dalle rispettive regioni, (ad esclusione di quelli operanti nella regione Lazio, ancora in attesa di autorizzazione), erano 202. I centri attivi che offrivano servizio pubblico erano 73, quelli privati convenzionati con il Sistema Sanitario Nazionale (SSN) 20, mentre i centri privati risultavano 109.

I centri attivi ma che hanno comunicato di non aver svolto attività sono stati 24 (1 in meno del 2014), di cui 12 pubblici, 1 privato convenzionato e 11 privati.

I centri che nel 2015 hanno effettivamente eseguito cicli grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello sono stati 178, 3 in più del 2014, di cui 61 pubblici, 19 privati convenzionati e 98 privati.

Tab. 3.4.1: Distribuzione dei centri secondo il numero di coppie di pazienti trattati solo con tecniche a fresco nell'anno 2015.

Pazienti trattati	Numero centri	Percentuale	Percentuale cumulata
Nessun paziente *	24	11,9	11,9
Tra 1 e 20 pazienti	12	5,9	17,8
Tra 21 e 50 pazienti	21	10,4	28,2
Tra 51 e 100 pazienti	27	13,4	41,6
Tra 101 e 200 pazienti	43	21,3	62,9
Tra 201 e 500 pazienti	53	26,2	89,1
Più di 500 pazienti	22	10,9	100
Totale	202	100	-

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

I centri con più di 500 pazienti trattati in un anno, sono stati 22 (10,9% del totale dei centri attivi) 3 in meno rispetto al 2014.

I centri che hanno svolto attività su un massimo di 50 coppie di pazienti nell'arco dell'anno, rappresentavano il 28,2% del totale, percentuale superiore al 27% del 2014. I centri che hanno trattato un numero di pazienti compreso tra i 51 ed i 100 aumentano di 3 unità rispetto al 2014, mentre quelli che hanno trattato tra i 100 ed i 200 aumentano di 2 centri.

Dalle analisi successive verranno esclusi i 24 centri con zero pazienti. L'analisi dei dati sarà, quindi, svolta su un universo di 178 centri, ovvero 3 in più rispetto al 2014 e lo stesso numero del 2013.

3.4.2. Efficacia delle tecniche di secondo e terzo livello

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

Nel 2015 le coppie di pazienti che hanno avuto accesso alle tecniche di fecondazione assistita di secondo e terzo livello definite “*a fresco*” sono state 45.689 (-296 rispetto al 2014) con una media nazionale di 256,7 per ogni centro. I 55.329 cicli iniziati nel 2015 fanno registrare una diminuzione di 376 cicli rispetto al 2014 (-0,7%). Il numero medio di cicli iniziati per coppia rimane fermo al valore di 1,2.

Tab. 3.4.2: Distribuzione del numero di centri, di pazienti e di cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2015 per regione ed area geografica

Regioni ed aree geografiche	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	9	5,1	2.420	5,3	2.694	4,9
Valle d'Aosta	1	0,6	208	0,5	287	0,5
Lombardia	25	14,0	11.491	25,2	15.154	27,4
Liguria	2	1,1	560	1,2	611	1,1
Nord ovest	37	20,8	14.679	32,1	18.746	33,9
P.A. Bolzano	2	1,1	814	1,8	952	1,7
P.A. Trento	1	0,6	285	0,6	355	0,6
Veneto	20	11,2	2.653	5,8	3.071	5,6
Friuli Venezia Giulia	3	1,7	729	1,6	840	1,5
Emilia Romagna	14	7,9	3.998	8,8	4.854	8,8
Nord est	40	22,5	8.479	18,6	10.072	18,2
Toscana	14	7,9	6.804	14,9	8.473	15,3
Umbria	2	1,1	221	0,5	312	0,6
Marche	2	1,1	142	0,3	189	0,3
Lazio	18	10,1	3.971	8,7	4.920	8,9
Centro	36	20,2	11.138	24,4	13.894	25,1
Abruzzo	3	1,7	588	1,3	715	1,3
Molise	1	1	45	0,1	45	0,1
Campania	24	13,5	4.636	10,1	5.094	9,2
Puglia	12	6,7	1.871	4,1	1.976	3,6
Basilicata	1	0,6	264	0,6	306	0,6
Calabria	3	1,7	442	1,0	450	0,8
Sicilia	18	10,1	2.787	6,1	3.017	5,5
Sardegna	3	1,7	760	1,7	1.014	1,8
Sud e isole	65	36,5	11.393	24,9	12.617	22,8
Italia	178	100	45.689	100	55.329	100

Il numero di centri aumenta di una unità in Lombardia, in Emilia Romagna ed in Molise in Puglia, e di 2 in Sicilia, mentre diminuisce di una unità nel Lazio ed in Campania: in generale in Italia nel 2015 vi erano 3 centri in più rispetto al 2014 che hanno svolto attività di II e III livello.

Anche nel 2015 più del 50% dei cicli iniziati con tecniche a fresco in Italia sono stati effettuati nelle regioni del Nord dell'Italia, ed in particolare nei centri della Lombardia in cui viene svolta il 27,4% di tutta l'attività nazionale: piuttosto distante è la seconda regione per mole di attività, la Toscana, in cui si sono effettuati il 15,3% di tutti i cicli a fresco.

Rispetto al 2014 si registrano variazioni percentuali minime, sia in positivo che in negativo, in quasi tutte le regioni ad eccezione della Toscana (+1,5% di cicli in più), della Lombardia (+1,4%) e del Lazio (-1,7%).

Analizzando i dati precedenti secondo la tipologia del servizio (**Tabella 3.4.3**), si evidenzia che rispetto al 2014 i centri pubblici diminuiscono in numero (-1), in pazienti trattati (-96) ed in cicli effettuati (-266). I centri privati aumentano di 3 unità ma la loro attività diminuisce di 522 cicli. Anche i centri privati convenzionati aumentano, ma di una sola unità, e la loro attività aumenta di 412 cicli pari ad un +2,6% di cicli rispetto al 2014.

Tab. 3.4.3: Distribuzione dei centri, dei pazienti e dei cicli iniziati con tecniche a fresco secondo la tipologia del servizio nell'anno 2015.

Tipologia del servizio	Centri		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Pubblico	61	34,3	16.931	37,1	20.644	37,3
Privato convenzionato	19	10,7	12.948	28,3	16.489	29,8
Privato	98	55,1	15.810	34,6	18.196	32,9
Totale	178	100	45.689	100	55.329	100

Ai centri pubblici e privati convenzionati viene chiesto di comunicare quanti dei cicli iniziati siano effettuati o meno in convenzione col SSN. I dati raccolti hanno evidenziato che negli 80 centri attivi nel 2015, il 95,1% dei cicli a fresco è stato eseguito in convenzione con il Sistema Sanitario Nazionale e solo il restante 4,9% in regime di tipo privato. L'esiguità del fenomeno delle prestazioni non convenzionate è determinante, anche per questa rilevazione, nella decisione di considerare i dati raccolti in questi centri come fossero tutti convenzionati con il SSN.

Una caratterizzazione dei centri, che ci permette anche di confrontare i dati del Registro Italiano con quelli del Registro Europeo (European IVF Monitoring, EIM), è ottenuta classificando i centri in

base alla mole di lavoro svolta ottenuta, calcolando il numero di cicli iniziati, in un anno, di secondo e terzo livello, sia “*a fresco*” che “*da scongelamento*” e da questa rilevazione anche i cicli iniziati dopo una “*donazione di ovociti*”. Nella **Tabella 3.4.4** è rappresentata la distribuzione dei centri, dei cicli iniziati con tecniche a fresco, con tecniche da scongelamento, con donazione di ovociti e dei cicli iniziati totali, secondo la dimensione dei centri precedentemente definita.

Tab. 3.4.4: Distribuzione dei centri, dei cicli iniziati con tecniche a fresco, dei cicli iniziati con tecniche da scongelamento, dei cicli iniziati con donazione di ovociti e dei cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello nell'anno 2015 secondo la dimensione dei centri.

Dimensione dei centri	Centri		Cicli iniziati con tecniche a fresco		Cicli iniziati con tecniche da scongelamento		Cicli iniziati con donazione di ovociti		Cicli iniziati totali con tecniche di II e III livello	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1-99 Cicli	40	22,5	1.395	2,5	277	1,9	174	10,1	1.846	2,6
100-199 Cicli	40	22,5	4.953	9,0	692	4,8	277	16,0	5.922	8,5
200-499 Cicli	56	31,5	14.928	27,0	3.373	23,4	499	28,9	18.800	26,9
500-999 Cicli	27	15,2	14.705	26,6	3.307	22,9	546	31,6	18.558	26,6
1.000-1.499 Cicli	6	3,4	5.039	9,1	1.917	13,3	125	7,2	7.081	10,2
≥ 1.500 Cicli	9	5,1	14.309	25,9	4.866	33,7	107	6,2	19.282	27,6
Totale	178	100	55.329	100	14.432	100	1.728	100	71.489	102

Rispetto al 2014 i centri cosiddetti piccoli (con meno di 500 procedure effettuate), diminuiscono di 3 unità, e sebbene siano ancora la maggioranza dei centri italiani (76,5%) la loro attività risulta assai ridotta (38,5% dei cicli a fresco ed il 30,1% degli scongelamenti). I centri più grandi, con almeno 500 cicli effettuati, aumentano di 6 unità e di conseguenza anche la loro attività aumenta: 3.003 cicli a fresco e 2.329 cicli da scongelamento in più. L'attività (1.728 cicli totali) svolta con la donazione di ovociti è effettuata essenzialmente nei centri che effettuano tra i 500 ed i 1.000 cicli (31,6%). Gli ultimi dati pubblicati dall'EIM, riguardanti l'attività di PMA svolta in Europa nel 2012, rivelano che il 41,4% dei centri europei svolge un'attività di più di 500 cicli contro il 23,6% riferito all'Italia (ESHRE 2012).

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

Tab. 3.4.5: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2015 per residenza dei pazienti secondo la regione e l'area geografica, e per tipo di servizio offerto dai centri (percentuali calcolate sul totale dei cicli a fresco effettuati nella regione)

Regioni ed aree geografiche	Cicli con tecniche a fresco	Cicli effettuati su pazienti residenti in regione		Cicli effettuati su pazienti residenti in altre regioni		Cicli effettuati su pazienti residenti in altre regioni trattati in centri pubblici e privati convenzionati (% sul totale cicli)	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	2.694	2.370	88,0	324	12,0	156	5,8
Valle d'Aosta	287	98	34,1	189	65,9	189	65,9
Lombardia	15.154	10.295	67,9	4.859	32,1	4.732	31,2
Liguria	611	575	94,1	36	5,9	36	5,9
Nord ovest	18.746	13.338	71,2	5.408	28,8	5.113	27,3
P.A. Bolzano	952	376	39,5	576	60,5	234	24,6
P.A. Trento	355	303	85,4	52	14,6	52	14,6
Veneto	3.071	2.782	90,6	289	9,4	113	3,7
Friuli Venezia Giulia	840	661	78,7	179	21,3	179	21,3
Emilia Romagna	4.854	3.329	68,6	1.525	31,4	752	15,5
Nord est	10.072	7.451	74,0	2.621	26,0	1.330	13,2
Toscana	8.473	2.836	33,5	5.637	66,5	5.614	66,3
Umbria	312	256	82,1	56	17,9	39	12,5
Marche	189	171	90,5	18	9,5	17	9,0
Lazio	4.920	3.983	81,0	937	19,0	128	2,6
Centro	13.894	7.246	52,2	6.648	47,8	5.798	41,7
Abruzzo	715	552	77,2	163	22,8	117	16,4
Molise	45	10	22,2	35	77,8	0	0
Campania	5.094	4.440	87,2	654	12,8	185	3,6
Puglia	1.976	1.860	94,1	116	5,9	16	0,8
Basilicata	306	156	51,0	150	49,0	150	49,0
Calabria	450	389	86,4	61	13,6	0	0
Sicilia	3.017	2.882	95,5	135	4,5	3	0,1
Sardegna	1.014	999	98,5	15	1,5	15	1,5
Sud e isole	12.617	11.288	89,5	1.329	10,5	486	3,9
Italia	55.329	39.323	71,1	16.006	28,9	12.727	23,0

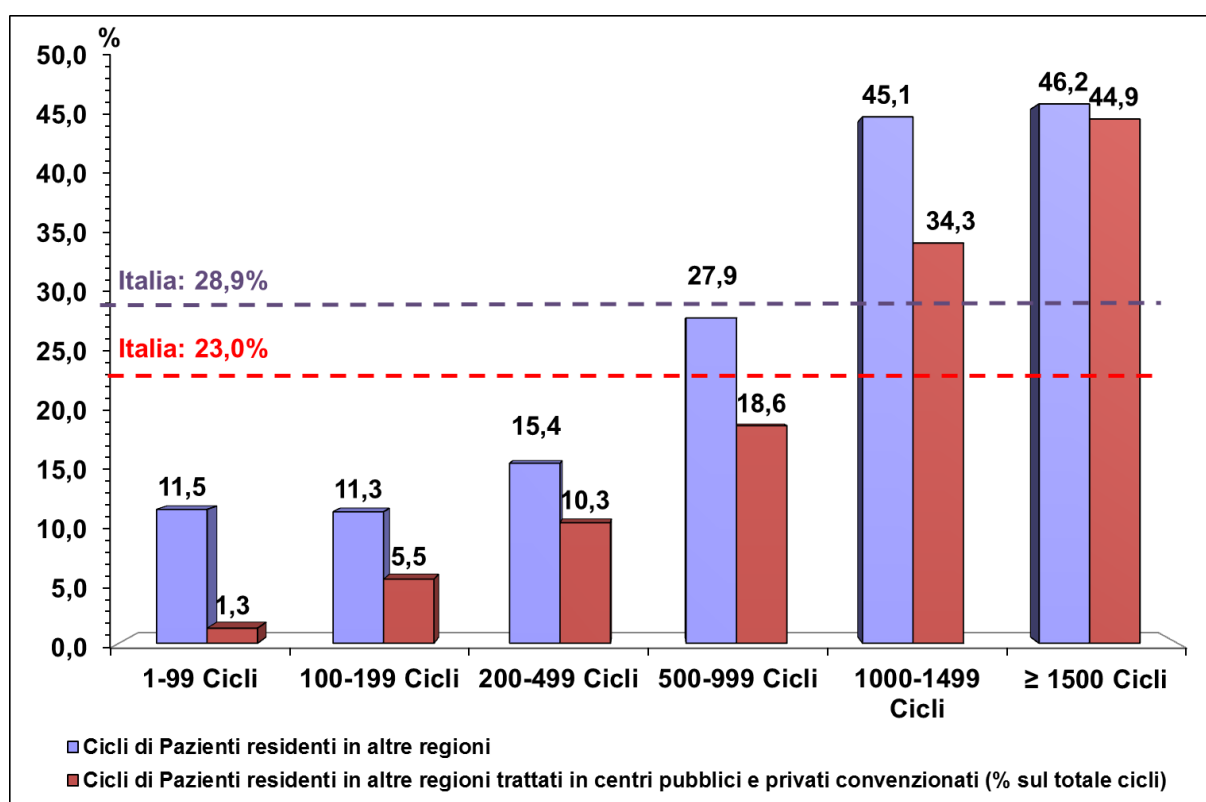
I cicli iniziati con tecniche a fresco effettuati su pazienti provenienti da altre regioni sono stati 16.006 e rappresentano il 28,9% di tutti i cicli a fresco effettuati in Italia nel 2015, in aumento rispetto al 2014, sia numericamente (+374 cicli) che in percentuale (0,8%). I cicli effettuati su

pazienti non residenti sono stati per la maggior parte effettuati in strutture pubbliche o convenzionate col SSN: 12.727 cicli pari al 23% di tutti i cicli effettuati.

Dal punto di vista della distribuzione geografica, il fenomeno della migrazione interregionale, è più intenso nelle aree del Nord Ovest e del Centro, seppur con dinamiche assai diverse. Infatti mentre i centri presenti nelle regioni del Nord Ovest aumentano la quota di cicli su pazienti non residenti (+4,3%) raggiungendo il 28,8%, i centri presenti nel Centro diminuiscono la quota di attività svolta su pazienti non residenti (-0,9%) raggiungendo il 47,8%. La Toscana si conferma la regione che accoglie il maggior numero di pazienti extraregionali (66,5%), quasi interamente trattati in centri pubblici o convenzionati col SSN (66,3%). Nel meridione, la ricettività extra regionale dei centri è limitata al 10,5% dei cicli effettuati.

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

Figura 3.4.1: Percentuale di cicli con tecniche a fresco effettuati su pazienti con residenza extraregionale secondo la dimensione dei centri nell'anno 2015 (percentuali calcolate sul totale dei cicli distribuiti secondo la dimensione del centro)



Anche nel 2015 è confermata la tendenza delle coppie di pazienti che decidono di rivolgersi ad un centro situato fuori la propria regione, di farlo accedendo preferibilmente a centri di grandi dimensioni (più di 1.000 cicli in un anno), possibilmente pubblico o comunque convenzionato col SSN, come del resto avviene anche per altri tipi di patologie.

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

Tab. 3.4.6: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco per tipo di servizio, secondo la regione e l'area geografica nell'anno 2015.

Regioni ed aree geografiche	Cicli iniziati a fresco	Cicli a fresco iniziati in centri pubblici		Cicli a fresco iniziati in centri privati convenzionati		Cicli a fresco iniziati in centri privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	2.694	848	31,5	763	28,3	1.083	40,2
Valle d'Aosta	287	287	100	0	-	0	-
Lombardia	15.154	5.409	35,7	9.300	61,4	445	2,9
Liguria	611	611	100	0	-	0	-
Nord ovest	18.746	7.155	38,2	10.063	53,7	1.528	8,2
P.A. Bolzano	952	545	57,2	0	-	407	42,8
P.A. Trento	355	355	100	0	-	0	-
Veneto	3.071	1.577	51,4	0	-	1.494	48,6
Friuli Venezia Giulia	840	734	87,4	106	12,6	0	-
Emilia Romagna	4.854	3.204	66,0	0	-	1.650	34,0
Nord est	10.072	6.415	63,7	106	1,1	3.551	35,3
Toscana	8.473	2.041	24,1	6.278	74,1	154	1,8
Umbria	312	203	65,1	0	-	109	34,9
Marche	189	161	85,2	0	-	28	14,8
Lazio	4.920	482	9,8	42	0,9	4.396	89,3
Centro	13.894	2.887	20,8	6.320	45,5	4.687	33,7
Abruzzo	715	461	64,5	0	-	254	35,5
Molise	45	0	-	0	-	45	100
Campania	5.094	1.778	34,9	0	-	3.316	65,1
Puglia	1.976	481	24,3	0	-	1.495	75,7
Basilicata	306	306	100	0	-	0	-
Calabria	450	0	-	0	-	450	100
Sicilia	3.017	147	4,9	0	-	2.870	95,1
Sardegna	1.014	1.014	100	0	-	0	-
Sud e isole	12.617	4.187	33,2	0	-	8.430	66,8
Italia	55.329	20.644	37,3	16.489	29,8	18.196	32,9

La quota di cicli a fresco effettuati a carico del SSN nel 2015 in Italia (67,1%) è in aumento rispetto a quella rilevata nel 2013 (+0,7%), mentre nei centri privati convenzionati si rileva una contrazione dello 0,7% dell'attività svolta.

La distribuzione regionale dei cicli a fresco iniziati secondo il tipo di servizio offerto, dipendente in gran parte dal tipo di centro presente sul territorio come già descritto in **Tabella 1.3**, esprime una

tendenza peculiare del nostro territorio nazionale: nel Nord e nel Centro dell'Italia i centri svolgono un'attività principalmente pubblica, nel Sud un'attività principalmente privata.

A livello regionale le variazioni più importanti dell'attività svolta dai centri privati, rispetto all'attività del 2014 si rilevano in provincia di Bolzano (+8,6%), in Umbria (+4,9%), nelle Marche (+4,9%) ed in Sicilia (+4,9%), e nel Lazio (-4,3%).

L'aumento più consistente per l'attività a carico del SSN si registra nel Friuli Venezia Giulia dove i 2 centri pubblici presenti hanno aumentato la propria attività del 45,2% a discapito dell'unico centro privato convenzionato della regione.

La **Tabella 3.4.7** ci mostra come le tecniche a fresco non sono applicate uniformemente ma varia a secondo della tipologia di servizio del centro. Di tutti i cicli a fresco effettuati in Italia, la tecnica FIVET è stata impiegata nel 14,4% dei cicli, di cui il 55,7% effettuati nei soli centri pubblici. L'applicazione della tecnica ICSI, invece, è più omogenea rispetto al tipo di servizio offerto, con il 34,2% dei cicli effettuati nel pubblico ed il 34,7% in quelli privati.

Rispetto al 2014 si rileva un aumento dell'applicazione della FIVET sia nei centri privati (+1,2%) che in quelli pubblici (+0,8%), mentre nei centri privati convenzionati la quota di applicazione della due tecniche è rimasta pressoché identica.

L'età media delle pazienti per ciclo, non cambia né se calcolata per tipo di tecnica a fresco utilizzata né per tipo di servizio dei centri.

Tab. 3.4.7: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco ed età media per il tipo di tecnica utilizzata nell'anno 2015, secondo la tipologia di servizio del centro.

Tipologia del servizio	Cicli iniziati da tecniche a fresco	FIVET			ICSI		
		Cicli	%	Età media delle pazienti	Cicli	%	Età media delle pazienti
Pubblico	20.644	4.449	21,6	36,2	16.195	78,4	36,3
Privato convenzionato	16.489	1.780	10,8	36,4	14.709	89,2	36,8
Privato	18.196	1.756	9,7	37,0	16.440	90,3	37,1
Totale	55.329	7.985	14,4	36,4	47.344	85,6	36,7

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

Tab. 3.4.8: Distribuzione dei cicli iniziati con le tecniche a fresco nell'anno 2015 secondo le classi di età delle pazienti trattate.

Classi di età delle pazienti	Cicli Iniziati con tecniche a fresco		Cicli iniziati FIVET		Cicli iniziati ICSI	
	N	%	N	%	N	%
≤ 34 anni	15.360	27,8	2.309	28,9	13.051	27,6
35-39 anni	21.298	38,5	3.220	40,3	18.078	38,2
40-42 anni	13.654	24,7	1.896	23,7	11.758	24,8
≥ 43 anni	5.017	9,1	560	7,0	4.457	9,4
Totale	55.329	100	7.985	100	47.344	100

Anche nel 2015 le donne con età compresa tra i 35 ed i 39 anni hanno avuto maggiormente accesso alle tecniche a fresco di fecondazione assistita, dato comunque in diminuzione rispetto al 40% del 2014. La quota di donne con età superiore ai 40 anni che inizia un ciclo con le tecniche a fresco continua ad aumentare, passando dal 32,9% del 2014 al 33,8% del 2015. La proporzione di pazienti con più di 40 anni è in aumento sia per la ICSI (+0,7%) che per la FIVET (+1,5%).

Il dato sull'accesso alle tecniche delle donne che hanno almeno 40 anni è tra i più alti tra i paesi europei: nell'ultimo articolo pubblicato dal Registro europeo che si riferisce all'attività del 2012 la Francia, la Spagna ed il Regno Unito, cioè i paesi confrontabili con l'Italia per numero di cicli iniziati, riportano tutti una percentuale complessiva di donne trattate con più di 40 anni inferiore al 18% per entrambe le tecniche.

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

La distribuzione del numero di cicli iniziati da tecniche a fresco secondo l'età del partner maschile all'inizio del trattamento è presentata nella seguente **Tabella 3.4.9**. Ovviamente l'età media, calcolata utilizzando i valori centrali delle classi di età, sarà diversa e non confrontabile con le precedenti rilevazioni. Anche per il partner maschile la classe di età maggiormente rappresentata è quella 35-39 anni con il 35,4% dei cicli iniziati, dato comunque in diminuzione (-2,8%) a favore delle 2 classi che raccolgono i partner con più di 40 anni che raggiungono il 47,4%. Come conseguenza l'età media per ciclo aumenta a 39,7 anni.

Tab. 3.4.9: Distribuzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco nell'anno 2015 secondo le classi di età del partner maschile.

Classi di età del partner maschile	Cicli Iniziati con tecniche a fresco	
	N	%
≤ 34 anni	9.470	17,1
35-39 anni	19.596	35,4
40-44 anni	16.838	30,4
≥ 45 anni	9.425	17,0
Totale	55.329	100

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

Tab. 3.4.10: Distribuzione dei cicli di iniziati e dei cicli sospesi prima del prelievo, con tecniche a fresco nell'anno 2015, secondo le classi di età delle pazienti.

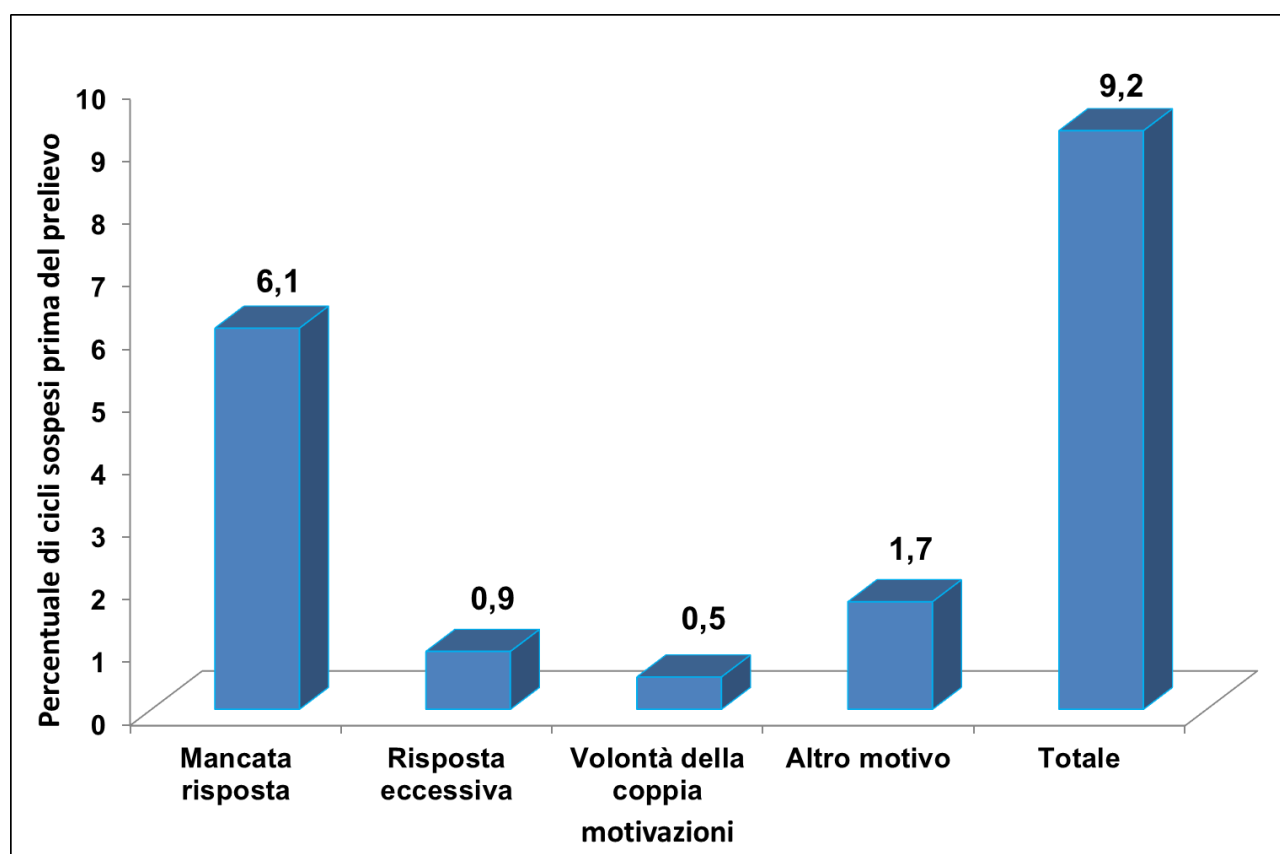
Classi di età	Cicli Iniziati	Cicli Sospesi (prima del prelievo ovocitario)	
		N	%
≤ 34 anni	15.360	1.056	6,9
35-39 anni	21.298	1.645	7,7
40-42 anni	13.654	1.639	12,0
≥ 43 anni	5.017	775	15,4
Totale	55.329	5.115	9,2

I cicli sospesi nel 2015 sono stati 5.115 pari al 9,2% dei cicli iniziati con tecniche a fresco, in aumento rispetto all'8,8% del 2014. I cicli sospesi sono direttamente proporzionali all'aumentare dell'età, con le pazienti con più di 42 anni che hanno un rischio di avere un ciclo a fresco sospeso prima del prelievo 2,5 volte maggiore delle pazienti che hanno meno di 35 anni. Rispetto al 2014 i cicli sospesi diminuiscono nelle classi di età estreme, mentre aumentano tra i 35 ed i 42 anni. La percentuale di cicli sospesi è significativamente maggiore nei centri pubblici e privati convenzionati

per quanto riguarda le pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni, mentre è significativamente maggiore nei centri privati nella pazienti con più di 42 anni.

E' importante definire anche le motivazioni della sospensione dei cicli perché da questa distribuzione è possibile ottenere informazioni in termini di pratiche cliniche. La distribuzione dei cicli sospesi secondo la motivazione alla sospensione, come rappresentata nella **Figura 3.4.2**, evidenzia la “mancata risposta alla stimolazione ovarica” sia ancora la motivazione più frequente per la sospensione di un ciclo. Nello 0,9% dei cicli iniziati si registra invece una risposta eccessiva alla stimolazione da parte dell’ovaio, dato in calo rispetto al 2014.

Figura 3.4.2: Distribuzione delle percentuali di cicli con tecniche a fresco sospesi prima del prelievo sul totale dei cicli iniziati, secondo la motivazione della sospensione nell’anno 2015 (5.115 cicli sospesi).



Successivamente al prelievo ovocitario, si procede alla fase del trasferimento degli embrioni formati nell’utero della paziente. Anche in questa fase, cioè quella compresa tra il prelievo ed il trasferimento, esiste la possibilità che il ciclo si fermi, ed in questo caso il ciclo si definisce “interrotto”.

La percentuale di cicli interrotti nelle tecniche a fresco è aumentato del 2,7% rispetto al 2014. Nell’applicazione della tecnica ICSI la quota di prelievi che non giunge al trasferimento è significativamente maggiore ($p < 0,01$) della quota registrata con la tecnica FIVET.

Tab. 3.4.11: Distribuzione dei prelievi e dei cicli interrotti dopo il prelievo con tecniche a fresco nell'anno 2015, secondo la tecnica utilizzata

Tecnica utilizzata	Prelievi effettuati	Cicli con mancato trasferimento	
		N	% sui prelievi eseguiti
FIVET	7.107	1.342	18,9
ICSI	43.107	10.897	25,3
Totale	50.214	12.239	24,4

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

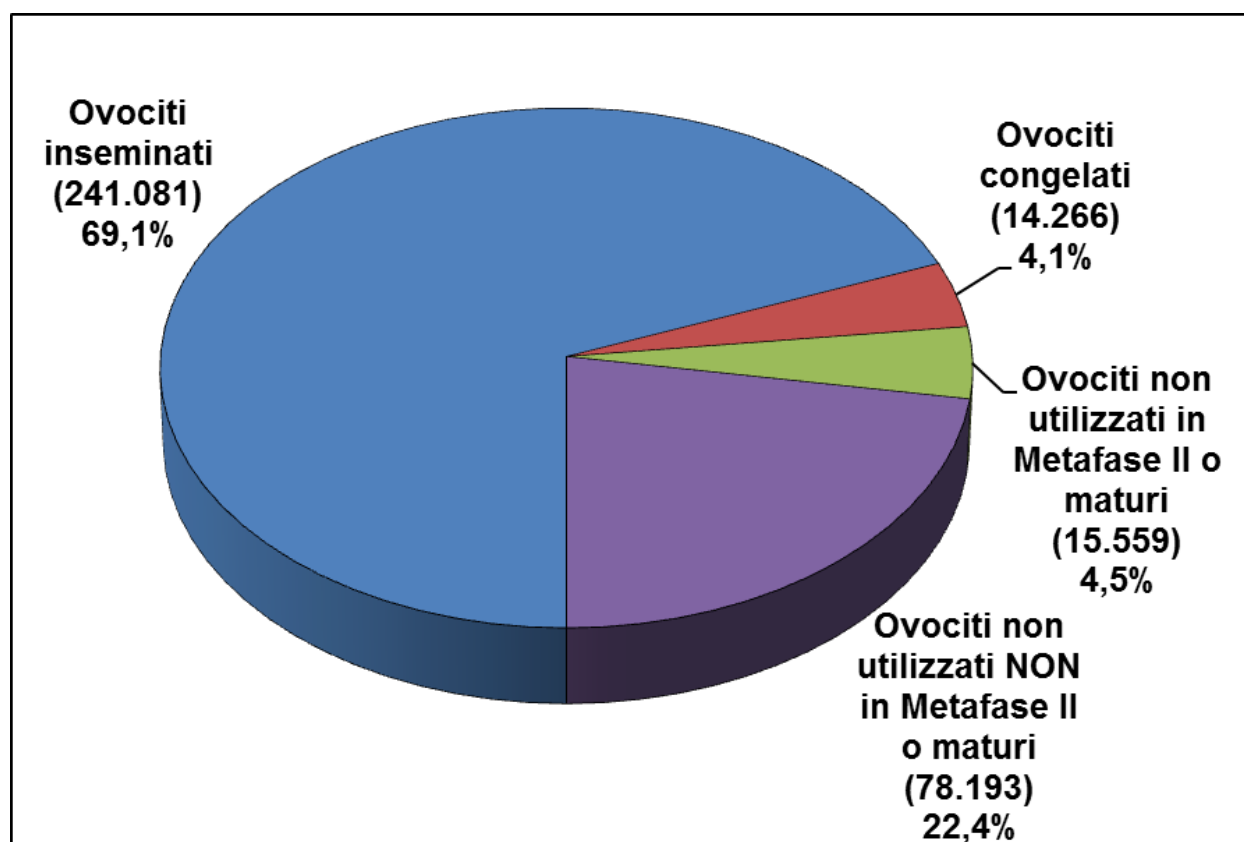
Tab. 3.4.12: Distribuzione dei motivi dell'interruzione tra il prelievo e il trasferimento per le tecniche a fresco nell'anno 2015.

Motivo Interruzione	Cicli con mancato trasferimento	
	N	% sui prelievi eseguiti
Nessun ovocita prelevato	1.783	3,6
Totalità degli ovociti non idonei (immaturi e degenerati)	1.194	2,4
Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS	352	0,7
Tutti gli zigoti/embrioni congelati per rischio OHSS	2.188	4,4
Mancata fecondazione	2.222	4,4
Mancato clivaggio	880	1,8
Tutti gli zigoti/embrioni congelati NON per rischio OHSS	862	1,7
Paziente non disponibile	108	0,2
Mancata raccolta spermatozoi	159	0,3
Altro	2.491	4,7
Totale	12.239	24,4

La causa principale per cui i cicli vengono interrotti prima del trasferimento è la mancata fecondazione degli ovociti nonostante registri una diminuzione (-0,5%) rispetto al 2014. Il rischio di sindrome da iperstimolazione ovarica severa (OHSS) ha determinato complessivamente l'interruzione di 2.540 cicli (+768 cicli) pari al 5,1% di prelievi che non sono giunti al trasferimento (+1,6% rispetto al 2014).

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

Figura 3.4.3: Percentuale e numero di ovociti inseminati, congelati e non utilizzati sul totale degli ovociti prelevati, nell'anno 2015.



I 50.214 prelievi effettuati nell'anno 2015 hanno comportato l'aspirazione di 349.056 ovociti, equivalente ad una media di 6,9 ovociti raccolti in ogni prelievo, simile al 2014. Successivamente, sono stati inseminati 241.081 ovociti pari al 69,1% di quelli prelevati (-0,1% rispetto al 2014) e ad una media di 4,7 ovociti inseminati per ogni prelievo eseguito, simile al 2014. Gli ovociti crioconservati sono stati 14.266 (741 in più del 2014) pari al 4,1% di quelli prelevati, e ad una media di 0,3 ovociti congelati per ogni prelievo (3,9% e 0,3 i valori del 2014). Gli ovociti non utilizzati sono stati 93.752 pari al 26,9% di quelli prelevati, simile al 2014, e mediamente sono stati 1,8 per prelievo, stesso valore del 2014.

Se analizziamo l'utilizzo degli ovociti prelevati per i centri che hanno effettuato almeno un ciclo di congelamento di ovociti e/o di embrioni rispetto ai centri che non hanno effettuato alcun ciclo di congelamento si osserva che la quota di ovociti non utilizzati in metafase II da ICSI o maturi da FIVET è maggiore, in modo statisticamente significativo ($p < 0,01$), nei centri che non hanno effettuato alcun tipo di congelamento (22,2%) rispetto a quelli che hanno effettuato almeno un ciclo di congelamento (4,2%). Il numero di ovociti scartati in metafase II/maturi, fornisce, sia pur indirettamente, la misura del numero di ovociti che avrebbero potuto essere fecondati, ma non sono

stati utilizzati, dato comunque in diminuzione rispetto al 2014 sia in valore assoluto che in percentuale.

Nella **Tabella 3.4.13** viene mostrato il tasso di fecondazione, secondo la tecnica di inseminazione, ottenuto rapportando il numero di ovociti fecondati al numero di ovociti inseminati, e distinguendo i risultati secondo la tipologia del servizio offerto dai centri italiani nel 2015.

Il tasso di fecondazione generale è uguale a 72% (+0,4%) con un risultato significativamente migliore nell'applicazione della tecnica ICSI (72,6%) che in quello della FIVET (68,9%).

Tab. 3.4.13: Distribuzione del numero di ovociti inseminati, degli ovociti fecondati e del tasso di fecondazione per le tecniche a fresco nell'anno 2015, secondo la tipologia del servizio.

Tipologia del servizio	Ovociti Inseminati			Ovociti Fecondati			Tasso di Fecondazione		
	Tecniche a fresco	FIVET	ICSI	Tecniche a fresco	FIVET	ICSI	% Tecniche a fresco	% FIVET	% ICSI
Pubblico	84.752	21.055	63.697	59.630	14.179	45.451	70,4	67,3	71,4
Privato convenzionato	74.222	10.174	64.048	54.110	7.186	46.924	72,9	70,6	73,3
Privato	82.107	8.587	73.520	59.817	6.050	53.767	72,9	70,5	73,1
Totale	241.081	39.816	201.265	173.557	27.415	146.142	72,0	68,9	72,6

Nella **Tabella 3.4.14** viene presentata la distribuzione del numero di centri, e del corrispettivo numero di cicli di congelamento totali (congelamento di embrioni e congelamento di ovociti) effettuati nel 2015 secondo il tipo di congelamento utilizzato o meno. I centri che non effettuano alcun tipo di congelamento, diminuiscono di 2 unità rispetto al 2014, mentre aumenta di 6 unità il numero dei centri che effettuano solo congelamenti di embrioni.

Tab. 3.4.14: Distribuzione dei centri, dei cicli di congelamento effettuati e dei cicli a fresco iniziati secondo la tipologia di congelamento utilizzata nel 2015.

Tipologia di congelamento	Centri		Cicli di congelamento totali		Cicli iniziati da tecniche a fresco	
	N	%	N	%	N	%
Solo congelamenti di ovociti	5	2,8	42	0,3	735	1,3
Solo congelamenti di embrioni	28	15,7	404	2,7	3.797	6,9
Congelamenti sia di ovociti che di embrioni	128	71,9	14.561	97,0	49.590	89,6
Nessun congelamento	17	9,6	0	-	1.207	2,2
Totale	178	100	15.007	100	55.329	100

L'analisi dell'attività di congelamento dei centri secondo la loro dimensione (**Tabella 3.4.15**) evidenzia come dei 42 centri che hanno eseguito più di 500 cicli di PMA nel 2015, tutti hanno effettuato cicli di congelamento con entrambe le tecniche eccetto 2 centri che hanno effettuato solo congelamento di embrioni. Dei 17 centri che non hanno effettuato alcun ciclo di congelamento 15 sono centri che hanno svolto meno di 200 cicli nell'anno di attività, ed i restanti 2 ne hanno svolti tra i 200 ed i 500.

Tab. 3.4.15: Distribuzione dei centri secondo la tecnica di congelamento utilizzata e la dimensione dei centri nel 2015.

Dimensione dei Centri	Centri	Solo congelamenti di ovociti		Solo congelamenti di embrioni		Congelamenti sia di ovociti che di embrioni		Nessun congelamento	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1-99 Cicli	40	1	2,5	13	32,5	15	37,5	11	27,5
100-199 Cicli	40	3	7,5	9	22,5	24	60,0	4	10,0
200-499 Cicli	56	1	1,8	4	7,1	49	87,5	2	3,6
500-999 Cicli	27	0	-	2	7,4	25	92,6	0	-
1.000-1.499 Cicli	6	0	-	0	-	6	100	0	-
≥1.500 Cicli	9	0	-	0	-	9	100	0	-
Totale	178	5	2,8	28	15,7	128	71,9	17	9,6

Nella **Tabella 3.4.16** è rappresentato il numero di cicli in cui si è effettuato il congelamento di embrioni ed il numero di embrioni che sono stati congelati dal 2005 al 2015. Il numero medio di embrioni congelati per ciclo di congelamento è in diminuzione dal valore di 2,8 del 2009 al valore di 2,65 del 2015.

Tab. 3.4.16: Numero di cicli con congelamento di embrioni, numero di embrioni congelati e di embrioni scongelati. Anni 2005-2015.

Anni di rilevazione	* Cicli con congelamento di embrioni	Embrioni congelati	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	21.939	14.224
2014	10.617	28.546	16.536
2015	12.889	34.142	20.444

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

Nella **Tabella 3.4.17**, è mostrata la distribuzione per regione ed area geografica della quota di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti e di quella in cui si è effettuato il congelamento di embrioni, sul totale dei prelievi effettuati. Lo studio di questa distribuzione di frequenza ci è utile per determinare come le tecniche di crioconservazione si caratterizzino a livello territoriale. L'applicazione della tecnica di crioconservazione di ovociti rimane stabile al 4,2% del 2014, mentre la crioconservazione di embrioni aumenta dal 20,9% del 2014 al 25,7% dei prelievi del 2015.

Tab. 3.4.17: Distribuzione dei prelievi, dei cicli in cui si effettuato congelamento di ovociti, dei cicli in cui si è effettuato congelamento di embrioni e delle rispettive percentuali sul totale di prelievi effettuati nell'anno 2015, secondo la regione e l'area geografica.

Regioni ed aree geografiche	Prelievi effettuati	Cicli con congelamento di ovociti	% di cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati	Cicli con congelamento di embrioni	% di cicli in cui si è effettuato il congelamento di embrioni sul totale dei prelievi effettuati
Piemonte	2.529	158	6,2	799	31,6
Valle d'Aosta	263	15	5,7	73	27,8
Lombardia	13.848	582	4,2	3.675	26,5
Liguria	521	83	15,9	180	34,5
Nord ovest	17.161	838	4,9	4.727	27,5
P.A. Bolzano	882	47	5,3	373	42,3
P.A. Trento	322	1	0,3	17	5,3
Veneto	2.658	169	6,4	741	27,9
Friuli Venezia Giulia	813	68	8,4	143	17,6
Emilia Romagna	4.389	273	6,2	1.241	28,3
Nord est	9.064	558	6,2	2.515	27,7
Toscana	7.528	65	0,9	1.679	22,3
Umbria	270	18	6,7	107	39,6
Marche	168	2	1,2	28	16,7
Lazio	4.336	242	5,6	1.746	40,3
Centro	12.302	327	2,7	3.560	28,9
Abruzzo	661	47	7,1	53	8,0
Molise	40	3	7,5	6	15,0
Campania	4.726	133	2,8	931	19,7
Puglia	1.778	103	5,8	460	25,9
Basilicata	305	13	4,3	19	6,2
Calabria	446	3	0,7	89	20,0
Sicilia	2.812	93	3,3	495	17,6
Sardegna	919	0	0,0	34	3,7
Sud e isole	11.687	395	3,4	2.087	17,9
Italia	50.214	2.118	4,2	12.889	25,7

La quota di prelievi in cui si congelano gli embrioni aumenta, più o meno consistentemente, in quasi tutte le regioni ad eccezione del Friuli Venezia Giulia, della Calabria ed in Sardegna.

L'attività di congelamento di embrioni in quasi tutte le regioni del Nord ed in Umbria e nel Lazio è superiore al valore nazionale, mentre è inferiore nelle regioni del Sud, in Toscana, nelle Marche ed in Friuli Venezia Giulia.

Nella **Tabella 3.4.18** è mostrata la percentuale di cicli giunti al prelievo, in cui si effettua la crioconservazione di ovociti e quella di embrioni, distinguendo i centri secondo la mole di attività svolta. L'attività di congelamento degli ovociti diminuisce, rispetto al 2014, nei centri che effettuano tra i 500 e 1.000 cicli ed in quelli che ne fanno più di 1.500. L'attività di congelamento degli embrioni registra un aumento in tutte le classi ad eccezione dei centri che hanno svolto tra i 1.000 ed i 1.500 cicli. In Italia nel 2015 per ogni trasferimento effettuato con una tecnica a fresco si sono trasferiti in media 2 embrioni, valore uguale a quello del 2014.

Tab. 3.4.18 Distribuzione dei prelievi, dei cicli in cui si effettuato congelamento di ovociti, dei cicli in cui si è effettuato congelamento di embrioni, delle rispettive percentuali sul totale di prelievi effettuati e del numero medio di embrioni trasferiti da tecniche a fresco nell'anno 2015, secondo la dimensione dei centri.

Dimensione dei Centri	Prelievi effettuati	Cicli con congelamento di ovociti	% di cicli con congelamento di ovociti sul totale dei prelievi effettuati	Cicli con congelamento di embrioni	% di cicli con congelamento di embrioni sul totale dei prelievi effettuati	N° medio di embrioni trasferiti con tecniche a fresco
<100 cicli	1.262	40	3,2	248	19,7	2,2
100-199 cicli	4.449	165	3,7	657	14,8	2,0
200-499 cicli	13.574	569	4,2	2.808	20,7	2,0
500-999 cicli	13.392	579	4,3	2.922	21,8	2,0
1.000-1.499 cicli	4.354	317	7,3	1.523	35,0	1,9
≥1.500 cicli	13.183	448	3,4	4.731	35,9	1,9
Totale	50.214	2.118	4,2	12.889	25,7	2,0

3.4.2.3. Cicli di trattamento iniziati da tecniche di scongelamento.

Nel 2015 le tecniche di scongelamento sono state applicate su 11.975 pazienti, 2.306 in più rispetto al 2014. I pazienti afferiscono per il 39,8% in centri privati, nel 31,3% dei casi in centri pubblici e nel restante 28,9% in centri privati convenzionati.

Nella **Tabella 3.4.19** è rappresentato il numero di cicli di scongelamento totali, la quota di cicli di scongelamento di embrioni FER (Frozen Embryo Replacement, **FER**) e il numero di embrioni scongelati, negli anni dal 2005 al 2015.

Tab. 3.4.19: Numero di cicli iniziati con scongelamento di embrioni, percentuale rispetto al totale dei cicli iniziati totali con scongelamento sia di embrioni (FER) che da ovociti (FO), numero di embrioni scongelati. Anni 2005-2015.

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

I 3.292 cicli iniziati con tecniche di scongelamento in più rispetto al 2014 sono esclusivamente dovuti ad una maggiore applicazione dello scongelamento di embrioni (**FER**) aumentati sia in numero assoluto (3.402 cicli in più), che in percentuale sul totale dei cicli di scongelamento (+4,1%). Come diretta conseguenza si registra un aumento di 3.908 embrioni scongelati.

I cicli di scongelamento ovocitario (**FO**) continuano a diminuire (-110 cicli rispetto al 2014).

Nella **Tabella 3.4.20** viene presentata la distribuzione del numero di centri, e del numero di cicli di scongelamento totali effettuati nel 2015. Nelle Tabelle 4.20.A-B-C la medesima informazione viene disaggregata per tipo di servizio offerto dal centro.

Nel 2015 ci sono stati 24 centri (3 in meno rispetto al 2014) che non hanno effettuato alcun ciclo di scongelamento, la maggior parte dei quali sono centri privati (17 centri). I centri pubblici si caratterizzano come centri che effettuano la più alta proporzione di cicli con entrambe le tecniche, mentre tutti i centri privati convenzionati hanno effettuato almeno un ciclo con tecniche di scongelamento.

Tab. 3.4.20: Distribuzione dei centri e dei cicli di scongelamento totali effettuati, secondo la tecnica di scongelamento utilizzata nel 2015.

Tipo di tecnica di scongelamento utilizzata	Centri		Cicli di scongelamento totali	
	N	%	N	%
Solo tecnica FO	7	3,9	63	0,4
Solo tecnica FER	35	19,7	981	6,8
Entrambe le tecniche	112	62,9	13.388	92,8
Nessun ciclo di scongelamento	24	13,5	-	-
Totale	178	100	14.432	100

Tab. 3.4.20A: Distribuzione dei centri PUBBLICI e dei cicli di scongelamento totali effettuati, secondo la tecnica di scongelamento utilizzata nel 2015.

Tipo di tecnica di scongelamento utilizzata	Centri		Cicli di scongelamento totali	
	N	%	N	%
Solo tecnica FO	1	1,6	32	0,7
Solo tecnica FER	4	6,6	76	1,7
Entrambe le tecniche	48	78,7	4.471	97,6
Nessun ciclo di scongelamento	8	13,1	-	-
Totale	61	100	4.579	100

Tab. 3.4.20B: Distribuzione dei centri PRIVATI CONVENZIONATI e dei cicli di scongelamento totali effettuati, secondo la tecnica di scongelamento utilizzata nel 2015.

Tipo di tecnica di scongelamento utilizzata	Centri		Cicli di scongelamento totali	
	N	%	N	%
Solo tecnica FO	0	-	0	-
Solo tecnica FER	6	31,6	413	9,5
Entrambe le tecniche	13	68,4	3.949	90,5
Nessun ciclo di scongelamento	0	-	-	-
Totale	19	100	4.362	100

Tab. 3.4.20C: Distribuzione dei centri PRIVATI e dei cicli di scongelamento totali effettuati, secondo la tecnica di scongelamento utilizzata nel 2015.

Tipo di tecnica di scongelamento utilizzata	Centri		Cicli di scongelamento totali	
	N	%	N	%
Solo tecnica FO	6	6,1	31	0,6
Solo tecnica FER	25	25,5	492	9,0
Entrambe le tecniche	51	52,0	4.968	90,5
Nessun ciclo di scongelamento	16	16,3	-	-
Totale	98	100	5.491	100

La **Tabella 3.4.21** mostra il numero di cicli effettuati, il numero di ovociti scongelati, il numero di quelli inseminati e di quelli non utilizzati dopo lo scongelamento nell'applicazione della tecnica FO, secondo il protocollo di congelamento utilizzato. Per il 2015 la complessiva diminuzione dell'attività di scongelamento ovocitario è dovuto alla contemporanea diminuzione sia dei cicli effettuati con il protocollo di vitrificazione (-62), che con quello lento (-48).

Tab. 3.4.21: Numero di ovociti scongelati, inseminati e non utilizzati ottenuti da tecniche di scongelamento di ovociti (FO) secondo la tecnica di scongelamento, nell'anno 2015.

Tecnica di congelamento ovocitario utilizzata	Cicli di scongelamento effettuati	Ovociti scongelati	Ovociti inseminati		Ovociti non utilizzati	
			N	%	N	%
Lento	140	870	485	55,7	385	44,3
Vitrificazione	1.389	7.665	5.551	72,4	2.114	27,6
FO Totale	1.529	8.535	6.036	70,7	2.499	29,3

Nei 1.529 cicli totali sono stati scongelati 8.535 ovociti, ed il numero medio di 5,6 ovociti per scongelamento è uguale a quello calcolato nel 2014. Il numero medio rimane lo stesso del 2014 sia per il protocollo lento (6,2 ovociti per ciclo) che per la vitrificazione (5,5 ovociti).

Nonostante la quota di ovociti inseminati dopo lo scongelamento diminuisca leggermente per la vitrificazione (-0,9%) ed aumenti per il protocollo lento (+1,5%), con il protocollo di vitrificazione viene comunque inseminata una quota significativamente maggiore di ovociti piuttosto che con quello lento ($p < 0,01$).

3.4.2.4. Trasferimenti ed embrioni formati

I cicli che, nel 2015, giungono alla fase del trasferimento sono stati 51.045 e rappresentano il 73,2% dei 69.761 cicli iniziati (55.329 a fresco e 14.432 da scongelamento) con tutte le tecniche di II e III livello.

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

I centri che hanno effettuato tra 1 e fino a 200 cicli l'anno sono quelli che applicano maggiormente la tecnica ICSI (più del 75% dei trasferimenti), mentre i centri con 1.000-1.500 cicli effettuati sono quelli che la applicano di meno rispetto alle altre tecniche (50%) e che hanno registrato la più alta percentuale di trasferimenti con la tecnica FER (34,2%).

Rispetto al 2014, la tecnica FER è l'unica che registra una maggiore applicazione, rispetto alle altre tecniche, in tutte le classi di dimensione dei centri (+5,5% sul totale dei trasferimenti) ad eccezione dei centri con 1.000-1.500 cicli.

Tab. 3.4.22: Distribuzione dei trasferimenti eseguiti nell'anno 2015 divisi secondo la tecnica di II e III livello (FIVET, ICSI, FER e FO) utilizzata, secondo la dimensione dei centri.

Dimensione dei Centri	Totale trasferimenti	% trasferimenti con FIVET	% trasferimenti con ICSI	% trasferimenti con FER	% trasferimenti con FO
< 100 Cicli	1.258	9,9	76,2	12,1	1,8
100-199 Cicli	4.366	9,3	75,9	12,9	2,0
200-499 Cicli	13.556	13,3	65,7	18,4	2,5
500-999 Cicli	13.655	11,9	65,7	19,7	2,7
1.000-1.499 Cicli	4.678	11,4	50,0	34,2	4,4
≥1.500 Cicli	13.532	9,4	57,0	32,2	1,4
Totale	51.045	11,3	63,1	23,2	2,4

La **Tabella 3.4.23** mostra la distribuzione percentuale dei trasferimenti secondo le tecniche utilizzate, per regione ed area geografica. I trasferimenti effettuati con la tecnica FIVET trovano maggiormente applicazione nel centro della Basilicata (33,1%), mentre i trasferimenti con la ICSI sono applicati maggiormente nei centri delle regioni del Sud con il 74,2% in media. L'applicazione della tecnica FER aumenta in tutte le regioni, ad eccezione del Friuli Venezia Giulia (-8,6%), dell'Abruzzo (-1,3%) e della Sardegna (-0,2%). La quota di trasferimenti con la FER più alta spetta al Lazio (41,6%), mentre in tutte le regioni del Sud la quota di FER è al di sotto della media nazionale.

Tab. 3.4.23: Distribuzione dei trasferimenti eseguiti nell'anno 2015 divisi per la tecnica di II e III livello (FIVET, ICSI, FER e FO) utilizzata, secondo la regione e l'area geografica.

Regioni ed aree geografiche	Trasferimenti totali con tecniche di II e III livello	% trasferimenti con FIVET	% trasferimenti con ICSI	% trasferimenti con FER	% trasferimenti con FO
Piemonte	2.891	21,4	50,0	25,7	2,9
Valle d'Aosta	263	4,6	71,1	22,4	1,9
Lombardia	14.754	13,5	59,4	24,8	2,3
Liguria	592	13,5	49,3	30,4	6,8
Nord ovest	18.500	14,6	57,8	25,0	2,5
P.A. Bolzano	1.044	13,5	51,3	33,4	1,7
P.A. Trento	293	1,4	95,2	3,1	0,3
Veneto	2.760	18,2	55,3	23,1	3,3
Friuli Venezia Giulia	768	5,3	74,2	16,0	4,4
Emilia Romagna	4.697	12,1	54,3	29,6	4,0
Nord est	9.562	13,1	57,1	26,2	3,5
Toscana	6.910	11,4	70,9	17,4	0,3
Umbria	258	0,0	65,9	33,3	0,8
Marche	176	1,7	83,0	13,1	2,3
Lazio	3.932	0,4	54,6	41,6	3,4
Centro	11.276	7,1	65,3	26,2	1,4
Abruzzo	636	11,8	76,7	6,1	5,3
Molise	44	15,9	68,2	15,9	0,0
Campania	4.620	9,5	73,5	15,2	1,9
Puglia	1.948	6,9	70,8	19,8	2,4
Basilicata	263	33,1	57,8	6,8	2,3
Calabria	559	0,4	76,6	23,1	0
Sicilia	2.827	2,3	78,5	16,0	3,1
Sardegna	810	23,5	74,0	2,6	0
Sud e isole	11.707	8,5	74,2	15,0	2,2
Italia	51.045	11,3	63,1	23,2	2,4

La **Tabella 3.4.24** mostra la distribuzione dei trasferimenti delle sole tecniche a fresco secondo il numero di embrioni trasferiti mentre la **Tabella 3.4.25** mostra quella delle tecniche da scongelamento. Il numero di embrioni trasferiti in utero può influenzare sia la probabilità di ottenere una gravidanza, sia il rischio di ottenere una gravidanza multipla. La scelta viene fatta in base alle caratteristiche della coppia, al tipo di infertilità, all'età, alla qualità dei gameti prelevati e degli embrioni sviluppati ed al numero di trattamenti già eseguiti. Le proporzioni di trasferimenti con 1 e con 2 embrioni aumentano, rispetto al 2014, sia per le tecniche a fresco in generale (+2,9% e +1,7% rispettivamente) che per le singole tecniche. Quest'incremento è compensato quasi esclusivamente dalla diminuzione della quota di trasferimenti con 3 embrioni: 4,6% in meno per la FIVET, 4,1% in meno per la ICSI e 4,2% in meno per le tecniche a fresco in generale. La quota di trasferimenti con 4 o più embrioni scende al di sotto del 2%.

Tab. 3.4.24: Distribuzione dei trasferimenti eseguiti con tecniche a fresco nell'anno 2015, secondo il numero di embrioni trasferiti.

Numero di embrioni trasferiti	FIVET		ICSI		Trasferimenti totali con tecniche a fresco	
	N	%	N	%	N	%
1 embrione	1.551	26,9	9.372	29,1	10.923	28,8
2 embrioni	2.866	49,7	15.477	48,1	18.343	48,3
3 embrioni	1.200	20,8	6.785	21,1	7.985	21,0
4 o più embrioni	148	2,6	576	1,8	724	1,9
Totale	5.765	100	32.210	100	37.975	100

Nella tecnica di scongelamento di embrioni (**Tabella 4.25**) circa il 94% dei trasferimenti avviene con 1 o 2 embrioni, mentre nella tecnica FO più del 50% avviene con 2 embrioni.

Tab. 3.4.25: Distribuzione dei trasferimenti eseguiti con tecniche da scongelamento nell'anno 2015, secondo il numero di embrioni trasferiti.

Numero di embrioni trasferiti	Scongelamento di embrioni		Scongelamento di ovociti	
	N	%	N	%
1 embrione	6.957	58,7	381	31,2
2 embrioni	4.193	35,4	638	52,3
3 embrioni	653	5,5	197	16,1
4 o più embrioni	46	0,4	5	0,4
Totale	11.849	100	1.221	100

Nella **Tabella 3.4.26** sono mostrati il numero di embrioni formati, il numero di quelli trasferiti, a seconda che siano state utilizzate tecniche a fresco o di scongelamento ovocitario, ed il numero di embrioni crioconservati, secondo la regione e l'area geografica dei centri. Gli embrioni formati e trasferiti in Italia nell'anno 2015 sono stati 76.874 (6.932 in meno del 2014), di cui 74.606 con tecniche a fresco (-6.682) e 2.268 dopo lo scongelamento ovocitario (-250). Gli embrioni crioconservati sono stati 34.490 (+5.733). Nel 2015 in Italia sono stati formati in totale 111.364 embrioni, 1.199 in meno del 2014 corrispondente ad un decremento dell'1%.

Tab. 3.4.26: Distribuzione regionale del numero totale di embrioni formati e trasferibili, del numero di embrioni formati e trasferiti nei cicli a fresco (FIVET – ICSI), del numero di embrioni formati e trasferiti da cicli di scongelamento ovocitario e del numero di embrioni trasferibili e crioconservati nell'anno 2015.

Regioni ed aree geografiche	Embrioni formati e trasferibili totali	Embrioni formati e trasferiti da cicli a fresco (FIVET- ICSI)	Embrioni formati e trasferiti da cicli di scongelamento ovocitario	Embrioni trasferibili e crioconservati	
				N	% sul totale degli embrioni trasferibili
Piemonte	5.791	3.597	153	2.041	35,2
Valle d'Aosta	501	348	6	147	29,3
Lombardia	30.534	20.914	656	8.964	29,4
Liguria	1.189	708	85	396	33,3
Nord ovest	38.015	25.567	900	11.548	30,4
P.A. Bolzano	2.275	1.131	29	1.115	49,0
P.A. Trento	602	567	2	33	5,5
Veneto	6.181	3.967	158	2.056	33,3
Friuli Venezia Giulia	1.601	1.186	69	346	21,6
Emilia Romagna	9.444	5.768	324	3.352	35,5
Nord est	20.103	12.619	582	6.902	34,3
Toscana	15.396	11.235	38	4.123	26,8
Umbria	611	354	5	252	41,2
Marche	300	237	7	56	18,7
Lazio	9.901	4.135	245	5.521	55,8
Centro	26.208	15.961	295	9.952	38,0
Abruzzi	1.494	1.263	67	164	11,0
Molise	86	69	0	17	19,8
Campania	11.623	8.480	151	2.992	25,7
Puglia	4.243	3.050	87	1.106	26,1
Basilicata	454	403	8	43	9,5
Calabria	657	509	0	148	22,5
Sicilia	6.377	4.736	178	1.463	22,9
Sardegna	2.104	1.949	0	155	7,4
Sud e isole	27.038	20.459	491	6.088	22,5
Italia	111.364	74.606	2.268	34.490	31,0

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

Tabella 3.4.27: Distribuzione regionale del numero di embrioni trasferibili, della media degli embrioni trasferibili per ogni prelievo effettuato, della deviazione standard e dell'intervallo Anno 2015.

Regioni ed aree geografiche	Centri	Cicli iniziati (con tecniche a fresco e da scongelamento ovociti)	Embrioni formati e trasferibili totali	Media degli embrioni formati e trasferibili per ogni prelievo	Deviazione Standard (DS)	Intervallo [min - max] della media degli embrioni formati e trasferibili per ogni prelievo
Piemonte	9	2.631	5.791	2,61	1,53	[1,65 - 6,58]
Valle d'Aosta	1	280	501	1,88	-	-
Lombardia	25	14.250	30.534	2,06	0,43	[1,36 - 3,03]
Liguria	2	573	1.189	2,11	0,25	[1,93 - 2,29]
Nord ovest	37	17.734	38.015	2,19	0,84	[1,36 - 6,58]
P.A. Bolzano	2	907	2.275	2,52	0,13	[2,43 - 2,62]
P.A. Trento	1	324	602	1,86	-	-
Veneto	20	2.761	6.181	2,24	0,48	[1,29 - 3,56]
Friuli Venezia Giulia	3	858	1.601	1,97	0,24	[1,78 - 2,24]
Emilia Romagna	14	4.646	9.444	2,12	0,62	[1,29 - 3,7]
Nord est	40	9.496	20.103	2,18	0,51	[1,29 - 3,7]
Toscana	14	7.555	15.396	2,20	0,52	[1,54 - 3,31]
Umbria	2	273	611	2,08	0,78	[1,53 - 2,64]
Marche	2	172	300	2,20	0,83	[1,61 - 2,79]
Lazio	18	4.509	9.901	2,33	0,53	[1,43 - 3,34]
Centro	36	12.509	26.208	2,26	0,53	[1,43 - 3,34]
Abruzzi	3	705	1.494	2,32	0,52	[1,9 - 2,9]
Molise	1	40	86	2,15	-	-
Campania	24	4.837	11.623	2,38	0,56	[1,53 - 3,78]
Puglia	12	1.832	4.243	2,33	0,67	[0,83 - 3,3]
Basilicata	1	311	454	1,46	-	-
Calabria	3	446	657	1,80	0,40	[1,36 - 2,13]
Sicilia	18	2.914	6.377	2,15	0,33	[1,49 - 3,09]
Sardegna	3	919	2.104	1,95	0,60	[1,27 - 2,36]
Sud e isole	65	12.004	27.038	2,24	0,52	[0,83 - 3,78]
Italia	178	51.743	111.364	2,22	0,60	[0,83 - 6,58]

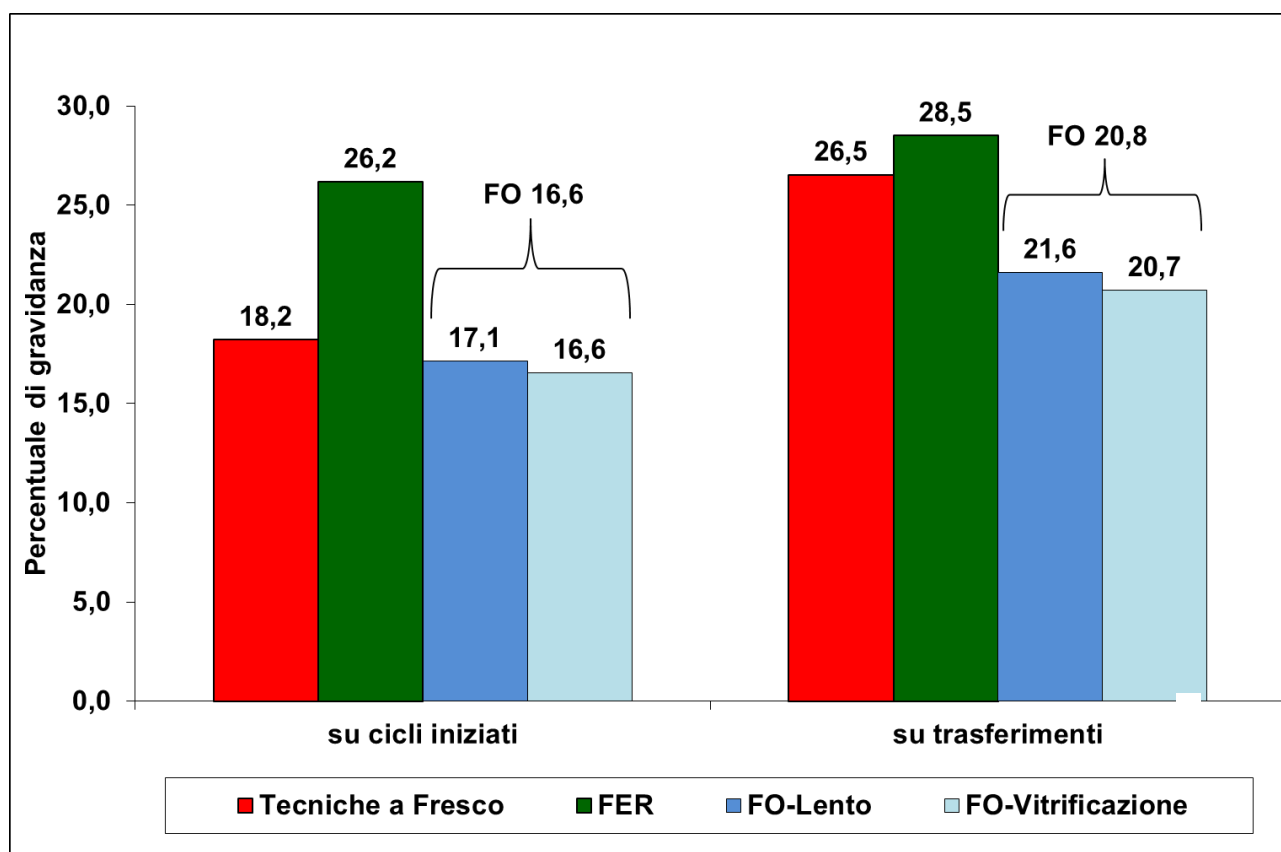
In Italia nel 2015 sono stati formati in media 2,22 embrioni per ogni prelievo effettuato con un intervallo di variabilità compreso tra lo 0,83 (in un centro della Puglia) ed il 6,58 (in un centro del Piemonte). Il valore medio nel 2014 era 2,18.

3.4.2.5. Gravidanze

Nel 2015 si sono ottenute 13.714 gravidanze da tecniche di secondo e terzo livello, 155 in più rispetto al 2014. Quelle ottenute dall'applicazione delle sole tecniche a fresco sono state 10.081 (753 in meno del 2014), pari al 73,5% di tutte le gravidanze. Quelle ottenute da tecniche da scongelamento sono state 3.633 (912 in più del 2014) corrispondenti al restante 26,5% di tutte le gravidanze ottenute.

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

Figura 3.4.4: Percentuali di gravidanza ottenute sui cicli iniziati e su trasferimenti eseguiti nell'anno 2015, secondo le tecniche di II e III livello applicate.



La percentuale di gravidanze ottenute per le tecniche a fresco diminuisce sia calcolata sui cicli iniziati (-1,2%), che sui trasferimenti eseguiti (-0,7%). Per la tecnica FER si registrano degli aumenti sia rispetto agli scongelamenti effettuati (+0,4%), che rispetto ai trasferimenti (+0,8%). Il tasso di gravidanza per la tecnica FO è pressoché stabile sia calcolato rispetto agli scongelamenti (-

0,1%) sia sui trasferimenti (-0,3%). Il dato generale della tecnica FO è influenzato dal calo dei tassi di successo calcolati per il protocollo di vitrificazione (-0,8% sui scongelamenti e -1% sui trasferimenti), compensati dal miglioramento dei tassi del protocollo lento (rispettivamente +5,9% e +6,2%). Nonostante questo incremento, non sussiste sufficiente significatività statistica per affermare che nel 2015 il protocollo lento abbia offerto dei risultati migliori rispetto al protocollo di vitrificazione.

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

Tabella 3.4.28: Distribuzione delle gravidanze e delle percentuali di gravidanza su cicli iniziati e su prelievi effettuati da tecniche a fresco, secondo la tecnica utilizzata secondo le classi di età delle pazienti nell'anno 2015.

Classi di età delle pazienti	Gravidanze		% di gravidanze su cicli iniziati		% di gravidanze su prelievi effettuati	
	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI	FIVET	ICSI
≤ 34 anni	601	3.326	26,0	25,5	28,5	27,3
35-39 anni	743	3.539	23,1	19,6	25,4	21,2
40-42 anni	255	1.301	13,4	11,1	15,8	12,5
≥ 43 anni	39	277	7,0	6,2	8,6	7,3
Totale	1.638	8.443	20,5	17,8	23,0	19,6

Le percentuali di gravidanza per la tecnica ICSI diminuiscono rispetto al 2014, sia se calcolate su cicli che su prelievi, in tutte le classi di età ad eccezione di quella “≥ 43 anni” (+1,1% su ciclo e +1,3% su prelievo), mentre per la tecnica FIVET i tassi diminuiscono in tutte le classi di età sia su ciclo che su prelievo, ad eccezione della classe di età “35-39 anni” (+1,2% su ciclo e +1,3% su prelievo). Questo andamento implica che i tassi calcolati su tutte le pazienti diminuiscono rispetto al 2014 sia per la ICSI (-1,4% su ciclo e su prelievo) che per la FIVET (-0,3% e -0,2% rispettivamente). La tecnica FIVET ha delle percentuali di gravidanza significativamente più alte della tecnica ICSI oltre che sul totale anche per le pazienti con età compresa tra 25 e 39 anni e su quelle con età compresa tra 40 e 42 anni.

La **Tabella 3.4.29** mostra le percentuali di gravidanza rispetto ai cicli di scongelamento per la tecnica di scongelamento degli embrioni (FER) e per quella di scongelamento di ovociti (FO), secondo le classi di età delle pazienti. Come per le tecniche a fresco, anche in questo caso, il tasso di successo è inversamente proporzionale all'aumentare dell'età. Per la tecnica FER i tassi di successo aumentano, rispetto al 2014, oltre che nel tasso totale (+0,4%) anche nelle pazienti con meno di 35 anni (+1,2%) ed in quelle con almeno 43 anni (+3%). Anche per la tecnica FO i tassi di successo aumentano sia per il totale della tecnica (+0,1%), che nelle pazienti con meno di 35 anni (+0,6%) ma soprattutto nelle pazienti con almeno 43 anni (+8,8%).

Le percentuali di gravidanze della tecnica FER sono significativamente maggiori di quelli della tecnica FO, sia per il tasso totale che per quelli specifici per età ad eccezione della classe “ ≥ 43 anni” dove il risultato migliore della FO non è statisticamente significativo.

Tab. 3.4.29: Distribuzione degli scongelamenti, delle gravidanze e delle percentuali di gravidanze su cicli iniziati da tecniche di scongelamento (FER e FO) nell'anno 2015, secondo la tecnica utilizzata e le classi di età al congelamento.

Classi di Età	Cicli Iniziati (scongelamenti)		Gravidanze		% di gravidanze	
	FER	FO	FER	FO	FER	FO
≤ 34 anni	5.003	609	1.455	121	29,1	19,9
35-39 anni	5.447	618	1.402	89	25,7	14,4
40-42 anni	1.967	198	445	27	22,6	13,6
≥ 43 anni	486	104	77	17	15,8	16,3
Totale	12.903	1.529	3.379	254	26,2	16,6

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

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

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

Il tasso di gravidanza cumulativo (calcolato con le gravidanze sia da FO che da FER) nel 2015 è stato del 24,8%, la differenza del 6,6% con il tasso solo per le tecniche a fresco equivale ad un 36% di probabilità in più di ottenere una gravidanza rispetto alle tecniche a fresco. Nel 2014 il tasso cumulativo era del 24,3% pari ad un 25% di probabilità in più di ottenere una gravidanza. Come per i tassi di successo presentati precedentemente, anche il tasso di successo cumulativo diminuisce con l'aumentare dell'età della paziente.

Tab. 3.4.30: Distribuzione delle percentuali di gravidanza semplici e cumulative calcolate su cicli iniziati, secondo le classi di età delle pazienti. Anno 2015.

Classi di età	Percentuale di gravidanza su cicli iniziati per tecniche a fresco	Percentuale cumulativa di gravidanza (FO e FER)	Percentuale cumulativa di gravidanza (solo FO)	Percentuale cumulativa di gravidanza (solo FER)
≤ 34 anni	25,6	35,8	26,4	35,0
35-39 anni	20,1	27,1	20,5	26,7
40-42 anni	11,4	14,9	11,6	14,7
≥43 anni	6,3	8,2	6,6	7,8
Totale	18,2	24,8	18,7	24,3

Nella **Tabella 3.4.31** è mostrata la distribuzione del genere delle gravidanze, divise per tecnica applicata.

Tab. 3.4.31: Distribuzione percentuale secondo la tecnica utilizzata del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2015.

Tipo di Gravidanze	FIVET %	ICSI %	FER %	FO %	II e III livello totale %
Gravidanze singole	82,2	82,0	89,8	89,0	84,1
Gravidanze gemellari	17,0	17,0	9,8	10,6	15,1
Gravidanze trigemine	0,7	1,0	0,4	0,4	0,8
Gravidanze quaduple	0,06	0,04	-	-	0,03
Totale	100	100	100	100	100

Delle 13.714 gravidanze ottenute grazie all'applicazione di tecniche di secondo e terzo livello, 2.183 sono state multiple corrispondenti al 15,9% del totale delle gravidanze, il 3,2% in meno rispetto al 2014. In particolare le gravidanze gemellari sono state il 15,1% (2,8% in meno del 2014) e le trigemine lo 0,8% del totale (lo 0,4% in meno del 2014). Infine le gravidanze con 4 o più camere gestazionali sono state 4, come nel 2014.

Nella **Tabella 3.4.32** è rappresentata la distribuzione delle gravidanze secondo il genere, distinte per tipologia del servizio offerto dai centri in cui sono state conseguite. Si evidenzia l'aumento della quota di gravidanze singole per ogni tipologia di servizio offerto ed in particolare del 6,6% nei centri privati convenzionati, del 2,8% nei privati e dello 0,6% nei pubblici. La quota di gemellari è significativamente più alta nei centri privati convenzionati, sebbene sia in diminuzione (-6,4%) mentre la quota di trigemine è simile per ogni servizio.

Tab. 3.4.32: Distribuzione percentuale del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) ottenute da tecniche applicate nell'anno 2015 secondo la tipologia del servizio offerto dai centri.

Tipologia del servizio	Gravidanze totali da tecniche di II e III livello	Gravidanze singole %	Gravidanze gemellari %	Gravidanze trigemine %	Gravidanze quaduple %
Pubblico	4.407	83,8	15,3	0,8	0,09
Privato convenzionato	4.032	82,1	17,3	0,5	-
Privato	5.275	85,8	13,3	0,9	-
Totale	13.714	84,1	15,1	0,8	0,03

Nella **Tabella 3.4.33** è mostrata la distribuzione del genere delle gravidanze secondo le classi di età delle pazienti in cui si evidenzia come anche il rischio di ottenere una gravidanza multipla sia inversamente proporzionale all'età della paziente. Anche per quanto riguarda il genere di gravidanza secondo l'età delle pazienti si assiste ad un aumento, rispetto al 2014, delle percentuali di gravidanze singole per ogni classe di età: del 2,1% nelle pazienti con meno di 35 anni, del 4,7% in quelle 35-39 anni, dell'1,5% in quelle con 40-42 anni e dell'1,9% in quelle con almeno 43 anni. Di conseguenza si assiste ad una contemporanea riduzione delle quote di gravidanze gemellari e trigemine in ogni classe di età.

Tab. 3.4.33: Distribuzione percentuale del genere delle gravidanze (singole, gemellari, trigemine o quaduple) secondo le classi di età delle pazienti ottenute da tecniche applicate nell'anno 2015.

Classi di età delle pazienti	Gravidanze totali da tecniche di II e III livello	Gravidanze singole %	Gravidanze gemellari %	Gravidanze trigemine %	Gravidanze quaduple %
≤ 34 anni	5.503	81,7	17,4	0,8	0,05
35-39 anni	5.773	84,3	14,9	0,8	-
40-42 anni	2.028	87,8	11,5	0,6	0,05
≥ 43 anni	410	95,1	4,6	0,2	-
Totale	13.714	84,1	15,1	0,8	0,03

Nella **Tabella 3.4.34** è mostrato il numero di complicanze verificatesi nel 2015 nell'applicazione di tutte le tecniche di secondo e terzo livello. Per complicanze si intendono le problematiche che possono manifestarsi durante le varie fasi di un ciclo di fecondazione assistita, ma che non presentano gravità tale da richiedere l'interruzione del ciclo stesso. Si sono verificate 257 complicanze, 8 in meno del 2014: in particolare si sono avuti 28 casi in più di sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS), 31 casi in meno di sanguinamento e 5 in meno di infezione.

Tab. 3.4.34: Distribuzione delle complicanze verificatesi nell'applicazione delle tecniche a fresco secondo la tipologia della complicanza, nell'anno 2015.

Tipo di complicanza	N	%
OHSS (% sui cicli iniziati)	181	0,33
Sanguinamento (% sui prelievi)	71	0,14
Infezione (% sui prelievi)	5	0,01
Complicanze (% su cicli iniziati)	257	0,46

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

Nel 2015 i centri hanno monitorato l'evoluzione di 12.190 gravidanze, per le restanti 1.524 gravidanze invece non sono stati in grado di ottenere il follow-up, facendo registrare l'11,1% di perdita di informazioni, in lieve aumento rispetto al 10,7% registrato nel 2014.

3.4.3.1. Parti e nati

Nel 2015 le gravidanze monitorate che sono giunte al parto sono state 9.071, che rappresentano il 74,4% delle gravidanze di cui si è conosciuto l'esito. Il 50% dei parti è avvenuto con un ricorso al taglio cesareo.

Come riportato in **Tabella 3.4.35** i parti gemellari sono stati 1.353, il 14,9% di tutti i parti, i trigemini 58, che rappresentano lo 0,6% e ci sono stati solo 2 parti quadrupli. In generale la quota di parti multipli (cioè tutti i parti non singoli) è diminuita, in maniera significativa, del 3,2% rispetto al 2014.

Tab. 3.4.35: Distribuzione del genere dei parti ottenuti nel 2015, secondo la tecnica utilizzata.

Tipo di parto	FIVET		ICSI		FER		FO		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Parti singoli	920	81,9	4.401	81,9	2.189	91,1	148	87,1	7.658	84,4
Parti multipli	204	18,1	973	18,1	214	8,9	22	12,9	1.413	15,6
<i>Parti gemellari</i>	197	17,5	925	17,2	210	8,7	21	12,4	1.353	14,9
<i>Parti trigemini</i>	6	0,5	47	0,9	4	0,2	1	0,6	58	0,6
<i>Parti quadrupli</i>	1	0	1	0,02	0	-	0	-	2	0,02
Totale	1.124	100	5.374	100	2.403	100	170	100	9.071	100

Rispetto alla scorsa rilevazione, la proporzione di parti multipli diminuisce in tutte le tecniche ad eccezione dello scongelamento di ovociti (FO) che rimane stabile al valore del 2014. Le tecniche FIVET e la ICSI non presentano differenze per quanto riguarda la distribuzione del genere dei parti.

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

Tab. 3.4.36: Distribuzione assoluta e percentuale dei parti ottenuti nell'anno 2015, secondo la tecnica utilizzata e secondo l'età della paziente.

Classi di età	FIVET		ICSI		FER*		FO*		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
≤ 34 anni	433	38,5	2.316	43,1	1.089	45,3	78	45,9	3.916	43,2
35-39 anni	541	48,1	2.310	43,0	990	41,2	66	38,8	3.907	43,1
40-42 anni	135	12,0	669	12,4	280	11,7	15	8,8	1.099	12,1
≥ 43 anni	15	1,3	79	1,5	44	1,8	11	6,5	149	1,6
Totale	1.124	100	5.374	100	2.403	100	170	100	9.071	100

*Età della paziente al congelamento di embrioni o di ovociti

Grazie ai cicli di fecondazione assistita effettuati con tecniche di secondo e terzo livello, nell'anno 2015, sono nati vivi 10.497 bambini, di cui il 50,1% di sesso femminile.

Questo numero è probabilmente sottostimato, poiché, come già detto in precedenza, non si conoscono gli esiti di 1.524 gravidanze, di cui una parte sarà sicuramente esitata in parto.

Il 60,6% dei bambini è nato con l'applicazione della tecnica ICSI, il 12,7% con la tecnica FIVET ed il restante 26,7% è riconducibile all'applicazione di tecniche da scongelamento, di cui il 24,9% spetta alla tecnica FER. I bambini nati morti sono stati 49, che rappresentano lo 0,5% del totale dei bambini nati, percentuale simile allo 0,3% della popolazione generale relativa al 2015, ultimo dato disponibile (fonte HFA – ISTAT).

Nella **Tabella 3.4.37** è rappresentato il numero di nati vivi, dei nati vivi con malformazioni, dei nati vivi sottopeso, cioè con peso inferiore a 2.500 grammi, dei nati pretermine, ovvero nati prima della 37° settimana di gestazione, e delle morti neonatali, cioè dei bambini nati vivi e morti entro le prime quattro settimane di vita (28 giorni). Nel 2015 ci sono stati 83 bambini nati vivi con malformazioni pari allo 0,8% dei nati vivi, valore simile al 2014. I bambini nati vivi sottopeso, sono stati 2.220 pari al 21,1% del totale dei nati vivi (-60 rispetto al 2014), mentre i nati pretermine sono stati 2.079 pari al 19,8% dei nati vivi (-217). Le morti neonatali sono state 33 pari allo 0,3% della totalità dei nati vivi, 68 in meno rispetto al 2014, ma comunque superiore allo 0,1% della popolazione generale relativa al 2014 ultimo dato disponibile (fonte HFA – ISTAT).

Tab. 3.4.37: Numero di nati vivi, nati vivi malformati, nati vivi sottopeso, nati vivi pretermine e morti neonatali nell'anno 2015, in rapporto ai nati vivi totali

Nati vivi	Nati vivi malformati		Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)		Morti neonatali (nati vivi e morti entro il 28° giorno di vita)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
10.497	83	0,8	2.220	21,1	2.079	19,8	33	0,3

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 2013, e che è risultato pari allo 0,8% del totale dei nati registrati, ed in cui vengono conteggiati anche i nati da tecniche di PMA. Altri dati rilevati sono solo a livello regionale come il rapporto IMER (Indagine sulle Malformazioni congenite in Emilia Romagna), che nel 2013 riporta un valore pari al 2,6%. Mentre in Europa la percentuale di anomalie genetiche, comprese le malformazioni cromosomiche, riportata dal Registro EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies), che riunisce i dati di 43 registri presenti in 23 paesi, con una copertura del 29% del totale dei nati in Europa, nel quinquennio 2010-2014 è risultata pari al 2,5% di tutti i nati, quindi in linea con i dati nazionali rilevati in Italia.

Il dato sui nati vivi da tecniche di PMA sottopeso, è maggiore rispetto al 7,4% nazionale riferito dai dati CEDAP del 2013, ed in cui sono conteggiati anche i nati da tecniche di PMA. Va sottolineato che, come evidenziato nella tabella successiva, le nascite sottopeso 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 2013).

La distribuzione dei bambini nati vivi sottopeso e pretermine, secondo il genere di parto, è rappresentato nella **Tabella 3.4.38**. La percentuale di nati sottopeso è stata del 21,1% sul totale dei nati vivi simile al valore del 2014. Come evidenziato dalla tabella, questo valore è correlato al genere di parto. La quota di nati sottopeso nei parti singoli è stata infatti dell'8,7%, 51,7% nei parti gemellari e 93% in quelli trigemini.

Anche la quota di bambini che nascono prima della 37° settimana di gestazione, è strettamente correlata al genere di parto. Complessivamente i nati vivi da parti pretermine sono stati il 19,8% dei nati vivi (20,9% nel 2014). Nei parti singoli, la percentuale è stata il 9,4%, 44,6% nei parti gemellari e 93% in quelli trigemini.

Tab. 3.4.38: Distribuzione dei bambini nati vivi sottopeso e di quelli nati vivi pretermine in rapporto ai nati vivi da tecniche applicate nell'anno 2015, secondo il genere di parto.

Genere di parto	Numero di parti	Numero di bambini nati vivi	Nati vivi sottopeso (inferiore a 2.500 grammi)		Nati vivi pretermine (prima della 37° settimana gestazionale)	
			N	%	N	%
Singolo	7.658	7.631	664	8,7	714	9,4
Multiplo	1.413	2.866	1.556	54,3	1.365	47,6
<i>Gemellare</i>	<i>1.353</i>	<i>2.686</i>	<i>1.388</i>	<i>51,7</i>	<i>1.197</i>	<i>44,6</i>
<i>Trigemino</i>	<i>58</i>	<i>172</i>	<i>160</i>	<i>93,0</i>	<i>160</i>	<i>93,0</i>
<i>Quadruplo</i>	<i>2</i>	<i>8</i>	<i>8</i>	<i>100</i>	<i>8</i>	<i>-</i>
Totale	9.071	10.497	2.220	21,1	2.079	19,8

3.4.3.2. Gravidanze perse al follow-up ed esiti negativi

Nella **Tabella 3.4.39** è riportata la distribuzione dei centri, che hanno ottenuto almeno una gravidanza (177 centri dei 178 che hanno svolto attività), secondo la perdita di informazioni relativamente agli esiti delle gravidanze.

I centri che forniscono fra il 100% ed il 90% delle informazioni delle gravidanze ottenute, sono stati 130 pari al 73,4%. I centri che invece non hanno raccolto alcun dato sul follow-up delle gravidanze sono stati 15 ovvero l'8,5% dei centri (stesso numero del 2014).

Tab. 3.4.39: Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, nell'anno 2015.

Percentuale di gravidanze perse al follow-up	Centri	%	% cumulata
Tutte le gravidanze perse al follow-up	15	8,5	8,5
Tra 76% e 99%	1	0,6	9,0
Tra 51% e 75%	5	2,8	11,9
Tra 26% e 50%	14	7,9	19,8
Tra 11% e 25%	12	6,8	26,6
Fino al 10%	44	24,9	51,4
Nessuna gravidanza persa al follow-up	86	48,6	100
Totale	177*	100	

* 1 centro non ha ottenuto alcuna gravidanza.

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

Tab. 3.4.40: Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2015, secondo la regione e l'area geografica

Regioni ed aree geografiche	Gravidanze perse al Follow-Up	% di gravidanze perse al Follow-Up
Piemonte	42	4,8
Valle d'Aosta	0	0
Lombardia	250	6,7
Liguria	0	0
Nord ovest	292	6,1
P.A. Bolzano	3	1,0
P.A. Trento	1	1,0
Veneto	39	5,9
Friuli Venezia Giulia	18	11,5
Emilia Romagna	19	1,8
Nord est	80	3,5
Toscana	237	12,7
Umbria	12	15,8
Marche	1	3,7
Lazio	273	20,2
Centro	523	15,8
Abruzzo	8	5,1
Molise	10	62,5
Campania	302	22,5
Puglia	131	26,0
Basilicata	0	0,0
Calabria	4	1,9
Sicilia	168	18,3
Sardegna	6	4,8
Sud e isole	629	18,9
Italia	1.524	11,1

Come ben evidenzia la tabella esiste una forte variabilità a livello regionale. I centri delle regioni del Nord Est (3,5%) e del Nord Ovest (6,1%) sono i più “virtuosi” riguardo alla perdita d'informazioni sulle gravidanze ottenute. I centri delle regioni del Centro hanno visto aumentare la quota di gravidanze perse al follow-up (+3%).

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

Nel 2015 è confermato il dato per cui indica come nei centri privati si perda la quota maggiore di informazioni sulle gravidanze anche registrando una diminuzione in termini percentuali dell'1,1%. Aumenta lievemente il dato riferito ai centri pubblici (+2,4%) ed ai privati convenzionati (+0,6%) e la perdita di informazioni in questi centri rimane al di sotto della soglia del 10%.

Tab. 3.4.41: Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2015, secondo la tipologia del servizio offerto

Tipologia del servizio	Gravidanze perse al Follow-Up	% di gravidanze perse al Follow-Up
Pubblico	305	6,9
Privato convenzionato	350	8,7
Privato	869	16,5
Totale	1.524	11,1

Infine, osserviamo, nella **Tabella 3.4.42**, la distribuzione della perdita di informazioni, anche relativamente alla dimensione dei centri. Nel 2015 la perdita di informazioni più alta viene fatta registrare dai centri che effettuano tra i 100 ed i 200 cicli l'anno. Nei centri più grandi (con più di 1.000 cicli in un anno) in cui si effettua un terzo dell'attività in Italia, si registra una perdita del 4% d'informazioni sulle gravidanze.

Tab. 3.4.42: Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2015, secondo la dimensione dei centri.

Dimensione del centro	Centri	Gravidanze perse al Follow-Up	% di gravidanze perse al Follow-Up
<100 Cicli	40	43	13,7
100-199 Cicli	40	317	29,0
200-499 Cicli	56	419	11,9
500-999 Cicli	27	546	14,1
1.000-1.499 Cicli	6	8	0,6
≥1.500 Cicli	9	191	5,2
Totale	178	1.524	11,1

Nella **Tabella 3.4.43** è riportata la tipologia degli esiti negativi occorsi alle 12.190 gravidanze che sono state monitorate fino al parto. Nel 2015 si sono verificati 3.119 esiti negativi, attribuibili alle gravidanze, con un aumento di 213 casi rispetto al 2014. In particolare si sono registrati 2.834 aborti spontanei (+220), 127 aborti terapeutici (+28) e 158 gravidanze ectopiche (-35).

Tab. 3.4.43: Distribuzione degli esiti negativi nell'anno 2015, secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate.

Gravidanze monitorate di II e III livello	Aborti Spontanei		Aborti Terapeutici		Gravidanze ectopiche	
	N	% su gravidanze monitorate	N	% su gravidanze monitorate	N	% su gravidanze monitorate
12.190	2.834	23,2	127	1,0	158	1,3

Una caratteristica importante, nella definizione delle possibilità che una gravidanza ottenuta giunga al parto, è l'età della paziente. Dalla **Tabella 3.4.44**, in cui è rappresentata la percentuale di esiti negativi della gravidanza secondo le classi di età delle pazienti, è possibile constatare come ad una età della paziente più elevata, corrisponde una maggiore possibilità che la gravidanza abbia un esito negativo. Le percentuali di gravidanze monitorate che non giungono al parto aumentano, rispetto al 2014, sia sul totale (+1,6%), che in ogni classe di età della paziente.

Tab. 3.4.44: Distribuzione assoluta e percentuale degli esiti negativi delle gravidanze monitorate, secondo le classi di età delle pazienti, nell'anno 2015.

Classi di età delle pazienti	Gravidanze monitorate di II e III livello	Esiti Negativi	
		N	%
≤ 34 anni	4.838	922	19,1
35-39 anni	5.214	1.307	25,1
40-42 anni	1.819	720	39,6
≥ 43 anni	319	170	53,3
Totale	12.190	3.119	25,6

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

Tab. 3.4.45: Numero di cicli iniziati, di prelievi effettuati, di trasferimenti eseguiti, di gravidanze ottenute, di gravidanze perse al follow-up, di esiti negativi di gravidanze, di parti e di nati vivi nell'anno 2015, secondo le tecniche di II e III livello utilizzate.

	FIVET	ICSI	FER	FO	Totale
Cicli Iniziati, (N)	7.985	47.344	12.903	1.529	69.761
Prelievi, (N)	7.107	43.107	-	-	50.214
Trasferimenti, (N)	5.765	32.210	11.849	1.221	51.045
<i>con 1 Embrione</i>	<i>1.551</i>	<i>9.372</i>	<i>6.957</i>	<i>381</i>	<i>18.261</i>
<i>con 2 Embrioni</i>	<i>2.866</i>	<i>15.477</i>	<i>4.193</i>	<i>638</i>	<i>23.174</i>
<i>con 3 Embrioni</i>	<i>1.200</i>	<i>6.785</i>	<i>653</i>	<i>197</i>	<i>8.835</i>
<i>con 4 Embrioni</i>	<i>125</i>	<i>473</i>	<i>38</i>	<i>5</i>	<i>641</i>
<i>con 5 o + Embrioni</i>	<i>23</i>	<i>103</i>	<i>8</i>	<i>0</i>	<i>134</i>
Gravidanze, (N)	1.638	8.443	3.379	254	13.714
Percentuale di gravidanze su cicli iniziati/scongelamenti, (%)	20,5	17,8	26,2	16,6	19,7
Percentuale di gravidanze su trasferimenti, (%)	28,4	26,2	28,5	20,8	26,9
Gravidanze perse al follow-up, (N)	154	1.166	189	15	1.524
Percentuale di gravidanze perse al follow-up sul totale gravidanze, (%)	9,4	13,8	5,6	5,9	11,1
Esiti negativi di gravidanze, (N)	360	1.903	787	69	3.119
Percentuale esiti negativi su gravidanze monitorate, (%)	24,3	26,2	24,7	28,9	25,6
Parti, (N)	1.124	5.374	2.403	170	9.071
Nati vivi, (N)	1.332	6.363	2.609	193	10.497

Capitolo 3.5. Trattamenti ed esiti delle tecniche applicate con donazione di gameti nell'anno 2015

3.5.1. Tecniche che utilizzano la donazione di gameti.

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

3.5.1.1. Trattamenti ed esiti delle tecniche di I livello che utilizzano donazione di gameti.

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

Nel 2015 l'attività di Inseminazione Semplice con donazione di gameti maschili è stata svolta da 52 centri, di cui 2 pubblici e 4 convenzionati e 46 privati, per un totale di 379 pazienti trattati e 513 cicli iniziati, di cui 57 in centri pubblici o convenzionati col SSN (**Tabella 3.5.1**).

Tab. 3.5.1. Distribuzione del numero di centri, del numero di pazienti e del numero di cicli iniziati di I livello con la donazione di gameti maschili secondo la tipologia di servizio del centro. Anno 2015.

Tipologia del servizio	Centri che effettuano almeno 1 ciclo di donazione di seme		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Pubblico	2	3,8	19	5,0	32	6,2
Privato convenzionato	4	7,7	22	5,8	25	4,9
Privato	46	88,5	338	89,2	456	88,9
Totale	52	100	379	100	513	100

I centri che hanno svolto attività nel 2015 si trovano prevalentemente (65,4%) in Campania, Veneto, Toscana e Sicilia. I 6 centri pubblici e convenzionati erano 5 in Toscana ed 1 nella provincia di Bolzano (**Tabella 3.5.2**).

Tab. 3.5.2. Distribuzione regionale del numero di centri, del numero di pazienti e del numero di cicli iniziati di I livello con la donazione di gameti maschili. Anno 2015

Regioni ed aree geografiche	Centri che effettuano almeno 1 ciclo di donazione di seme		Pazienti		Cicli iniziati	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	3	5,8	20	5,3	26	5,1
Valle d'Aosta	0	-	-	-	-	-
Lombardia	1	1,9	15	4,0	30	5,8
Liguria	0	-	-	-	-	-
Nord ovest	4	7,7	35	9,2	56	10,9
P.A. Bolzano	2	3,8	5	1,3	7	1,4
P.A. Trento	0	-	-	-	-	-
Veneto	7	13,5	27	7,1	39	7,6
Friuli Venezia Giulia	0	-	-	-	-	-
Emilia Romagna	6	11,5	48	12,7	81	15,8
Nord est	15	28,8	80	21,1	127	24,8
Toscana	7	13,5	49	12,9	64	12,5
Umbria	0	-	-	-	-	-
Marche	1	1,9	1	0,3	1	0,2
Lazio	5	9,6	20	5,3	28	5,5
Centro	13	25,0	70	18,5	93	18,1
Abruzzo	0	-	-	-	-	-
Molise	0	-	-	-	-	-
Campania	8	15,4	78	20,6	96	18,7
Puglia	5	9,6	33	8,7	40	7,8
Basilicata	0	-	-	-	-	-
Calabria	1	1,9	5	1,3	10	1,9
Sicilia	6	11,5	78	20,6	91	17,7
Sardegna	0	-	-	-	-	-
Sud e isole	20	38,5	194	51,2	237	46,2
Italia	52	100	379	100	513	100

Dai 513 cicli iniziati con donazione di gameti sono state ottenute 103 gravidanze. Le 72 gravidanze monitorate dai centri sono esitate in 61 parti di cui 54 sono stati singoli. Sono nati vivi 69 bambini di cui 21 sottopeso (con peso alla nascita inferiore ai 2.500 grammi) e 15 pretermine (bambini nati prima della 37° settimana gestazionale).

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

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

Nel 2015 l'attività di II e III livello con donazione di gameti (**Tabella 3.5.3**) si è svolta in 69 centri, di cui 8 pubblici e 7 privati convenzionati, per un totale di 2.287 cicli iniziati, di cui 501 nei centri pubblici o privati convenzionati (21,9%). Nel 52,4% dei cicli iniziati sono stati utilizzati ovociti donati crioconservati (1.198 cicli).

Tab. 3.5.3 Distribuzione del numero di centri e del numero di cicli iniziati di II e III livello con donazione di gameti secondo la tipologia di servizio del centro. Anno 2015

Tipologia del servizio	Centri che effettuano almeno 1 ciclo di donazione		Donazione di seme		Donazione di ovociti a fresco		Donazione di ovociti crioconservati		Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Pubblico	8	11,6	114	20,4	14	12,7	106	8,8	78	18,6
Privato convenzionato	7	10,1	45	8,1	14	12,7	85	7,1	45	10,7
Privato	54	78,3	400	71,6	82	74,5	1.007	84,1	297	70,7
Totale	69	100	559	100	110	100	1.198	100	420	100

La maggior parte dei centri che hanno svolto attività di II e III livello con gameti donati (**Tabella 3.5.4**) si trovano in Emilia Romagna, Toscana, Lazio e Sicilia (40 centri pari al 58%). Gli 8 centri pubblici che hanno svolto attività erano presenti in Emilia Romagna (3), in Toscana (2), nella provincia di Bolzano (1), in Veneto (1) ed in Friuli Venezia Giulia (1).

Tab. 3.5.4. Distribuzione regionale del numero di centri e del numero di cicli iniziati di II e III livello con donazione di gameti. Anno 2015.

Regioni ed aree geografiche	Centri che effettuano almeno 1 ciclo di donazione		Donazione di seme		Donazione di ovociti a fresco		Donazione di ovociti crioconservati		Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Piemonte	3	4,3	30	5,4	0	-	31	2,6	61	14,5
Valle d'Aosta	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lombardia	2	2,9	11	2,0	13	11,8	184	15,4	25	6,0
Liguria	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nord Ovest	5	7,2	41	7,3	13	11,8	215	17,9	86	20,5
P.A. Bolzano	2	2,9	33	5,9	0	-	1	0,1	151	36,0
P.A. Trento	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Veneto	6	8,7	16	2,9	3	2,7	130	10,9	8	1,9
Friuli Venezia Giulia	1	1,4	1	0,2	0	-	7	0,6	0	-
Emilia Romagna	10	14,5	66	11,8	10	9,1	124	10,4	42	10,0
Nord Est	19	27,5	116	20,8	13	11,8	262	21,9	201	47,9
Toscana	10	14,5	108	19,3	16	14,5	192	16,0	50	11,9
Umbria	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Marche	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lazio	10	14,5	84	15,0	16	14,5	245	20,5	32	7,6
Centro	20	29,0	192	34,3	32	29,1	437	36,5	82	19,5
Abruzzo	2	2,9	5	0,9	2	1,8	6	0,5	2	0,5
Molise	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Campania	7	10,1	65	11,6	30	27,3	63	5,3	16	3,8
Puglia	4	5,8	44	7,9	4	3,6	62	5,2	24	5,7
Basilicata	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Calabria	2	2,9	32	5,7	0	-	52	4,3	3	0,7
Sicilia	10	14,5	64	11,4	16	14,5	101	8,4	6	1,4
Sardegna	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sud e Isole	25	36,2	210	37,6	52	47,3	284	23,7	51	12,1
Italia	69	100	559	100	110	100	1198	100	420	100

La caratterizzazione dei centri che hanno svolto attività di II e III livello con gameti donati continua con la distribuzione secondo la mole di attività di II e III livello svolta nel 2015 (**Tabella 3.5.5**). Quasi il 50% dei centri che hanno svolto attività di donazione sono centri che hanno effettuato tra i 200 ed i 1.000 cicli nel 2015. Di conseguenza anche il numero di cicli di donazione è per la maggior parte effettuato dai centri con questa dimensione.

Tab. 3.5.5. Distribuzione dei centri e del numero di cicli iniziati di II e III livello con donazione di gameti secondo la dimensione dei centri. Anno 2015.

Dimensione dei centri	Centri che effettuano almeno 1 ciclo di donazione		Donazione di seme		Donazione di ovociti a fresco		Donazione di ovociti crioconservati		Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1-99 Cicli	12	17,4	21	3,8	1	0,9	140	11,7	33	7,9
100-199 Cicli	16	23,2	48	8,6	4	3,6	253	21,1	20	4,8
200-499 Cicli	19	27,5	121	21,6	83	75,5	348	29,0	68	16,2
500-999 Cicli	15	21,7	283	50,6	13	11,8	270	22,5	263	62,6
1.000-1.499 Cicli	4	5,8	36	6,4	7	6,4	117	9,8	1	0,2
≥1.500 Cicli	3	4,3	50	8,9	2	1,8	70	5,8	35	8,3
Totale	69	100	559	100	110	100	1.198	100	420	100

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

Tab. 3.5.6. Distribuzione del numero di cicli iniziati di II e III livello con donazione di gameti secondo la provenienza dei gameti stessi. Anno 2015.

Provenienza dei gameti	Donazione di seme		Donazione di ovociti a fresco		Donazione di ovociti crioconservati		Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti	
	N	%	N	%	N	%	N	%
da medesimo centro	140	25,0	110	100	61	5,1	61	14,5
da banca estera	419	75,0	0	-	1137	94,9	359	85,5
TOTALE	559	100,0	110	100	1198	100,0	420	100,0

La **Tabella 3.5.7** mostra la distribuzione dei trasferimenti effettuati dopo una donazione secondo le classi di età delle pazienti che hanno ricevuto la donazione al momento dell'inizio del ciclo. La diversa distribuzione per età a seconda della tipologia di gameti ed embrioni utilizzati risente delle indicazioni al trattamento della tecnica stessa. Per quanto riguarda la donazione di seme le pazienti sono donne più giovani, nel 38,2% dei casi sotto i 34 anni e nel 79,2% sotto i 40 anni. Si rileva, invece, una situazione opposta per le donazioni di ovociti e di embrioni crioconservati ottenuti da una donazione.

Tab. 3.5.7. Distribuzione del numero di trasferimenti eseguiti con tecniche di donazione di gameti di II e III livello secondo le classi di età delle pazienti riceventi. Anno 2015.

Classi di età delle pazienti riceventi	Donazione di seme		Donazione di ovociti a fresco		Donazione di ovociti crioconservati		Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti	
	N	%	N	%	N	%	N	%
≤ 34 anni	167	38,2	5	5,0	62	5,6	39	9,5
35-39 anni	179	41,0	17	17,0	147	13,3	73	17,8
40-42 anni	75	17,2	29	29,0	263	23,8	75	18,3
≥ 43 anni	16	3,7	49	49,0	634	57,3	222	54,3
Totale	437	100	100	100	1106	100	409	100

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

Tab. 3.5.8. Distribuzione del numero di trasferimenti eseguiti con tecniche di donazione di gameti di II e III livello secondo il numero di embrioni trasferiti. Anno 2015.

Numero di embrioni trasferiti	Donazione di seme		Donazione di ovociti a fresco		Donazione di ovociti crioconservati		Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1 embrione	121	27,7	5	5,0	271	24,5	165	40,3
2 embrioni	233	53,3	66	66,0	642	58,0	230	56,2
3 o più embrioni	83	19,0	29	29,0	193	17,5	14	3,4
Totale	437	100	100	100	1106	100	409	100

Nella **Tabella 3.5.9** è mostrata la distribuzione per classi di età del numero di gravidanze ottenute e della relativa percentuale di gravidanza calcolata sulla base dei trasferimenti effettuati (transfer) già descritti in **Tabella 3.5.7**.

Tab. 3.5.9. Distribuzione del numero di gravidanze ottenute e delle percentuali di gravidanza su trasferimenti eseguiti con tecniche di donazione di gameti di II e III livello secondo le classi di età delle pazienti riceventi. Anno 2015.

Classi di età delle pazienti	Donazione di seme		Donazione di ovociti a fresco		Donazione di ovociti crioconservati		Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti	
	N° di gravidanze	% di gravidanze su transfer	N° di gravidanze	% di gravidanze su transfer	N° di gravidanze	% di gravidanze su transfer	N° di gravidanze	% di gravidanze su transfer
≤ 34 anni	76	45,5	3	/	23	37,1	12	30,8
35-39 anni	65	36,3	7	/	42	28,6	25	34,2
40-42 anni	19	25,3	9	31,0	70	26,6	25	33,3
≥ 43 anni	4	/	21	42,9	206	32,5	70	31,5
Totale	164	37,5	40	40,0	341	30,8	132	32,3

N.B: I tassi non sono riportati quando il denominatore (trasferimenti nella tabella 5.7) è un numero inferiore a 20, poiché esprimendoli in valori percentuali si potrebbero dare informazioni fuorvianti.

Nella **Tabella 3.5.10** è descritta la distribuzione del genere dei parti per ogni tecnica di donazione. La percentuale di gemellarità è del 20,3% per la donazione di seme, del 40% per la donazione di ovociti a fresco, del 20,5% per gli ovociti donati crioconservati e del 17,2% per gli embrioni crioconservati ottenuti da una donazione. I parti trigemini sono stati solo 2 e tutti ottenuti con donazione di ovociti crioconservati.

Tab. 3.5.10. Distribuzione del genere dei parti ottenuti con tecniche di donazione di gameti di II e III livello. Anno 2015.

Tipo di parto	Donazione di seme		Donazione di ovociti a fresco		Donazione di ovociti crioconservati		Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Parti singoli	94	79,7	15	60,0	163	79,5	77	82,8
Parti multipli	24	20,3	10	40,0	42	20,5	16	17,2
<i>Parti gemellari</i>	24	20,3	10	40,0	40	19,5	16	17,2
<i>Parti trigemini</i>	0	-	0	-	2	1,0	0	-
Totale	118	100	25	100	205	100	93	100

Dai 441 parti ottenuti con le tecniche di donazione dei gameti sono nati vivi 532 bambini. I bambini nati morti sono stati solo 3 (0,6% delle nascite) e c'è stato un solo caso di bambino nato vivo e poi morto entro la 28^a settimana (morte neonatale). Dei 532 bambini nati vivi, 3 sono nati con malformazioni, mentre 150 sono stati i bambini sottopeso e 150 quelli nati prima del termine.

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

Tab. 3.5.11. Distribuzione degli esiti negativi secondo la tipologia dell'esito negativo in rapporto al totale delle gravidanze monitorate per le tecniche di donazione di gameti di II e III livello. Anno 2015.

Tipo di donazione	Gravidanze monitorate	Aborti Spontanei		Aborti Terapeutici		Gravidanze ectopiche	
		N	% su gravidanze monitorate	N	% su gravidanze monitorate	N	% su gravidanze monitorate
Donazione di seme	148	29	19,6	1	0,7	0	-
Donazione di ovociti a fresco	30	5	16,7	0	-	0	-
Donazione di ovociti crioconservati	267	58	21,7	0	-	4	1,5
Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti	126	31	24,6	1	0,8	1	0,8

Nella tabella successiva (**Tabella 3.5.12**) è possibile osservare tutta l'attività di II e III livello con donazione di gameti che è stata svolta in Italia nel 2015.

Tab. 3.5.12. Attività di II e III livello con donazione di gameti (seme e/o ovociti) nel 2015 (2.287 cicli).

	Donazione di seme	Donazione di ovociti a fresco	Donazione di ovociti crioconservati	Embrioni crioconservati dopo una donazione di gameti
N° di centri che hanno effettuato almeno un ciclo di donazione	58	19	54	33
N° di coppie trattate	494	107	1.113	369
N° di cicli iniziati	559	110	1.198	420
N° di trasferimenti	437	100	1.106	409
Età media calcolata della paziente ricevente*	35,3	41,2	41,6	40,9
N° di gravidanze ottenute	164	40	341	132
N° di gravidanze perse al follow-up	16	10	74	6
% di gravidanze perse al follow-up	9,8	25,0	21,7	4,5
N° di gravidanze monitorate	148	30	267	126
N° di esiti negativi	30	5	62	33
N° Parti	118	25	205	93
N° di parti gemellari	24	10	40	16
% di parti gemellari	20,3	40,0	19,5	17,2
N° di parti trigemini e quadrupli	0	0	2	0
% di parti trigemini e quadrupli	-	-	1,0	-
N° di nati vivi	142	35	246	109
N° di nati morti	0	0	3	0
N° di nati malformati	0	0	3	0

APPENDICE

- *Appendice A:* Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita situazione aggiornata al 31 Gennaio 2017
- *Appendice B:* Sintesi dell' attività, dei risultati e del monitoraggio delle gravidanze per le regioni e le province autonome. andamento nel tempo: anni 2008-2015
- *Appendice C:* Distribuzioni geografiche di alcuni indicatori. attività 2015
- *Appendice D:* Attività svolta dal Centro Nazionale Trapianti, in applicazione dei D.lgs. 191/2007 e 16/2010 ai centri PMA (periodo 2011-2015)
- *Appendice E:* Tabella riassuntiva import/export gameti e embrioni, per regione e paese estero, anno 2015

APPENDICE A

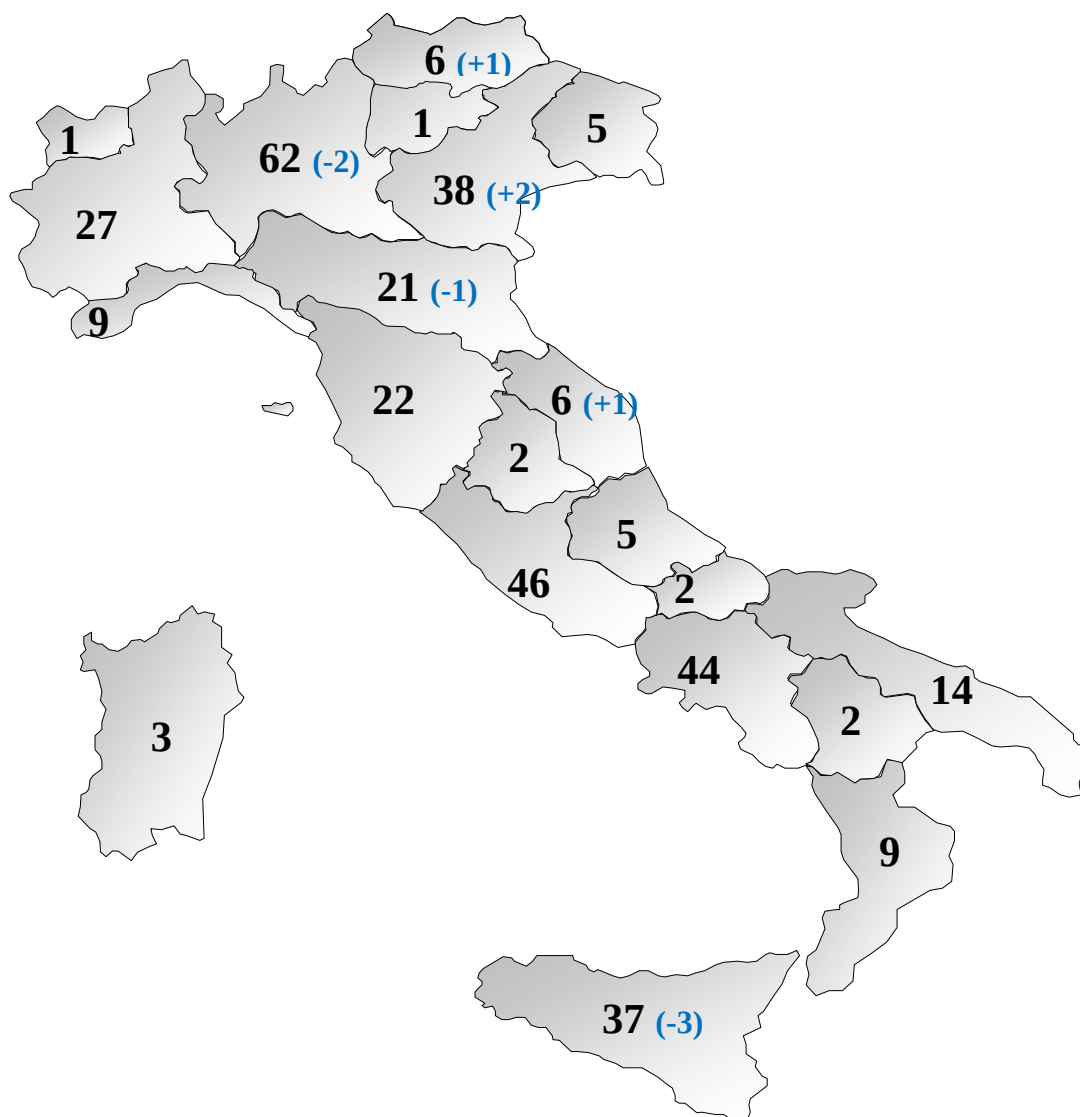
Appendice A: Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita situazione aggiornata al 31 Gennaio 2017

A.1 Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita - Situazione aggiornata al 31 gennaio 2017

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 2017 sono **362**. La distribuzione regionale è rappresentata nella **Figura A.1**.

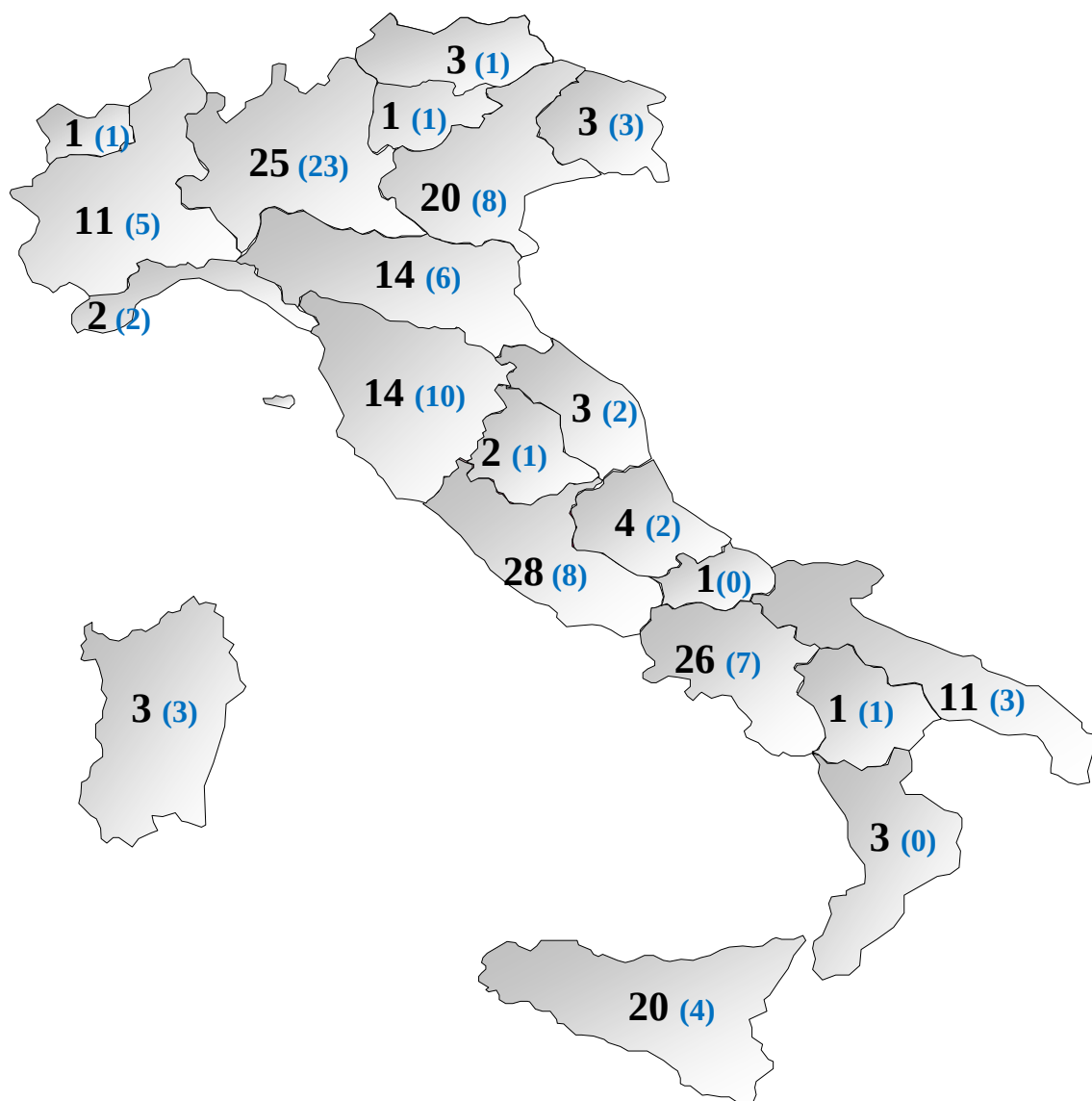
N.B.: Alcuni centri che svolgono attività nella regione Lazio, sono ancora in attesa di autorizzazione, poiché nella Regione sono in corso le procedure di accreditamento dei centri.

Figura A.1: Distribuzione regionale dei centri (di I, II e III Livello) che applicano tecniche di PMA alla data del 31 gennaio 2017 – TOTALE 362 (tra parentesi è indicata la differenza rispetto alla numerosità dei centri attivi al 31 Gennaio 2016)



Nella **Figura A.2** viene mostrata la numerosità, in ciascuna regione di tutti i 196 centri che svolgono attività di secondo e terzo livello, dei quali 91 operano in regime pubblico o privato convenzionato con il SSN.

Figura A.2 Distribuzione regionale dei centri che applicano tecniche di PMA di II e III livello alla data del 31 gennaio 2017- TOTALE 196 (tra parentesi ed in azzurro sono indicati i 91 centri di II e III livello solo pubblici o privati convenzionati)



Nella **Tabella A.1** è possibile osservare la distribuzione dei centri di fecondazione assistita, nelle diverse regioni ed aree geografiche, secondo il tipo di servizio offerto.

Tab. A.1: Distribuzione per regione ed area geografica dei centri attivi al 31 Gennaio 2017, secondo il tipo di servizio offerto (362 centri).

Regioni ed aree geografiche	Centri totali	Tipo di servizio					
		Centri pubblici		Centri privati convenzionati		Centri privati	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	27	11	40,7	1	3,7	15	55,6
Valle d'Aosta	1	1	100	0	-	0	-
Lombardia	62	20	32,3	10	16,1	32	51,6
Liguria	9	5	55,6	0	-	4	44,4
Nord ovest	99	37	37,4	11	11,1	51	51,5
P.A. Bolzano	6	4	66,7	0	-	2	33,3
P.A. Trento	1	1	100	0	-	0	-
Veneto	38	14	36,8	2	5,3	22	57,9
Friuli Venezia Giulia	5	3	60,0	1	20,0	1	20,0
Emilia Romagna	21	10	47,6	0	-	11	52,4
Nord est	71	32	45,1	3	4,2	36	50,7
Toscana	22	8	36,4	5	22,7	9	40,9
Umbria	2	1	50,0	0	-	1	50,0
Marche	6	2	33,3	0	-	4	66,7
Lazio	46	7	15,2	3	6,5	36	78,3
Centro	76	18	23,7	8	10,5	50	65,8
Abruzzo	5	3	60,0	0	-	2	40,0
Molise	2	0	-	0	-	2	100
Campania	44	9	20,5	0	-	35	79,5
Puglia	14	3	21,4	0	-	11	78,6
Basilicata	2	2	100	0	-	0	-
Calabria	9	1	11,1	0	-	8	88,9
Sicilia	37	4	10,8	0	-	33	89,2
Sardegna	3	3	100	0	-	0	-
Sud e isole	116	25	21,6	0	-	91	78,4
Italia	362	112	30,9	22	6,1	228	63,0

La Lombardia con 62 centri, il Lazio con 46, la Campania con 44, il Veneto con 38 e la Sicilia con 37 centri sono le regioni con una maggiore presenza di centri di fecondazione assistita, rappresentando insieme il 62,7% di tutti i centri attivi in Italia.

Il dettaglio del tipo di servizio offerto, restituisce una prevalenza di centri di tipo privato con 228 centri che rappresentano il 63%, uno in più del 2016. I centri pubblici sono 112 (30,9%) ed i centri privati convenzionati con il SSN sono 22, ovvero il 6,1%.

La distribuzione dei centri pubblici o privati convenzionati col SSN, rispetto ai centri privati, descrive una profonda differenza tra le aree geografiche. Nelle aree del Nord Ovest e del Nord Est, la percentuale dei centri privati sul totale di quelli attivi è pari rispettivamente al 51,5% e al 50,7%. Nel Centro tale percentuale è del 65,8% e nel Sud raggiunge il 78,4%. Tra le regioni con il maggior numero di centri attivi, si distinguono la Campania dove i centri privati sono il 79,5%, il Lazio con il 78,3% e la Sicilia con l'89,2%. Le regioni con il maggior numero di centri pubblici o privati convenzionati sono la Lombardia con 30 centri, il Veneto con 16 e la Toscana con 13. Osservando la distribuzione percentuale le regioni con la quota maggiore di centri pubblici o privati convenzionati sono la Valle d'Aosta, la Provincia Autonoma di Trento la Basilicata e la Sardegna con il 100%, il Friuli Venezia Giulia con l'80%, e l'Abruzzo con il 60%.

Nella **Tabella A.2**, è rappresentata la situazione negli anni tra il 2013 e il 2017, ultimi 5 anni di attività, dei centri attivi divisi secondo il tipo di servizio.

Tab. A.2: Distribuzione per area geografica dei centri che hanno applicato tecniche di PMA (I, II e III Livello) secondo la tipologia di servizio offerta negli ultimi 5 anni (2013– 2017).
(n.b.: centri privati convenzionati sono stati inclusi nei centri pubblici)

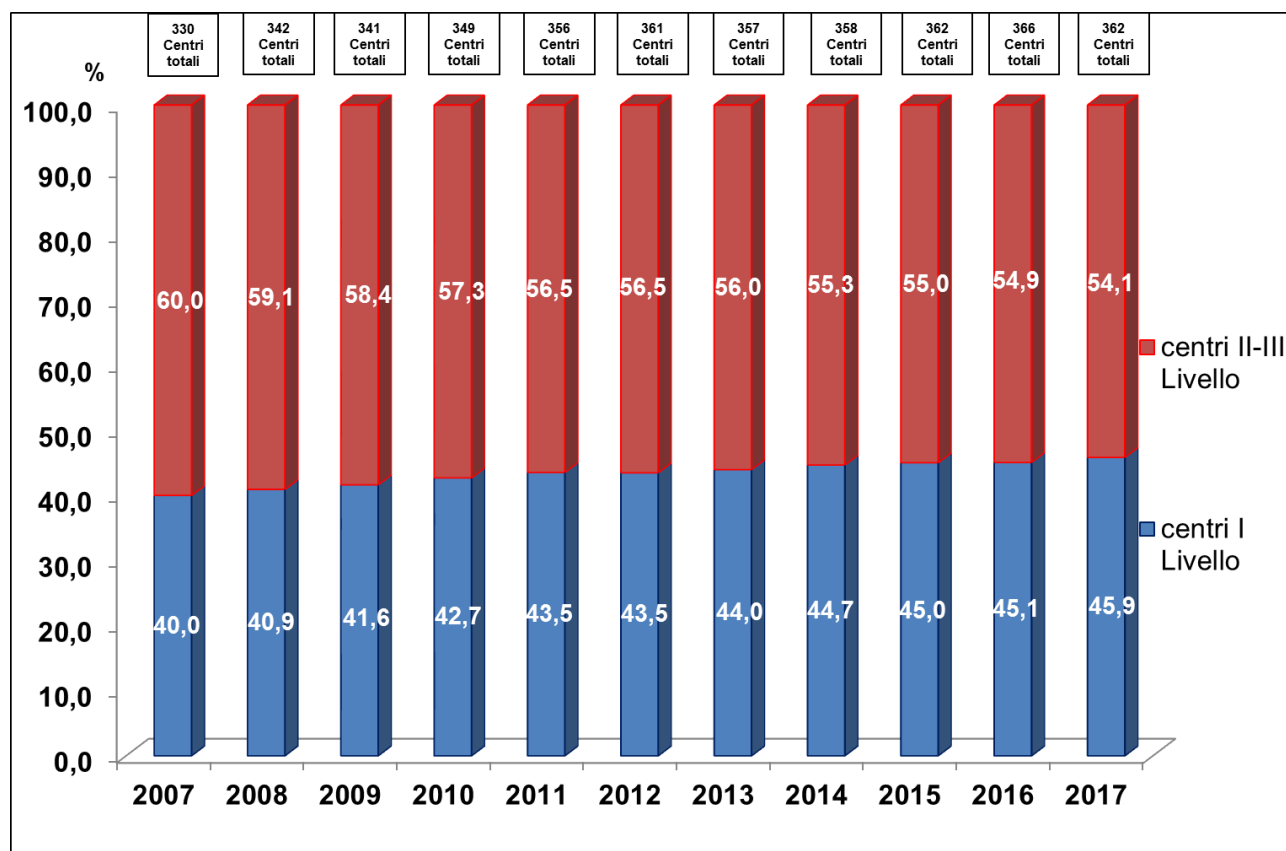
Regioni ed aree geografiche	31/01/2013			31/01/2014			31/01/2015*			31/01/2016			31/01/2017		
	Priv.	Pubb.	Tot.	Priv.	Pubb.	Tot.	Priv.	Pubb.	Tot.	Priv.	Pubb.	Tot.	Priv.	Pubb.	Tot.
Nord ovest	46	47	93	47	47	94	52	48	100	53	48	101	48	51	99
Nord est	32	36	68	34	33	67	35	33	68	36	35	71	35	36	71
Centro	56	26	82	54	25	79	51	25	76	49	26	75	26	50	76
Sud e isole	80	34	114	88	30	118	88	30	118	89	30	119	25	91	116
Italia	214	143	357	223	135	358	226	136	362	227	139	366	134	228	362

* il numero dei centri di PMA attivi alla data del 31 gennaio 2015 si discosta dal numero di centri riportati nel paragrafo 1.1. (Tabella 1.1 e successive), perché non tiene conto dell'apertura e della cessazione dell'attività dei centri nell'arco dell'intero anno.

I centri di fecondazione assistita, in Italia, vengono distinti secondo la complessità delle tecniche adottate e l'utilizzo o meno di assistenza anestesiológica in centri, definiti di “primo livello” o di “secondo e terzo livello”. Nei centri di **primo livello** vengono applicate soltanto procedure di Inseminazione Semplice e tecniche di crioconservazione dei gameti maschili. Nei centri di **secondo e terzo livello**, oltre all’Inseminazione Semplice, vengono praticate le tecniche di procreazione assistita più complesse (GIFT, FIVET e ICSI), le tecniche di prelievo chirurgico di spermatozoi (es. MESA, TESE, PESA, TESA), le tecniche di crioconservazione dei gameti sia maschili che femminili e la crioconservazione di embrioni.

Nella **Figura A3** è rappresentata la distribuzione percentuale dei centri distinti secondo il livello di complessità delle tecniche offerte, attivi alla data del 31 Gennaio tra gli anni 2007 e 2017 (primo ed ultimo anno in cui sono state presentate le relazioni al Ministro della Salute sull’attività dei centri di PMA). Nel 2017 i centri che applicano tecniche di primo livello sono 166 e rappresentano il 45,9% della totalità dei centri attivi. Quelli che vengono invece, definiti di secondo e terzo livello sono 196, ovvero il 54,1%.

Figura A.3: Distribuzione percentuale dei centri secondo il livello delle tecniche applicate tra gli anni 2007 e 2017.



Nella **Tabella A.3** è esposta la distribuzione dei centri secondo il livelli delle tecniche offerte, per regione ed area geografica.

Tab. A.3: Distribuzione dei centri secondo il livello delle tecniche offerte, per regione ed area geografica (percentuali calcolate sul totale nazionale). 362 Centri attivi al 31 Gennaio 2017.

Regioni ed aree geografiche	Livello dei centri			
	I Livello		II-III Livello	
	N	%	N	%
Piemonte	16	9,6	11	5,6
Valle d'Aosta	0	-	1	0,5
Lombardia	37	22,3	25	12,8
Liguria	7	4,2	2	1,0
Nord ovest	60	36,1	39	19,9
P.A. Bolzano	3	1,8	3	1,5
P.A. Trento	0	-	1	0,5
Veneto	18	10,8	20	10,2
Friuli Venezia Giulia	2	1,2	3	1,5
Emilia Romagna	7	4,2	14	7,1
Nord est	30	18,1	41	20,9
Toscana	8	4,8	14	7,1
Umbria	0	-	2	1,0
Marche	3	1,8	3	1,5
Lazio	18	10,8	28	14,3
Centro	29	17,5	47	24,0
Abruzzo	1	0,6	4	2,0
Molise	1	0,6	1	0,5
Campania	18	10,8	26	13,3
Puglia	3	1,8	11	5,6
Basilicata	1	0,6	1	0,5
Calabria	6	3,6	3	1,5
Sicilia	17	10,2	20	10,2
Sardegna	0	-	3	1,5
Sud e isole	47	28,3	69	35,2
Italia	166	100	196	100

La maggior parte dei centri di primo livello è situata nel Nord Ovest, dove svolgono la propria attività 60 centri, pari al 36,1% di tutti i centri di primo livello, mentre nel Sud è maggiore la densità di centri di secondo e terzo livello, che con 69 unità che rappresentano il 35,2% di tutti i centri che offrono tecniche di fecondazione assistita complesse.

La **Tabella A.4** mostra la distribuzione territoriale dei centri secondo il livello ed il servizio offerto.

Tab. A.4: Distribuzione per regione ed area geografica dei centri secondo il tipo di servizio ed il livello.
362 Centri attivi al 31 Gennaio 2017 (percentuali calcolate sul totale nazionale).

Regioni ed aree geografiche	Centri di I Livello						Centri di II e III Livello					
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Piemonte	7	17,5	0	-	9	7,3	4	5,6	1	5,3	6	5,7
Valle d'Aosta	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Lombardia	7	17,5	0	-	30	24,4	13	18,1	10	52,6	2	1,9
Liguria	3	7,5	0	-	4	3,3	2	2,8	0	-	0	-
Nord ovest	17	42,5	0	-	43	35,0	20	27,8	11	57,9	8	7,6
P.A. Bolzano	3	7,5	0	-	0	-	1	1,4	0	-	2	1,9
P.A. Trento	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Veneto	6	15,0	2	66,7	10	8,1	8	11,1	0	-	12	11,4
Friuli Venezia Giulia	1	2,5	0	-	1	0,8	2	2,8	1	5,3	0	-
Emilia Romagna	4	10,0	0	-	3	2,4	6	8,3	0	-	8	7,6
Nord est	14	35,0	2	66,7	14	11,4	18	25,0	1	5,3	22	21,0
Toscana	3	7,5	0	-	5	4,1	5	6,9	5	26,3	4	3,8
Umbria	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	1	1,0
Marche	0	-	0	-	3	2,4	2	2,8	0	-	1	1,0
Lazio	1	2,5	1	33,3	16	13,0	6	8,3	2	10,5	20	19,0
Centro	4	10,0	1	33,3	24	19,5	14	19,4	7	36,8	26	24,8
Abruzzo	1	2,5	0	-	0	-	2	2,8	0	-	2	1,9
Molise	0	-	0	-	1	0,8	0	-	0	-	1	1,0
Campania	2	5,0	0	-	16	13,0	7	9,7	0	-	19	18,1
Puglia	0	-	0	-	3	2,4	3	4,2	0	-	8	7,6
Basilicata	1	2,5	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Calabria	1	2,5	0	-	5	4,1	0	-	0	-	3	2,9
Sicilia	0	-	0	-	17	13,8	4	5,6	0	-	16	15,2
Sardegna	0	-	0	-	0	-	3	4,2	0	-	0	-
Sud e isole	5	12,5	0	-	42	34,1	20	27,8	0	-	49	46,7
Totale	40	100	3	100	123	100	72	100	19	100	105	100

Dei 166 centri di primo livello 40 sono pubblici, 3 privati convenzionati e 123 offrono un servizio di tipo privato. Fra i 196 centri di secondo e terzo livello, 72 svolgono un servizio pubblico, 19 privato convenzionato e 105 sono centri privati.

APPENDICE B

Appendice B. Sintesi dell'attività, dei risultati e del monitoraggio delle gravidanze per le regioni e le province autonome. andamento nel tempo: anni 2010-2015

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	25	26	25	26	26	27	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	4.222	4.493	4.535	4.319	4.125	4.362	74.292
N° di cicli iniziati	5.652	5.700	5.670	5.409	5.059	5.286	95.110
N° di nati vivi	828	912	973	1.022	810	963	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	1.236	1.331	1.238	1.133	908	1.028	14.545
N° di cicli iniziati	2.186	2.110	1.943	1.790	1.444	1.575	23.062
N° di gravidanze ottenute	224	253	240	210	187	232	2.466
% di gravidanze su cicli	10,2	12,0	12,4	11,7	13,0	14,7	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	10,7	18,6	8,8	5,7	26,7	12,9	16,8
Parti	150	154	179	163	113	180	1.649
N° di nati vivi	163	170	198	183	127	195	1.807
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*							
N° di coppie trattate	2.986	3.162	3.297	3.186	3.217	3.334	59.747
N° di cicli iniziati	3.466	3.590	3.727	3.619	3.615	3.711	72.048
N° di gravidanze ottenute	805	894	928	926	843	903	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	32,6	33,9	34,6	36,3	33,0	37,3	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	6,1	5,9	3,8	2,2	5,0	4,8	11,3
N° Parti	553	615	641	701	584	653	9.512
N° di nati vivi	665	742	775	839	683	768	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	4.142	4.317	4.693	4.583	4.628	4.814	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	779	805	854	821	816	834	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	2.472	2.635	2.684	2.548	2.555	2.420	45.689
N° di cicli iniziati	2.923	3.038	3.059	2.948	2.864	2.694	55.329
Età media calcolata*	36,2	36,3	36,3	36,6	36,8	36,8	36,7
N° di gravidanze ottenute	710	793	775	770	662	632	10.081
% di gravidanze su cicli	24,3	26,1	25,3	26,1	23,1	23,5	18,2
% di gravidanze su prelievi	26,0	27,2	26,6	28,0	24,8	25,0	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	30,5	31,5	31,9	35,0	31,0	30,6	26,5
% di gravidanze gemellari	20,7	18,9	16,8	18,4	14,7	15,2	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,7	0,8	1,2	0	0	0,6	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	5,9	6,3	4,0	2,6	5,6	5,2	13,1
Parti	482	541	535	585	451	456	6.498
N° di nati vivi	584	658	657	702	534	541	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	514	527	613	638	662	810	11.975
N° di cicli iniziati	543	552	668	671	751	895	14.432
N° di gravidanze ottenute	95	101	153	156	181	235	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	7,4	3,0	2,6	0	2,8	3,8	5,6
N° Parti	71	74	106	116	133	169	2.573
N° di nati vivi	81	84	118	137	149	196	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	3	52
N° di coppie trattate	-	20	379
N° di cicli iniziati	-	26	513
N° di gravidanze ottenute	-	9	103
% di gravidanze su cicli iniziati	-	34,6	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	-	2	31
Parti	-	6	61
N° di nati vivi	-	6	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	3	69
N° di coppie trattate	-	104	2.083
N° di cicli iniziati	-	122	2.287
N° di gravidanze ottenute	-	36	677
% di gravidanze perse al follow-up	-	2,8	15,7
N° Parti	-	28	441
N° di nati vivi	-	31	532

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	1	1	1	1	1	1	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	161	193	197	303	298	323	74.292
N° di cicli iniziati	256	328	311	430	428	447	95.110
N° di nati vivi	26	35	35	78	64	61	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	61	77	55	40	27	38	14.545
N° di cicli iniziati	127	160	117	71	47	73	23.062
N° di gravidanze ottenute	17	19	14	8	3	7	2.466
% di gravidanze su cicli	13,4	11,9	12,0	11,3	6,4	9,6	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	16,8
Parti	14	15	8	7	2	5	1.649
N° di nati vivi	15	16	10	7	2	5	1.807
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>							
N° di coppie trattate	100	116	142	263	271	285	59.747
N° di cicli iniziati	129	168	194	359	381	374	72.048
N° di gravidanze ottenute	15	22	26	74	63	65	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	19,7	22,4	22,2	35,7	27,8	31,3	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	1,6	0	11,3
N° Parti	10	15	19	56	52	52	9.512
N° di nati vivi	11	19	25	71	62	56	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	5.247	6.888	8.209	15.309	16.511	16.599	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.007	1.308	1.525	2.800	2.966	2.926	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	76	98	117	207	227	208	45.689
N° di cicli iniziati	105	148	164	297	330	287	55.329
Età media calcolata*	34,9	35,0	35,5	36,0	35,5	36,6	36,7
N° di gravidanze ottenute	11	21	24	61	58	52	10.081
% di gravidanze su cicli	10,5	14,2	14,6	20,5	17,6	18,1	18,2
% di gravidanze su prelievi	12,4	16,3	15,2	21,2	18,2	19,8	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	15,1	19,4	19,5	29,8	25,2	26,1	26,5
% di gravidanze gemellari	18,2	19,0	25,0	31,1	19,0	5,8	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	0	3,3	0	0	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	1,7	0	13,1
Parti	7	14	17	47	47	40	6.498
N° di nati vivi	8	18	23	62	55	43	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	24	18	25	56	44	77	11.975
N° di cicli iniziati	24	20	30	62	51	87	14.432
N° di gravidanze ottenute	4	1	2	13	5	13	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	5,6
N° Parti	3	1	2	9	5	12	2.573
N° di nati vivi	3	1	2	9	7	13	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	52
N° di coppie trattate	-	-	379
N° di cicli iniziati	-	-	513
N° di gravidanze ottenute	-	-	103
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	-	-	31
Parti	-	-	61
N° di nati vivi	-	-	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	69
N° di coppie trattate	-	-	2.083
N° di cicli iniziati	-	-	2.287
N° di gravidanze ottenute	-	-	677
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	15,7
N° Parti	-	-	441
N° di nati vivi	-	-	532



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	63	58	58	62	62	64	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	14.729	15.298	15.600	16.136	16.176	18.066	74.292
N° di cicli iniziati	21.447	22.405	22.605	22.642	23.482	25.654	95.110
N° di nati vivi	2.699	2.474	2.637	2.895	3.268	3.374	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	4.057	3.708	3.420	3.299	3.102	2.947	14.545
N° di cicli iniziati	7.763	7.426	7.067	6.322	6.003	5.748	23.062
N° di gravidanze ottenute	798	760	747	649	606	577	2.466
% di gravidanze su cicli	10,3	10,2	10,6	10,3	10,1	10,0	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	15,7	25,4	18,3	18,6	17,3	17,5	16,8
Parti	509	425	472	410	383	377	1.649
N° di nati vivi	564	460	508	438	410	409	1.807
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>							
N° di coppie trattate	10.672	11.590	12.180	12.837	13.074	15.119	59.747
N° di cicli iniziati	13.684	14.979	15.538	16.320	17.479	19.906	72.048
N° di gravidanze ottenute	2.529	2.755	2.932	3.149	3.440	3.774	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	27,3	27,9	28,5	29,5	33,0	32,8	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	7,6	13,3	14,4	12,1	8,4	7,7	11,3
N° Parti	1.783	1.731	1.813	2.070	2.436	2.605	9.512
N° di nati vivi	2.135	2.014	2.129	2.457	2.858	2.965	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	7.054	7.736	8.384	8.839	9.517	10.915	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.386	1.505	1.594	1.651	1.754	1.987	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	9.259	9.884	10.298	10.673	10.483	11.491	45.689
N° di cicli iniziati	12.155	13.131	13.473	13.935	14.453	15.154	55.329
Età media calcolata*	36,3	36,6	36,4	36,4	36,5	36,5	36,7
N° di gravidanze ottenute	2.291	2.440	2.504	2.538	2.642	2.599	10.081
% di gravidanze su cicli	18,8	18,6	18,6	18,2	18,3	17,2	18,2
% di gravidanze su prelievi	21,2	20,8	20,7	20,0	19,9	18,8	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	25,5	25,3	25,5	24,9	24,7	24,1	26,5
% di gravidanze gemellari	19,6	17,5	18,5	18,6	19,0	16,1	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,7	1,0	1,2	1,1	1,1	1,0	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	7,9	12,8	14,3	12,8	8,5	6,3	13,1
Parti	1.635	1.542	1.580	1.669	1.882	1.820	6.498
N° di nati vivi	1.972	1.801	1.876	2.011	2.249	2.131	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	1.413	1.706	1.882	2.164	2.591	3.409	11.975
N° di cicli iniziati	1.529	1.848	2.065	2.385	3.026	4.519	14.432
N° di gravidanze ottenute	238	315	428	611	798	1.105	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	5,0	16,8	15,0	9,5	8,3	7,7	5,6
N° Parti	148	189	233	401	554	767	2.573
N° di nati vivi	163	213	253	446	609	809	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	1	52
N° di coppie trattate	5	15	379
N° di cicli iniziati	10	30	513
N° di gravidanze ottenute	0	6	103
% di gravidanze su cicli iniziati	-	20,0	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	-	6	31
Parti	-	0	61
N° di nati vivi	-	-	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	2	69
N° di coppie trattate	51	219	2.083
N° di cicli iniziati	51	233	2.287
N° di gravidanze ottenute	17	70	677
% di gravidanze perse al follow-up	47,1	60,0	15,7
N° Parti	6	18	441
N° di nati vivi	7	25	532

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	6	7	7	8	9	9	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	1.105	1.048	960	1.085	1.074	1.160	74.292
N° di cicli iniziati	1.861	1.755	1.635	1.642	1.494	1.391	95.110
N° di nati vivi	220	148	145	134	156	185	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	566	463	456	455	375	388	14.545
N° di cicli iniziati	1.217	1.086	1.038	936	720	510	23.062
N° di gravidanze ottenute	85	55	69	62	49	38	2.466
% di gravidanze su cicli	7,0	5,1	6,6	6,6	6,8	7,5	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	1,2	3,6	4,3	8,1	26,5	10,5	16,8
Parti	71	33	42	40	23	18	1.649
N° di nati vivi	75	36	45	41	25	19	1.807
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*							
N° di coppie trattate	539	585	504	630	699	772	59.747
N° di cicli iniziati	644	669	597	706	774	881	72.048
N° di gravidanze ottenute	144	114	115	118	148	168	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	31,3	23,9	29,7	24,9	28,0	30,0	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	1,4	1,8	0	1,7	4,1	0	11,3
N° Parti	106	83	84	81	106	136	9.512
N° di nati vivi	145	112	100	93	131	166	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	2.283	2.388	2.260	2.695	2.984	3.484	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	398	414	381	447	488	559	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	460	476	387	474	528	560	45.689
N° di cicli iniziati	552	549	456	548	599	611	55.329
Età media calcolata*	35,6	35,7	35,7	35,9	35,8	35,9	36,7
N° di gravidanze ottenute	133	105	97	100	113	113	10.081
% di gravidanze su cicli	24,1	19,1	21,3	18,2	18,9	18,5	18,2
% di gravidanze su prelievi	29,9	22,6	26,0	21,1	21,9	21,7	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	32,4	25,7	29,9	24,2	27,9	30,4	26,5
% di gravidanze gemellari	30,1	19,0	20,6	19,0	20,4	22,1	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,0	5,7	3,1	2,0	1,8	0,9	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	1,5	0	0	1,0	5,3	0	13,1
Parti	98	79	74	74	81	94	6.498
N° di nati vivi	136	107	88	86	102	117	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	79	109	117	156	171	212	11.975
N° di cicli iniziati	92	120	141	158	175	270	14.432
N° di gravidanze ottenute	11	9	18	18	35	55	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	0	22,2	0	5,6	0	0	5,6
N° Parti	8	4	10	7	25	42	2.573
N° di nati vivi	9	5	12	7	29	49	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	52
N° di coppie trattate	-	-	379
N° di cicli iniziati	-	-	513
N° di gravidanze ottenute	-	-	103
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	-	-	31
Parti	-	-	61
N° di nati vivi	-	-	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	69
N° di coppie trattate	-	-	2.083
N° di cicli iniziati	-	-	2.287
N° di gravidanze ottenute	-	-	677
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	15,7
N° Parti	-	-	441
N° di nati vivi	-	-	532

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	5	5	5	5	5	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	1.265	1.358	1.337	1.370	1.380	1.538	74.292
N° di cicli iniziati	1.691	1.945	1.816	1.816	1.813	1.948	95.110
N° di nati vivi	249	290	247	277	289	352	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	280	276	253	279	250	257	14.545
N° di cicli iniziati	497	468	409	466	418	409	23.062
N° di gravidanze ottenute	38	44	38	35	38	31	2.466
% di gravidanze su cicli	7,6	9,4	9,3	7,5	9,1	7,6	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	7,9	2,3	18,4	8,6	10,5	6,5	16,8
Parti	28	33	26	26	29	23	1.649
N° di nati vivi	30	35	26	28	31	24	1.807
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*							
N° di coppie trattate	985	1.082	1.084	1.091	1.130	1.281	59.747
N° di cicli iniziati	1.194	1.477	1.407	1.350	1.395	1.539	72.048
N° di gravidanze ottenute	279	280	234	252	276	354	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	32,3	30,9	26,3	29,1	32,8	43,5	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	13,6	1,8	0,9	1,2	0,4	0,8	11,3
N° Parti	182	206	173	194	218	277	9.512
N° di nati vivi	219	255	221	249	258	328	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	11.468	14.228	13.817	13.296	13.826	15.067	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	2.362	2.898	2.774	2.633	2.698	2.896	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	864	905	890	865	844	814	45.689
N° di cicli iniziati	1.026	1.240	1.152	1.073	1.029	952	55.329
Età media calcolata*	36,2	36,6	36,4	35,8	36,1	36,4	36,7
N° di gravidanze ottenute	259	256	208	216	215	206	10.081
% di gravidanze su cicli	25,2	20,6	18,1	20,1	20,9	21,6	18,2
% di gravidanze su prelievi	27,8	23,4	19,8	21,0	22,3	23,4	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	30,8	27,3	24,1	24,7	28,5	30,4	26,5
% di gravidanze gemellari	18,5	21,5	21,2	26,9	20,5	20,4	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,8	1,2	2,9	1,9	0,5	1,0	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	13,9	2,0	1,0	1,4	0,5	1,5	13,1
Parti	170	193	158	176	181	172	6.498
N° di nati vivi	206	240	205	226	213	207	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	121	177	194	226	286	312	11.975
N° di cicli iniziati	168	237	255	277	366	402	14.432
N° di gravidanze ottenute	20	24	26	36	61	81	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	10,0	0	0	0	0	0	5,6
N° Parti	12	13	15	18	37	58	2.573
N° di nati vivi	13	15	16	23	45	63	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	2	52
N° di coppie trattate	-	5	379
N° di cicli iniziati	-	7	513
N° di gravidanze ottenute	-	0	103
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	-	-	31
Parti	-	-	61
N° di nati vivi	-	-	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	2	69
N° di coppie trattate	2	155	2.083
N° di cicli iniziati	2	185	2.287
N° di gravidanze ottenute	1	67	677
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	15,7
N° Parti	1	47	441
N° di nati vivi	2	58	532

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	1	1	1	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	467	514	566	518	488	389	74.292
N° di cicli iniziati	690	738	928	820	723	528	95.110
N° di nati vivi	90	128	136	124	142	102	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	130	167	159	104	98	93	14.545
N° di cicli iniziati	262	315	353	211	204	162	23.062
N° di gravidanze ottenute	26	39	32	19	28	16	2.466
% di gravidanze su cicli	9,9	12,4	9,1	9,0	13,7	9,9	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	3,8	0	0	0	0	0	16,8
Parti	21	32	23	15	22	14	1.649
N° di nati vivi	21	34	25	19	25	16	1.807
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>							
N° di coppie trattate	337	347	407	414	390	296	59.747
N° di cicli iniziati	428	423	575	609	519	366	72.048
N° di gravidanze ottenute	74	97	121	112	130	98	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	23,2	28,4	30,2	27,9	34,7	34,4	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	1,0	11,3
N° Parti	58	77	92	85	93	70	9.512
N° di nati vivi	69	94	111	105	117	86	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	4.131	4.092	5.699	6.055	5.198	3.709	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	812	796	1.090	1.142	967	681	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	319	341	401	401	375	285	45.689
N° di cicli iniziati	408	417	569	596	503	355	55.329
Età media calcolata*	35,9	36,1	36,0	36,5	36,1	36,2	36,7
N° di gravidanze ottenute	70	95	121	112	128	96	10.081
% di gravidanze su cicli	17,2	22,8	21,3	18,8	25,4	27,0	18,2
% di gravidanze su prelievi	18,9	23,6	22,2	19,8	28,1	29,8	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	21,0	25,2	24,0	21,4	31,8	33,9	26,5
% di gravidanze gemellari	17,1	16,8	20,7	16,1	21,1	19,8	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,4	1,1	0,8	1,8	1,6	2,1	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	1,0	13,1
Parti	56	77	92	85	93	69	6.498
N° di nati vivi	67	94	111	105	117	85	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	18	6	6	13	15	11	11.975
N° di cicli iniziati	20	6	6	13	16	11	14.432
N° di gravidanze ottenute	4	2	0	0	2	2	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	-	-	0	0	5,6
N° Parti	2	0	-	-	0	1	2.573
N° di nati vivi	2	0	-	-	0	1	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	52
N° di coppie trattate	-	-	379
N° di cicli iniziati	-	-	513
N° di gravidanze ottenute	-	-	103
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	-	-	31
Parti	-	-	61
N° di nati vivi	-	-	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	69
N° di coppie trattate	-	-	2.083
N° di cicli iniziati	-	-	2.287
N° di gravidanze ottenute	-	-	677
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	15,7
N° Parti	-	-	441
N° di nati vivi	-	-	532

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	40	38	37	40	35	38	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	5.089	5.508	4.481	4.295	4.409	4.854	74.292
N° di cicli iniziati	6.771	7.250	5.829	5.453	5.580	6.408	95.110
N° di nati vivi	846	811	629	562	630	693	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	1.492	1.571	1.427	1.387	1.343	1.361	14.545
N° di cicli iniziati	2.613	2.698	2.461	2.208	2.102	2.367	23.062
N° di gravidanze ottenute	242	253	222	177	175	201	2.466
% di gravidanze su cicli	9,3	9,4	9,0	8,0	8,3	8,5	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	21,1	28,9	30,2	13,6	17,1	10,9	16,8
Parti	142	139	126	109	121	132	1.649
N° di nati vivi	160	153	144	116	143	147	1.807
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>							
N° di coppie trattate	3.597	3.937	3.054	2.908	3.066	3.493	59.747
N° di cicli iniziati	4.158	4.552	3.368	3.245	3.478	4.041	72.048
N° di gravidanze ottenute	792	802	568	519	583	701	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	25,6	24,3	22,2	21,8	22,8	26,4	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	4,7	6,1	9,2	6,6	3,9	7,7	11,3
N° Parti	559	549	403	367	426	467	9.512
N° di nati vivi	686	658	485	446	487	546	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	4.279	4.710	3.631	3.532	3.838	4.514	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	844	920	692	662	707	817	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	3.094	3.302	2.563	2.378	2.565	2.653	45.689
N° di cicli iniziati	3.595	3.850	2.853	2.658	2.939	3.071	55.329
Età media calcolata*	36,3	36,5	36,9	36,8	37,2	37,1	36,7
N° di gravidanze ottenute	722	708	483	436	475	485	10.081
% di gravidanze su cicli	20,1	18,4	16,9	16,4	16,2	15,8	18,2
% di gravidanze su prelievi	22,7	20,9	19,5	18,7	18,3	18,2	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	26,5	24,3	23,1	22,7	24,1	23,9	26,5
% di gravidanze gemellari	20,4	18,4	17,6	18,6	17,3	17,7	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,2	1,4	1,9	1,4	0,8	1,0	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	4,4	5,4	9,3	5,7	4,2	6,0	13,1
Parti	512	498	340	313	347	333	6.498
N° di nati vivi	628	600	413	380	405	397	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	503	635	491	530	501	701	11.975
N° di cicli iniziati	563	702	515	587	539	813	14.432
N° di gravidanze ottenute	70	94	85	83	108	177	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	7,1	11,7	8,2	10,8	2,8	5,6	5,6
N° Parti	47	51	63	54	79	117	2.573
N° di nati vivi	58	58	72	66	82	129	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	7	52
N° di coppie trattate	-	27	379
N° di cicli iniziati	-	39	513
N° di gravidanze ottenute	-	4	103
% di gravidanze su cicli iniziati	-	10,3	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	-	0	31
Parti	-	3	61
N° di nati vivi	-	3	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	6	69
N° di coppie trattate	7	139	2.083
N° di cicli iniziati	7	157	2.287
N° di gravidanze ottenute	1	39	677
% di gravidanze perse al follow-up	100	38,5	15,7
N° Parti	-	17	441
N° di nati vivi	-	20	532

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	7	5	5	5	5	5	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	2.187	2.485	2.887	2.577	2.349	1.211	74.292
N° di cicli iniziati	2.827	3.152	3.694	3.290	3.007	1.574	95.110
N° di nati vivi	444	382	465	408	347	165	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	358	349	378	332	333	286	14.545
N° di cicli iniziati	687	714	752	624	671	518	23.062
N° di gravidanze ottenute	82	59	43	42	47	50	2.466
% di gravidanze su cicli	11,9	8,3	5,7	6,7	7,0	9,7	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	2,4	1,7	9,3	2,4	4,3	0	16,8
Parti	58	41	26	25	35	37	1.649
N° di nati vivi	64	43	27	27	37	46	1.807
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>							
N° di coppie trattate	1.829	2.136	2.509	2.245	2.016	925	59.747
N° di cicli iniziati	2.140	2.438	2.942	2.666	2.336	1.056	72.048
N° di gravidanze ottenute	405	386	515	457	393	156	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	26,8	22,3	25,9	26,1	25,5	21,4	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	1,7	0,8	1,0	2,6	3,6	11,5	11,3
N° Parti	309	281	374	319	270	99	9.512
N° di nati vivi	380	339	438	381	310	119	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	9.466	10.864	13.507	12.408	11.049	5.094	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.733	1.973	2.412	2.175	1.902	862	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	1.511	1.732	1.991	1.751	1.540	729	45.689
N° di cicli iniziati	1.771	1.975	2.328	2.027	1.765	840	55.329
Età media calcolata*	35,9	36,1	35,9	35,9	36,1	35,9	36,7
N° di gravidanze ottenute	351	323	429	364	314	139	10.081
% di gravidanze su cicli	19,8	16,4	18,4	18,0	17,8	16,5	18,2
% di gravidanze su prelievi	21,4	17,4	19,8	19,3	19,0	17,1	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	24,4	20,1	23,0	23,0	23,3	22,7	26,5
% di gravidanze gemellari	25,4	20,4	23,5	24,2	15,9	23,0	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,1	2,5	1,2	1,9	1,3	0,7	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	2,0	0,9	1,2	1,1	4,1	12,2	13,1
Parti	271	237	308	266	220	89	6.498
N° di nati vivi	339	288	365	322	254	107	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	318	404	518	494	476	188	11.975
N° di cicli iniziati	369	463	614	639	571	208	14.432
N° di gravidanze ottenute	54	63	86	93	79	17	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	8,6	1,3	5,9	5,6
N° Parti	38	44	66	53	50	10	2.573
N° di nati vivi	41	51	73	59	56	12	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	52
N° di coppie trattate	-	-	379
N° di cicli iniziati	-	-	513
N° di gravidanze ottenute	-	-	103
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	-	-	31
Parti	-	-	61
N° di nati vivi	-	-	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	1	69
N° di coppie trattate	-	8	2.083
N° di cicli iniziati	-	8	2.287
N° di gravidanze ottenute	-	0	677
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	15,7
N° Parti	-	-	441
N° di nati vivi	-	-	532



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	17	18	19	20	21	22	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	6.104	6.404	6.895	6.733	6.361	6.628	74.292
N° di cicli iniziati	7.749	8.430	8.324	8.407	8.107	8.230	95.110
N° di nati vivi	948	923	985	1.018	942	999	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	993	1.115	1.089	988	996	929	14.545
N° di cicli iniziati	1.614	1.912	1.792	1.753	1.643	1.372	23.062
N° di gravidanze ottenute	172	179	192	196	166	147	2.466
% di gravidanze su cicli	10,7	9,4	10,7	11,2	10,1	10,7	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	1,7	5,0	9,9	4,1	6,6	2,7	16,8
Parti	126	118	135	132	112	116	1.649
N° di nati vivi	147	127	152	145	127	130	1.807
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>							
N° di coppie trattate	5.111	5.289	5.806	5.745	5.365	5.699	59.747
N° di cicli iniziati	6.135	6.518	6.532	6.654	6.464	6.858	72.048
N° di gravidanze ottenute	993	974	1.051	1.095	1.060	1.110	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	23,9	23,2	24,5	24,6	26,1	27,8	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	1,0	0,7	4,7	1,0	1,5	1,9	11,3
N° Parti	672	670	698	751	723	751	9.512
N° di nati vivi	801	796	833	873	815	869	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	7.261	7.725	8.042	8.208	8.028	8.543	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.390	1.466	1.498	1.508	1.454	1.524	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	4.158	4.204	4.292	4.459	4.061	3.998	45.689
N° di cicli iniziati	5.072	5.308	4.904	5.096	4.934	4.854	55.329
Età media calcolata*	36,7	36,6	36,6	36,7	36,9	36,7	36,7
N° di gravidanze ottenute	858	819	882	811	764	736	10.081
% di gravidanze su cicli	16,9	15,4	18,0	15,9	15,5	15,2	18,2
% di gravidanze su prelievi	18,8	17,8	19,8	17,6	16,8	16,8	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	23,5	22,5	24,5	23,0	23,4	23,6	26,5
% di gravidanze gemellari	19,8	19,2	20,0	16,8	13,5	16,6	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,6	1,5	1,2	1,0	0,5	1,1	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	1,2	0,7	4,9	1,2	1,4	1,8	13,1
Parti	587	570	592	573	527	503	6.498
N° di nati vivi	708	683	716	682	598	593	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	953	1.085	1.514	1.286	1.304	1.475	11.975
N° di cicli iniziati	1.063	1.210	1.628	1.558	1.530	1.762	14.432
N° di gravidanze ottenute	135	155	169	284	296	328	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,6	3,6	0,4	1,7	1,8	5,6
N° Parti	85	100	106	178	196	212	2.573
N° di nati vivi	93	113	117	191	217	232	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	6	52
N° di coppie trattate	3	48	379
N° di cicli iniziati	3	81	513
N° di gravidanze ottenute	0	9	103
% di gravidanze su cicli iniziati	-	11,1	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	-	1	31
Parti	-	7	61
N° di nati vivi	-	8	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	10	69
N° di coppie trattate	5	226	2.083
N° di cicli iniziati	5	242	2.287
N° di gravidanze ottenute	0	46	677
% di gravidanze perse al follow-up	-	4,3	15,7
N° Parti	-	36	441
N° di nati vivi	-	44	532

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	22	23	24	25	22	22	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	5.937	6.992	7.436	7.730	8.168	8.998	74.292
N° di cicli iniziati	7.290	8.717	8.981	9.271	9.944	11.311	95.110
N° di nati vivi	1.132	1.143	1.212	1.288	1.749	1.564	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	1.173	1.443	1.339	1.387	1.022	822	14.545
N° di cicli iniziati	1.894	2.204	1.900	1.845	1.467	1.221	23.062
N° di gravidanze ottenute	188	197	219	194	166	157	2.466
% di gravidanze su cicli	9,9	8,9	11,5	10,5	11,3	12,9	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	4,3	5,1	14,2	9,8	7,8	13,4	16,8
Parti	153	160	152	145	124	106	1.649
N° di nati vivi	169	188	171	159	139	122	1.807
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>							
N° di coppie trattate	4.764	5.549	6.097	6.343	7.146	8.176	59.747
N° di cicli iniziati	5.396	6.513	7.081	7.426	8.477	10.090	72.048
N° di gravidanze ottenute	1.138	1.195	1.416	1.462	1.736	1.956	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	25,0	23,2	25,0	24,9	27,1	28,7	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	7,0	14,7	19,3	6,4	7,4	12,5	11,3
N° Parti	772	780	858	934	1.238	1.222	9.512
N° di nati vivi	963	955	1.041	1.129	1.610	1.442	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	7.627	9.242	10.491	11.033	12.709	15.146	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.443	1.734	1.924	1.995	2.265	2.658	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	4.543	5.154	5.657	5.880	6.433	6.804	45.689
N° di cicli iniziati	5.175	6.105	6.633	6.909	7.694	8.473	55.329
Età media calcolata*	36,3	36,3	36,3	36,4	36,4	36,8	36,7
N° di gravidanze ottenute	1.105	1.158	1.358	1.398	1.594	1.572	10.081
% di gravidanze su cicli	21,4	19,0	20,5	20,2	20,7	18,6	18,2
% di gravidanze su prelievi	23,8	22,0	23,4	22,5	23,3	20,9	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	27,3	25,0	26,6	26,0	28,7	27,6	26,5
% di gravidanze gemellari	19,9	19,6	20,2	20,7	30,1	21,1	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,3	2,0	2,1	1,6	0,9	0,4	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	7,0	15,1	19,2	6,6	7,2	13,5	13,1
Parti	755	757	826	890	1.142	960	6.498
N° di nati vivi	944	931	1.007	1.080	1.491	1.128	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	221	395	440	463	713	1.025	11.975
N° di cicli iniziati	221	408	448	517	783	1.251	14.432
N° di gravidanze ottenute	33	37	58	64	142	290	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	9,1	2,7	20,7	1,6	10,6	8,3	5,6
N° Parti	17	23	32	44	96	197	2.573
N° di nati vivi	19	24	34	49	119	232	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	7	52
N° di coppie trattate	3	49	379
N° di cicli iniziati	3	64	513
N° di gravidanze ottenute	1	13	103
% di gravidanze su cicli iniziati	33,3	20,3	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	0	3	31
Parti	1	6	61
N° di nati vivi	1	8	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	3	10	69
N° di coppie trattate	20	347	2.083
N° di cicli iniziati	20	366	2.287
N° di gravidanze ottenute	8	94	677
% di gravidanze perse al follow-up	12,5	7,4	15,7
N° Parti	5	65	441
N° di nati vivi	8	82	532



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	556	650	576	514	549	529	74.292
N° di cicli iniziati	934	981	893	714	816	828	95.110
N° di nati vivi	80	100	92	102	89	65	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	211	262	251	205	230	214	14.545
N° di cicli iniziati	504	504	487	314	405	422	23.062
N° di gravidanze ottenute	20	24	27	17	15	16	2.466
% di gravidanze su cicli	4,0	4,8	5,5	5,4	3,7	3,8	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	10,0	0	0	5,9	0	18,8	16,8
Parti	15	16	18	9	10	8	1.649
N° di nati vivi	15	17	18	9	10	7	1.807
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>							
N° di coppie trattate	345	388	325	309	319	315	59.747
N° di cicli iniziati	430	477	406	400	411	406	72.048
N° di gravidanze ottenute	78	96	80	101	95	76	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	23,5	27,8	28,2	36,9	38,9	34,4	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	12,8	10,4	1,3	3,0	2,1	15,8	11,3
N° Parti	54	67	57	74	67	44	9.512
N° di nati vivi	65	83	74	93	79	58	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	2.467	2.742	2.454	2.429	2.528	2.549	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	476	526	459	449	459	455	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	332	345	284	274	244	221	45.689
N° di cicli iniziati	417	434	360	365	336	312	55.329
Età media calcolata*	36,0	36,2	36,2	36,6	37,0	36,9	36,7
N° di gravidanze ottenute	75	80	71	94	70	53	10.081
% di gravidanze su cicli	18,0	18,4	19,7	25,8	20,8	17,0	18,2
% di gravidanze su prelievi	20,9	21,6	22,3	30,6	23,3	19,6	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	24,3	27,1	27,1	38,1	34,5	31,2	26,5
% di gravidanze gemellari	21,3	23,8	29,6	16,0	12,9	28,3	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,3	2,5	1,4	7,4	0	2	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	13,3	12,5	0	2,1	0	22,6	13,1
Parti	51	53	52	70	49	30	6.498
N° di nati vivi	62	67	68	89	56	43	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	13	43	41	35	75	94	11.975
N° di cicli iniziati	13	43	46	35	75	94	14.432
N° di gravidanze ottenute	3	16	9	7	25	23	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	11,1	14,3	8,0	0	5,6
N° Parti	3	14	5	4	18	14	2.573
N° di nati vivi	3	16	6	4	23	15	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	52
N° di coppie trattate	-	-	379
N° di cicli iniziati	-	-	513
N° di gravidanze ottenute	-	-	103
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	-	-	31
Parti	-	-	61
N° di nati vivi	-	-	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	69
N° di coppie trattate	-	-	2.083
N° di cicli iniziati	-	-	2.287
N° di gravidanze ottenute	-	-	677
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	15,7
N° Parti	-	-	441
N° di nati vivi	-	-	532

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	4	4	5	5	6	5	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	415	389	393	334	348	309	74.292
N° di cicli iniziati	625	547	598	524	536	455	95.110
N° di nati vivi	43	48	49	48	42	36	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	231	198	215	163	137	140	14.545
N° di cicli iniziati	400	332	376	293	258	235	23.062
N° di gravidanze ottenute	20	18	25	19	19	15	2.466
% di gravidanze su cicli	5,0	5,4	6,6	6,5	7,4	6,4	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	15,0	5,6	20,0	0	5,3	13,3	16,8
Parti	14	15	18	18	13	11	1.649
N° di nati vivi	17	18	21	21	16	13	1.807
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*							
N° di coppie trattate	184	191	178	171	211	169	59.747
N° di cicli iniziati	225	215	222	231	278	220	72.048
N° di gravidanze ottenute	30	29	30	28	27	27	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	17,8	15,8	18,3	17,2	14,7	19,0	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	10,0	3,4	0	0	7,4	3,7	11,3
N° Parti	23	25	24	23	21	20	9.512
N° di nati vivi	26	30	28	27	26	23	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	745	714	765	805	984	794	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	144	137	144	149	179	142	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	169	183	164	163	184	142	45.689
N° di cicli iniziati	210	207	208	223	251	189	55.329
Età media calcolata*	35,9	37,1	37,0	36,6	36,3	37,6	36,7
N° di gravidanze ottenute	30	29	28	27	23	25	10.081
% di gravidanze su cicli	14,3	14,0	13,5	12,1	9,2	13,2	18,2
% di gravidanze su prelievi	15,8	16,3	15,2	13,6	10,4	14,9	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	17,3	18,7	17,0	15,6	12,0	16,8	26,5
% di gravidanze gemellari	10,0	17,2	17,9	11,1	17,4	12,0	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	0	3,7	0	0	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	10,0	3,4	0	0	8,7	4,0	13,1
Parti	23	25	23	22	19	18	6.498
N° di nati vivi	26	30	27	26	23	21	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	15	8	14	8	27	27	11.975
N° di cicli iniziati	15	8	14	8	27	31	14.432
N° di gravidanze ottenute	0	0	2	1	4	2	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	0	0	0	0	5,6
N° Parti	-	-	1	1	2	2	2.573
N° di nati vivi	-	-	1	1	3	2	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	1	52
N° di coppie trattate	-	1	379
N° di cicli iniziati	-	1	513
N° di gravidanze ottenute	-	0	103
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	-	-	31
Parti	-	-	61
N° di nati vivi	-	-	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	69
N° di coppie trattate	-	-	2.083
N° di cicli iniziati	-	-	2.287
N° di gravidanze ottenute	-	-	677
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	15,7
N° Parti	-	-	441
N° di nati vivi	-	-	532

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	54	53	51	49	50	42	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	9.836	10.407	8.885	7.947	7.162	7.190	74.292
N° di cicli iniziati	12.087	12.676	11.162	9.643	8.574	9.134	95.110
N° di nati vivi	1.684	1.470	1.303	1.071	1.025	1.131	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	3.084	3.106	2.170	1.997	1.385	1.308	14.545
N° di cicli iniziati	4.373	4.230	3.108	2.625	1.801	1.938	23.062
N° di gravidanze ottenute	499	440	320	266	197	186	2.466
% di gravidanze su cicli	11,4	10,4	10,3	10,1	10,9	9,6	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	28,9	23,6	32,2	31,6	29,9	37,6	16,8
Parti	289	268	171	144	100	92	1.649
N° di nati vivi	313	285	178	156	110	102	1.807
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>							
N° di coppie trattate	6.752	7.301	6.715	5.950	5.777	5.882	59.747
N° di cicli iniziati	7.714	8.446	8.054	7.018	6.773	7.196	72.048
N° di gravidanze ottenute	1.799	1.687	1.612	1.373	1.388	1.502	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	30,2	27,1	29,3	27,6	33,1	37,8	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	18,0	18,7	17,5	20,2	20,4	20,0	11,3
N° Parti	1.128	987	962	784	828	911	9.512
N° di nati vivi	1.371	1.185	1.125	915	915	1.029	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	6.627	7.282	7.367	6.288	6.027	6.324	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.352	1.468	1.457	1.228	1.164	1.200	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	5.957	6.231	5.510	4.980	4.339	3.971	45.689
N° di cicli iniziati	6.889	7.273	6.711	5.644	5.002	4.920	55.329
Età media calcolata*	37,2	37,2	37,4	37,6	37,9	38,1	36,7
N° di gravidanze ottenute	1.593	1.392	1.256	935	732	625	10.081
% di gravidanze su cicli	23,1	19,1	18,7	16,6	14,6	12,7	18,2
% di gravidanze su prelievi	25,1	20,9	20,6	18,0	16,0	14,4	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	31,5	28,3	28,3	27,3	29,6	28,9	26,5
% di gravidanze gemellari	16,6	17,4	15,4	15,6	16,0	14,1	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,4	1,5	0,7	1,7	1,1	1,6	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	20,1	21,3	20,5	26,6	34,4	38,9	13,1
Parti	985	798	735	480	338	264	6.498
N° di nati vivi	1.199	960	860	572	396	323	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	795	1.070	1.205	970	1.438	1.582	11.975
N° di cicli iniziati	825	1.173	1.343	1.374	1.771	1.899	14.432
N° di gravidanze ottenute	206	295	356	438	656	727	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	1,9	6,4	6,7	6,4	4,7	4,1	5,6
N° Parti	143	189	227	304	490	550	2.573
N° di nati vivi	172	225	265	343	519	588	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	5	52
N° di coppie trattate	5	20	379
N° di cicli iniziati	5	28	513
N° di gravidanze ottenute	2	9	103
% di gravidanze su cicli iniziati	40	32,1	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	2	7	31
Parti	-	2	61
N° di nati vivi	-	2	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	3	10	69
N° di coppie trattate	91	329	2.083
N° di cicli iniziati	95	377	2.287
N° di gravidanze ottenute	47	150	677
% di gravidanze perse al follow-up	14,9	18,0	15,7
N° Parti	31	97	441
N° di nati vivi	38	118	532

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	6	6	6	5	5	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	1.671	1.555	1.834	1.507	1.034	1.079	74.292
N° di cicli iniziati	1.718	1.802	2.092	1.661	1.129	1.367	95.110
N° di nati vivi	210	148	236	151	101	165	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	872	994	898	645	428	399	14.545
N° di cicli iniziati	886	1.202	1.077	795	507	551	23.062
N° di gravidanze ottenute	61	103	95	75	49	54	2.466
% di gravidanze su cicli	6,9	8,6	8,8	9,4	9,7	9,8	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	16,4	11,7	9,5	14,7	28,6	16,7	16,8
Parti	34	66	58	50	22	34	1.649
N° di nati vivi	34	73	62	53	22	35	1.807
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*							
N° di coppie trattate	799	561	936	862	606	680	59.747
N° di cicli iniziati	832	600	1.015	866	622	816	72.048
N° di gravidanze ottenute	206	122	181	121	120	158	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	27,7	23,2	20,2	15,3	21,6	26,9	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	8,3	12,3	1,7	1,7	5,0	5,1	11,3
N° Parti	130	65	128	81	71	105	9.512
N° di nati vivi	176	75	174	98	79	130	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	3.102	2.250	4.017	3.439	2.490	3.314	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	621	447	775	654	467	610	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	744	526	897	793	555	588	45.689
N° di cicli iniziati	771	563	967	797	561	715	55.329
Età media calcolata*	37,3	36,9	36,9	37,1	37,5	37,4	36,7
N° di gravidanze ottenute	195	118	177	113	116	146	10.081
% di gravidanze su cicli	25,3	21,0	18,3	14,2	20,7	20,4	18,2
% di gravidanze su prelievi	26,4	22,7	19,8	15,9	22,7	22,1	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	28,0	24,6	21,4	17,3	26,1	25,9	26,5
% di gravidanze gemellari	20,0	11,9	22,0	16,8	12,1	18,5	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,6	2,5	6,8	0,9	0,9	0,7	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	8,7	12,7	1,7	1,8	5,2	5,5	13,1
Parti	122	63	125	78	70	94	6.498
N° di nati vivi	168	73	171	94	78	119	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	55	35	39	69	51	77	11.975
N° di cicli iniziati	61	37	48	69	61	86	14.432
N° di gravidanze ottenute	11	4	4	8	4	10	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	5,6
N° Parti	8	2	3	3	1	9	2.573
N° di nati vivi	8	2	3	4	1	9	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	52
N° di coppie trattate	-	-	379
N° di cicli iniziati	-	-	513
N° di gravidanze ottenute	-	-	103
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	-	-	31
Parti	-	-	61
N° di nati vivi	-	-	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	2	69
N° di coppie trattate	-	15	2.083
N° di cicli iniziati	-	15	2.287
N° di gravidanze ottenute	-	2	677
% di gravidanze perse al follow-up	-	0	15,7
N° Parti	-	2	441
N° di nati vivi	-	2	532

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	1	0	0	0	0	2	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	-	-	-	-	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	221	74.292
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	231	95.110
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	54	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	169	14.545
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	169	23.062
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	59	2.466
% di gravidanze su cicli	-	-	-	-	-	34,9	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	3,4	16,8
Parti	-	-	-	-	-	48	1.649
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	48	1.807
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>							
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	52	59.747
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	62	72.048
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	16	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	-	-	-	-	-	35,6	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	62,5	11,3
N° Parti	-	-	-	-	-	6	9.512
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	6	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	-	-	-	-	-	1.090	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	-	-	-	-	-	198	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	45	45.689
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	45	55.329
Età media calcolata*	-	-	-	-	-	36,4	36,7
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	13	10.081
% di gravidanze su cicli	-	-	-	-	-	28,9	18,2
% di gravidanze su prelievi	-	-	-	-	-	32,5	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	-	-	-	-	-	35,1	26,5
% di gravidanze gemellari	-	-	-	-	-	0	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	-	-	-	-	-	0	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	53,8	13,1
Parti	-	-	-	-	-	6	6.498
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	6	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	7	11.975
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	17	14.432
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	3	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	100	5,6
N° Parti	-	-	-	-	-	-	2.573
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	52
N° di coppie trattate	-	-	379
N° di cicli iniziati	-	-	513
N° di gravidanze ottenute	-	-	103
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	-	-	31
Parti	-	-	61
N° di nati vivi	-	-	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	69
N° di coppie trattate	-	-	2.083
N° di cicli iniziati	-	-	2.287
N° di gravidanze ottenute	-	-	677
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	15,7
N° Parti	-	-	441
N° di nati vivi	-	-	532

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	41	40	40	45	44	44	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	6.732	6.630	6.239	6.378	6.634	7.060	74.292
N° di cicli iniziati	7.518	7.711	7.262	7.554	7.667	7.968	95.110
N° di nati vivi	1.340	1.180	1.250	1.321	1.420	1.201	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	2.102	2.020	1.839	1.685	1.392	1.433	14.545
N° di cicli iniziati	2.620	2.710	2.237	2.348	1.821	1.853	23.062
N° di gravidanze ottenute	347	307	308	360	232	273	2.466
% di gravidanze su cicli	13,2	11,3	13,8	15,3	12,7	14,7	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	21,0	21,5	18,8	30,0	26,3	26,7	16,8
Parti	236	204	209	208	146	165	1.649
N° di nati vivi	274	236	221	230	155	176	1.807
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecnica a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>							
N° di coppie trattate	4.630	4.610	4.400	4.693	5.242	5.627	59.747
N° di cicli iniziati	4.898	5.001	5.025	5.206	5.846	6.115	72.048
N° di gravidanze ottenute	1.254	1.196	1.265	1.280	1.467	1.405	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	29,0	28,2	31,1	29,6	31,3	30,3	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	23,0	22,9	21,7	19,1	18,1	22,1	11,3
N° Parti	798	758	794	830	966	882	9.512
N° di nati vivi	1.066	944	1.029	1.091	1.265	1.025	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	3.827	3.929	4.099	4.261	4.811	5.047	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	840	857	871	895	997	1.032	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	4.326	4.236	4.061	4.325	4.696	4.636	45.689
N° di cicli iniziati	4.590	4.624	4.674	4.828	5.240	5.094	55.329
Età media calcolata*	35,6	35,9	36,4	36,5	36,5	36,0	36,7
N° di gravidanze ottenute	1.209	1.134	1.192	1.187	1.323	1.127	10.081
% di gravidanze su cicli	26,3	24,5	25,5	24,6	25,2	22,1	18,2
% di gravidanze su prelievi	29,6	26,9	28,3	27,0	27,5	23,8	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	31,7	28,7	32,1	31,6	32,7	29,4	26,5
% di gravidanze gemellari	24,2	20,0	22,2	26,4	24,0	16,8	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,4	2,9	3,4	3,3	4,5	1,2	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	23,7	24,0	22,8	19,5	19,9	25,6	13,1
Parti	763	706	731	768	857	689	6.498
N° di nati vivi	1.018	882	954	1.014	1.135	805	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	304	374	339	368	546	822	11.975
N° di cicli iniziati	308	377	351	378	606	847	14.432
N° di gravidanze ottenute	45	62	73	93	144	214	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	6,7	3,2	2,7	14,0	1,4	6,5	5,6
N° Parti	35	52	63	62	109	149	2.573
N° di nati vivi	48	62	75	77	130	166	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	4	8	52
N° di coppie trattate	13	78	379
N° di cicli iniziati	13	96	513
N° di gravidanze ottenute	4	22	103
% di gravidanze su cicli iniziati	30,8	22,9	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	4	10	31
Parti	-	12	61
N° di nati vivi	-	12	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	7	69
N° di coppie trattate	6	169	2.083
N° di cicli iniziati	6	174	2.287
N° di gravidanze ottenute	2	64	677
% di gravidanze perse al follow-up	100	14,1	15,7
N° Parti	-	44	441
N° di nati vivi	-	54	532

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	11	13	14	14	14	14	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	2.533	2.545	2.720	2.984	2.960	3.274	74.292
N° di cicli iniziati	3.108	3.147	3.294	3.601	3.524	3.843	95.110
N° di nati vivi	376	380	414	451	337	439	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	619	604	610	909	845	848	14.545
N° di cicli iniziati	962	980	1.015	1.335	1.227	1.236	23.062
N° di gravidanze ottenute	52	61	65	85	81	87	2.466
% di gravidanze su cicli	5,4	6,2	6,4	6,4	6,6	7,0	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	21,2	21,3	12,3	24,7	19,8	24,1	16,8
Parti	37	35	49	53	52	56	1.649
N° di nati vivi	41	36	51	56	55	58	1.807
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>							
N° di coppie trattate	1.914	1.941	2.110	2.075	2.115	2.426	59.747
N° di cicli iniziati	2.146	2.167	2.279	2.266	2.297	2.607	72.048
N° di gravidanze ottenute	429	450	450	510	519	537	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	23,2	24,7	22,7	27,3	28,9	28,7	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	22,4	26,2	20,0	17,5	37,6	24,8	11,3
N° Parti	267	275	294	339	247	332	9.512
N° di nati vivi	335	344	363	395	282	381	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	2.494	2.535	2.761	2.772	2.848	3.213	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	525	530	563	557	563	624	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	1.853	1.821	1.981	1.869	1.810	1.871	45.689
N° di cicli iniziati	2.085	2.047	2.150	2.053	1.987	1.976	55.329
Età media calcolata*	36,2	36,3	36,3	36,6	36,7	36,3	36,7
N° di gravidanze ottenute	424	433	425	450	457	396	10.081
% di gravidanze su cicli	20,3	21,2	19,8	21,9	23,0	20,0	18,2
% di gravidanze su prelievi	21,9	23,1	21,9	24,0	25,8	22,3	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	24,2	26,0	23,9	27,7	30,4	26,1	26,5
% di gravidanze gemellari	18,9	15,9	16,2	14,7	12,3	14,9	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,5	3,5	3,8	0,9	1,3	0,8	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	21,7	26,1	20,2	15,6	39,4	30,1	13,1
Parti	266	265	274	304	209	223	6.498
N° di nati vivi	334	333	338	355	241	258	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	61	120	129	206	305	443	11.975
N° di cicli iniziati	61	120	129	213	310	497	14.432
N° di gravidanze ottenute	5	17	25	60	62	108	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	80,0	29,4	16,0	31,7	24,2	11,1	5,6
N° Parti	1	10	20	35	38	81	2.573
N° di nati vivi	1	11	25	40	41	91	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	5	52
N° di coppie trattate	-	33	379
N° di cicli iniziati	-	40	513
N° di gravidanze ottenute	-	7	103
% di gravidanze su cicli iniziati	-	17,5	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	-	1	31
Parti	-	4	61
N° di nati vivi	-	4	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	4	69
N° di coppie trattate	8	112	2.083
N° di cicli iniziati	8	134	2.287
N° di gravidanze ottenute	4	33	677
% di gravidanze perse al follow-up	100	6,1	15,7
N° Parti	-	28	441
N° di nati vivi	-	32	532

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	401	503	397	497	488	418	74.292
N° di cicli iniziati	812	926	640	788	784	579	95.110
N° di nati vivi	41	50	24	52	56	47	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	205	218	192	189	178	132	14.545
N° di cicli iniziati	561	556	416	372	381	249	23.062
N° di gravidanze ottenute	31	28	25	18	18	10	2.466
% di gravidanze su cicli	5,5	5,0	6,0	4,8	4,7	4,0	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	16,8
Parti	26	19	12	12	11	10	1.649
N° di nati vivi	28	21	13	12	12	10	1.807
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*</u>							
N° di coppie trattate	196	285	205	308	310	286	59.747
N° di cicli iniziati	251	370	224	416	403	330	72.048
N° di gravidanze ottenute	16	52	56	69	75	57	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	8,4	19,5	28,3	24,1	25,6	21,6	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	8,0	0	11,3
N° Parti	11	22	8	34	33	29	9.512
N° di nati vivi	13	29	11	40	44	37	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	2.092	3.116	1.970	3.716	3.657	3.056	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	427	630	388	721	698	574	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	190	266	198	286	293	264	45.689
N° di cicli iniziati	245	351	217	394	384	306	55.329
Età media calcolata*	35,4	35,9	36,0	35,3	35,5	35,7	36,7
N° di gravidanze ottenute	16	52	56	69	74	54	10.081
% di gravidanze su cicli	6,5	14,8	25,8	17,5	19,3	17,6	18,2
% di gravidanze su prelievi	8,0	17,5	28,9	17,7	19,3	17,7	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	8,3	18,0	31,5	19,3	22,5	22,6	26,5
% di gravidanze gemellari	18,8	7,7	5,4	15,9	14,9	13,0	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	1,9	0	4,3	2,7	3,7	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	8,1	0	13,1
Parti	11	22	8	34	33	28	6.498
N° di nati vivi	13	29	11	40	44	36	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	6	19	7	22	17	22	11.975
N° di cicli iniziati	6	19	7	22	19	24	14.432
N° di gravidanze ottenute	0	0	0	0	1	3	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	0	0	5,6
N° Parti	-	-	-	-	0	1	2.573
N° di nati vivi	-	-	-	-	0	1	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	52
N° di coppie trattate	-	-	379
N° di cicli iniziati	-	-	513
N° di gravidanze ottenute	-	-	103
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	-	-	31
Parti	-	-	61
N° di nati vivi	-	-	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	69
N° di coppie trattate	-	-	2.083
N° di cicli iniziati	-	-	2.287
N° di gravidanze ottenute	-	-	677
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	15,7
N° Parti	-	-	441
N° di nati vivi	-	-	532

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	9	9	9	9	9	9	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	708	595	595	550	686	867	74.292
N° di cicli iniziati	752	685	688	613	742	928	95.110
N° di nati vivi	112	68	80	97	212	192	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	332	249	261	212	202	211	14.545
N° di cicli iniziati	359	293	320	247	258	262	23.062
N° di gravidanze ottenute	25	24	30	27	33	31	2.466
% di gravidanze su cicli	7,0	8,2	9,4	10,9	12,8	11,8	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	12,0	12,5	3,3	18,5	0	3,2	16,8
Parti	19	12	18	18	23	23	1.649
N° di nati vivi	20	12	21	15	25	23	1.807
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*							
N° di coppie trattate	376	346	334	338	484	656	59.747
N° di cicli iniziati	393	392	368	366	484	666	72.048
N° di gravidanze ottenute	87	89	71	90	214	229	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	25,2	29,3	28,5	32,8	54,1	51,8	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	9,2	5,6	1,4	0	0	1,7	11,3
N° Parti	74	52	58	80	176	169	9.512
N° di nati vivi	92	56	59	82	187	169	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	922	925	915	917	1.240	1.625	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	195	195	188	186	248	319	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	345	304	249	274	403	442	45.689
N° di cicli iniziati	362	340	283	284	403	450	55.329
Età media calcolata*	35,7	35,9	36,4	36,5	37,3	37,4	36,7
N° di gravidanze ottenute	78	68	43	53	176	142	10.081
% di gravidanze su cicli	21,5	20,0	15,2	18,7	43,7	31,6	18,2
% di gravidanze su prelievi	25,5	21,0	16,0	19,2	44,2	31,8	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	29,5	25,4	17,3	19,7	44,7	33,0	26,5
% di gravidanze gemellari	20,5	11,8	2,3	7,5	5,1	2,1	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,6	1,5	0	0	0	0	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	10,3	7,4	2,3	0	0	2,8	13,1
Parti	66	43	35	44	140	98	6.498
N° di nati vivi	83	47	36	46	149	98	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	31	42	85	64	81	129	11.975
N° di cicli iniziati	31	52	85	82	81	129	14.432
N° di gravidanze ottenute	9	21	28	37	38	64	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	0	0	0	5,6
N° Parti	8	9	23	36	36	53	2.573
N° di nati vivi	9	9	23	36	38	53	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	1	52
N° di coppie trattate	2	5	379
N° di cicli iniziati	2	10	513
N° di gravidanze ottenute	0	1	103
% di gravidanze su cicli iniziati	-	10,0	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	-	0	31
Parti	-	1	61
N° di nati vivi	-	1	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	2	2	69
N° di coppie trattate	10	85	2.083
N° di cicli iniziati	10	87	2.287
N° di gravidanze ottenute	4	23	677
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	15,7
N° Parti	3	18	441
N° di nati vivi	3	18	532

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	36	38	40	41	40	44	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	4.404	4.693	4.787	4.681	4.617	4.676	74.292
N° di cicli iniziati	5.156	5.509	5.427	5.286	5.243	5.262	95.110
N° di nati vivi	979	1.066	917	941	831	908	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	1.307	1.466	1.440	1.355	1.248	1.188	14.545
N° di cicli iniziati	1.691	1.938	1.842	1.666	1.609	1.496	23.062
N° di gravidanze ottenute	298	304	258	242	213	225	2.466
% di gravidanze su cicli	17,6	15,7	14,0	14,5	13,2	15,0	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	8,4	11,5	16,7	15,7	17,8	18,7	16,8
Parti	238	230	194	178	148	159	1.649
N° di nati vivi	263	258	218	200	165	183	1.807
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*							
N° di coppie trattate	3.097	3.227	3.347	3.326	3.369	3.488	59.747
N° di cicli iniziati	3.465	3.571	3.585	3.620	3.634	3.766	72.048
N° di gravidanze ottenute	767	852	876	926	864	973	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	26,8	28,8	28,5	30,4	28,6	34,9	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	7,2	9,4	18,9	14,5	18,3	17,4	11,3
N° Parti	594	650	566	619	564	600	9.512
N° di nati vivi	716	808	699	741	666	725	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	3.256	3.373	3.503	3.550	3.577	3.699	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	687	707	717	717	713	728	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	2.857	2.960	3.077	3.049	3.031	2.787	45.689
N° di cicli iniziati	3.221	3.303	3.314	3.318	3.284	3.017	55.329
Età media calcolata*	35,5	35,6	35,9	35,8	36,0	35,8	36,7
N° di gravidanze ottenute	735	810	834	867	787	745	10.081
% di gravidanze su cicli	22,8	24,5	25,2	26,1	24,0	24,7	18,2
% di gravidanze su prelievi	25,2	27,5	27,9	29,2	26,2	26,5	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	28,9	31,0	31,0	33,7	30,6	32,6	26,5
% di gravidanze gemellari	21,9	24,2	19,3	18,0	16,6	16,9	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,2	2,3	1,4	1,8	1,7	1,1	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	7,2	9,8	19,7	15,2	18,9	21,2	13,1
Parti	571	618	533	575	509	431	6.498
N° di nati vivi	687	776	659	695	608	537	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	240	267	270	277	338	526	11.975
N° di cicli iniziati	244	268	271	302	350	562	14.432
N° di gravidanze ottenute	32	42	42	59	77	175	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	6,3	2,4	4,8	3,4	11,7	5,7	5,6
N° Parti	23	32	33	44	55	128	2.573
N° di nati vivi	29	32	40	46	58	140	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	6	52
N° di coppie trattate	1	78	379
N° di cicli iniziati	1	91	513
N° di gravidanze ottenute	0	23	103
% di gravidanze su cicli iniziati	-	25,3	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	-	1	31
Parti	-	20	61
N° di nati vivi	-	25	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	1	10	69
N° di coppie trattate	5	175	2.083
N° di cicli iniziati	5	187	2.287
N° di gravidanze ottenute	3	53	677
% di gravidanze perse al follow-up	0	1,9	15,7
N° Parti	3	41	441
N° di nati vivi	3	48	532

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2010 - 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	4	4	3	3	3	3	366
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)*							
N° di coppie trattate	1.275	1.310	1.223	1.283	1.283	1.140	74.292
N° di cicli iniziati	2.000	2.023	1.785	1.992	2.059	1.738	95.110
N° di nati vivi	159	177	145	147	148	140	12.836
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni*							
N° di coppie trattate	398	395	395	454	436	354	14.545
N° di cicli iniziati	853	806	717	888	880	696	23.062
N° di gravidanze ottenute	81	79	55	74	70	54	2.466
% di gravidanze su cicli	9,5	9,8	7,7	8,3	8,0	7,8	10,7
% di gravidanze perse al follow-up	29,6	21,5	3,6	6,8	20,0	13,0	16,8
Parti	40	47	38	48	40	35	1.649
N° di nati vivi	52	57	47	55	46	39	1.807
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)*							
N° di coppie trattate	877	915	828	829	847	786	59.747
N° di cicli iniziati	1.147	1.217	1.068	1.104	1.179	1.042	72.048
N° di gravidanze ottenute	128	129	119	113	114	126	14.391
Tasso di gravidanza cumulativo per coppia trattata con cicli a fresco**	15,3	14,5	15,1	14,4	13,9	16,6	31,5
% di gravidanze perse al follow-up	4,7	3,9	10,1	7,1	6,1	4,8	11,3
N° Parti	84	95	81	73	84	82	9.512
N° di nati vivi	107	120	98	92	102	101	11.029
Indicatori di adeguatezza dell'offerta							
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	3.343	3.581	3.329	3.487	3.779	3.419	6.341
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	685	726	652	668	709	627	1.175

*I dati di attività relativi alle tecniche di donazione di gameti sono disponibili negli anni 2014 e 2015.

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

**Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle
tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2010 – 2015**



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche a fresco senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	836	888	790	784	819	760	45.689
N° di cicli iniziati	1.104	1.189	1.030	1.057	1.147	1.014	55.329
Età media calcolata*	37,1	37,2	37,2	37,5	37,7	37,3	36,7
N° di gravidanze ottenute	123	125	114	111	111	125	10.081
% di gravidanze su cicli	11,1	10,5	11,1	10,5	9,7	12,3	18,2
% di gravidanze su prelievi	12,4	11,9	12,0	11,6	11,0	13,6	20,1
% di gravidanze su trasferimenti	14,6	14,0	14,2	13,8	13,0	15,8	26,5
% di gravidanze gemellari	16,3	18,4	10,5	18,0	22,5	18,4	17,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,4	4,0	2,6	6,3	3,6	2,4	0,9
% di gravidanze perse al follow-up	4,9	4,0	10,5	6,3	6,3	4,8	13,1
Parti	81	92	78	72	82	81	6.498
N° di nati vivi	104	117	95	90	100	100	7.695
Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti senza donazione di gameti							
N° di coppie trattate	41	27	38	45	28	26	11.975
N° di cicli iniziati	43	28	38	47	32	28	14.432
N° di gravidanze ottenute	5	4	5	2	3	1	3.633
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	0	50,0	0	0	5,6
N° Parti	3	3	3	1	2	1	2.573
N° di nati vivi	3	3	3	2	2	1	2.802

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

**Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le
tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2015**

	2014	2015	ITALIA 2015
Tecniche di I livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	52
N° di coppie trattate	-	-	379
N° di cicli iniziati	-	-	513
N° di gravidanze ottenute	-	-	103
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	20,1
N° di gravidanze perse al follow-up	-	-	31
Parti	-	-	61
N° di nati vivi	-	-	69
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti			
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	0	0	69
N° di coppie trattate	-	-	2.083
N° di cicli iniziati	-	-	2.287
N° di gravidanze ottenute	-	-	677
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	15,7
N° Parti	-	-	441
N° di nati vivi	-	-	532

APPENDICE C

Appendice C. Distribuzioni geografiche di alcuni indicatori. attività 2015

Figura C1: Distribuzione regionale dei centri che hanno svolto attività nel 2015 - (366 centri)

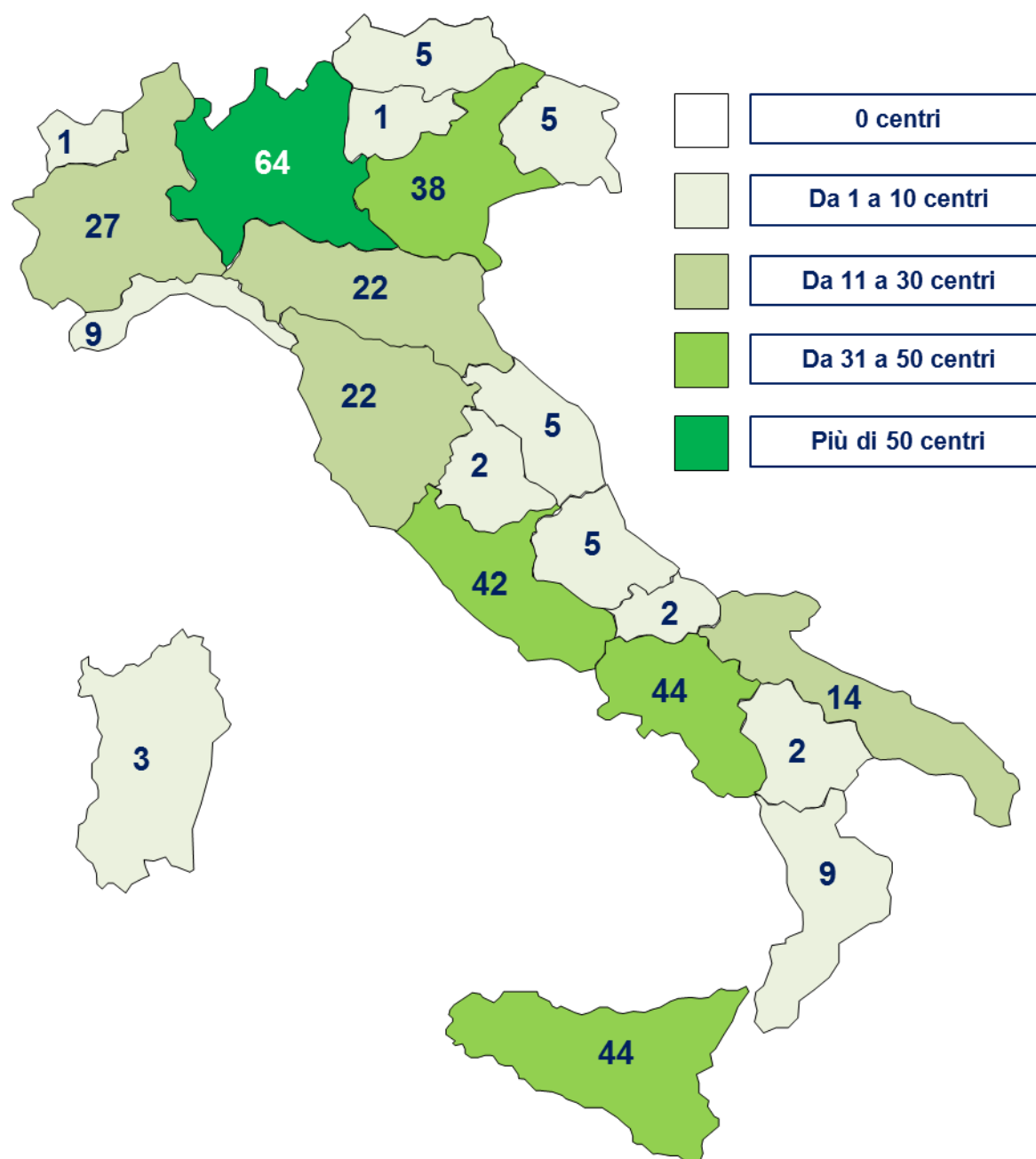


Figura C2: Distribuzione regionale del numero di cicli iniziati da tutte le tecniche di II e III livello (FIVET- ICSI - FER – FO e Donazione di ovociti) per milione di donne in età feconda nel 2015. (Popolazione media residente nel 2015. Fonte ISTAT)

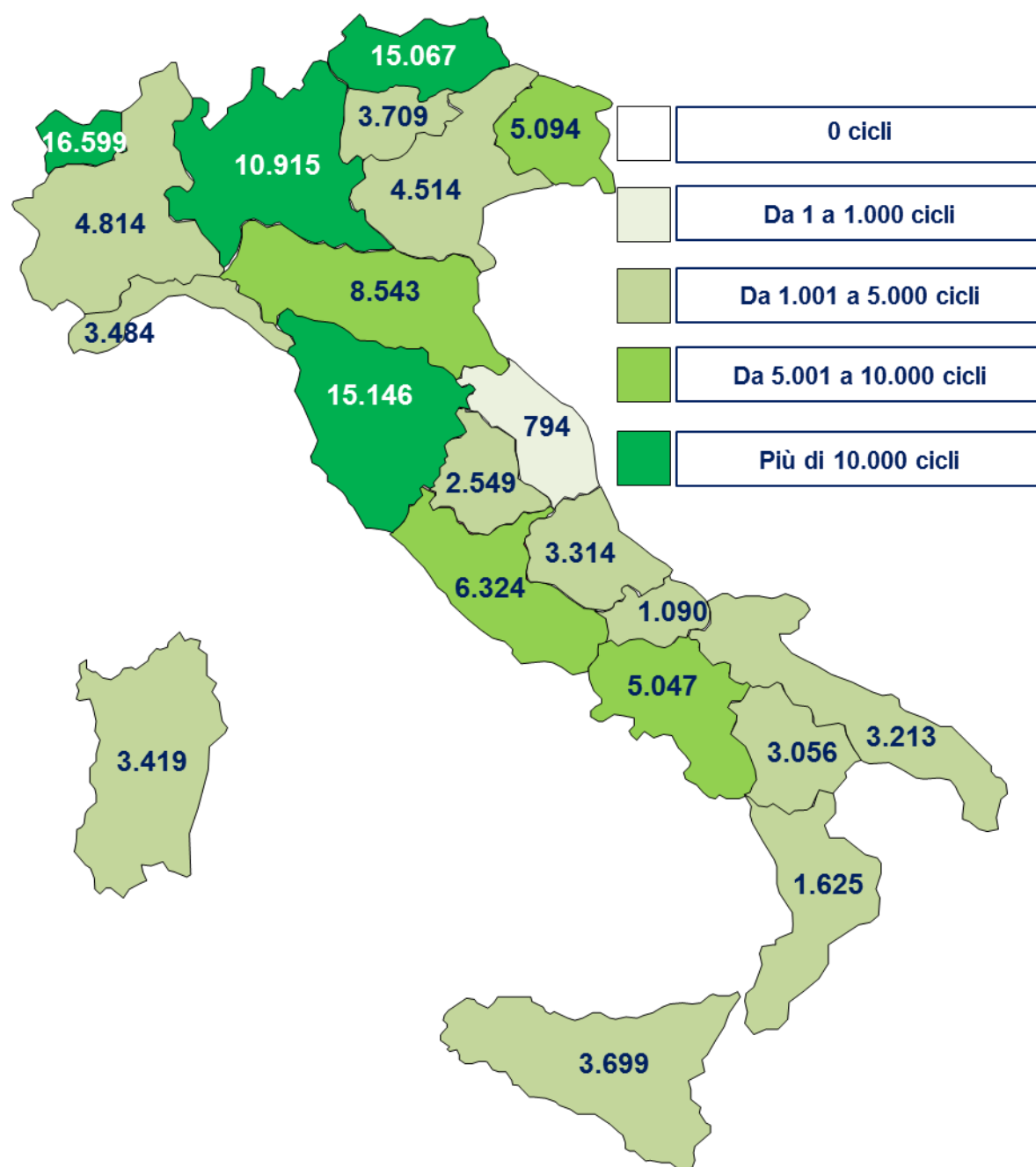


Figura C3: Distribuzione regionale della proporzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco in pazienti residenti in altra regione sul totale dei cicli a fresco nel 2015.

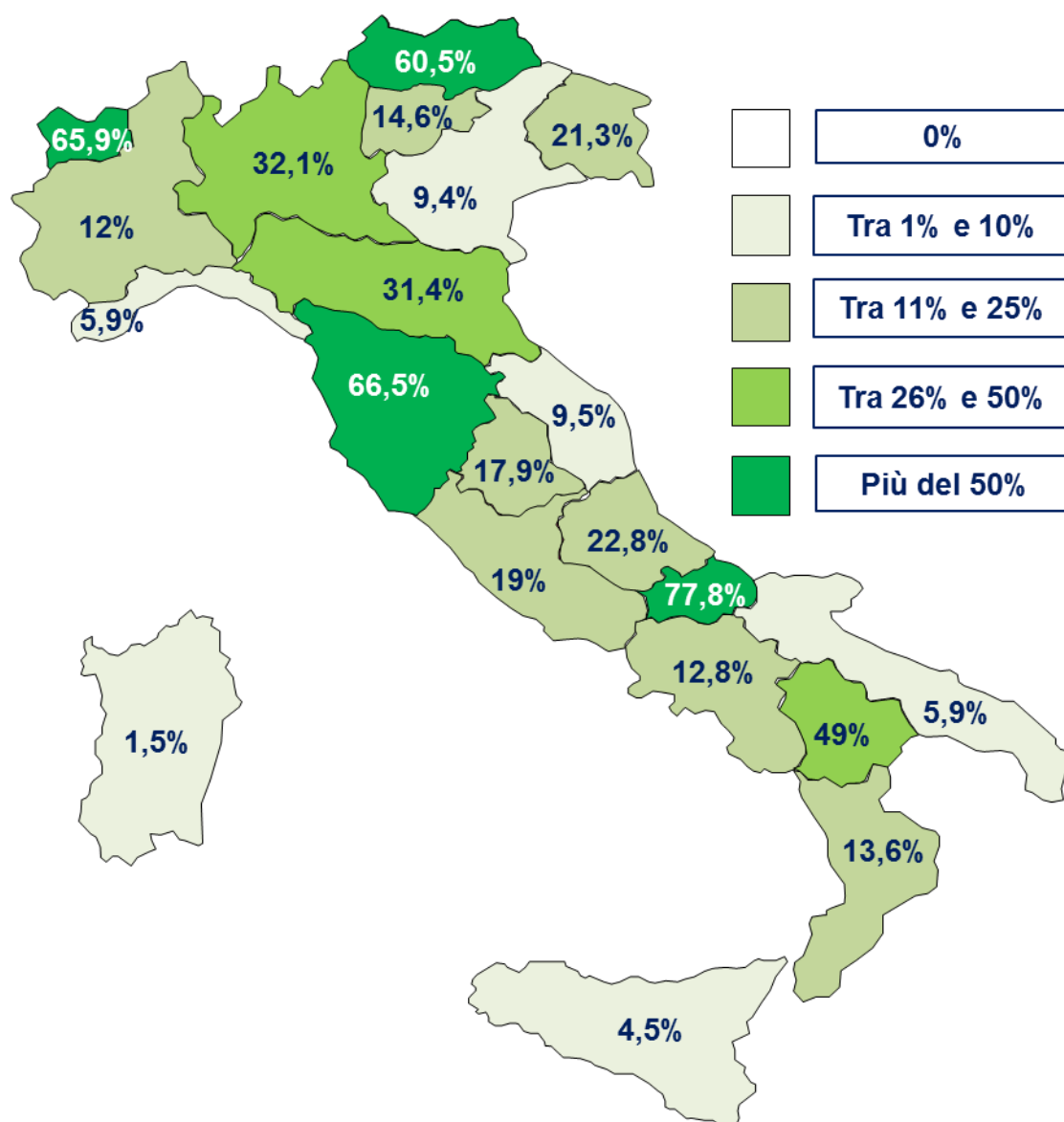


Grafico C4: Distribuzione regionale della proporzione dei cicli di scongelamento effettuati (FER, FO) sul totale dei cicli di II e III Livello nel 2015.

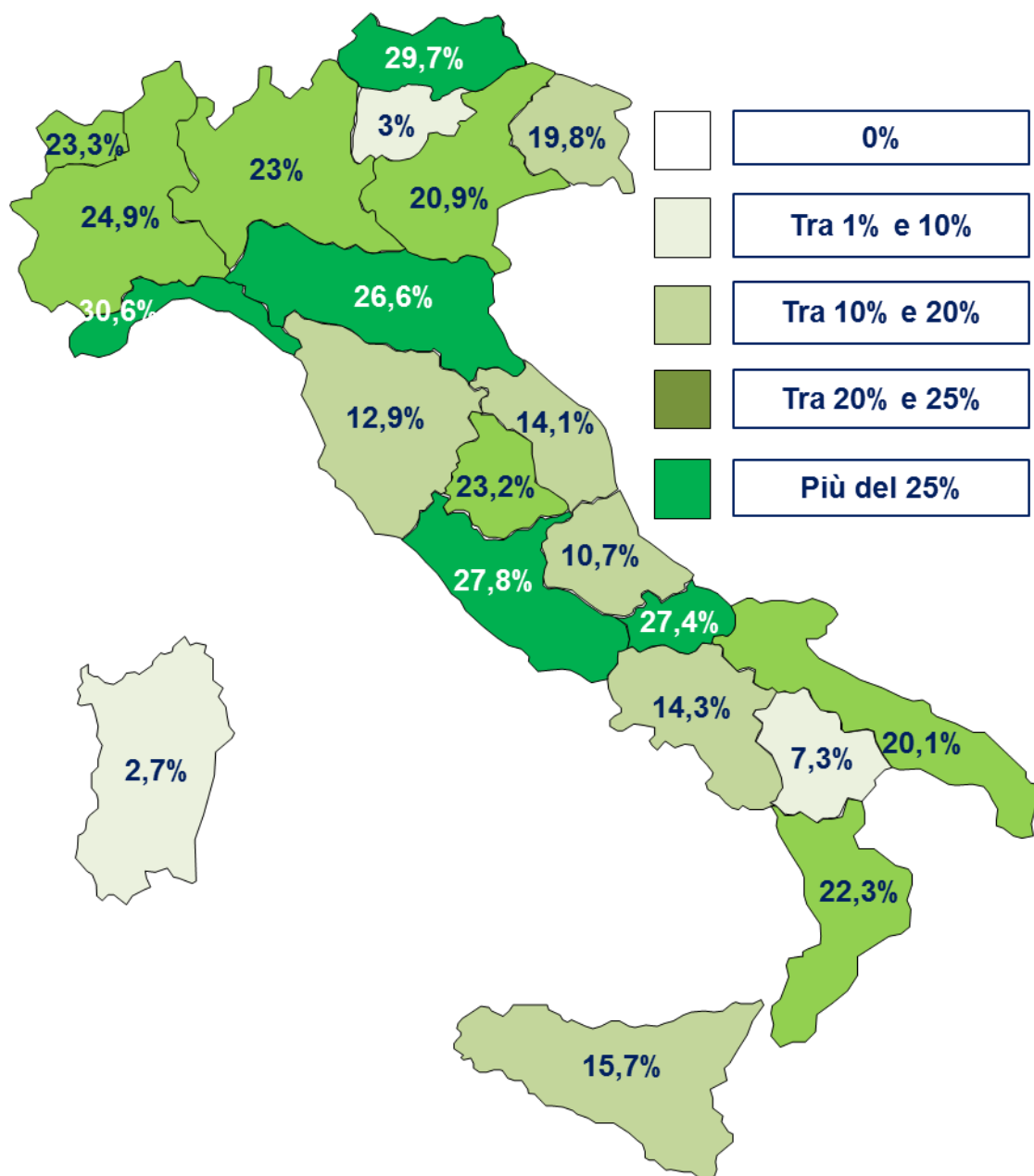
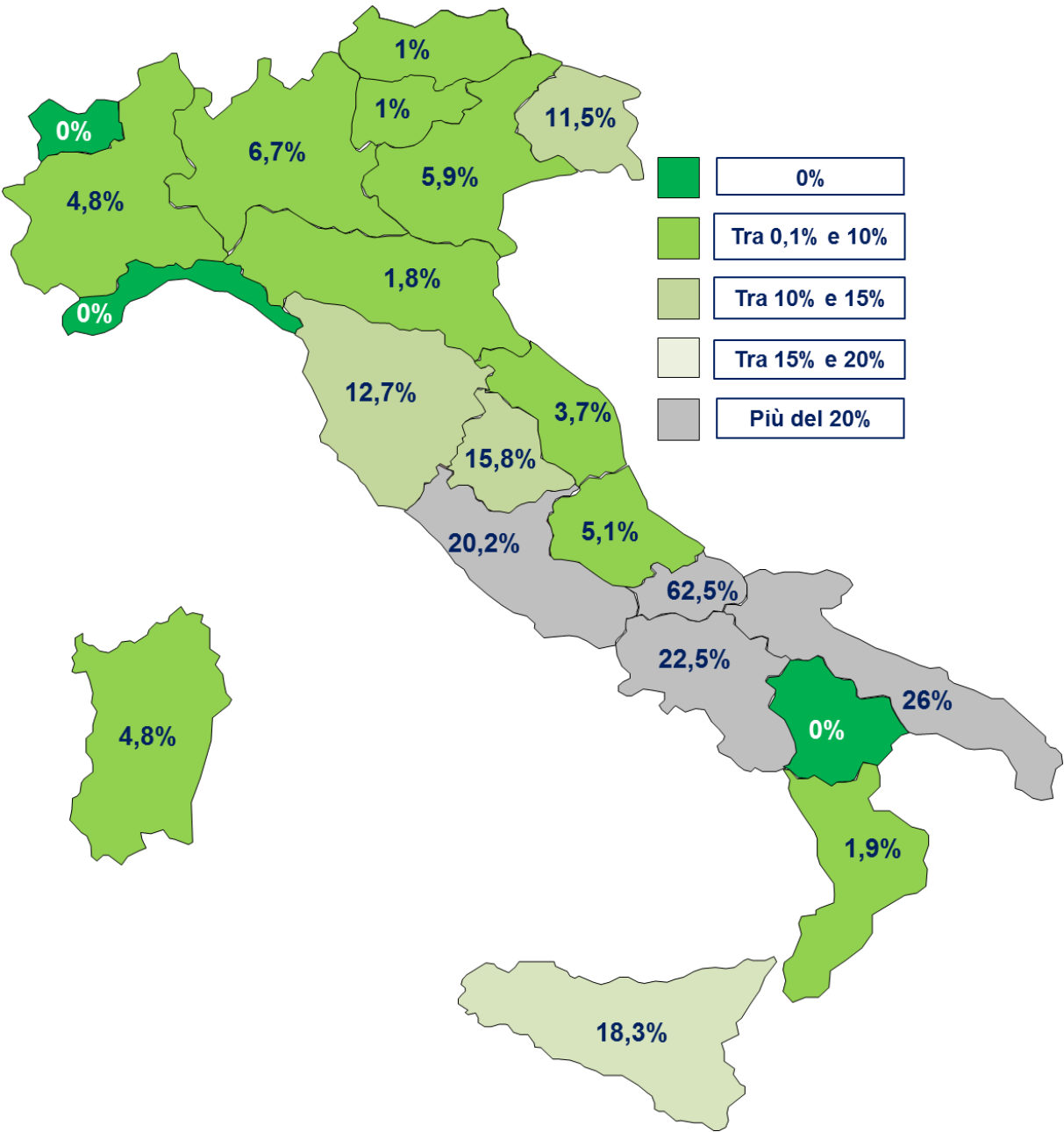


Grafico C5: Distribuzione regionale delle percentuali di perdita al follow-up sulle gravidanze ottenute da tecniche di II e III livello nell'anno 2015.



APPENDICE D

***Appendice D. Attività svolta dal Centro Nazionale
Trapianti, in applicazione dei D.lgs. 191/2007 e 16/2010
ai centri PMA (periodo 2011-2015)***

PREMESSA

Il Centro Nazionale per i Trapianti (CNT), istituito dall'art. 8, Legge 1 aprile 1999 n. 91, *“Disposizione in materia di prelievi e trapianti di organi e tessuti”*, è una struttura operativa presso l'Istituto Superiore di Sanità, alla quale sono riconosciute le funzioni di indirizzo, coordinamento e promozione dell'attività di donazione e trapianto di organi, tessuti e cellule.

Il CNT, oltre alle funzioni di cui alla norma istitutiva, è chiamato a svolgere attività di supporto al Ministero della Salute e alle Regioni in conformità al D.lgs. 6 novembre 2007, n. 191 *“Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani”* e al D.lgs. 26 gennaio 2010, n. 16 *“Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani”*.

In particolare le citate normative individuano il Ministero della Salute e le Regioni, per gli ambiti di rispettiva competenza, quali autorità competenti per l'attuazione delle disposizioni in materia di qualità e sicurezza nel settore di tessuti e cellule. È inoltre specificato che le autorità competenti si avvalgono del supporto del CNT per le suddette attività.

L'Unione Europea, attraverso le direttive richiamate, è intervenuta predisponendo un quadro normativo di riferimento per ogni singolo paese aderente, che ha fortemente influenzato dal punto di vista regolatorio il livello di qualità e sicurezza richiesto per tutte le fasi e le attività connesse al settore delle cellule e dei tessuti.

Al fine di assicurare un elevato livello di protezione della salute umana i decreti dettano, infatti, una serie di misure di qualità e sicurezza in materia di tessuti e cellule umani destinati ad applicazioni sull'uomo quali:

- Definizione delle modalità per la tracciabilità donatore-ricevente e viceversa;
- Gestione e notifica degli eventi e reazioni avversi gravi;
- Attività di vigilanza sull'importazione ed esportazione di tessuti e cellule;
- Ispezioni e misure di controllo degli istituti dei tessuti.

Risultano sottoposte a detta normativa, in quanto rientrano nella definizione di istituto dei tessuti di cui all'art. 3, lett. q) D.lgs 191/2007, anche le strutture sanitarie autorizzate ai sensi della Legge 19 febbraio 2004, n. 40, ovvero i centri di procreazione medicalmente assistita (PMA).

1. MISURE DI QUALITÀ E SICUREZZA:

1. Ispezioni e misure di controllo degli istituti dei tessuti

In base all'art. 7, D.lgs. 191/2007, il CNT supporta le Regioni nelle ispezioni e nelle misure di controllo degli istituti dei tessuti.

Allo scopo, il CNT, tenuto conto dell'esperienza acquisita nei settori affini dei tessuti e delle cellule staminali ematopoietiche e del ruolo di leader nella realizzazione di progetti europei del settore, ha condiviso nel 2010, con le Regioni e con il Ministero della Salute, un programma di

controlli e ispezioni presso i centri di PMA, al fine di verificare la conformità degli stessi alle Direttive Europee e ai relativi Decreti Legislativi.

L'avvio delle attività di controllo e verifica è stato preceduto dalla costituzione di un gruppo di esperti detti "Certificatori regionali" individuati, su richiesta del CNT, da parte di ogni singola regione in proporzione al numero dei centri di PMA presenti nella regione stessa.

Le Regioni, in particolare, sono state sollecitate ad individuare esperti con requisiti analoghi a quelli raccomandati dalla Commissione Europea per le attività ispettive.

A seguito dell'individuazione delle regioni Il CNT ha provveduto a formare gli esperti selezionati realizzando un corso teorico pratico di tre giorni, realizzandone 3 edizioni tra il 2010 e il 2011. Il corso è stato strutturato in moduli dedicati allo studio e all'approfondimento degli aspetti relativi alla normativa, alle singole fasi del processo di PMA, al percorso di certificazione, alla modulistica a supporto nonché all'apprendimento pratico attraverso lo svolgimento di una mini ispezione presso un Centro di PMA.

A questa fase teorica è seguita poi una parte di affiancamento pratico in ispezioni come osservatore.

A seguito della formazione del gruppo dei certificatori regionali, il CNT ha avviato la definizione, con ogni singola regione, di un programma ispettivo modulato sulle caratteristiche delle realtà locali.

Nel novembre del 2015 il CNT ha organizzato un nuovo corso di formazione per valutatori dei Centri PMA, specifico per la Regione Lombardia, mentre nel corso del 2016 sono stati organizzati due ulteriori corsi, uno nel mese di gennaio e uno nel mese di ottobre, quest'ultimo dedicato ai valutatori segnalati dalla Regione Sicilia.

Dal 2010 al 2016 sono stati formati in totale per le attività ispettive 87 valutatori regionali designati dalle Regioni e province Autonome, che sono stati inseriti in un apposito albo nazionale, gestito dal CNT.

L'attività di verifica ha nel frattempo ricevuto un'ulteriore formalizzazione con l'Accordo di Conferenza Stato Regioni del 15 marzo 2015, che ha stabilito i criteri per le visite ai Centri PMA e per la formazione e qualificazione dei valutatori.

1.1.1. Risultati

L'attività di verifica dei Centri di PMA ha avuto inizio nel 2011 e a fine 2016 il numero dei centri ispezionati risulta pari a 104 di cui 61 certificati per la prima volta. Il CNT effettua le visite insieme alle Regioni nei Centri PMA di II e III livello, mentre solitamente le Regioni effettuano le visite ai Centri di I livello in modo autonomo.

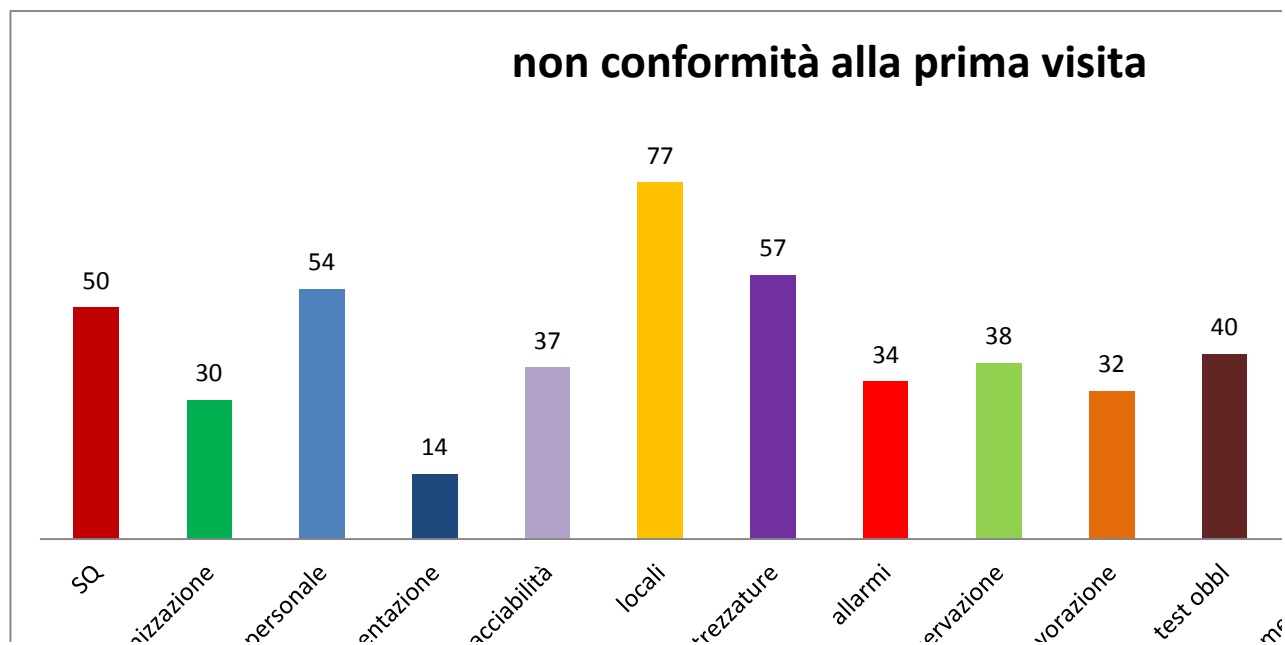
Tabella D1. Centri e ispezioni effettuate nelle Regioni che hanno avviato il programma di verifica

Regione	n. Centri di II e III livello attivi	n. Centri ispezionati a fine 2016	n. Centri certificati a fine 2016
Liguria	2	2	2
Calabria	4	4	1
FVG	3	3	3
Marche	2	2	0
Puglia	11	11	8
Veneto	21	15	11
Toscana	14	14	10
Umbria	2	2	1
Lazio	30	26	16
Piemonte	10	9	4
Emilia Romagna	21	11	4
P.A. Trento e Bolzano	4	3	1
Lombardia	25	2	0
TOT	149	104	61

Dall'inizio del programma, attivato fino al 2016 in 14 Regioni e Province Autonome, il CNT ha effettuato 87 prime visite ispettive ai centri, 54 visite di follow-up per la valutazione dello stato di implementazione delle azioni correttive rilevate durante la prima ispezione, 21 visite ispettive per la conferma della certificazione a due anni dalla prima, 6 visite ispettive per la conferma della terza certificazione, per un totale di 168 visite.

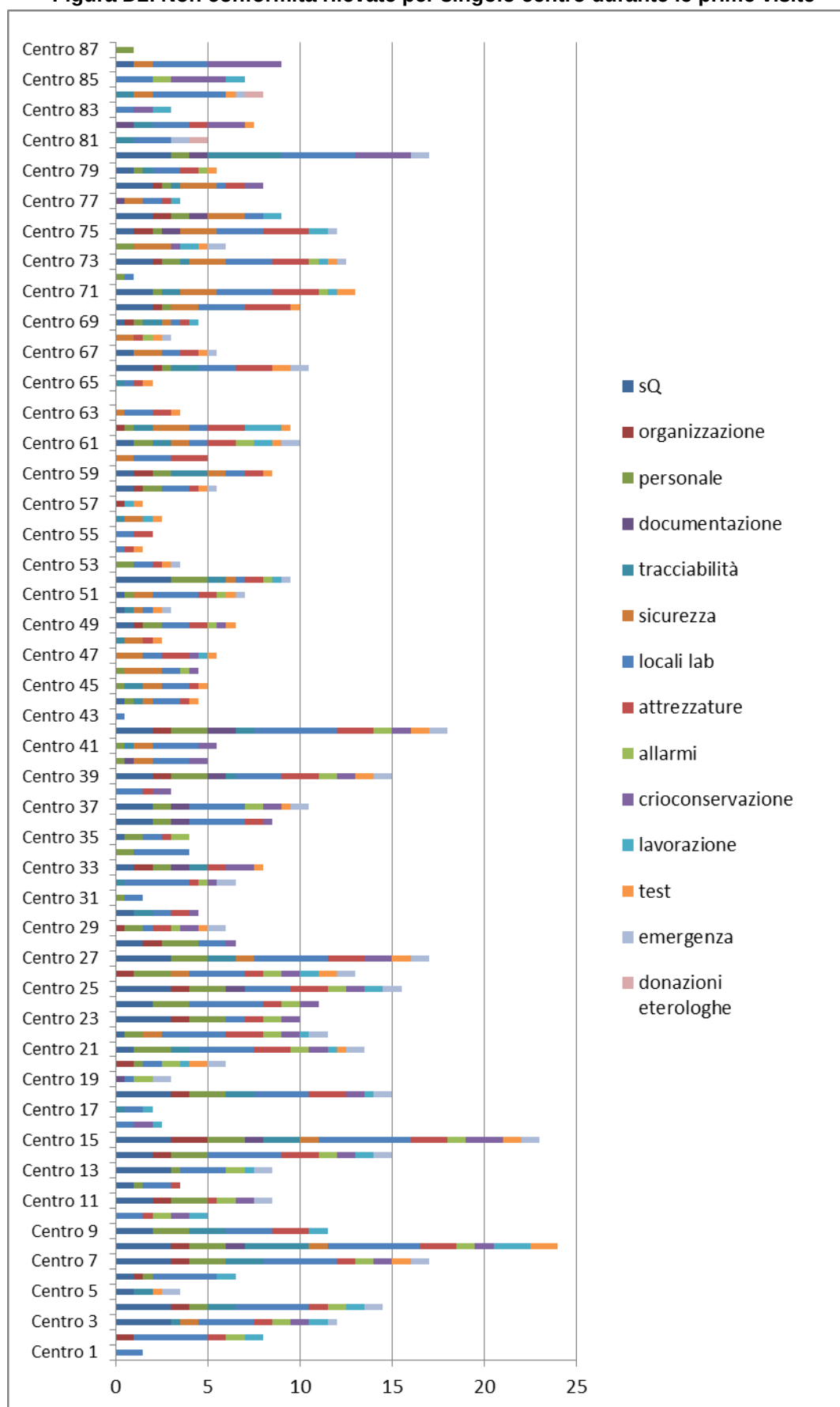
La differenza tra il numero di centri visitati e quelli certificati è dovuta al fatto che l'iter di certificazione può essere di durata lunga e non prevedibile e la tempistica varia molto a seconda del tempo di risposta dei centri alle eventuali non conformità rilevate, nonché al tempo necessario per risolvere effettivamente gli scostamenti. A volte inoltre è necessario tornare per una seconda visita prima del rilascio della certificazione.

Figura D1. Frequenza della tipologia di non conformità rilevate su 87 prime visite



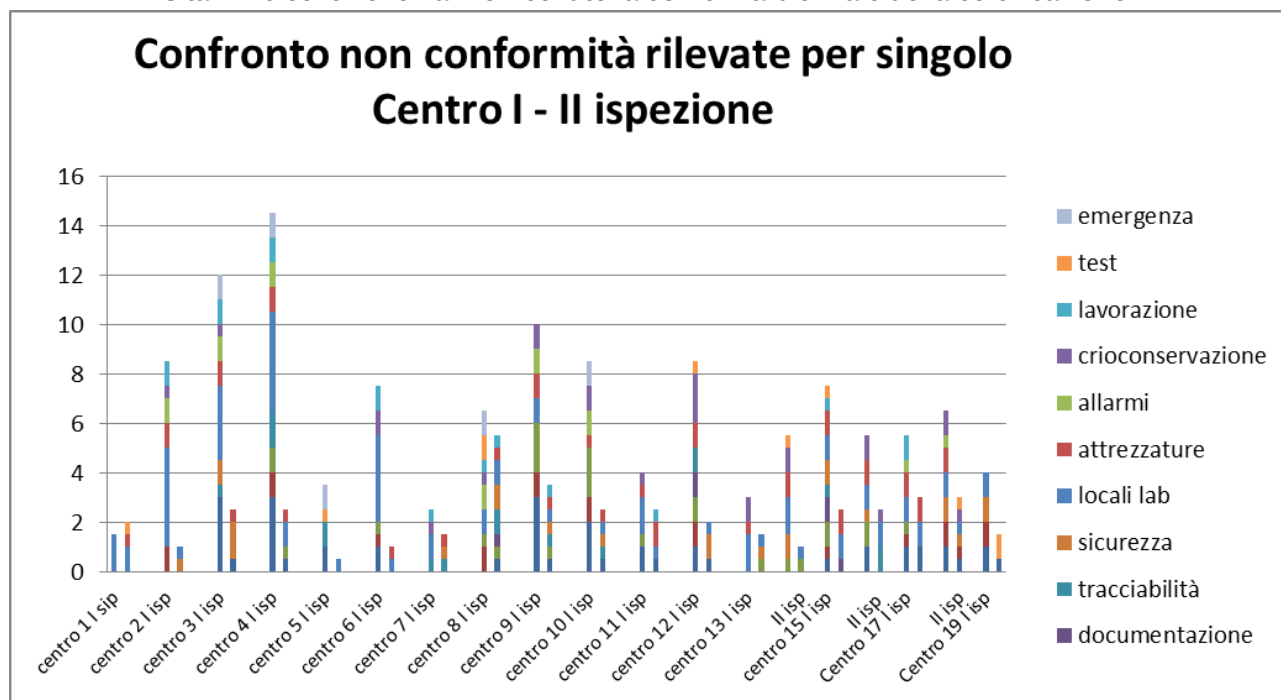
Nella figura D1 sono riportate le tipologie di non conformità rilevate nel corso delle prime visite ai Centri PMA. La maggior parte delle non conformità sono relative soprattutto ad aspetti legati alle strutture e attrezzature e alla loro gestione, alla crioconservazione, al sistema qualità (SQ), alla formazione del personale, mentre non sono stati segnalati in generale scostamenti significativi per quanto riguarda la gestione clinica dei pazienti, le modalità di prelievo/raccolta, la documentazione. Su 88 centri, sono stati rilevati scostamenti per 77 non conformità relative ai requisiti strutturali (ambienti non adeguatamente disegnati o monitorati), 57 relative alla gestione delle attrezzature critiche per l'attività (incubatori, cappe a flusso laminare, frigoriferi...), che non era adeguata rispetto ai requisiti normativi. 148 non conformità sono state assegnate per scostamenti relativi a sistema qualità, gestione del personale e organizzazione, intendendo con queste voci gli scostamenti relativi a una gestione non adeguata del sistema qualità, della documentazione, presenza di procedure non complete o non del tutto adeguate, registrazioni non sempre compilate in modo completo, formazione e addestramento periodico del personale non adeguatamente gestito e dimostrato, un'organizzazione non sempre chiara del personale o con personale in numero non sufficiente per il volume di attività svolta nel Centro. 40 non conformità sono state assegnate per la mancanza o l'errata tempistica dei test sierologici obbligatori per le patologie infettive o per la valutazione dei rischi correlati a situazioni epidemiologiche particolari o a viaggi in zone endemiche.

Figura D2. Non conformità rilevate per singolo centro durante le prime visite



La figura D2 riporta le NC rilevate per tipologia per singolo centro visitato. Dall'analisi dei dati ricavati a seguito delle ispezioni si evince che sul territorio operano centri PMA con livelli di conformità rispetto alle norme tra loro diversificati, con alcuni centri veramente eccellenti, molti centri con alcuni scostamenti, ma risolvibili con un lavoro di adeguamento, qualche centro più problematico. In due casi il livello di scostamento si è rivelato più significativo e la Regione ha valutato un intervento a livello autorizzativo.

Figura D3. Confronto della frequenza delle non conformità rilevate tra la prima e la seconda visita in 20 centri che hanno ricevuto la conferma biennale della certificazione



Tra la prima e seconda visita per la conferma della certificazione a distanza di due anni negli stessi centri in media le non conformità che erano state rilevate risultavano risolte e di conseguenza il numero totale di scostamenti è diminuito, a dimostrazione di un generale miglioramento della qualità dei centri. In qualche caso sono state rilevate non conformità diverse e nuove; dove è stata riportata la stessa tipologia di rilievo è perché il centro ha cambiato sede oppure sono cambiate alcune condizioni organizzative (es. è cambiata la ditta incaricata di effettuare i controlli ambientali o ci sono state importanti modifiche organizzative). Le non conformità relative ai locali sono rimaste numericamente uguali perché siamo diventati più esigenti sul rispetto dei requisiti strutturali. Le non conformità relative alla crioconservazione in questi centri si sono quasi azzerate dopo la prima visita, così come i rilievi relativi alla sicurezza, sia del personale che dei materiali biologici.

1.2 Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive

Per ottemperare ai requisiti previsti dai D.lgs. 191/2007 e 16/2010 per quanto riguarda la tracciabilità dei gameti e la sicurezza dei donatori, con legge 23 dicembre 2014, n. 190, comma 298, è stato istituito presso il CNT il Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive. Le Direttive Europee infatti richiedono per ogni donazione di cellule e tessuti la tracciabilità nel processo dal donatore 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 fecondazione assistita il ricevente è la madre, e il nato resta fuori dal percorso tracciabile secondo le direttive.

L'esclusione del nato è solo formale nel caso di fecondazione omologa, quando genitori genetici (cioè donatori di gameti) e legali coincidono, e quindi in presenza di eventi avversi nel nato è possibile sempre ricostruire la filiera dal nato fino al donatore, seguendo le direttive europee. Nella fecondazione eterologa, invece, dove il/i donatore/i non coincide/coincidono con i genitori, si rende necessario un sistema di biovigilanza coordinato centralmente per ricostruire l'intero percorso dal donatore alla madre legale fino al nato, e viceversa, in caso di comparsa di patologie infettive o genetiche trasmissibili sia alla madre che al nato, gestendo al contempo i dati in forma anonimizzata. L'individuazione del donatore portatore della patologia consente di rintracciare e monitorare altri soggetti nati da trattamenti eseguiti con i suoi gameti e di bloccare il rilascio di altro materiale ancora crioconservato. Nell'attesa dell'implementazione di un registro informatizzato, il CNT ha attivato la raccolta dei dati relativi alle donazioni di gameti eterologhe in forma cartacea.

La raccolta di dati è stata attivata nel 2015, fino alla fine del 2016 sono state ricevute dal CNT 25 comunicazioni di donatori, da 16 centri diversi, per un totale di 100 donatori e 199 raccolte/prelievi di gameti maschili e femminili. Nel 2015 sono stati comunicati 62 donatori, di cui 10 maschili, 44 egg-sharing e 8 femminili, per un totale di 90 donazioni. Nel 2016 sono stati comunicati 38 donatori, di cui 17 maschili, 18 egg-sharing e 3 femminili, per un totale di 109 donazioni.

1.3 Formazione degli operatori dei centri di procreazione medicalmente assistita

Il CNT, al fine di supportare le Regioni e gli operatori dei centri nell'applicazione delle disposizioni in materia di qualità e sicurezza, ha avviato programmi di formazione specifici per gli operatori dei centri di PMA. Le direttive, infatti, individuano nella formazione degli operatori uno degli strumenti per migliorare ed innalzare gli standard di qualità delle strutture.

Allo scopo, il CNT da novembre 2010 ha organizzato con cadenza semestrale corsi per gli operatori dei centri PMA, durante i quali vengono approfondite le disposizioni normative concernenti la qualità e la sicurezza del sistema e analizzati gli aspetti ritenuti più problematici, in termini di applicazione della normativa stessa.

Nel corso del 2014 sono state organizzate due edizioni del “Corso per Personale dei laboratori PMA sull'applicazione dei requisiti previsti nei decreti legislativi 191/2007 e 16/2010 ai centri PMA”, della durata di tre giorni. Nel 2015 e 2016 il corso è stato riproposto in una sola edizione per anno. Dalla prima edizione nel novembre 2010 alla fine del 2016 sono stati formati 301 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. In totale, dalla prima edizione del 2013, sono state formate 139 persone.

Tutti i corsi vengono accreditati ECM, con punteggi molto alti, in quanto viene favorita una forte interazione tra docenti e partecipanti, limitando fortemente sia il numero massimo di partecipanti per edizione che le lezioni teoriche, favorendo le esercitazioni pratiche e di gruppo. Il programma di formazione sta proseguendo con continuità, con la riproposizione di questi corsi e l'aggiunta di altre iniziative formative su tematiche specifiche relative ai bisogni formativi rilevati nel settore.

Nel 2014 il CNT ha ideato e disegnato un nuovo corso di approfondimento specifico sui temi della qualità, in particolare sugli strumenti per l'analisi e gestione del rischio. Obiettivo generale del corso è quello di fornire elementi, metodologia e strumenti per l'analisi e la gestione dei rischi in un percorso di procreazione medicalmente assistita, definirne il "peso" per lo sviluppo di una politica di Risk Management all'interno di un Centro di PMA e per la corretta analisi e gestione di eventi e reazioni avverse gravi.

Nella prima edizione del corso, di due giorni, la richiesta di partecipazione è stata alta ed il corso è stato riproposto in due successive edizioni sia nel 2015 che nel 2016. Dalla prima edizione del corso che si è svolta nel dicembre 2014, alla fine del 2016 risultavano formati 148 partecipanti tra medici, biologi e responsabili qualità dei Centri.

1.4 Registro degli istituti dei tessuti e obbligo di presentare relazioni

Le misure di qualità e di sicurezza passano anche attraverso il requisito della trasparenza e della pubblicazione dei dati di attività dei singoli centri. Allo scopo il CNT tiene aggiornato un elenco di centri di PMA certificati per la conformità ai Decreti Legislativi 191/2007 e 16/2010, disponibile sul sito del Ministero della Salute (www.trapianti.ministerosalute.it).

1.5 Tracciabilità e notifica di eventi e reazioni avverse gravi

La tracciabilità del percorso donatore ricevente e viceversa assume un ruolo di particolare rilievo nel sistema di qualità e sicurezza delineato dal legislatore europeo.

La tracciabilità infatti consente, nel caso di evento o reazione avversi gravi, di risalire dal donatore al ricevente e di intervenire tempestivamente nel caso di problematiche ad essi connesse. Il Centro Nazionale Trapianti, come tutte le autorità competenti per cellule e tessuti di ogni Stato Membro europeo, raccoglie le segnalazioni e le conclusioni delle indagini degli eventi e reazioni avverse gravi relative alla raccolta, lavorazione e distribuzione per applicazione clinica sull'uomo di cellule e tessuti umani.

Allo scopo è stata predisposta una procedura per la notifica rapida degli eventi e reazioni avversi gravi connessi con l'utilizzo di cellule umane, in conformità agli articoli 11 e 12 dei D. Lgs. 191/2007 e 16/2010, al CNT e all'autorità regionale. La procedura è stata inviata a tutti i centri ed è in vigore dal 1 agosto 2012.

Nella procedura si riportano: le definizioni di evento e reazione avversa grave previste dalla norma, le informazioni specifiche relative agli eventi e reazioni avversi gravi che si possono verificare in occasione di PMA (per esempio specificando che ogni mix up (scambio) anche sospetto è da segnalare e che gli eventi e le reazioni possono avvenire in qualunque fase del processo, dall'identificazione del paziente al trattamento) e le modalità e i casi in cui fare la segnalazione.

Le informazioni raccolte dal CNT vengono vagliate, anche con l'utilizzo di strumenti e scale di valutazione che aiutino a classificarle, al fine di definire se è necessario un intervento o se è sufficiente l'indagine effettuata dallo stesso Centro e dal CNT.

EVENTI AVVERSI GRAVI (EAG)				
2012	2013	2014	2015	2016
Perdita ovociti/embrioni/liquido seminale per perdita di azoto in tank in un centro PMA	Rottura paillettes ovociti in fase di estrazione dal tank di azoto	Mix-up di embrioni	4 paillettes di liquido seminale da biopsia testicolare arrivate scongelate dopo trasporto da altro centro PMA	2 notifiche di ovociti importati con corriere internazionale risultati degenerati al primo scongelamento
Perdita liquido seminale paziente oncologico			Contenitore con gameti importati (ovociti e spermatozoi) arrivato senza etichetta esterna e fuori tempo massimo di accettazione	1 notifica di gameti maschili importati con trasporto con corriere aereo internazionale scongelati e fuori tempo massimo di accettazione

REAZIONI AVVERSE GRAVI (REAG)				
2012	2013	2014	2015	2016
Ascesso ovarico	1 iperstimolazione grave	3 segnalazioni per iperstimolazione grave	Ematoma retroperitoneale in paziente a seguito di pick up ovocitario	1 notifica di emoperitoneo post pick up; 2 complicanze emorragiche post pick up; 1 complicanza settica dopo ciclo completo di II livello (pick up e transfer di embrioni)

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.

Nel 2015 ci sono state 1 notifica di reazione avversa grave, per un ematoma retroperitoneale in una paziente a seguito di pick up ovocitario, nel 2016 4 notifiche di reazioni avverse gravi: 1 notifica di

emoperitoneo post pick up e 2 notifiche di complicanze emorragiche post pick up, tutte risolte con trattamento della paziente e ristabilimento completo; 1 notifica ha riguardato una complicanza settica di una paziente dopo un ciclo completo di II livello (pick up e transfer di embrioni), che ha comportato la rimozione di 2 ascessi ovarici.

Per quanto riguarda le segnalazioni di eventi avversi gravi, nel 2015 ci sono state due notifiche di gameti arrivati scongelati dopo un trasporto, che nel 2016 sono salite a tre notifiche. In tutti i casi sono stati reinviati altri campioni di gameti in sostituzione di quelli danneggiati e non ci sono state conseguenze maggiori per le coppie. Dall'analisi delle notifiche pervenute si comprende che le reazioni avverse gravi più segnalate sono complicanze legate al pick up ovocitario, tutte in genere risolte senza conseguenze, mentre per gli eventi le maggiori segnalazioni sono legate a problematiche connesse con il trasporto, soprattutto con l'utilizzo di vettori aerei, dei campioni biologici. Questo tipo di problematica è andata crescendo con l'aumentare delle attività di importazione ed esportazione di gameti eterologhi, che hanno comportato la messa a punto di nuove procedure di trasporto, con qualche difficoltà iniziale.

Con cadenza annuale gli eventi e reazioni avverse gravi raccolti sono inviati sotto forma di report alla Commissione Europea, che chiede una relazione a ciascun Stato membro. Successivamente, la Commissione Europea pubblica un report annuale con le segnalazioni ricevute da ogni paese, divise per tipologia di tessuto/cellula e classificate per fase del processo e tipo di evento/reazione. La segnalazione degli eventi/reazioni all'autorità competente rileva sotto un duplice aspetto: da una parte, infatti, garantisce i pazienti/i nascituri o gli operatori in caso, per esempio, di una contaminazione, un'infezione o in caso di uso di materiali potenzialmente difettosi; dall'altra parte, consente lo scambio e condivisione di informazioni utili tra gli operatori del settore, necessarie per una maggiore conoscenza del sistema e la condivisione di *good practice*.

Sempre nell'ambito delle attività legate alla vigilanza, nel 2013 è stata attivata dalla Commissione Europea una piattaforma web per la segnalazione delle allerte rapide per cellule e tessuti (RATC). In questa piattaforma, cui ciascun paese membro ha accesso sia per caricare che per visionare ciò che è inserito, vengono caricate le allerte rapide che coinvolgono due o più paesi. Il senso è di avere un sistema che avvisi tempestivamente i vari paesi quando accade qualcosa che richiede un intervento urgente o un'azione precauzionale, per un possibile rischio grave per la salute pubblica, connesso all'applicazione di cellule e tessuti umani (es. attività fraudolente, allerte di tipo epidemiologico che possono avere implicazioni per più paesi, notifiche da altri settori sanitari simili...).

Nel 2014 sono state caricate 11 segnalazioni dall'autorità competente danese di patologie genetiche trasmesse in Europa con donazioni di seme, applicato tramite IUI. 4 donne italiane sono risultate coinvolte per aver acquistato online lo sperma con invio a casa (l'esito o eventuali problematiche non sono noti dal momento che la banca danese tratta direttamente con i privati).

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

Nel 2015 e 2016 sono proseguite le segnalazioni di RATC collegate all'utilizzo di gameti maschili inviati per fecondazione eterologa, con il richiamo e il blocco di alcuni lotti di donatori. E' stata inoltre segnalata dall'autorità competente in cui ha sede la ditta produttrice, un'anomalia in

alcuni lotti di reagenti utilizzati per test per sifilide e citomegalovirus, utilizzabili anche nello screening di donatori di cellule e tessuti. La ditta ha avvisato gli utilizzatori.

Il sistema è tuttora in uso e lo scambio di informazioni dai diversi paesi si è rivelato molto utile.

APPENDICE E

Appendice E. Tabelle riassuntive import/export gameti e embrioni, per regione e paese estero, comunicate al CNT/Registro PMA nel 2015

**Tabella E1: Importazioni di gameti e embrioni per regione e paese estero,
comunicate al CNT/Registro PMA nel 2015**

IMPORTAZIONI DI OVOCITI ANNO 2015

OVOCITI			Paese di provenienza							
Regioni	n° centri	Totale criocontenitori OVOCITI	Danimarca	Grecia	Rep. Ceca	Spagna	SPAGNA e DANIMARCA	SPAGNA e GRECIA	Svizzera	SVIZZERA e SPAGNA
ABRUZZO	1	33				33				
CALABRIA	2	150			62	88				
CAMPANIA	3	135		8		127				
EMILIA ROMAGNA	4	291				291				
FRIULI VENEZIA GIULIA	3	60				60				
LAZIO	9	669	8	4		657				
LOMBARDIA	2	662			6	377		130	19	130
PIEMONTE	2	46		16		30				
PUGLIA	2	86				86				
SICILIA	7	344		12		325	7			
TOSCANA	4	549		28		426	48	47		
VENETO	7	279				279				
Totale complessivo	46	3304	8	68	68	2779	55	177	19	130

IMPORTAZIONI DI LIQUIDO SEMINALE ANNO 2015

LIQUIDO SEMINALE			Paese di provenienza					
Regioni	n° centri	Totale criocontenitori LIQUIDO SEMINALE	Danimarca	Grecia	Rep. Ceca	Spagna	Svizzera	SVIZZERA e SPAGNA
ABRUZZO	1	32				32		
P.A.BOLZANO	1	36	36					
CALABRIA	2	36	28			8		
CAMPANIA	3	33		2		31		
EMILIA ROMAGNA	5	240				210	30	
FRIULI VENEZIA GIULIA	2	10				10		
LAZIO	8	234	14		2	218		
LOMBARDIA	3	340				5	216	119
PIEMONTE	2	51		8		43		
PUGLIA	3	124	29			95		
SICILIA	8	324	177	8		139		
TOSCANA	6	440	276	56		108		
VENETO	6	82				82		
Totale complessivo	50	1982	560	74	2	981	246	119

IMPORTAZIONI DI EMBRIONI ANNO 2015

EMBRIONI			Paese di provenienza				
Regioni	n° centri	Totale criocontenitori EMBRIONI	Austria	Grecia	Rep. Ceca	Spagna	Svizzera
P.A.BOLZANO	2	433	124		309		
CALABRIA	1	5			3	2	
EMILIA ROMAGNA	4	57				55	2
LAZIO	5	20			1	18	1
LOMBARDIA	1	52				43	9
PIEMONTE	2	123		7		116	
TOSCANA	2	50		50			
VENETO	1	4	3			1	
Totale complessivo	18	744	127	57	313	235	12

**Tabella E2: Esportazioni di gameti e embrioni, per regione e paese estero,
comunicate al CNT/Registro PMA nel 2015**

ESPORTAZIONI DI OVOCITI ANNO 2015

OVOCITI		per Paese di destinazione	
Regioni	n°centri	Totale criocontenitori OVOCITI	Rep. Ceca Spagna
P.A.BOLZANO	1	11	11
EMILIA ROMAGNA	1	8	8
Totale complessivo	2	19	11 8

ESPORTAZIONI DI LIQUIDO SEMINALE ANNO 2015

LIQUIDO SEMINALE			per Paese di destinazione							
Regioni	n° centri	Totale criocontenitori LIQUIDO SEMINALE	AUSTRIA	BELGIO	DANIMARCA	GRECIA	Rep. Ceca	SPAGNA	SPAGNA; BELGIO	SVIZZERA
CAMPANIA	1	5						5		
EMILIA ROMAGNA	4	906	4	3			4	895		
FRIULI VENEZIA GIULIA	1	2	2							
LAZIO	2	74		8		36		30		
LOMBARDIA	6	92		2		21	2	28		39
PIEMONTE	1	586						586		
PUGLIA	1	9				9				
SICILIA	1	10			2	8				
TOSCANA	4	183				170		3	10	
P.A.BOLZANO	1	755	110				645			
VENETO	1	16	3					13		
Totale complessivo	23	2638	119	13	2	244	651	1560	10	39

ESPORTAZIONI DI EMBRIONI ANNO 2015

EMBRIONI			per Paese di destinazione		
Regioni	n°centri	Totale criocontenitori EMBRIONI	Rep. Ceca	Spagna	USA
P.A. BOLZANO	1	16	16		
EMILIA ROMAGNA	1	6		2	4
Totale complessivo	2	22	16	2	4