

SENATO DELLA REPUBBLICA

XIX LEGISLATURA

Doc. CXLII
n. 1

RELAZIONE

SULLO STATO DI ATTUAZIONE DELLA LEGGE RECANTE NORME IN MATERIA DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

(Attività dei centri di procreazione medicalmente assistita nell'anno 2021)

(Articolo 15, comma 2, della legge 19 febbraio 2004, n. 40)

Presentata dal Ministro della salute

(SCHILLACI)

Comunicata alla Presidenza il 10 novembre 2023



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 dei centri procreazione medicalmente assistita
anno 2021**

Roma, 2023

Indice

PRESENTAZIONE	4
PREMESSA	7
PREMESSA NORMATIVA	22
SEZIONE 1: L'ATTIVITÀ DEL MINISTERO DELLA SALUTE	26
1.1 ANALISI DEI DATI DEL CERTIFICATO DI ASSISTENZA AL PARTO (CEDAP): PARTI E TECNICHE DI PMA NELL' ANNO 2022	26
1.2 ATTIVITÀ DI RICERCA	27
1.3 CAMPAGNE DI INFORMAZIONE E PREVENZIONE	29
SEZIONE 2: AZIONI DELLE REGIONI	31
SEZIONE 3: L'ATTIVITÀ DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ	47
LA RIPRESA DELL' ATTIVITÀ DEI CENTRI DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (PMA) DOPO LA PANDEMIA DA SARS-COV 2	51
SINTESI DEI DATI PER L' ANNO 2021	54
IL REGISTRO NAZIONALE DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (PMA)	59
CAPITOLO 3.1 ACCESSIBILITÀ DEI SERVIZI DI PMA IN ITALIA	64
CAPITOLO 3.2 TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE DI PMA DI II-III LIVELLO APPLICATE NELL' ANNO 2021	75
3.2.1 Risultati delle tecniche di II-III livello con gameti della coppia	77
3.2.2 Cicli di PMA di II-III livello nei quali sono state effettuate Indagini Genetiche Preimpianto (PGT) nell' anno 2021	94
3.2.3 Tecniche di PMA di II-III livello con gameti donati	98
3.2.4 Parametri di valutazione della sicurezza nell' applicazione delle tecniche di PMA di II-III livello	112

CAPITOLO 3.3 TREND DEGLI ANNI DI ATTIVITÀ 2005-2021 PER L'APPLICAZIONE DELLE TECNICHE DI PMA DI II-III LIVELLO	118
CAPITOLO 3.4 CARATTERISTICHE DEI CENTRI CHE HANNO SVOLTO ATTIVITÀ DI PMA DI II-III LIVELLO NELL'ANNO 2021.....	132
CAPITOLO 3.5 TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE DI INSEMINAZIONE SEMPLICE NELL'ANNO 2021.....	152
3.5.1 Risultati della tecnica di inseminazione semplice con seme del partner e con seme donato (IUI).....	152
3.5.2 Trend degli anni di attività 2005-2021 per le tecniche di PMA di I livello	164
3.5.3 Accessibilità dei servizi di PMA di I livello e caratteristiche dei centri che hanno svolto attività di I livello	166
APPENDICI	177
APPENDICE A. RAPPRESENTAZIONE DELL'ATTIVITÀ DEI CENTRI NEL 2021	178
APPENDICE B. DISTRIBUZIONI GEOGRAFICHE DI ALCUNI INDICATORI. ATTIVITÀ 2021	194
APPENDICE C. ISCRIZIONE AL REGISTRO NAZIONALE DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA. SITUAZIONE AGGIORNATA AL 31 GENNAIO 2023	201
APPENDICE D. SINTESI DELL'ATTIVITÀ, DEI RISULTATI E DEL MONITORAGGIO DELLE GRAVIDANZE PER LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME. ANDAMENTO NEL TEMPO: ANNI 2015-2021.....	206
APPENDICE E. "POTENZIAMENTO DELLA RACCOLTA DATI SUI CICLI SINGOLI DI PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (PMA) AL FINE DI CONSOLIDARE IL SISTEMA DI SORVEGLIANZA DEL REGISTRO NAZIONALE PMA"	249
APPENDICE F. RELAZIONE SULL'ATTIVITÀ SVOLTA DAL CENTRO NAZIONALE TRAPIANTI (CNT) IN APPLICAZIONE DEI D.LGS. 191/2007 E 16/2010 AI CENTRI PMA (PERIODO 2011-2022)	258
APPENDICE G. ATTIVITÀ DI IMPORT/EXPORT DI GAMETI ED EMBRIONI – ANNO 2021	279

PRESENTAZIONE

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

Considerando l'applicazione di tutte le tecniche di PMA sia di I livello (inseminazione) che di II e III livello (fecondazione in vitro) con gameti della coppia e con gameti donati, dal 2020 al 2021, **si è riscontrato un aumento delle coppie trattate** (da 65.705 a 86.090), dei **cicli effettuati** (da 80.099 a 108.067) e **dei bambini nati vivi** (da 11.305 a 16.625), anche come conseguenza della contrazione dell'attività dell'anno precedente, dovuta alla pandemia da Covid-19 e ai protocolli adottati per il contenimento della stessa.

I centri di PMA di II e III Livello privati sono in numero superiore a quelli pubblici + privati convenzionati (113 vs 72 + 17), ma svolgono meno cicli di trattamento con tecniche di II-III livello che utilizzano gameti della coppia. Infatti il 35,6% dei centri è pubblico ed effettua il 30,7% dei cicli; l'8,4% è privato convenzionato ed effettua il 26,4% dei cicli; il 55,9% è privato ed effettua il 42,9% dei cicli. In generale, quindi, **il 62% dei cicli di trattamenti di II e III Livello con gameti della coppia si effettua all'interno del SSN** (in centri pubblici + privati convenzionati), solo **il 27,4% dei cicli di II-III livello con gameti donati viene effettuato in centri pubblici o privati convenzionati, a fronte del restante 72,6% che viene eseguito in centri privati.**

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

Inoltre, un **consistente numero di centri PMA di II e III Livello** presenti sul territorio nazionale svolge un **numero ridotto di procedure nell'arco dell'anno. Solo il 32,6% di questi centri ha eseguito più di 500 cicli**, contro una media europea del 47,3% (European IVF Monitoring, EIM anno 2018). Sarebbe auspicabile che i centri PMA fossero in grado di svolgere volumi di attività congrui in modo da garantire qualità, sicurezza e appropriatezza delle procedure nelle tecniche di PMA e che tali centri fossero equamente distribuiti su tutto il territorio nazionale per offrire il miglior livello di prestazione possibile.

Resta elevata l'età media delle donne che si sottopongono alle tecniche a fresco con gameti della coppia, 36,8 anni (gli ultimi dati dal Registro Europeo riportano un'età media di 35 anni per il 2018), diminuisce la percentuale di donne sopra i 40 anni che si sottopone alle tecniche di PMA: **era del 35,8% nel 2020, è del 34,5% nel 2021**. Ovviamente nella fecondazione in vitro con gameti donati l'età media della donna è maggiore per la donazione di ovociti (41,9 anni) rispetto a quella del seme (34,8 anni). La principale indicazione per i cicli con ovociti donati rimane l'avanzata età materna indicando come questa tecnica sia utilizzata soprattutto per infertilità fisiologica e non per patologie specifiche.

In generale, l'efficacia dell'applicazione delle tecniche di II-III livello con gameti della coppia è leggermente migliorata. In particolare, nei cicli a fresco, le percentuali di gravidanza migliorano sia se calcolate rispetto ai cicli iniziati sia se calcolate su trasferimento. Questo avviene nonostante un costante incremento dell'età media delle donne trattate ed un aumento della scelta terapeutica nota come "freeze-all" che interrompe il ciclo a fresco con il congelamento di tutti gli ovociti prelevati e/o

embrioni prodotti. Per le tecniche con crioconservazione, le percentuali di gravidanza aumentano sia se calcolate per scongelamento che per trasferimento.

Diminuisce il numero di embrioni trasferiti in utero e conseguentemente **diminuiscono sia i parti gemellari che trigemini**, questi ultimi in linea con la media europea nonostante una persistente variabilità fra i centri. **Diminuisce la percentuale di esiti negativi** sulle gravidanze monitorate.

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

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

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

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

Al fine di attivare il **sistema di raccolta dati "ciclo singolo"**, come già avviene in altri Paesi Europei (14 Paesi tra cui Francia, Gran Bretagna, Germania, Svezia, Danimarca), gli uffici competenti del Ministero della Salute hanno avviato un'interlocuzione con l'Autorità Garante per la protezione dei dati personali, al fine di **modificare del D.M. 7 ottobre 2005 di istituzione del Registro nazionale** delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime.

Lo stanziamento per il Fondo per le tecniche di PMA, a seguito del contenimento della spesa pubblica, a partire dal 2018 era stato totalmente annullato, fino a quando è intervenuta la Legge di bilancio n. 178/2020 (art. 1, commi 450 e 451), che ha disposto un incremento di 5 milioni di euro annui per il 2021, 2022 e 2023.

Il decreto del Ministro della salute del 5 agosto 2021, acquisito il parere favorevole della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano nella seduta del 4 agosto 2021, ha definito i criteri di ripartizione del Fondo tra le Regioni e le modalità di attuazione ai sensi del predetto comma 450. I fondi relativi all'anno 2022 sono stati assegnati alle Regioni con Decreto Direttoriale del 25 novembre 2022.

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

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

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

Orazio Schillaci

PREMESSA

La Relazione comprende una premessa normativa, che riporta le modifiche che nel tempo la legge n. 40/2004 ha subito a seguito di alcune sentenze della Corte Costituzionale nonché ulteriori provvedimenti riguardanti la PMA.

Nella Sezione I sono illustrati gli interventi attivati dal Ministero della Salute nel 2022; nella Sezione II gli interventi attivati dalle Regioni nel 2022. La Sezione 3 riporta l'analisi dei dati relativi all'attività delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA con donazione e senza donazione di gameti nell'anno 2021, 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 rappresentazione dell'attività dei centri nel 2021 (Appendice A), le distribuzioni geografiche di alcuni indicatori di attività 2021 (Appendice B), la situazione aggiornata al 31 gennaio 2023 delle iscrizioni dei centri PMA al Registro Nazionale (Appendice C), le tabelle di sintesi delle attività svolte tra il 2015 e il 2021, dei risultati e del monitoraggio delle gravidanze per le Regioni e le Province Autonome (Appendice D), alcune evidenze risultanti dall'analisi dei dati del progetto *“Potenziamento della raccolta dati sui cicli singoli di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) al fine di consolidare l'efficacia del sistema di sorveglianza del Registro Nazionale PMA”* – Area Azioni Centrali anno 2020 (Appendice E), l'attività del Centro Nazionale Trapianti svolta in applicazione delle normative su qualità, sicurezza e tracciabilità di cellule e tessuti specifica per la PMA (Appendice F), l'attività di Import/Export di gameti ed embrioni nell'anno 2021 (Appendice G).

La riduzione dei cicli, delle gravidanze e dei nati che si è determinata nel 2020 è stata causata dall'impatto della pandemia SARS-CoV-2 sull'attività dei centri. Nel 2021 si assiste ad una ripresa dell'attività con un trend nettamente in crescita anche rispetto agli anni precedenti.

Sintesi dei dati per l'anno 2021

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

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

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

generale con intubazione”.

L'applicazione delle tecniche di PMA, nell'anno 2021 ha fatto rilevare un aumento rispetto al 2020 dei cicli di PMA, pari a 24.479 cicli (+36,0% rispetto al 2020), delle gravidanze ottenute, pari a 7.233 (+50,0%), del numero di bambini nati vivi, pari a 5.072 (+49,4%).

TOTALE TECNICHE APPLICATE – ANNO 2021 – I, II E III LIVELLO (CON GAMETI DELLA COPPIA E CON GAMETI DONATI, CICLI A FRESCO E CICLI CON CRIOCONSERVAZIONE)

- **centri attivi: 340**, di cui 100 pubblici, 19 privati convenzionati, 221 privati (138 di I livello e 202 di II e III livello).
- **coppie trattate: 86.090** (74.037 con gameti della coppia + 12.053 con gameti donati) in aumento rispetto ai 65.705 del 2020.
- **cicli iniziati: 108.067** (93.945 gameti della coppia + 14.122 con gameti donati), di cui 35.459 nei centri pubblici, 25.705 nei privati convenzionati, 46.903 nei privati; in aumento rispetto ai 80.099 del 2020.
- **bambini nati vivi: 16.625** (12.906 con gameti della coppia + 3.719 con gameti donati), pari al **4,2% del totale bambini nati nel 2021** (400.249 nati vivi, Fonte: ISTAT), in aumento rispetto agli 11.305 del 2020.

TECNICHE DI PMA CON GAMETI DELLA COPPIA

ATTIVITÀ DI I LIVELLO (INSEMINAZIONE INTRAUTERINA)

340 centri attivi di cui 279 con accesso di almeno 1 coppia nel 2021.

- **9.765 coppie** trattate
- **età media delle pazienti: 34,9 anni**
- **14.999 cicli** di trattamento iniziati
- **1.579 gravidanze** ottenute
- **10,5% gravidanze ottenute** per cicli iniziati
- **12,6% gravidanze perse** al follow-up
- **20,1% delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo**
- **1.102 parti monitorati**
- **1.184 bambini nati vivi**

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

202 centri attivi di cui 185 con accesso di almeno 1 coppia nel 2021

Tecniche a fresco (FIVET, ICSI)

- **41.172 coppie** trattate
- **età media delle pazienti: 36,8 anni**
- **50.297 cicli** di trattamento iniziati
- **7.258 gravidanze** ottenute
- **14,4% gravidanze** ottenute per cicli iniziati
- **29,4% gravidanze** ottenute per trasferimenti effettuati
- **15,1% gravidanze perse** al follow-up
- **24,5% delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo**
- **4.652 parti monitorati**
- **5.156 bambini nati vivi**

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

- **23.100 coppie** trattate
- **età media delle pazienti: 35,3 anni**
- **28.649 cicli** iniziati
- **9.546 gravidanze** ottenute
- **34,1% gravidanze** ottenute per scongelamenti di **embrioni** crioconservati
- **19,2% gravidanze** ottenute per scongelamenti di **ovociti** crioconservati
- **11,8% gravidanze perse** al follow-up
- **24,8% delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo**
- **6.331 parti monitorati**
- **6.566 bambini nati vivi**

A seguito dell'applicazione delle tecniche di PMA di II-III livello sono stati formati 101.035 embrioni trasferibili, ne sono stati trasferiti 39.823 (39,4%) e ne sono stati crioconservati 61.212 corrispondenti al 60,6% dei formati e trasferibili totali.

TECNICHE DI PMA CON GAMETI DONATI

I LIVELLO (INSEMINAZIONE INTRAUTERINA CON DONAZIONE DI SEME)

82 centri con almeno 1 coppia nel 2021

- **469** coppie trattate
- **età media delle pazienti: 33,4 anni**
- **661** cicli di trattamento iniziati, di cui **26** con seme donato nello stesso centro, **2** con seme proveniente da banca nazionale o regionale, **633** con liquido seminale importato dall'estero.
- **130** gravidanze ottenute
- **19,7%** gravidanze ottenute per cicli iniziati
- **13,1%** gravidanze perse al follow up
- **10,6%** delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo
- **101** parti monitorati
- **111** bambini nati vivi

II-III LIVELLO (CICLI CON GAMETI DONATI)

114 centri con almeno 1 coppia nel 2021

- **11.584** coppie trattate
- **Età media delle pazienti riceventi:**
 - o **34,8** per donazione di seme,
 - o **41,9** per donazione di ovociti,
 - o **41,0** per doppia donazione di gameti
- **13.461** cicli iniziati, di cui:
 - o **1.967** con donazione di seme, di cui
 - **85** con seme donato nello stesso centro PMA italiano
 - **1.846** con seme donato importato da banca estera
 - **36** con seme donato proveniente da banca nazionale/regionale
 - o **10.584** con donazione di ovociti, di cui
 - **20** con ovociti donati nello stesso centro PMA italiano
 - **10.564** con ovociti donati importati da banca estera
 - o **910** con doppia donazione di gameti, di cui
 - **16** con gameti donati nello stesso centro PMA italiano
 - **894** con gameti donati importati da banca estera
- **4.891** gravidanze ottenute
- **27,2%** gravidanze per cicli iniziati con **donazione seme**
- **37,8%** gravidanze per cicli iniziati con **donazione di ovociti** (fresco + crioconservato)
- **39,0%** gravidanze per cicli iniziati con **doppia donazione** di gameti
- **10,9%** di gravidanze perse al follow up
- **20,7%** delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo
- **3.455** parti monitorati
- **3.608** bambini nati vivi

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 – 2021.

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	362	366	360	366	345	346	332	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
<u>Tutte le tecniche</u>								
(IUI, tecniche a fresco, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazione di gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	70.826	74.292	77.522	78.366	77.509	78.618	65.705	86.090
N° di cicli iniziati	90.957	95.110	97.656	97.888	97.509	99.062	80.099	108.067
N° di nati vivi	12.720	12.836	13.582	13.973	14.139	14.162	11.305	16.625
Nati vivi su nati da popolazione generale (%)	2,53	2,64	2,87	3,05	3,22	3,37	2,79	4,15
<u>Tecniche di II e III livello</u>								
(tecniche a fresco, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazione di gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	55.859	59.747	63.724	65.943	66.083	67.633	57.243	75.856
N° di cicli iniziati	67.054	72.048	75.889	78.457	79.735	82.476	67.928	92.407
N° di gravidanze ottenute	13.642	14.391	15.405	16.793	17.042	17.787	14.462	21.695
Gravidanze perse al follow-up (%)	10,8	11,3	10,2	11,9	9,7	10,6	10,2	12,7
N° di parti	9.252	9.512	10.386	11.094	11.428	11.754	9.635	14.438
N° di nati vivi	11.037	11.029	11.791	12.454	12.646	12.797	10.258	15.330
<u>Indicatori di accesso alle tecniche di II e III livello</u>								
Cicli iniziati per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	5.860	6.341	6.781	7.106	7.341	7.697	6.525	9.077
Cicli iniziati per 1 milione di abitanti	1.103	1.175	1.237	1.275	1.297	1.341	1.117	1.529
<u>Tecniche di I livello</u>								
(IUI e donazione di gameti maschili)								
N° di coppie trattate	14.967	14.545	13.798	12.423	11.426	10.985	8.462	10.234
N° di cicli iniziati	23.903	23.062	21.767	19.431	17.774	16.586	12.171	15.660
N° di gravidanze ottenute	2.399	2.466	2.429	2.078	1.952	1.767	1.400	1.709
Gravidanze su cicli iniziati (%)	10,0	10,7	11,2	10,7	11,0	10,7	11,5	10,9
Gravidanze perse al follow-up (%)	18,2	16,8	15,0	13,9	11,7	11,2	11,9	12,6
N° di parti	1.530	1.649	1.629	1.396	1.369	1.249	968	1.203
N° di nati vivi	1.683	1.807	1.791	1.519	1.493	1.365	1.047	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello con gameti della coppia. Anni 2014 – 2021.

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Tecniche a fresco con gameti della coppia								
N° di coppie trattate	45.985	45.689	44.965	44.279	42.090	41.149	32.562	41.172
N° di cicli iniziati	55.705	55.329	53.906	53.014	51.087	50.324	38.728	50.297
Età media calcolata*	36,68	36,68	36,80	36,70	36,74	36,79	36,88	36,79
N° di gravidanze ottenute	10.834	10.081	9.326	9.310	8.307	7.753	5.197	7.258
Gravidanze su cicli iniziati (%)	19,4	18,2	17,3	17,6	16,3	15,4	13,4	14,4
Gravidanze su prelievi (%)	21,3	20,1	19,1	19,4	17,9	16,8	14,9	15,8
Gravidanze su trasferimenti (%)	27,2	26,5	25,9	27,5	27,2	27,0	26,7	29,4
Gravidanze gemellari (%)	19,5	17,0	15,6	15,0	13,1	12,3	10,6	10,8
Gravidanze trigemine e quaduple (%)	1,4	0,9	0,6	0,5	0,4	0,5	0,2	0,3
Gravidanze perse al follow-up (%)	11,9	13,1	11,2	13,4	10,9	10,4	12,8	15,1
N° di parti	7.277	6.498	6.196	6.029	5.458	5.151	3.327	4.652
N° di nati vivi	8.848	7.695	7.172	6.951	6.186	5.797	3.660	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e tecniche di scongelamento ovociti con gameti della coppia								
N° di coppie trattate	9.669	11.975	13.826	15.722	17.268	18.810	17.006	23.100
N° di scongelamenti	11.140	14.432	16.450	18.672	20.905	23.157	20.413	28.649
N° di gravidanze ottenute	2.721	3.633	4.366	5.294	6.218	7.000	6.306	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo per cicli iniziati a fresco** (%)	24,3	24,8	25,4	27,5	28,4	29,3	29,7	33,4
Gravidanze perse al follow-up (%)	5,7	5,6	6,6	7,8	6,6	10,1	6,9	11,8
N° di parti	1.926	2.573	3.044	3.651	4.280	4.561	4.352	6.331
N° di nati vivi	2.128	2.802	3.281	3.893	4.565	4.810	4.535	6.566

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

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con gameti donati. Anni 2014-2021

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Tecniche di II e III livello con gameti donati								
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	17	69	83	91	101	96	104	114
N° di coppie trattate	205	2.083	4.933	5.942	6.725	7.674	7.675	11.584
N° di cicli iniziati	209	2.287	5.533	6.771	7.743	8.995	8.787	13.461
N° di gravidanze ottenute	87	677	1.713	2.189	2.517	3.034	2.959	4.891
Gravidanze perse al follow-up (%)	26,4	15,7	13,9	15,5	13,7	12,1	12,8	10,9
N° parti	49	441	1.146	1.414	1.690	2.042	1.956	3.455
N° di nati vivi	61	532	1.338	1.610	1.895	2.190	2.063	3.608
Tecniche di I livello con gameti donati								
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	13	52	65	62	73	76	65	82
N° di coppie trattate	32	379	517	487	488	514	374	469
N° di cicli iniziati	37	513	714	743	691	691	492	661
N° di gravidanze ottenute	7	103	137	154	139	129	109	130
Gravidanze su cicli iniziati* (%)	-	20,1	19,2	20,7	20,1	18,7	22,2	19,7
Gravidanze perse al follow-up* (%)	-	30,1	16,8	16,9	16,5	12,4	15,6	13,1
N° di parti	1	61	98	110	93	90	72	101
N° di nati vivi	1	69	119	127	107	99	84	111

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

Dall'analisi dei dati per l'anno 2021 risulta un aumento del numero di cicli di PMA rispetto al 2020, ma si può vedere anche un aumento rispetto all'anno 2019 pre-covid pari a 9.005 cicli (+9,1%). Nella **Tabella I** sono riportati i cicli suddivisi per tecniche di PMA adottate, riferiti agli anni 2019, 2020 e 2021.

Tabella I. Numero di cicli suddivisi per tecniche di PMA (Anni 2019, 2020, 2021)

Tecniche utilizzate	Cicli iniziati			2021/2020		2021/2019	
	2019	2020	2021	Diff.	Diff. %	Diff.	Diff. %
IUI senza donazioni	15.895	11.679	14.999	-4.216	-26,5	-896	-5,6
IUI con donazioni	691	492	661	-199	-28,8	-30	-4,3
PMA cicli a fresco	50.324	38.728	50.297	-11.596	-23,0	-27	-0,1
PMA cicli da scongelamento	23.157	20.413	28.649	-2.744	-11,8	+5.492	+23,7
PMA cicli con donazioni	8.995	8.787	13.461	-208	-2,3	+4.466	+49,6
Totale cicli	99.062	80.099	108.067	-18.963	-19,1	+9.005	+9,1

Nella **Tabella II**, si rileva una diminuzione dei cicli di II e III livello (PMA cicli a fresco + PMA cicli da scongelamento + PMA cicli con donazioni) per l'anno 2020 rispetto all'anno 2019, per tipologia di tecniche applicate, per setting assistenziali, per area geografica, ma si osserva anche una ripresa dell'attività nel 2021 a livelli superiori a quelle dell'anno pre-pandemia

Tabella II. Numero di cicli di II e III Livello suddivisi per tecniche di PMA, tipo di servizio e area geografica (Anni 2019, 2020, 2021)

	Cicli iniziati			2021/2020		2021/2019	
	2019	2020	2021	Diff.	Diff. %	Diff.	Diff. %
TOTALE	82.476	67.928	92.407	-14.548	-17,6	+9.931	+12,0
Tecniche di PMA							
tecniche a fresco	50.324	38.728	50.297	-11.596	-23,0	-27	-0,1
FER	21.796	19.314	27.204	-2.482	-11,4	+5.408	+24,8
FO	1.361	1.099	1.445	-262	-19,3	+84	+6,2
Donazione di gameti	8.995	8.787	13.461	-208	-2,3	+4.466	+49,6
Tipo di servizio							
Pubblico	29.501	20.891	28.353	-8.610	-29,2	-1.148	-3,9
Privato convenzionato	22.473	17.778	24.366	-4.695	-20,9	+1.893	+8,4
Privato	30.502	29.259	39.688	-1.243	-4,1	+9.186	+30,1
Area geografica							
Nord Ovest	28.940	20.271	28.970	-8.669	-30,0	+30	+0,1
Nord Est	16.048	13.647	17.893	-2.401	-15,0	+1.845	+11,5
Centro	19.294	18.011	24.680	-1.283	-6,6	+5.386	+27,9
Sud e Isole	18.194	15.999	20.864	-2.195	-12,1	+2.670	+14,7

Nel 2020 l'attività era diminuita prevalentemente nei centri pubblici e privati convenzionati (-29,2% e -20,9%), nei centri situati nelle regioni del Nord Ovest (-30,0%), cioè nelle zone più colpite dalla diffusione del virus SARS-CoV-2/Covid-19. Nel 2021 la ripresa dell'attività è maggiore nei centri privati e di quelli operanti nel centro Italia.

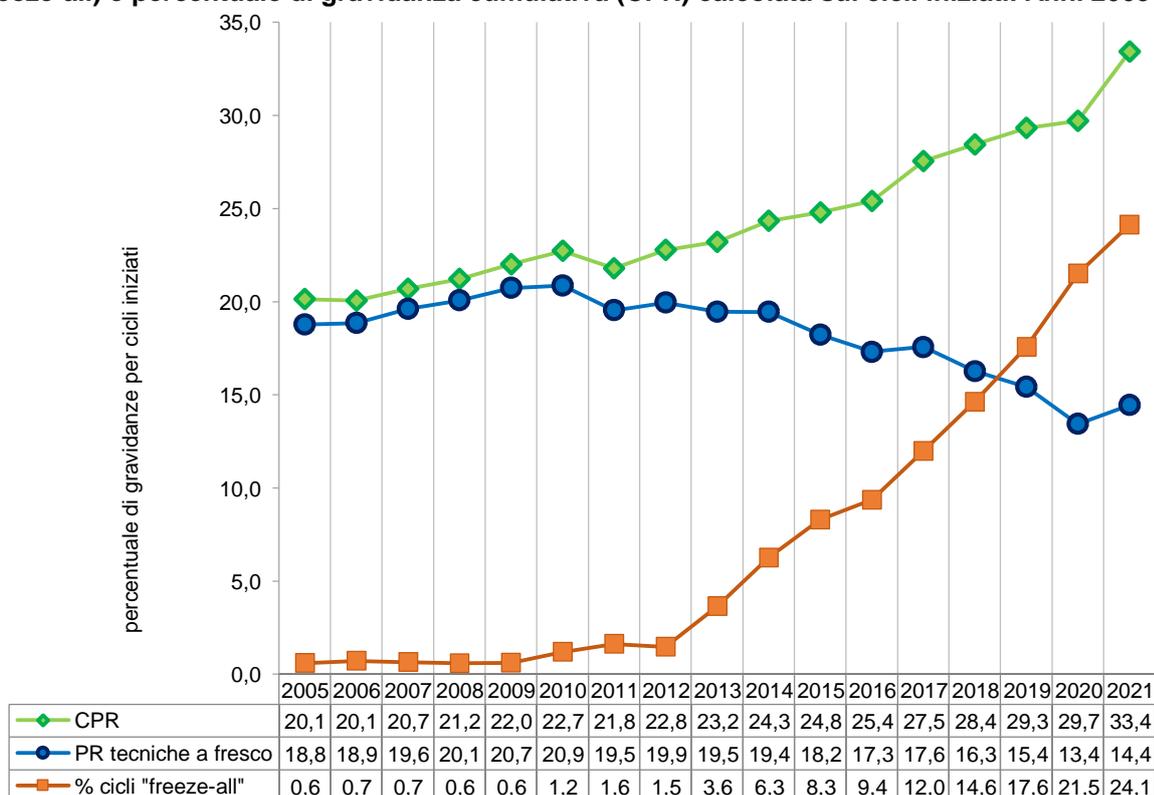
Inoltre l'indicatore di attività della PMA, che misura l'offerta di cicli totali di trattamenti di PMA per tutte le tecniche di II e III livello per milione di donne in età fertile (cioè di età compresa tra i 15 ed i 45 anni) residenti in Italia, è pari a 9.077, in aumento sia rispetto al 2020, quando era pari a 6.525, sia rispetto al 2019 quando era pari a 7.697. Il dato italiano è superiore alla media europea di 7.581 cicli, relativa al 2018 (ultimo dato disponibile, calcolato solo per i 21 Paesi che nel 2018 hanno riportato i dati del 100% dei centri).

Confrontando i dati registrati dai Paesi con attività simile a quella che si svolge in Italia superiore ai 60.000 cicli iniziati, sono stati rilevati 5.728 cicli nel Regno Unito. Nei Paesi del Nord Europa, nonostante il numero complessivo di cicli per anno sia inferiore all'attività nel nostro Paese, il rapporto del numero di cicli per milioni di donne in età feconda è più elevato rispetto al dato dell'Italia, presentando un'offerta dei trattamenti pari a 19.181 cicli in Danimarca, 15.449 cicli in Belgio e 10.621 in Svezia.

La percentuale di gravidanze per ciclo è un indicatore di esito delle tecniche di PMA. Oltre a questo, in seguito al significativo aumento della tecnica di "freeze all", è opportuno considerare anche un altro indicatore di esito delle tecniche, cioè la percentuale di gravidanze cumulative (Figura I).

Questo indicatore, come verrà spiegato dettagliatamente nella Sezione 3 della presente Relazione, comprende il calcolo complessivo delle gravidanze ottenute per una determinata coppia, sia nei cicli a fresco che nei successivi cicli da scongelamento. Questo dà modo di considerare tutti quei cicli detti di "freeze-all" che comportano la crioconservazione di tutti gli embrioni formati che verranno trasferiti in utero in un tempo successivo alterando conseguentemente il rapporto tra cicli iniziati e gravidanze ottenute.

Figura I. Percentuale di gravidanze ottenute per ciclo iniziato con tecniche a fresco (anche senza freeze-all) e percentuale di gravidanza cumulativa (CPR) calcolata sui cicli iniziati. Anni 2005-2021



Caratteristiche dei centri:

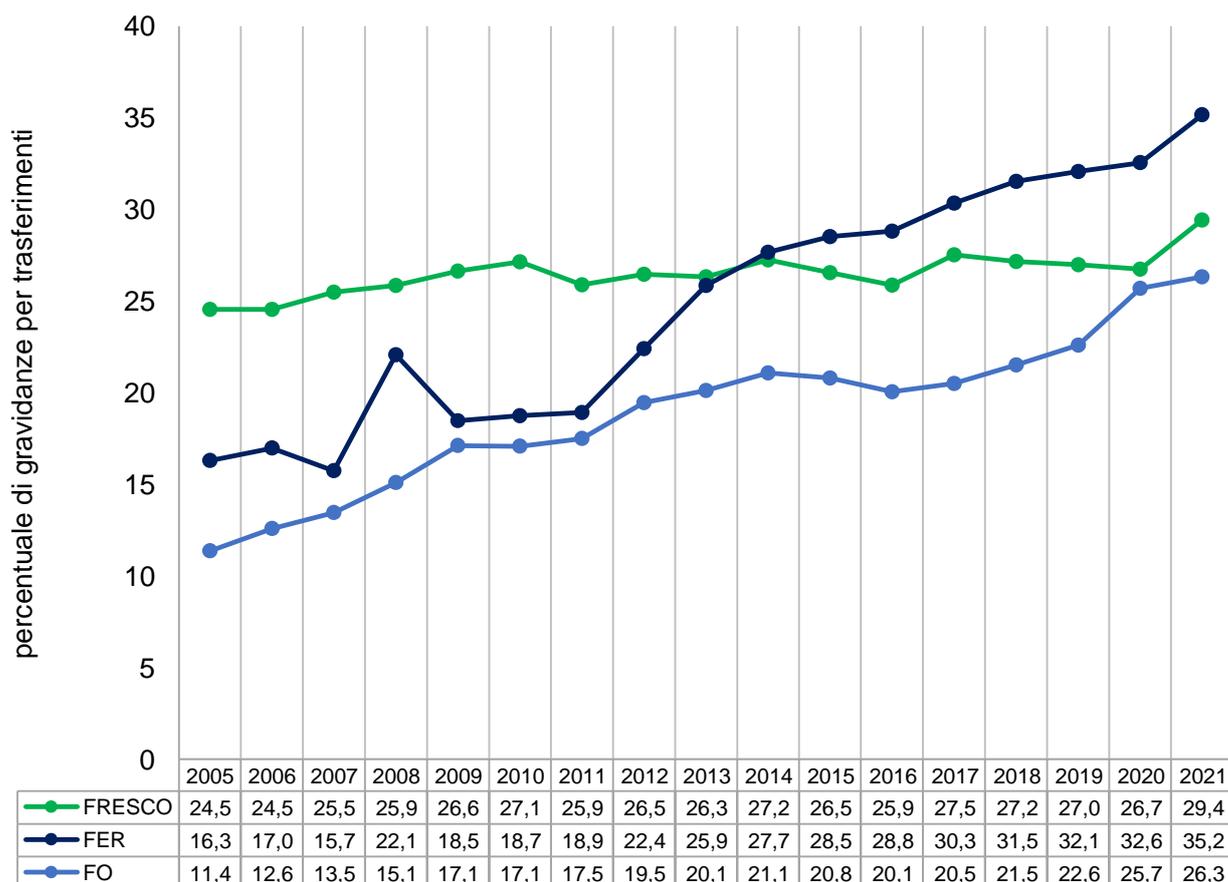
- Anche nel 2020, come nel 2019, la maggior parte dei centri italiani attivi (59,9%) sono concentrati in cinque Regioni: Lombardia (55 centri, 16,2% del totale), Campania (45 centri, 13,2% del totale), Veneto (36 centri, 10,6%), Lazio (35 centri, 10,3%) e Sicilia (33 centri, 9,7% del totale). La Lombardia si conferma la Regione con la maggiore mole di attività in Italia (24,1%). L'attività di PMA di II-III livello con gameti della coppia risulta essere a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) per il 62,1% dei cicli iniziati, come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (33,9%) e nei privati convenzionati (28,2%), valori simili a quelli 2020. Il 25,5% dei cicli iniziati con tecniche a fresco ed il 41,5% dei cicli che utilizzano gameti donati è stato effettuato su pazienti che non risiedono nella Regione di appartenenza del centro, mobilità che avviene principalmente verso i centri pubblici o privati convenzionati della Toscana e della Lombardia e per la donazione verso i centri privati del Lazio.
- Per quanto riguarda l'attività di I livello, si conferma anche per questa rilevazione 2021 che molti centri svolgono un numero ridotto di procedure: l'86,1% ha iniziato meno di 100 cicli, 36 centri (10,6%) esegue un numero di procedure comprese tra 100 e 200, e 11 centri hanno iniziato più di 200 cicli. Dei 279 centri che hanno svolto attività, 101 erano esclusivamente di I livello e per il 78,2% dei casi di tipo privato, mentre 178 erano centri di II-III livello con una quota sempre maggiore (53,9%) di centri privati. L'attività di PMA di I livello, in termini di cicli iniziati, risulta essere a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) per il 54,0% di tutti i cicli iniziati come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (45,4%) e nei privati convenzionati (8,6%).

TECNICHE DI PMA CON GAMETI DELLA COPPIA

queste tecniche rappresentano l'86,9% di tutti i cicli di trattamento PMA I, II e III livello; 77,6% dei nati con PMA I, II e III livello che rappresentano il 3,2% dei nati in Italia

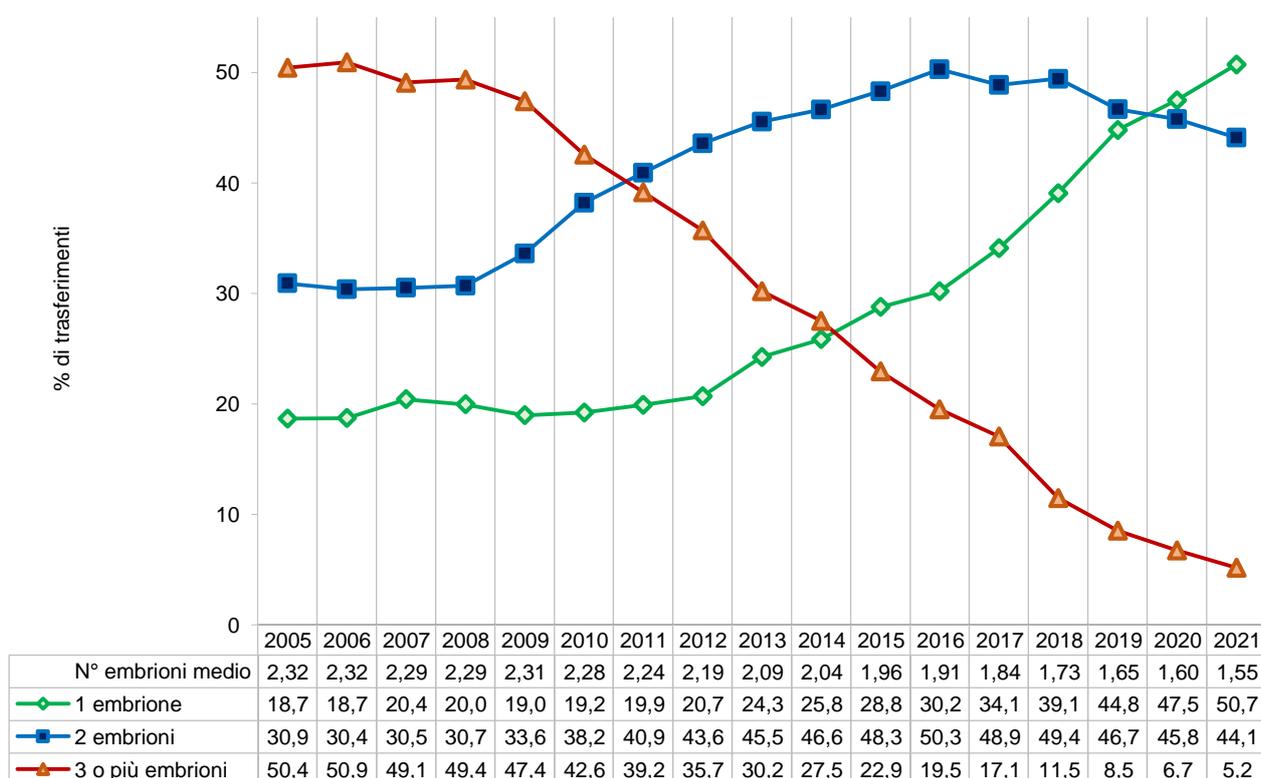
- Con l'applicazione delle tecniche a fresco e di scongelamento ovocitario, nel 2021, sono stati formati 101.035 embrioni trasferibili (34,9% in più rispetto al 2020). Di questi ne sono stati trasferiti 39.823 (23,1% in più rispetto al 2020), e crioconservati 61.212 (43,9% in più rispetto al 2020) (Capitolo 3.2, Tabella 10).
- La percentuale di gravidanza ottenuta per trasferimento a seconda delle tecniche utilizzate è: in aumento nelle tecniche di II e III livello per i cicli a fresco dove si passa dal 26,7% nel 2020 al 29,4% nel 2021, nelle tecniche con scongelamento sia di embrioni passando dal 32,6% al 35,2% sia con scongelamento di ovociti dal 25,7% al 26,3%. (Figura II). Per quanto riguarda le tecniche di I livello la percentuale di gravidanza per cicli iniziati decresce leggermente sino al valore di 10,5% (era 11,1% nel 2020).

Figura II. Percentuali di gravidanza ottenute con le tecniche di PMA di II e III livello che utilizzano gameti della coppia per i trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2021



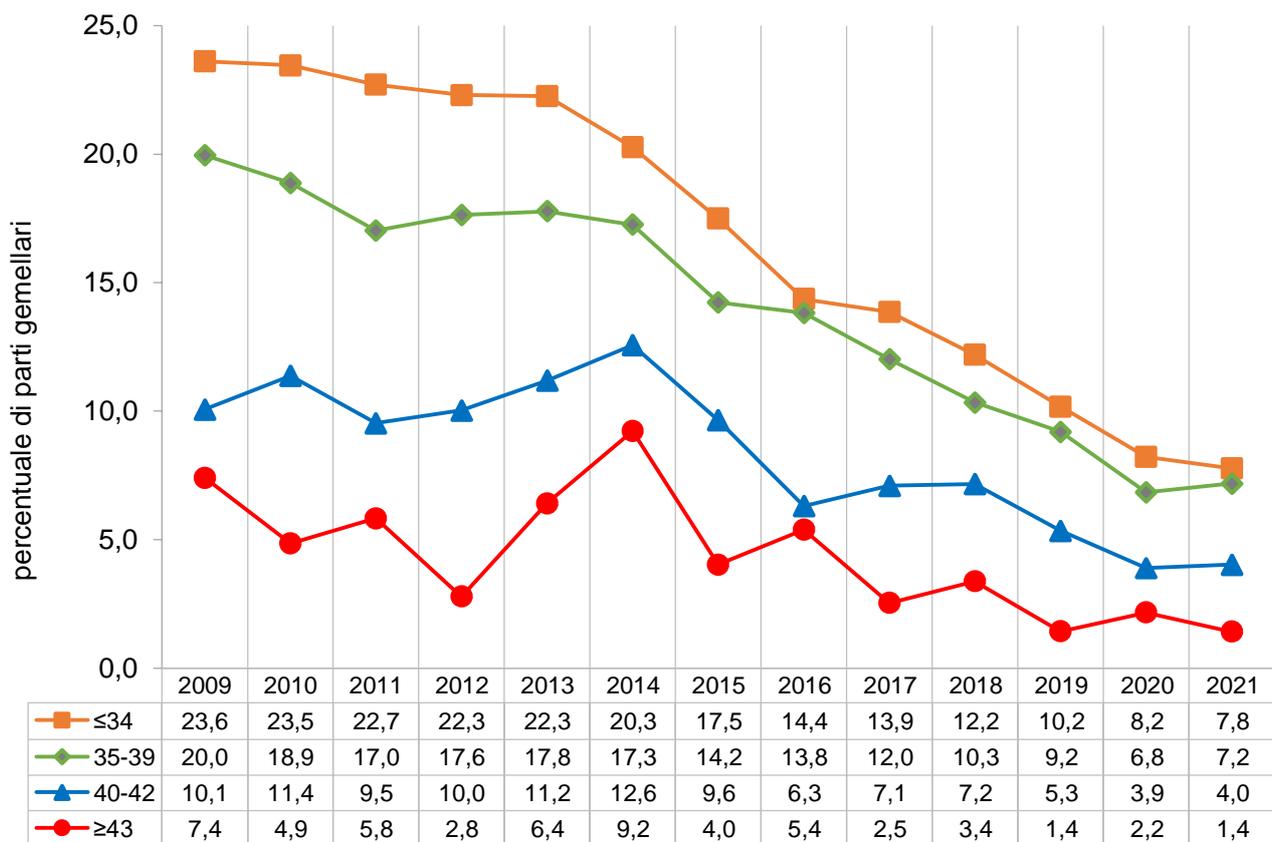
Per tutte le tecniche di II-III livello, **diminuiscono i trasferimenti con più embrioni**, in particolare dal 52,5% al 49,2% per le tecniche a fresco, dal 20,6% al 18,5% per le tecniche con scongelamento di embrioni e dal 52,8% al 51,9% per le tecniche con scongelamento di ovociti. È importante osservare come per la prima volta nell'applicazione delle tecniche a fresco il trasferimento in utero di un singolo embrione abbia superato la soglia del 50%. **(Figura III)**. Una diminuzione nel numero di embrioni trasferiti si traduce anche in una diminuzione della percentuale di gravidanze multiple ottenute.

Figura III. Distribuzione percentuale dei trasferimenti nei cicli con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) che utilizzano gameti della coppia secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2021



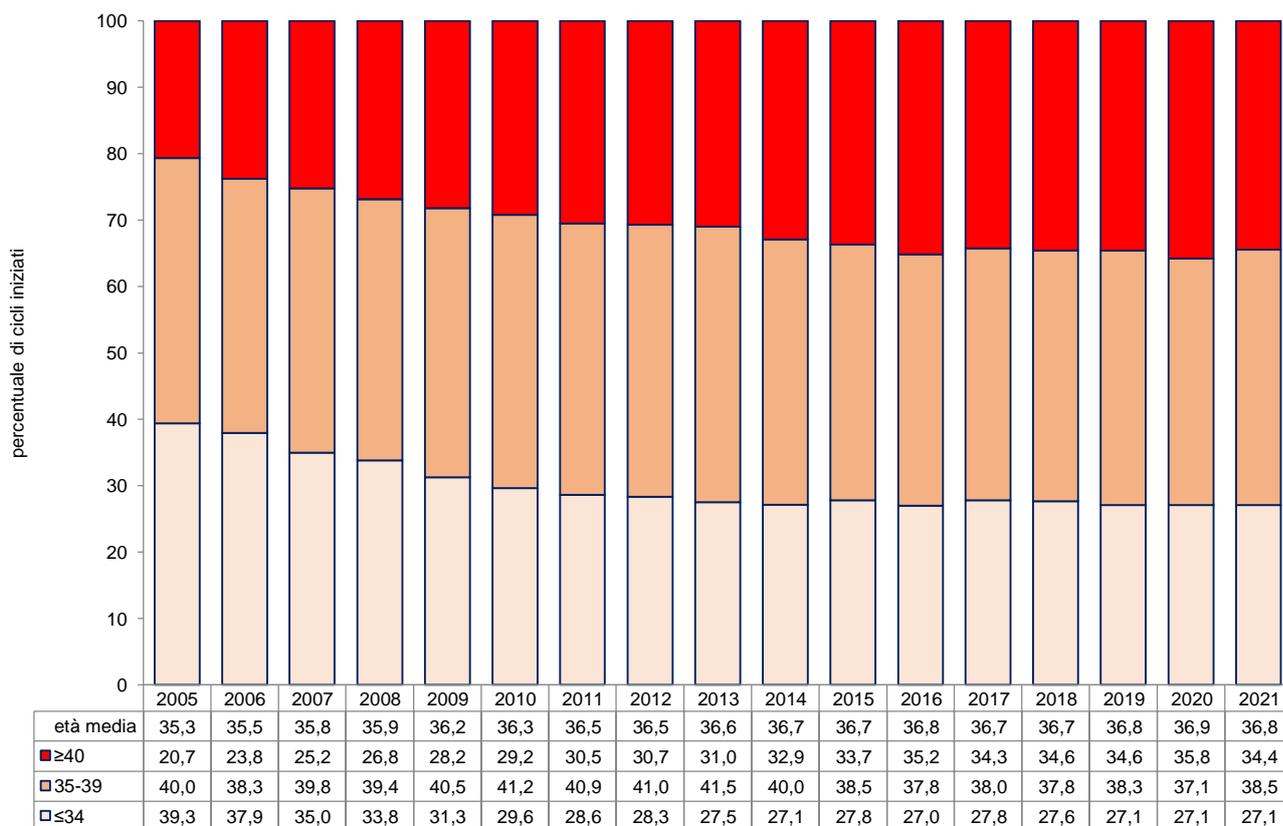
- Per tutte le tecniche di II e III livello **restano identiche le percentuali di parti multipli**, dal 7,1%. In particolare i parti gemellari diminuiscono **(Figura IV)** nelle donne di età ≤ 34 anni dall'8,2% nel 2020 al 7,8% nel 2021 e nelle pazienti con età ≥ 43 anni dal 2,2% del 2020 all'1,4% nel 2021 mentre aumentano nelle pazienti di età compresa tra i 35-39 anni, dal 6,8% nel 2020 al 7,2% nel 2021 e nelle donne di età compresa tra i 40-42 anni, dal 3,9% nel 2020 al 4,0% del 2021. Anche le percentuali di parti trigemini restano identiche pari al valore di 0,1%, al di sotto della media europea pari allo 0,2% (Fonte: European Society of Human Reproduction and Embryology - ESHRE, dati 2018) con una variabilità tra i centri, fra lo 0% e il 5,8%, considerando solo i centri che hanno ottenuto almeno 10 parti.

Figura IV. 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 2009-2021



- Dal 2005 ad oggi si è verificato un notevole aumento della percentuale di donne con età superiore a 40 anni che inizia un ciclo con le tecniche a fresco (**Figura V**). Questa percentuale ha subito una riduzione dal 35,8% nel 2020 al 34,4% nel 2021 mentre aumenta la percentuale di donne nella classe di età 35-39 anni (dal 37,1% nel 2020 al 38,5% nel 2021). Rimane stabile la percentuale di donne con età inferiore ai 35 anni che inizia un ciclo con tecniche a fresco.

Figura V. Distribuzione dei cicli a fresco (FIVET-ICSI) senza donazione di gameti per classi di età delle pazienti. Anni 2005-2021



- L'età della paziente è una variabile molto importante perché influisce sul buon esito dell'applicazione delle tecniche di PMA. Questo legame è evidente quando si osservano i risultati dell'ottenimento delle gravidanze e della quota di gravidanze che non giunge al parto. All'aumentare dell'età, il rapporto tra gravidanze ottenute e cicli iniziati subisce una progressiva flessione mentre il rischio che la gravidanza ottenuta non esiti in un parto aumenta. I tassi di successo calcolati per cicli iniziati con tecniche a fresco diminuiscono linearmente dal 19,6% per le pazienti con meno di 35 anni al 4,4% per quelle con più di 43 anni. (Capitolo 3.2, Tabella 23).
- Diminuisce leggermente la percentuale di esiti negativi sulle gravidanze monitorate per la fecondazione in vitro sia da fresco che da scongelamento: valore pari al 24,7% (26,2% nel 2020). In particolare il **45,8% delle gravidanze in donne con 43 anni o più ha esiti negativi** (aborti spontanei, gravidanze ectopiche, ecc.), ed il **35,9% delle gravidanze nella fascia di età fra 40 e 42 anni**. (Capitolo 3.2, Tabelle 19, 21, 22).

TECNICHE DI PMA CON DONAZIONE DI GAMETI

queste tecniche rappresentano l'13,1% di tutti i cicli di trattamento PMA I, II e III livello; 22,4% dei nati con PMA di I, II e III livello che rappresentano lo 0,9% dei nati in Italia

- L'applicazione delle tecniche con donazione di gameti fa registrare un notevole incremento nell'anno 2021: le coppie passano da 8.049 a 12.053 (+49,7%), i cicli da 9.279 a 14.122 (+52,2%) e i bambini nati vivi da 2.147 a 3.719 (+73,2%). Dei 14.122 cicli con donazione di gameti, 2.628 cicli iniziati sono stati con donazione di seme compresi quelli eseguiti con l'inseminazione semplice, pari al 18,6%; 10.584 sono stati quelli con donazione di ovociti (freschi e congelati), pari al 74,9%; 910 sono quelli con doppia donazione (di seme e di ovociti), pari al 6,4%. (Capitolo 3.2.3)
- I cicli con donazione di gameti che hanno utilizzato seme donato importato per un fattore di infertilità maschile sono stati 2.479, pari al 94,3% di tutti i cicli effettuati con donazione di seme, di cui solo il 5,7% donato in Italia.
- I cicli eseguiti con donazione di ovociti importati sono stati 10.564, pari al 99,8% del totale dei cicli con donazione di ovociti, di cui solo lo 0,2% donati in Italia.
- I cicli con doppia donazione in cui sono stati utilizzati gameti importati sono stati 894 pari al 98,2% di tutti i cicli con doppia donazione, di cui solo l'1,8% dei gameti donati in Italia.

La modalità aggregata di raccolta dati del Registro nazionale PMA non consente, al momento, di rilevare informazioni sul singolo ciclo e quindi non permette di correlare i dati relativi all'importazione ed esportazione di gameti con i cicli di trattamento con donazione. La tracciabilità di ogni singolo ciclo, è garantita dal singolo centro PMA italiano che ne conserva l'intera documentazione.

PREMESSA NORMATIVA

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

La fecondazione omologa

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

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

La fecondazione eterologa

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

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

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

Il Regolamento recante la disciplina degli obiettivi, delle funzioni e della struttura del Sistema Informativo Trapianti (SIT) e del Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive a scopi di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo è stato adottato con Decreto del Ministro della Salute 20 agosto 2019, n. 130.

La diagnosi genetica preimpianto

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

Al riguardo si evidenzia che la **Corte Costituzionale**, con la **sentenza del 14 maggio - 5 giugno 2015, n. 96**, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 23 del 10 giugno 2015, dichiara l'illegittimità costituzionale degli articoli 1, commi 1 e 2, e 4, comma 1 della legge n. 40/2004, nella parte in cui non consentono il ricorso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita alle coppie fertili portatrici di malattie genetiche trasmissibili, rispondenti ai criteri di gravità di cui all'articolo 6, comma 1, lettera b) della legge n. 194/1978 accertate da apposite strutture pubbliche.

La successiva **sentenza del 21 ottobre – 11 novembre 2015**, pubblicata in Gazzetta Ufficiale n. del 18 novembre 2015 dichiara l'illegittimità costituzionale dell'articolo 13, commi 3, lettera b), e 4 della legge n. 40/2004, nella parte in cui contempla come ipotesi di reato la condotta di selezione degli embrioni anche nei casi in cui questa sia esclusivamente finalizzata ad evitare l'impianto nell'utero della donna di embrioni affetti da malattie genetiche trasmissibili rispondenti ai criteri di gravità di cui all'articolo 6, comma 1, lettera b), della legge n. 194/1978 e accertate da apposite strutture pubbliche.

Ulteriori provvedimenti

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

In particolare, si segnalano i seguenti provvedimenti:

- ✓ con l'**Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 15 marzo 2012** sono stati definiti i “Requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici delle strutture sanitarie autorizzate di cui alla legge 19 febbraio 2004. n. 40 per la qualità e la sicurezza nella donazione, l’approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di cellule umane”;
- ✓ con l'**Accordo tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano del 25 marzo 2015** sono stati definiti i “Criteri per le visite di verifica dei requisiti strutturali, tecnologici e organizzativi dei centri di procreazione medicalmente assistita (PMA), di cui ai decreti legislativi n. 191 del 2007 e n. 16 del 2010, e per la formazione e qualificazione dei valutatori addetti a tali verifiche”;
- ✓ con il **Decreto del Ministro della salute 1° luglio 2015**, recante “Linee guida contenenti le indicazioni delle procedure e delle tecniche di procreazione medicalmente assistita”, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 14 luglio 2015, n. 161, sono state aggiornate le linee guida previste dall’articolo 7 della legge n. 40 del 2004, di cui al decreto del Ministro della salute 11 aprile 2008;
- ✓ con il **Decreto del Ministro della salute 15 novembre 2016**, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale Serie generale n. 271 del 19 novembre 2016, è stata recepita la direttiva 2015/566/UE della Commissione dell’8 aprile 2015, che attua la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le procedure volte a verificare il rispetto delle norme di qualità e di sicurezza equivalenti dei tessuti e delle cellule importati;
- ✓ con il **Decreto 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 giustizia e del Ministro della salute e del 28 dicembre 2016, n. 265**, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 40 del 17 febbraio 2017, è stato adottato il regolamento recante norme in materia di manifestazione della volontà di accedere alle tecniche di procreazione medicalmente assistita, in attuazione dell'articolo 6, comma 3, della legge 19 febbraio 2004, n. 40 (consenso informato);
- ✓ con il **Decreto del Ministro della salute 20 agosto 2019, n. 130** è stato adottato il Regolamento recante disciplina degli obiettivi, delle funzioni e della struttura del Sistema informativo trapianti (SIT) e del Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive a scopi di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo. Il Regolamento definisce la struttura del Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive a scopi di procreazione medicalmente assistita di tipo eterologo, ai sensi dell’articolo 1, comma 298, della legge 23 dicembre 2014, n. 190, finalizzata a garantire, in relazione alle tecniche di procreazione

medicalmente assistita di tipo eterologo, la tracciabilità del percorso delle cellule riproduttive dal donatore al nato e viceversa, nonché il conteggio dei nati generati dalle cellule riproduttive di un medesimo donatore;

- ✓ con il **Decreto del Presidente della Repubblica 23 agosto 2019, n. 131** è stato adottato il Regolamento di attuazione della Direttiva 2012/39/UE della Commissione del 26 novembre 2012 che modifica la direttiva 2006/17/CE per quanto riguarda determinate prescrizioni tecniche relative agli esami effettuati su tessuti e cellule umani, inclusa la regolamentazione della selezione del donatore di cellule riproduttive da donatore diverso da partner, in altre parole la regolamentazione della donazione di gameti per fecondazione eterologa. Tale regolamento renderà possibile al Ministero della Salute avviare campagne per promuovere la donazione dei gameti;
- ✓ con il **Decreto del Ministro della salute 5 agosto 2021** sono stati definiti i criteri di ripartizione tra le Regioni del Fondo per le tecniche di PMA, di cui all'articolo 18 della legge n. 40/2004. Il Decreto è stato adottato in attuazione delle disposizioni previste dalla Legge di bilancio n. 178/2020 (art. 1, commi 450 e 451), che ha disposto un incremento di 5 milioni di euro annui per il 2021, 2022 e 2023, della dotazione del Fondo per le tecniche di PMA, acquisito il parere favorevole della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano nella seduta del 4 agosto 2021;
- ✓ Al fine di procedere **all'aggiornamento delle linee guida vigenti, di cui al Decreto del 1° luglio 2015**, con **Decreto del Ministro della salute del 13 gennaio 2023** è stato istituito presso l'Ufficio di Gabinetto del Ministero della Salute un Tavolo Tecnico di approfondimento delle tematiche relativa alla procreazione medicalmente assistita.

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

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

SEZIONE 1: L'ATTIVITÀ DEL MINISTERO DELLA SALUTE

Nella presente sezione sono 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 2022, 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 e alla comunicazione (art. 2, L. 40/2004) fornite rispettivamente dalla Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità e dalla Direzione Generale della comunicazione e dei rapporti europei ed internazionali per l'anno 2022.

1.1 Analisi dei dati del Certificato di assistenza al parto (CeDAP): parti e tecniche di PMA nell'anno 2022

I dati rilevati per l'anno 2022 dal Certificato di assistenza al parto (CeDAP) presentano una copertura totale sia rispetto al numero di parti rilevati con la Scheda di Dimissione ospedaliera (SDO), sia rispetto al numero di nati vivi registrati presso le anagrafi comunali, dello stesso anno.

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

Dai dati elaborati dalla Direzione Generale della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario e della statistica - Ufficio di Statistica, del Ministero della Salute, si evince che, nel 2022, delle 387.913 schede parto pervenute, 14.364 sono relative a gravidanze in cui è stata effettuata una tecnica di procreazione medicalmente assistita (PMA).

Pertanto si registrano in media 3,7 gravidanze in cui è stata utilizzata una tecnica di PMA ogni 100 gravidanze.

A livello nazionale circa il 2,8% dei parti con procreazione medicalmente assistita ha utilizzato il trattamento farmacologico e il 5,1% il trasferimento dei gameti maschili in cavità uterina (IUI). La fecondazione in vitro con trasferimento di embrioni in utero (FIVET) riguarda il 47,8% dei casi mentre la fecondazione in vitro tramite iniezione di spermatozoo in citoplasma (ICSI) riguarda il 35,0% dei casi.

Nelle gravidanze con PMA il ricorso al taglio cesareo è, nel 2022, superiore rispetto alla media nazionale, verificandosi nel 52,50% dei parti.

La percentuale di parti plurimi in gravidanze medicalmente assistite (8,9%) è sensibilmente superiore a quella registrata nel totale delle gravidanze (1,6%).

Si osserva una maggiore frequenza di parti con procreazione medicalmente assistita tra le donne con scolarità medio alta (5,6%) rispetto a quelle con scolarità medio bassa (1,8%).

La percentuale di parti con PMA aumenta al crescere dell'età della madre, in particolare è pari al 18,13% per le madri con età maggiore di 40 anni.

1.2 Attività di ricerca

La Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità, mediante lo stanziamento destinato alla Ricerca Corrente, ha finanziato studi e progetti di ricerca realizzati da alcuni IRCCS, nell'ambito delle tematiche previste dall'art. 2, comma 1, della Legge 40/2004: “*cause patologiche, psicologiche, ambientali e sociali dei fenomeni della sterilità e infertilità e favorire interventi necessari per rimuovere nonché ridurre l'incidenza, e sulle tecniche di crioconservazione dei gameti, promuovendo campagne di informazione e di prevenzione dei fenomeni di sterilità e di infertilità*”. Premesso che tutti i progetti finanziati, di durata pluriennale, sono pubblicati ed accessibili sul sito “Workflow della Ricerca, Area Pubblica”, si fornisce di seguito l'elenco dei principali di interesse.

IRCCS Materno infantile Burlo Garofalo di Trieste, nell'ambito della Linea di ricerca “Medicina riproduttiva, medicina materno fetale e neonatologia”:

- **Progetto n. 2761577** Titolo: Study of the role of iron and other metals in genital and extra genital endometriosis through a widespread advanced analysis platform.
- **Progetto n. 2757902** Titolo: Le rappresentazioni mentali materne e paterne nel caso di Procreazione Medicalmente Assistita eterologa (ET-PMA).
- **Progetto n. 2757899** Titolo: Valutazione di tecniche di crioconservazione di ovociti e tessuto ovarico mediante spettroscopie a raggi X.
- **Progetto n. 2757919** Titolo: Preclinical study of ovarian tissue autotransplantation for oncological patient fertility preservation.
- **Progetto n. 2757920** Titolo: Caratterizzazione epidemiologica, clinica e diagnostica dell'endometriosi e dell'adenomiosi.

IRCCS OSPEDALE MAGGIORE (MILANO), nell'ambito della Linea di ricerca “Emergenza-urgenza nelle patologie della donna e del bambino”:

- **Progetto n. 2758222** Titolo: Ruolo della dieta nel rischio di esiti negativi della procreazione medico assistita
- **Progetto n. 2758264** Titolo: Endometriosi e patologie ginecologiche: analisi delle cause, fattori di rischio, stili alimentari, sintomatologia e innovazioni terapeutiche
- **Progetto n. 2758272** Titolo: Crioconservazione degli ovociti nella paziente oncologica: impatto sulla qualità della follicologenesi dei moderni schemi di iper-stimolazione in urgenza
- **Progetto n. 2758293** Titolo: Endometriosi: patologia dell'età fertile femminile con severe ripercussioni sulla qualità della vita della donna. Patologia invalidante con caratteristiche di urgenza sociale. Analisi dei fattori eziopatogenetici, trattamenti farmacologici e chirurgici, aspetti psico-sessuologici
- **Progetto n. 2758270** Titolo: Value of care in Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)

IRCCS AUSL RE Istituto Tecnologie Avanzate:

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

IRCCS OSPEDALE POLICLINICO SAN MARTINO (GENOVA):

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

IRCCS SAN MATTEO (PAVIA):

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

IRCCS IFO-REGINA ELENA (ROMA):

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

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

Per quanto concerne l'attività di Ricerca Finalizzata, è stato finanziato il seguente progetto dell'*IRCCS OSPEDALE S. RAFFAELE (MILANO)*:

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

Inoltre, con le risorse stanziare negli esercizi dal 2020 al 2023 (complessivamente 7 milioni di euro) per "il sostegno allo studio, alla ricerca e alla valutazione dell'incidenza dell'endometriosi nel territorio nazionale", dall'art. 1, comma 469, della L. n. 160/2019 e dall'art. 1, comma 498, della L. 178/2020, sono stati finanziati i seguenti progetti:

- 5 progetti nell'ambito del Bando Ricerca Finalizzata emanato nel 2019;
- 2 Progetti c.d. top-down:
 - IRCCS Materno infantile Burlo Garofalo di Trieste
Progetto ENDO 2020-23670288: Pathogenesis of endometriosis: the role of genes, inflammation and environment;
 - IRCCS Ospedale Maggiore (MILANO)
Progetto ENDO- 2020-23670289 titolo: IVF versus surgery for the treatment of infertility associated to ovarian and deep peritoneal endometriosis.
- 1 progetto su "Percorsi formativi e informativi per la diagnosi ed il trattamento dell'Endometriosi", presentato dall'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (AGE.NA.S)
- 9 progetti nel Bando tematico sull'Endometriosi del 2021.

1.3 Campagne di informazione e prevenzione

Nel portale del Ministero della Salute esiste un'apposita sezione dedicata alla **Salute della Donna** che viene costantemente aggiornata su numerosi temi, anche relativi alla tutela della salute sessuale e riproduttiva. Nella pagina dedicata si trovano anche tutte le campagne, gli opuscoli, le pubblicazioni e la normativa di riferimento.

In occasione della **Giornata nazionale della salute della donna del 22 aprile**, sono state pubblicate sul portale tutte le iniziative di sensibilizzazione e prevenzione che si sono svolte su tutto il territorio nazionale grazie all'impegno di associazioni, fondazioni, società scientifiche, etc., che si occupano di promozione della salute della donna.

La Giornata, giunta alla **settima edizione**, è un'occasione per porre al centro dell'attenzione i temi legati alla salute della donna e alla sua tutela, dalla promozione di comportamenti sani e dalla prevenzione, all'accesso alle cure sul territorio, alla sensibilizzazione sull'importanza di prendersi cura della propria salute in ogni età della vita.

Per maggiori informazioni sulla Giornata e sugli eventi organizzati sul territorio è possibile consultare la pagina:

https://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=null&id=5881#:~:text=Il%202022%20aprile%20si%20celebra,e%20della%20Fondazione%20Atena%20Onlus.

Inoltre, si segnala che nel dicembre scorso la Direzione generale della Comunicazione e dei Rapporti Europei e Internazionali ha realizzato una campagna di comunicazione sulla vaccinazione anti-HPV dal *claim* **“Proteggi il loro futuro”**.



La campagna ha avuto come obiettivo principale quello di sensibilizzare la popolazione (in special modo i genitori) sull'importanza di questa vaccinazione, raccomandata e gratuita agli adolescenti (ragazzi e ragazze) a partire dagli 11 anni di età, prima dell'inizio dell'attività sessuale.

Per la campagna è stato realizzato un **banner in vari formati** diffusi sulle principali testate on line rivolte soprattutto al pubblico femminile, per un periodo di circa due settimane.

La campagna con un linguaggio semplice, chiaro e diretto, vuole far comprendere:

- perché è importante vaccinare gli adolescenti;
- che l'offerta vaccinale è gratuita per le bambine e i bambini nel dodicesimo anno di età (undici anni compiuti);
- di rivolgersi al proprio medico/pediatra di fiducia.

I materiali sono stati anche pubblicati negli account social del Ministero della salute (Facebook e Instagram) per una diffusione in modalità organica.

Per saperne di più è possibile consultare il seguente link:

<https://www.salute.gov.it/portale/vaccinazioni/dettaglioCampagneVaccinazioni.jsp?lingua=italiano&menu=campagne&p=dacampagne&id=167>

SEZIONE 2: AZIONI DELLE REGIONI

Lo stanziamento per il Fondo per le tecniche di PMA, a seguito del contenimento della spesa pubblica, a partire dal 2018 era stato totalmente annullato, fino a quando è intervenuta la Legge di bilancio n. 178/2020 (art. 1, commi 450 e 451), che ha disposto un incremento di 5 milioni di euro per gli anni 2021, 2022 e 2023.

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

Il Fondo previsto per l'anno 2022, è stato trasferito alle Regioni con Decreto Direttoriale del 25 novembre 2022.

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

Nella Regione **Abruzzo** le iniziative programmate per l'utilizzo dei fondi ex Legge 40/2004 concernono l'attuazione della disciplina regionale di riferimento, contenuta nella DGR n. 659/2018 attualmente vigente.

In particolare, le determinazioni regionali assunte nell'anno 2022 in applicazione della richiamata normativa hanno confermato i criteri fondamentali di utilizzo dei predetti fondi, ovvero il sostegno dell'accesso alle tecniche di PMA per le coppie che abbiano iniziato cicli presso strutture extra-regionali e, nel contempo, la valorizzazione ed il rafforzamento delle expertise già consolidate presso i centri pubblici regionali.

Si evidenzia a tale proposito che il Centro PMA della ASL Lanciano - Vasto - Chieti, insistente presso il Presidio Ospedaliero di Ortona, a seguito degli adeguamenti strutturali e tecnologici seguiti alle ultime verifiche del CNT e resi possibili anche grazie all'assegnazione di fondi ex art. 18 Legge 40/2004, ha ottenuto la certificazione di conformità ai D.Lgs 191/2007 e 16/2010 per l'inserimento nel compendio europeo degli istituti dei tessuti.

Nella Regione **Basilicata**, il centro di PMA di 1° livello del Presidio Ospedaliero di Matera, ha erogato nell'anno 2022 esclusivamente prestazioni diagnostiche e non prestazioni terapeutiche (Inseminazione Intrauterina, etc.), per grave carenza di personale sanitario ed in particolare delle figure professionali di Biologo e Tecnico di Laboratorio. Sono in programma: un concorso per l'assunzione di questo personale dedicato, che dovrebbe sostituire il personale precedente, collocato a riposo, e l'adeguamento del laboratorio di PMA per renderlo autonomo dal Laboratorio Centrale del Presidio Ospedaliero di Matera (Linee Guida 2015).

La Regione **Calabria**, con DPGR n. 129/2011, ha inteso assicurare un'adeguata offerta in ambito pubblico alle coppie con problemi di infertilità e sterilità, procedendo alla costituzione di una rete specialistica di servizi che si facciano carico del percorso della coppia infertile, attraverso l'erogazione di prestazioni specialistiche di PMA.

A tal fine sono stati utilizzati i fondi ministeriali di cui all'art. 18, Legge 40/2004, per consentire alle stesse Aziende di realizzare le strutture di PMA, nel rispetto dei requisiti previsti dalle normative nazionali e regionali vigenti. Nello specifico sono stati previsti:

- a) un centro pubblico di I, II e III livello nell'Azienda Ospedaliera Pugliese-Ciaccio di Catanzaro;
- b) l'attivazione del II livello nell'Azienda Ospedaliera di Cosenza;
- c) un centro pubblico di I livello presso l'Ospedale di Corigliano/Rossano;
- d) un centro pubblico di I livello presso il CAPT di Scilla.

Allo stato, la maggiore attività è svolta presso il Centro di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) di I, II e III livello dell'Azienda Ospedaliera Pugliese Ciaccio di Catanzaro, che è stato accreditato con DCA n. 90 del 4/6/2019.

Dal secondo semestre 2019 ad oggi sono state erogate le seguenti prestazioni:

- 1.138 primi accessi (visita di coppia e preservazioni delle fertilità)
- 1.817 tra visite ginecologiche (donna) e visite generali (uomini)
- 6.264 ecografie ginecologiche
- 1.137 esami del liquido seminale
- 358 procedure di I livello (IUI)
- 492 prelievi ovocitari (procedure di II livello o FIVET-ICSI)
- 616 trasferimenti embrionari (di cui 286 a fresco e 330 da scongelato).

Le percentuali di gravidanza registrate sono:

30.7% totale, 18% gravidanza clinica, 26% tasso di aborto, 4% GEU.

Di questi, da scongelato i tassi sono i seguenti:

36% gravidanza totale, 22% gravidanza clinica, 17% aborto, 1,5% GEU.

Limitando i dati alle pazienti under 43: 38% gravidanza totale, 24% gravidanza clinica, 27% aborto, 1.5% GEU.

Sono stati inoltre effettuati 212 interventi di isteroscopia e laparoscopia riproduttiva.

Sono state effettuate procedure di preservazione della fertilità per 59 pazienti maschi (congelamento seme) e 31 donne (congelamento ovocitario) grazie all'attivazione di un servizio di reperibilità h 24 che permette a qualsiasi paziente oncologico, o al suo Staff Medico di supporto, di contattare il Centro e accedere per la prima visita di avvio delle procedure entro 48 ore dal contatto stesso (prenotazione interna per motivi di urgenza ed emergenza).

Sono stati eseguiti 22 prelievi chirurgici degli spermatozoi dal testicolo (TESE, procedure di III livello).

In linea generale, si ritiene che il Centro di PMA dell'AOPC di Catanzaro ha eseguito prestazioni ad ampio spettro, con tassi di successo perfettamente in linea con quelli nazionali, come da pubblicazioni annuali dell'ISS.

Inoltre, lo stesso Centro ha partecipato, insieme alla Regione Veneto e Regione Campania, al Progetto “Sviluppo della Rete Italiana di diagnosi genetica preimpianto” (PNRR-MR1-2022-12376108) e nel triennio 2023-2025 verrà avviata la procedura di diagnosi pre-impianto per malattie monogeniche.

È inoltre in corso una ricerca basata su una raccolta dati anonimi volta a valutare il grado di consapevolezza e conoscenza delle coppie che afferiscono al Centro sui temi legati alla fertilità, ai fini di strutturare un intervento formativo per le generazioni future.

Altra attività di ricerca in corso è finalizzata a stratificare i risultati delle tecniche in base al BMI delle donne trattate, al fine di strutturare un modello di consenso informato ad hoc e una informativa da proporre tramite la società SIFES MR a tutti i Centri PMA italiani.

Nella Regione **Campania** attualmente sono attivi 47 centri di cui 9 pubblici e 38 autorizzati, non sono presenti centri accreditati.

Nell’anno 2022, dopo il rallentamento causato dalla pandemia le attività sono state svolte regolarmente come si evince dai dati presenti dal Registro nazionale PMA.

La Regione Campania ha provveduto a liquidare a dicembre 2022 il contributo assegnato per l’annualità 2022 unitamente al contributo previsto per l’annualità 2021.

I fondi sono stati distribuiti alle strutture pubbliche presenti sul territorio campano di I-II-III livello e la cifra è stata destinata per l’adeguamento e potenziamento delle strutture pubbliche e a tutte le attività necessarie al fine di implementare l’offerta sul territorio.

Di seguito l’elenco dei centri pubblici a cui sono stati assegnati i fondi:

- Az. Ospedaliera di rilievo Nazionale San G. Moscati ASL Avellino
- PO Anastasia Guerriero di Marcianise – ASL Caserta
- AOU Federico II di Napoli
- AOU L. Vanvitelli di Napoli
- PO S. Maria delle Grazie di Pozzuoli ASL Napoli 2 nord
- PO San Luca di Vallo della Lucania ASL Salerno
- PO San Paolo ASL Napoli 1 centro
- AOU OO.RR.S. Giovanni di Dio e Ruggi d’Aragona Salerno
- PO Castellamare di Stabia ASL Napoli 3

I criteri di riparto sono stati individuati nella qualifica dei centri distinguendoli tra I II e III livello.

I centri di II e III livello hanno ricevuto una somma superiore, rispetto a quella distinta ai centri di I livello, essendo, dai dati ricavati dal Registro Nazionale PMA, superiore il numero di prestazioni erogate.

Entro il 31 dicembre 2023, la regione provvederà a terminare il monitoraggio delle attività intraprese con l’utilizzo dei fondi ricevuti per le annualità 2021-2022 e provvederà a liquidare la somma assegnata per l’annualità 2023.

La Regione **Emilia-Romagna** ha concluso, tramite la Banca Regionale dei Gameti sita presso l'Azienda Ospedaliera-Universitaria Bologna, l'indagine esplorativa per manifestazione di interesse per il servizio di acquisizione di gameti per impiego in tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA) eterologa. La suddetta Banca ha il compito di effettuare il servizio di "procurement" dei gameti presso le banche estere nel caso in cui in Italia non fossero disponibili i gameti necessari all'esecuzione dei trattamenti di PMA eterologa. A seguito di questa indagine esplorativa sono state selezionate le Banche che potranno approvvigionare i Centri di PMA dell'Emilia-Romagna sempre per il tramite della Banca dei gameti regionale.

I fondi assegnati alla nostra Regione saranno quindi utilizzati per aumentare l'accesso alla PMA eterologa da parte di tutti i Centri pubblici autorizzati ed inseriti nel compendio europeo. È in iter la delibera di assegnazione di tali fondi (prot. GPG/2023/409 del 09/03/2023) "Assegnazione e concessione delle risorse statali destinate alla procreazione medicalmente assistita (PMA) per le prestazioni di PMA eterologa. Anno 2023".

È stato inoltre formalizzato il gruppo di coordinamento dei Centri pubblici di PMA con determina n. 18031 del 23/09/2022 per:

- a) definire la rete dei Centri PMA della Regione Emilia-Romagna;
- b) individuare i criteri per garantire qualità, appropriatezza, sicurezza e continuità dei percorsi diagnostici terapeutici e assistenziali per la fecondazione omologa ed eterologa in tutte le loro fasi;
- c) definire il sistema di monitoraggio e di valutazione della rete;
- d) definire il sistema di monitoraggio e di valutazione delle liste di attesa della PMA omologa ed eterologa;
- e) produrre annualmente un report di analisi di risultati.

Inoltre, con determina n. 18253 del 28/09/2022 è stato attivato un gruppo di lavoro per la diagnosi genetica preimpianto nella procreazione medicalmente assistita per:

- a) descrivere l'attuale offerta di prestazioni per la diagnosi genetica pre-impianto;
- b) individuare e condividere le anomalie cromosomiche e/o patologie genetiche oggetto di diagnosi preimpianto;
- c) definire le procedure, il/i laboratorio/i per l'erogazione centralizzata dei test a livello regionale;
- d) valutare la necessità di aggiornare il nomenclatore tariffario della specialistica ambulatoriale con le prestazioni che si riterranno necessarie per l'erogazione dei LEA nell'ambito della diagnosi preimpianto;

al fine di offrire a tutte le coppie che ne abbiano necessità la stessa opportunità di accedere alla diagnosi preimpianto in un percorso di sanità pubblica.

La Regione **Friuli-Venezia Giulia** nel 2022 ha svolto le iniziative di seguito riportate inerenti alla Procreazione medicalmente assistita (PMA), trasmesse dai Centri PMA dell'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste e dell'Azienda Sanitaria Friuli Occidentale (ASFO) di Sacile.

Nel corso del 2022, la Struttura Complessa di Ricerca (SCR) Fisiopatologia della Riproduzione e PMA dell'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste ha:

- garantito con regolarità tutte le prestazioni di PMA di primo e secondo livello e, in collaborazione con la SC (UCO) Clinica Urologica dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (ASUGI), anche quelle di terzo livello. Le prestazioni di PMA di tipo omologo ed eterologo sono state erogate in regime di Servizio Sanitario Regionale alle coppie residenti in Regione FVG aventi i requisiti previsti dalla DGR 61/2015, e previa autorizzazione della Regione di residenza, anche a coppie non residenti. Le prestazioni di fecondazione eterologa sono state eseguite con gameti provenienti dalla Spagna, in virtù di una gara regionale europea, senza criticità rilevate;
- consolidato l'attività di preservazione della fertilità, definita con protocolli e percorsi condivisi. Da anni la Struttura è rappresentata nella Breast Unit dell'ASUGI e offre pieno sostegno alle donne con tumori mammari che desiderano una gravidanza, attraverso il *counseling* e l'attuazione, ove richiesto, delle procedure di prelievo e crioconservazione degli ovociti in tempi molto rapidi, tali da evitare ritardi o interferenze con l'avvio delle terapie anti-tumorali. Prosegue la collaborazione con le Strutture complesse di Clinica Urologica e di Ematologia di ASUGI e di Emato-Oncologia Pediatrica dell'IRCCS Burlo Garofolo per garantire a soggetti con neoplasie dell'apparato genitale maschile, a soggetti adulti con neoplasie ematologiche e ad adolescenti post-puberi con neoplasie, immediato *counseling* ed eventuale preservazione di spermatozoi e di ovociti;
- continuato l'offerta di consulenza psicologica alle coppie, con confronto continuo fra gli operatori dell'equipe. È attivo un progetto di ricerca sulla genitorialità delle gravidanze da PMA omologa ed eterologa, oggetto anche di tesi di dottorato di ricerca;
- fornito regolarmente i dati di attività al Registro Nazionale PMA, Istituto Superiore di Sanità e partecipato al progetto del Registro "Cicli singoli";
- collaborato alle attività di un gruppo tecnico regionale per la revisione dei requisiti di autorizzazione/accreditamento dei centri PMA e superato la visita di rinnovo della certificazione di conformità alla norma ISO 9001:2015 da parte dell'ente certificatore.

In riferimento all'utilizzo delle somme previste dall'art. 18 della Legge n. 40/2004, il Centro ha indirizzato i fondi all'acquisto di una nuova apparecchiatura ecografica, per il rinnovo della dotazione preesistente, ormai non in linea con le esigenze della Struttura. Il modello identificato sarà mobile, facilmente spostabile per l'utilizzo in diversi ambienti, compresa la sala operatoria, e dotato di tecnologia tale, da affinare la capacità diagnostica di malformazioni uterine causa d'infertilità e da migliorare il monitoraggio e la conta dei follicoli antrali, consentendo la determinazione automatizzata del numero, dimensioni e volume dei follicoli. La disponibilità del nuovo apparecchio è funzionale a tutta l'attività della Struttura, in quanto utile per la diagnostica dell'infertilità, fondamentale per il monitoraggio dell'induzione dell'ovulazione multipla e per le tecniche di prelievo ovocitario e transfer embrionario. Le procedure per l'acquisizione dell'ecografo sono in corso.

Nel corso del 2022, la SSD Procreazione Medicalmente Assistita di Sacile dell'Azienda Sanitaria Friuli Occidentale ha:

- garantito l'erogazione dei trattamenti di PMA di primo e secondo livello di tipo omologo ed eterologo a carico del Sistema Sanitario Regionale alle coppie residenti aventi diritto, secondo i requisiti della DGR 61/2015, e previa autorizzazione ai trattamenti da parte dell'Azienda di residenza, alle coppie provenienti da fuori Regione;
- consolidato l'attività di consulenza andrologica in collaborazione con la SC (UCO) Clinica Urologica dell'Ospedale di Cattinara di ASUGI;
- offerto l'attività di *counseling* psicologico, in particolare alle coppie candidate alla PMA eterologa; durante l'anno si sono tenuti audit clinici per assicurare la presa in carico delle coppie nell'ottica di un continuo miglioramento della qualità del servizio erogato;
- consolidato l'attività di *fertility preservation* dei/delle pazienti oncologici/e, garantendo la presa in carico entro le 48-72 ore dalla segnalazione dei Centri oncologici ed ematologici, in particolare di Udine, Pordenone e Aviano;
- assicurato la partecipazione dell'intera equipe all'attività formativa (formazione sul campo) "Il ruolo del gruppo professionale nella presa in carico della coppia infertile"; tale attività si è svolta grazie agli audit periodici di reparto con l'obiettivo di un miglioramento continuo della qualità dell'assistenza, in linea con le più recenti acquisizioni scientifiche;
- partecipato alle attività di un gruppo tecnico regionale per la revisione dei requisiti di autorizzazione/accreditamento dei centri PMA.

In riferimento al finanziamento previsto dall'art. 18 della Legge n. 40/2004, la struttura ha inteso utilizzare i fondi per implementare, presso il proprio Centro, l'attività di isteroscopia diagnostica nell'ambito dei percorsi PMA, laddove indicata.

L'obiettivo è quello di offrire alla coppia infertile in carico presso la SSD Procreazione Medicalmente Assistita di Sacile la possibilità di effettuare l'eventuale approfondimento isteroscopico nella stessa sede, garantendo:

- tempistiche adeguate di attesa e timing appropriato per l'esame (mese antecedente all'IVF) per ottimizzare l'esito della successiva tecnica di fertilizzazione in vitro;
- effettuazione dell'esame da parte della stessa equipe che provvederà all'embriotransfer e che valuta visivamente canale cervicale e cavità endometriale;
- *counselling* in merito ad eventuale patologia endocavitaria rilevata e terapia medica alla luce delle evidenze scientifiche in relazione al potenziale riproduttivo, effettuate dalla stessa equipe;
- presa in carico globale della donna infertile con effettuazione di tutti gli accertamenti indicati, presso la medesima Struttura.

Le procedure per l'acquisizione della strumentazione sono già state completate.

La Regione **Lazio** ripartisce alle strutture interessate le somme assegnate per l'anno 2022 secondo i criteri individuati dal D.D. del 25/11/2022, relativi all'art.18 della L. 40/2004.

Di seguito si riportano le attività svolte dai centri pubblici di PMA nell'anno 2022.

ASL Roma 1 – P. O. San Filippo Neri

L'importo del finanziamento assegnato al Centro PMA San Filippo Neri è pari a € 840.700,00, così ripartito nella relazione utilizzo fondi Deliberazione Aziendale 539 del 06/07/2020:

QUADRO ECONOMICO		
A) FONDO PER ATTIVITA' SANITARIE		
A.1) Personale	€ 330.000,00	
A.2) Ricerca e diffusione dei risultati	€ 20.000,00	
A.3) Progetto Puoi Donare Una Vita	€ 50.000,00	
Totale A)		€ 400.000,00
B) FONDO PER ATTREZZATURE A BASE D'APPALTO		
B.1) Apparecchiature elettromedicali	€ 238.000,00	
B.2) Arredi	€ 19.672,13	
B.3) Attrezzature e sw informatici	€ 103.557,38	
Totale B)		€ 361.229,51
SOMME A DISPOSIZIONE		
C.1) Spese tecniche i.c.	€ 0,00	
C.2) Art 93 D.Lgs. 163/06	€ 0,00	
C.3) IVA 22%	€ 79.470,49	
Totale C)		€ 79.470,49
TOTALE A) + B) + C)		€ 840.700,00

A) Fondo per attività sanitarie tot € 400.000,00

A.1 Personale

1. Bandito concorso 38 ore specialistica ambulatoriale per biologo esperto PMA
2. Acquisizione nuovo ginecologo esperto in PMA da novembre 2022
3. Richiesto rinnovo progetto di ricerca in andrologia già in essere

B) Fondo per attrezzature a base d'appalto tot € 361.229,00

B.1 Apparecchiature elettromedicali

1. Acquisizione ecografo
2. Acquisizione trita-documenti
3. Rinnovo PC e stampanti

Nel 2022 presso il SFN il totale delle prestazioni eseguite, relative all'attività del centro di PMA sono state n. 11.438. Nel dettaglio:

- 182 prime visite andrologiche
- 338 prime visite ginecologiche
- 2.455 visite di controllo
- 1.733 monitoraggi ecografici

- 175 prelievi ovocitari
- 180 trasferimenti embrioni
- 21 TESE
- 26 biopsie endometriali

ASL Roma 1 – Centro PMA Sant’Anna

In relazione ai fondi individuati nel DCA n. U00001/2019 e facendo seguito alle azioni effettuate negli anni precedenti, nel corso dell’anno 2022 sono state realizzate le seguenti iniziative:

1) Strumentazione sono stati acquistati:

- Una cappa biologica K System L124
- 2 pompe per aspirazione ovocitaria Cook
- 1 tank MVE-XC 47/11

2) Personale: in attesa di un biologo esperto a tempo pieno e di un ginecologo con esperienza in PMA
L’attività del centro, come da dati inviati al registro PMA dell’ISS, è la seguente:

- 237 cicli ICSI a fresco
- 127 cicli di crioconservazione ovocitaria ed embrionaria
- 205 cicli di scongelamento ovocitario ed embrionario
- 262 trasferimenti embrioni
- 24 cicli di Diagnosi Genetica Preimpianto

Il volume totale prestazioni del centro è pari a n. 12.282. Nel dettaglio:

- n. 469 prime visite ginecologiche per infertilità
- n. 495 prime visite andrologiche per infertilità
- n. 4.108 visite di ritorno ginecologiche andrologiche e varie
- n. 2.733 ecografie ovariche per monitoraggio ovulazione
- n. 1.829 esami di seminologia

ASL Roma 2 – P.O. “S. Pertini” - UOC Fisiopatologia della Riproduzione e Andrologia

Le attività sanitarie eseguite sono state:

- N° 33.493 Prestazioni specialistiche ambulatoriali (Andrologiche, ginecologiche, psicologiche, Ostetriche, genetiche e di laboratorio, diagnostica strumentale)
- N° 77 Prestazioni di Day Surgery per patologie uterine
- N° 1.364 Spermioigrammi
- N° 28 Tecniche di Procreazione Medicalmente assistita di I livello
- N° 842 Tecniche di Procreazione Medicalmente assistita di II livello di cui
 - 466 cicli a fresco
 - 66 da ovociti congelati
 - 310 da embrioni congelati
- N° 67 Interventi di Prelievo Ovocitario per preservazione della Fertilità
- N° 10 Interventi di Prelievo chirurgico spermatozoi mediante Agoaspirazione
- N° 11 Interventi di Prelievo chirurgico di spermatozoi mediante Biopsia Testicolare
- N° 75 donne residenti nella Asl Roma 2 in stato di gravidanza seguite presso lo specifico ambulatorio per la gestione della gravidanza da PMA di cui 62 a termine nel 2022.

Con Il DCA n. 6853 del 29/04/2019 (Recepimento Accordo tra Governo, Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano sul documento “Tutela della fertilità nei pazienti oncologici per la definizione di un percorso diagnostico assistenziale (PDTA) per pazienti oncologici che desiderano preservare la fertilità” approvato in Conferenza Stato Regioni in data 21 febbraio 2019) la Regione Lazio ha realizzato la Rete Oncofertilità mediante l’individuazione dei “Centri per la presa in carico integrata del paziente e per l’esecuzione del PDTA”. Nello specifico il Centro PMA del Pertini è stato individuato “Biobanca Ovociti”.

Pertanto, per quanto attiene la Biobanca Ovociti Pertini sono state trattate n. 67 donne in totale di cui:

- Per un totale di n. 519 Ovociti Crioconservati distinte per le seguenti patologie oncologiche:
 - oncoematologici 10
 - mammarie 43
 - solidi 5
 - ovarici 7
 - patologie genetiche 2 (BRCA positive)

Per quanto attiene alle Attività Progettuali con Enti Istituzionali e Aziende private

- con deliberazione n. 1239 del 04/08/2022 è stato attivato un “Accordo di collaborazione tra ASL Roma 2 e Istituto Superiore di Sanità per la realizzazione del progetto “Implementazione del sistema di raccolta dati sui trattamenti per la preservazione della fertilità in pazienti oncologiche e/o a rischio di infertilità iatrogena al fine di garantire qualità dell’assistenza e corretta informazione sulle tecniche di preservazione della fertilità nell’ottica della globalità della cura” - (CUP: C83C22000650001)
- con deliberazione n. 327 del 17/02/2022 è stato attivato un “Accordo di collaborazione tra la Asl Roma 2 e l’Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico Umberto I per il collegamento funzionale in caso di chiusura dei centri di procreazione medicalmente assistita
- con deliberazione n. 551 del 10/03/2022 è stato accettato un “contributo liberale da parte della Ditta Organon Italia S.r.l a supporto del progetto aziendale dal titolo “Salute di Genere: progetto cartella Informatizzata, Telemedicina Teleconsulto e Telerefertazione nella Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) della UOC Fisiopatologia della Riproduzione e Andrologia” a seguito di avviso pubblico per la ricerca di contributi liberali per il finanziamento del progetto
- con deliberazione n. 907 del 31/05/2022 è stata rinnovata la “convenzione tra il Dipartimento di Biomedicina e prevenzione dell’Università degli studi di Roma “Tor vergata” e la Uoc fisiopatologia della riproduzione e andrologia della Asl Roma 2 che disciplina i rapporti di collaborazione istituzionale nel campo della medicina della riproduzione

ASL Latina – UOS di Fisiopatologia della Riproduzione e PMA

A seguito dell'istanza di autorizzazione all'attività di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) di II livello, ricevuta a marzo 2021, (prot. n°. 0015624/2021 dell'11/03/2021 Regione Lazio), ha ripreso, parzialmente per carenza di personale ginecologico dedicato, le attività ambulatoriali ad ottobre 2022. Nel periodo considerato sono stati acquistati, con i fondi dedicati alla PMA (DDG n° 835 del 06/08/2021) le attrezzature specifiche per il Centro ed eseguiti lavori strutturali.

Nel dettaglio:

- due ecografi con sonda vaginale 3D con ecoguida addominale e sonda lineare;
- un incubatore per cellule a pozzetto CO₂/O₂ controllato con analizzatore di gas ed indicatore di misurazione di temperatura;
- eseguito adeguamento sistema di allarmi e sistemi di riempimento azoto;
- aggiornamento software per micromanipolazione automatica + telecamera;
- un autorespiratore – contenitore murale (kit di emergenza);
- campana di vetro per cellule per workstation;
- un contenitore criogenico da 34 L + arredo interno + carrello con ruote + sonde termometriche;
- ferri per ambulatorio chirurgico per la PMA.

Attualmente sono in corso le procedure per ultimare l'acquisizione delle altre attrezzature elencate indicate nella Delibera sopra citata.

Per quanto riguarda le attività svolte nel 2022, il Centro ha erogato prestazioni cliniche, di laboratorio e di diagnostica strumentale in ambito endocrinologico, andrologico, seminologico e della medicina della riproduzione.

La Banca del seme, presente presso il Centro, ha continuato ad essere un punto di riferimento regionale per la preservazione della fertilità maschile nei soggetti affetti da patologie oncologiche o altro che pongano a rischio la genitorialità futura.

Nel periodo considerato, sono state aggiornate le procedure operative e sono state promosse iniziative a promuovere la formazione, l'aggiornamento e il mantenimento delle competenze del personale.

Policlinico Umberto 1 - UOC Fisiopatologia della Riproduzione

L'approccio alla coppia presso il Centro di Procreazione Medicalmente Assistita del Policlinico Umberto I è gestito in senso olistico, dalla prima visita ai controlli *post embryo-transfer*, con attenzione riservata anche alle pazienti in cui le procedure hanno avuto esito positivo che continuano ad essere seguite in gravidanza presso il nostro Centro. La contiguità con la UOC di Ginecologia Chirurgica e Oncologica, al momento sotto la stessa Direzione, fa sì che le pazienti vengano trattate in maniera completa anche sotto l'aspetto chirurgico, ove necessario (asportazione di setti uterini, polipi, miomi sottomucosi in isteroscopia, interventi chirurgici laparoscopici, o in alcuni casi laparotomici, per endometriosi, miomi uterini, o altre patologie, ivi comprese anche patologie oncologiche ginecologiche). Il ridotto tempo d'attesa nel nostro centro permette inoltre alla coppia di non rimandare ulteriormente il loro desiderio riproduttivo, dato particolarmente rilevante per quelle pazienti che si collocano in una fascia d'età oltre i 40 anni, in cui il tempo diventa un elemento essenziale per la riuscita della procedura e per l'opportunità di usufruire nei tempi previsti dalla legge dei tentativi presso centri pubblici della regione Lazio.

Nel corso del 2022 sono state eseguite presso il Centro PMA:

- n. 3.009 visite ginecologiche, con 938 prime visite e 2071 visite di controllo successive.
- n. 6.227 prestazioni ambulatoriali, come ecografie ginecologiche.

Per quanto riguarda le tecniche di I, II e III livello, nel 2022 sono state eseguite:

- n. 213 procedure di *pick-up* ovocitario per II e III livello,
- n. 145 procedure di *embryo-transfer* e 40 inseminazioni intra-uterine (per un totale di 185 procedure di inseminazione artificiale, intracervicale e intrauterina, IAO, codice 69.92).

Tali numeri, seppure inferiori a quanto raggiunto nel 2019, in era pre-COVID, sono comunque in aumento rispetto agli anni immediatamente precedenti (numero di pick-up 168 nel 2020, 204 nel 2021, e 2013 nel 2022).

Nel Marzo del 2022 il Centro di PMA è stato interessato dalla visita di controllo del Centro Nazionale Trapianti, in seguito alla quale sono state messe in programmazione, e successivamente calendarizzate e messe in opera, diverse azioni per ovviare alle criticità evidenziate durante la visita. Si prevede la conclusione di queste azioni nel corso del 2023, con la necessità di interruzione delle attività per brevi periodi per mettere in opera alcuni lavori sulle infrastrutture. Si prevede quindi una sostanziale stabilità del numero delle prestazioni per il 2023, ed un notevole incremento per gli anni successivi.

A.O. San Camillo-Forlanini

La struttura è in attesa dell'erogazione dei fondi regionali per l'espletamento dei lavori del progetto "Costituzione centro di PMA di II e III livello".

Nelle more, ha svolto la seguente attività nel corso dell'anno 2022:

- Cicli di induzione farmacologica dell'ovulazione n. 128
- Isteroscopia diagnostiche e minioperative con biopsia n. 384
- Sonosalpingoisterografie n. 80
- Laparoscopia per sterilità/infertilità n. 50
- Visite di controllo n. 60.

La Regione **Liguria** nell'anno 2022 ha svolto le seguenti attività:

Azienda Ligure Sanitaria della Regione Liguria

- Monitoraggio/Autorizzazione/Accreditamento Regione Liguria/CNT dei requisiti dei D.Lgs. 191/2007 e 16/2010 e s.m.i.;
- Mantenimento competenze dei Valutatori regionali addetti alle visite di verifica dei centri di PMA, iscritti al registro istituito presso il CNT;
- Partecipazione ai Tavoli Tecnici istituzionali (CAAO e sub area), Riunioni tecniche CNT-Registro Regionale PMA.

Centri PMA Regionali pubblici di I livello

- Prestazioni ordinarie e rendicontate annualmente dalle strutture stesse tramite Registro Nazionale PMA;

Centri PMA Regionali pubblici di III livello

- Prestazioni ordinarie e rendicontate annualmente dalle strutture stesse tramite Registro Nazionale PMA;
- Mantenimento dei requisiti dei D.Lgs. 191/2007 e 16/2010 e s.m.i.;
- Collaborazione con il CNT per la formazione continua dei Valutatori addetti alle visite di verifica dei centri di PMA

Attività specifiche:

Medicina della Riproduzione Ospedale Evangelico Internazionale:

- Miglioramenti nella dotazione delle apparecchiature e organizzativi al fine di consentire un miglioramento dei tempi di attesa per: l'attività ambulatoriale, per l'effettuazione dei cicli di PMA a fresco, per spermogrammi eseguibili;
- Implementazione di nuovi test funzionali sugli spermatozoi (frammentazione del DNA spermatico)

UOS Fisiopatologia della Riproduzione Umana IRCCS Policlinico Ospedale San Martino Genova:

- Implementazione del progetto che prevede la progressiva riorganizzazione e potenziamento della Biobanca di gameti ed embrioni per ottimizzare l'attività di criocongelamento in ambito riproduttivo ed onco-riproduttivo.

Nella Regione **Lombardia** la sperimentazione dell'attività della Banca regionale di crioconservazione dei gameti maschili e femminili, è stata avviata presso la ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda di Milano e si è conclusa alla fine del 2021.

Nel corso del 2022, l'attività di bancaggio e distribuzione dei gameti, finalizzata a consentire sul territorio regionale le procedure di PMA di tipo eterologo, ha potuto essere ampiamente collaudata e stabilizzata con esito positivo.

Pertanto, la ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, che possiede ed ha affinato la necessaria esperienza tecnica e capacità professionale per condurre un processo così specialistico come quello in argomento, ha acquisito il ruolo di "Banca regionale di crioconservazione e distribuzione dei gameti da donazione". La Banca presso la ASST Niguarda ha la funzione di Hub per tutti i Centri di PMA lombardi che intendono attivare il servizio di donazione gametica con il SSN.

La delibera di Giunta n. XI/6387 del 16/05/2022 ha stanziato fino a un massimo di 2 ml/Euro per l'anno 2022 per la messa a sistema della Banca dei gameti.

La Regione **Marche** in coerenza con le disposizioni del DPCM 12 gennaio 2017, ha approvato nuove norme di accesso alla PMA con la DGR n. 908 del 29 luglio 2019 “Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) - Disposizioni attuative Regione Marche D.P.C.M. 12-01-2017 - approvazione criteri di ammissibilità e aggiornamento nomenclatore tariffario - Revoca DGR n. 207/2012”.

Dal 2020 è attivo un Progetto Sperimentale Interaziendale denominato Centro di Procreazione Medicalmente Assistita, che vede coinvolto il Centro di medicina della riproduzione e tecniche di fecondazione assistita presso l’Ospedale Muraglia di Pesaro e quello del Presidio “Salesi” dell’Azienda Ospedaliero Universitaria delle Marche. La collaborazione tra i due centri ha consentito buoni risultati in termini di risposta assistenziale.

La Regione Marche, con L.R. n. 19 dell’8 agosto 2022 “Organizzazione del servizio sanitario regionale” all’articolo 42, ha disposto la soppressione dell’ASUR (Azienda Sanitaria unica regionale) e la costituzione di cinque Aziende Sanitarie Territoriali (AST):

- Azienda sanitaria territoriale di Ancona;
- Azienda sanitaria territoriale di Ascoli Piceno;
- Azienda sanitaria territoriale di Fermo;
- Azienda sanitaria territoriale di Macerata;
- Azienda sanitaria territoriale di Pesaro-Urbino.

Inoltre, il comma 10 del citato articolo 42 ha previsto che dal 1° gennaio 2023, con la costituzione dell’Azienda sanitaria territoriale di Pesaro-Urbino, l’Azienda ospedaliera “Ospedali Riuniti Marche Nord” è incorporata nella medesima Azienda sanitaria territoriale.

Pertanto, il Centro di medicina della riproduzione e tecniche di fecondazione assistita, presso l’Ospedale Muraglia di Pesaro di pertinenza all’ex Azienda ospedaliera “Ospedali Riuniti Marche Nord” ora afferisce all’AST di Pesaro - Urbino.

Nel corso del 2022 si è svolto un incontro volto al potenziamento delle modalità organizzative per l’erogazione delle prestazioni di PMA sul territorio regionale, anche nell’ottica di una riduzione della mobilità passiva e della prosecuzione del progetto interaziendale in considerazione del progetto di realizzazione della nuova struttura ospedaliera a Pesaro e del trasferimento della struttura materno-infantile dell’AOU delle Marche.

Il rafforzamento delle attività attraverso la riorganizzazione dei percorsi assistenziali anche in tema di PMA, così come previsto nel nuovo PSSR che è in fase di discussione, ha come obiettivo il continuo miglioramento dell’offerta regionale.

Nella Regione **Molise** sono in vigore, anche per l’anno 2022, le disposizioni di cui alle Determinazioni Dirigenziali n. 1497/2018 e n. 245/2018. Con riferimento all’anno 2022 si specifica che, con determinazione dirigenziale n. 8057/2022 è stata accertata la somma di euro 38.252,94 sul capitolo di entrata del bilancio regionale e con determinazione dirigenziale n. 8069/2022, la medesima somma è stata impegnata sul relativo capitolo di spesa.

Il citato importo è stato, poi erogato all’Azienda Sanitaria Regionale del Molise con la determinazione dirigenziale n. 8081/2022 per gli adempimenti connessi alle disposizioni della legge 40/2004.

La Regione **Piemonte** ha trasmesso, in dettaglio, le progettualità svolte nell'anno 2022, comunicate dalle Direzioni Generali/Sanitarie delle ASR a cui afferiscono i Centri pubblici PMA, destinatari del "Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita":

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

Le risorse economiche investite per il potenziamento del Centro hanno interessato l'acquisto di strumentazione in dotazione al laboratorio come di seguito dettagliato:

- acquisizione di sonda ecografica transvaginale bidimensionale per apparecchio ecografico Samsung HS30, già in dotazione all'unità, per una spesa di € 2.100 + IVA;
- richiesta, inviata in data 3 aprile 2023 alla ICT Ingegneria Clinica, per acquisizione di apparecchiature per biopsia del trofoblasto, finalizzata ad analisi genetiche embrionarie preimpianto (costo indicativo € 40.197 + IVA).

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

Le risorse economiche investite per il potenziamento del Centro hanno interessato l'acquisto di strumentazione finalizzata allo studio di pazienti infertili, con particolare riguardo ai casi di endometriosi di III-IV stadio, per la crioconservazione dei gameti, di cui di seguito in dettaglio:

- acquisto di un ecografo di II fascia per cui sono stati sostenuti i seguenti costi: € 16.852,50; € 7.271,25; € 3.150,00; € 4.095,00.

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

Le risorse economiche stanziare sono state interamente utilizzate dall'Azienda per l'acquisto di beni mobili, come richiesto dal team ispettivo CNT/Regione Piemonte, ai fini della conformità alla vigente normativa europea ed italiana, degli ambienti del Centro certificati e a contaminazione controllata, in particolare:

- acquisto di arredi in acciaio per i laboratori di Embriologia e Seminologia.

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

Nel corso dell'anno di riferimento gli investimenti sostenuti per il CPA di Galliate sono stati di tipo strumentale, in particolare:

- acquisto di Embryoscope – Sistema di incubazione time lapse, incubatore all'avanguardia per la coltura di embrioni che ne permette la visione ininterrotta ed in tempo reale, portando a migliorie in termini di gravidanze ottenute.

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

Nel corso dell'anno in questione le iniziative che il Centro intende effettuare, al momento in itinere, sono le seguenti:

- acquisto di secondo ecografo, dotato di sonda TV e TA per l'ambulatorio;
- acquisto di incubatore gas premiscelati per il laboratorio;
- acquisto di piano riscaldato portatile;
- prosecuzione di convenzione tra ASL per Recovery Plan, comprensiva di assistenza da parte di biologi formati in materia di PMA;
- eventuali corsi di aggiornamento, in caso di fondi residui.

In riferimento al finanziamento 2022 quale ripartizione del “Fondo per le tecniche di procreazione assistita”, di cui al Decreto della Direzione Generale della Programmazione Sanitaria del Ministero della Salute, in attuazione dell’art. 18 della Legge 40/2004, si precisa che nella Regione **Puglia** è in fase di approvazione il provvedimento di Giunta regionale di assegnazione alle Aziende Sanitarie del previsto finanziamento.

La Regione **Sardegna** per l’anno 2022 ha versato le somme previste dall’art.18 della Legge n. 40/2004, secondo i criteri individuati dal DM 25/11/2022, in data 02/12/2022 e si è pertanto potuto procedere all’accertamento con determinazione n. 1668 del 29/12/2022. Viste le procedure di chiusura ed apertura della contabilità non è stato ancora possibile procedere al loro impegno in favore delle tre strutture sanitarie pubbliche preposte all’erogazione delle prestazioni di procreazione medicalmente assistita (Centri PMA) sul territorio della Regione Sardegna.

Le risorse relative all’annualità 2021 sono state impegnate a favore dei tre Centri PMA della Regione Sardegna con Determinazione 824 del 12/08/2022, quale contributo per l’accesso a prestazioni di cura e diagnosi dell’infertilità e della sterilità.

La Regione **Sicilia** ha provveduto a ripartire le somme previste per l’anno 2021 ai Centri PMA siciliani. La Regione ha inizialmente provveduto a rideterminare e aggiornare le tariffe con le relative quote di compartecipazione per le prestazioni di PMA in Sicilia e parallelamente ha analizzato i volumi di attività di II e III livello svolti dai Centri PMA siciliani.

Dall’analisi dei volumi di attività è emerso che il 23,5% è stato svolto dal pubblico e il 76,5% dal privato.

Sulla scorta di questi dati, con Decreto Dirigenziale n. 1000 del 25 ottobre 2022, la Regione ha deciso di ripartire l’importo assegnato nella misura del 30% ai centri PMA pubblici, per un importo pari ad € 164.751,60 e del 70% ai centri PMA privati autorizzati ed accreditati per un importo complessivo pari ad € 384.420,37.

Considerato che i centri PMA privati, conseguentemente all’assegnazione delle somme, hanno dovuto essere contrattualizzati con le Aziende Sanitarie Provinciali di afferenza, di fatto, tali somme nell’anno 2022 non sono state quasi completamente utilizzate.

Per quanto concerne invece le somme assegnate per l’anno 2022, la Regione ha analizzato i volumi di attività svolta dai centri PMA siciliani nell’anno precedente ed entro il mese di aprile ha assegnato le somme per la prosecuzione dell’attività.

Agli inizi dell’anno 2024, dall’analisi dei flussi regionali, sarà possibile aver contezza dell’utilizzo delle due annualità da parte dei centri PMA pubblici e privati accreditati e per quali prestazioni specifiche.

La Regione **Toscana** con la Delibera di Giunta regionale n. 352/2023 ha previsto la ripartizione dei fondi assegnati per l'anno 2022, sulla base delle attività rendicontate dalle aziende sanitarie.

In Regione la fecondazione assistita omologa viene svolta da oltre 20 anni mentre l'eterologa dal 2014 e le modalità di offerta sono state progressivamente aggiornate negli anni: l'ultimo aggiornamento del 2019, con la DGRT n. 1197, prevede 4 cicli a carico del SSR fino a 43 anni per la PMA omologa e fino a per la 46 anni per PMA eterologa, a fronte di una quota di partecipazione alla spesa.

L'Assessorato alla Sanità ha progressivamente potenziato la Rete Regionale PMA attraverso una struttura di governance dove sono rappresentati i centri pubblici e privati convenzionati che costituisce un modello di riferimento per la prevenzione e la cura della infertilità (DGRT n.777/2017).

In Toscana ad oggi operano 22 centri di procreazione medicalmente assistita - Pma - di cui:

- 7 di I livello che effettuano l'inseminazione artificiale (2 pubblici e 5 privati non convenzionati)
- 15 di II e III livello che si occupano di tecniche più complesse (es Fivet: Fertilizzazione In Vitro con trasferimento dell'embrione) e congelamento di ovociti e embrioni (5 pubblici 5 privati convenzionati, 5 privati non convenzionati).

Secondo i dati resi disponibili dall'ISS aggiornati al 2021 in Toscana nei centri pubblici sono stati eseguiti 2.580 cicli di PMA, nei centri convenzionati 6.170, nei centri esclusivamente privati 484.

Sul totale dei cicli la fecondazione omologa rappresenta il 73,6% mentre l'eterologa il 26,4%.

La Regione **Umbria** ha trasmesso le prestazioni ambulatoriali eseguite nell'anno 2022 presso il Centro pubblico di PMA afferente all'Ospedale Media Valle del Tevere, dell'Azienda Ospedaliera di Perugia.

La Regione **Valle d'Aosta** ha interamente trasferito i finanziamenti per l'anno 2022 all'unica Azienda Sanitaria Locale della Regione (AUSL della Valle d'Aosta) per le spese di funzionamento, sia in termini di risorse umane che strumentali, del Centro sterilità situato presso l'Ospedale regionale "U. Parini" di Aosta.

La Regione **Veneto**, nel corso dell'anno 2022, ha emanato i seguenti atti relativi alla procreazione medicalmente assistita:

- deliberazione della Giunta Regionale n. 839 del 12 luglio 2022 "Procreazione Medicalmente Assistita (PMA): istituzione della Rete Regionale e ulteriori determinazioni";
- decreto del Direttore Generale dell'Area Sanità e Sociale n. 176 del 21 dicembre 2022 a oggetto "Nomina componenti della Cabina di Regia della Rete Regionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA). Deliberazione n. 839 del 12 luglio 2022".

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

La terza sezione della Relazione è stata predisposta dall'Istituto Superiore di Sanità, Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA), in base ai dati raccolti ai sensi dell'articolo 11, comma 5 della legge n. 40/2004, sull'attività delle strutture autorizzate, con particolare riferimento alla valutazione epidemiologica delle tecniche e sugli interventi effettuati.

La 17^a edizione della Relazione al Ministro della Salute sull'applicazione delle tecniche di PMA, secondo l'articolo 15 comma 1 della Legge 40/2004, presenta i dati analizzati seguendo lo stesso percorso già introdotto nel 2019, per facilitare la fruizione dei dati.

La Sezione 3 si apre con un approfondimento relativo alla ripresa dell'attività in seguito alla pandemia da SARS-Cov2, con un trend nettamente in crescita anche rispetto agli anni precedenti.

Successivamente, è presente una presentazione del Registro Nazionale PMA, dove sono descritti i suoi compiti, le sue funzionalità e 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 **Capitolo 3.1** è dedicato alla descrizione dell'**accessibilità delle tecniche sul territorio italiano**, con la descrizione di diversi indicatori, come ad esempio il numero di cicli di PMA eseguiti rapportati alla popolazione femminile in età fertile (15-45 anni), il numero di bambini nati da PMA rapportato al numero di nati nella popolazione generale e una valutazione della migrazione regionale per l'accesso alle cure.

Il **Capitolo 3.2** è dedicato all'analisi dei **risultati e degli esiti di tutte le tecniche di PMA di II-III livello**, con il dettaglio per le diverse tecniche, quali i **Cicli a fresco (FIVET ed ICSI)**, i cicli con **tecniche da scongelamento di embrioni (FER - Frozen Embryo Replacement)** e di **ovociti (FO - Frozen Oocyte)**, le **tecniche applicate con gameti donati** e le **tecniche nelle quali vengono eseguite le indagini genetiche preimpianto (PGT – Preimplantation Genetic Test)**. L'analisi è stata completata con tabelle riassuntive dei trattamenti e degli esiti descritti in funzione delle diverse classi di età delle pazienti trattate. Infine, è stata aggiunta una sezione in cui vengono analizzati alcuni indicatori chiave necessari a valutare la **sicurezza nell'applicazione** delle tecniche di PMA, anche mettendole a confronto tra di loro.

Il **Capitolo 3.3** è dedicato ai **trend** che descrivono **l'applicazione delle tecniche di PMA** in questi 17 anni di attività, **dal 2005 al 2021**.

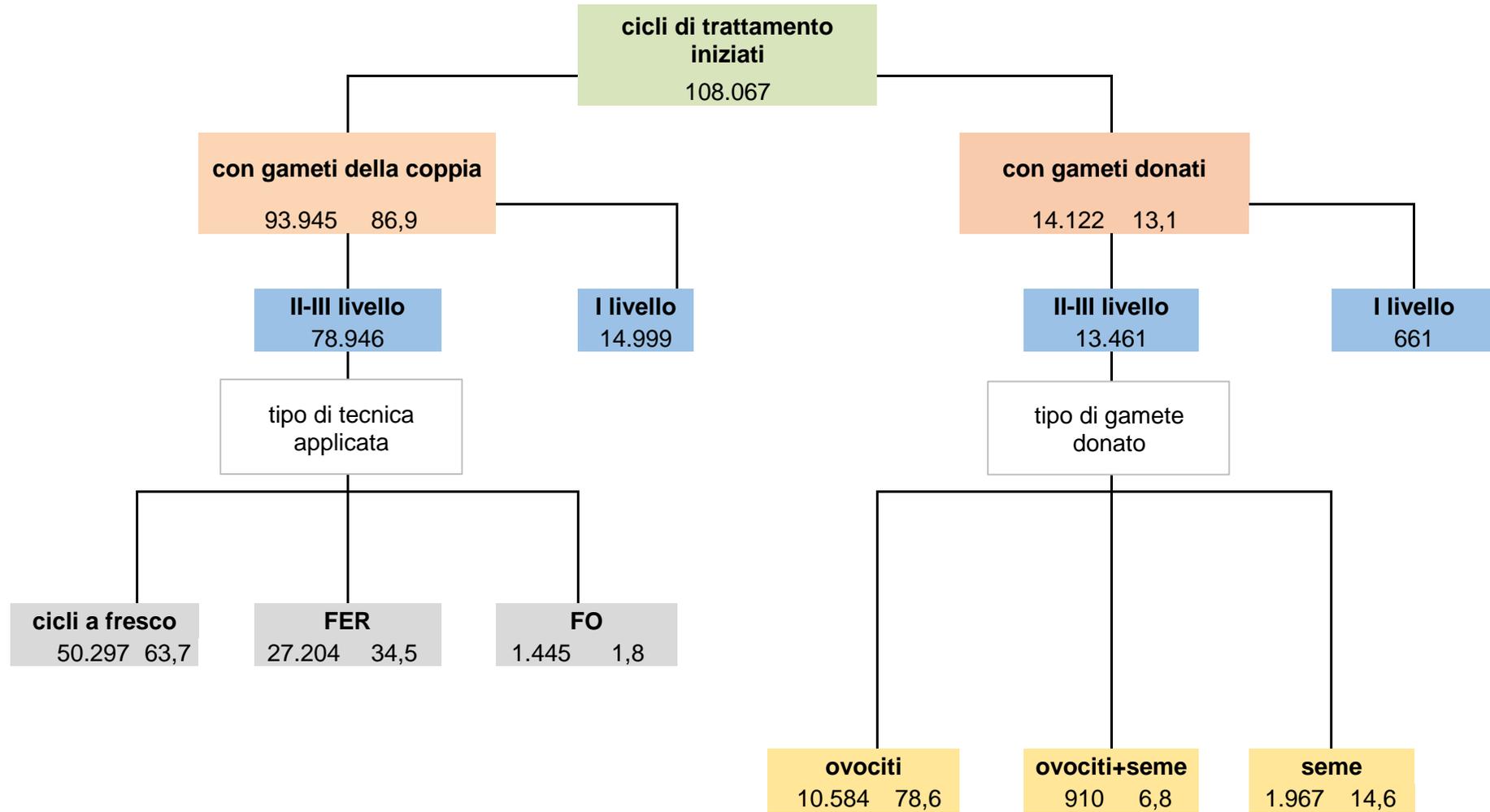
Il **Capitolo 3.4** è dedicato alle **caratteristiche dei Centri di PMA**. Sono analizzati numero di centri e numero di cicli effettuati, trasferimenti e gravidanze secondo la tipologia dei servizi offerti, la mole di cicli effettuati, la mole di attività sostenuta dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN), variabili che caratterizzano i Centri di PMA nelle diverse realtà regionali.

Il **Capitolo 3.5** è dedicato all'analisi dei **cicli di PMA di I livello**, cioè quelli in cui viene eseguita solo **la Inseminazione Intrauterina (IUI – IntraUterine Insemination)**, applicata sia con il seme del partner della coppia che con il seme donato. In questo capitolo ne vengono valutati risultati ed esiti, sicurezza, accessibilità e caratteristiche dei centri, andamento nel tempo.

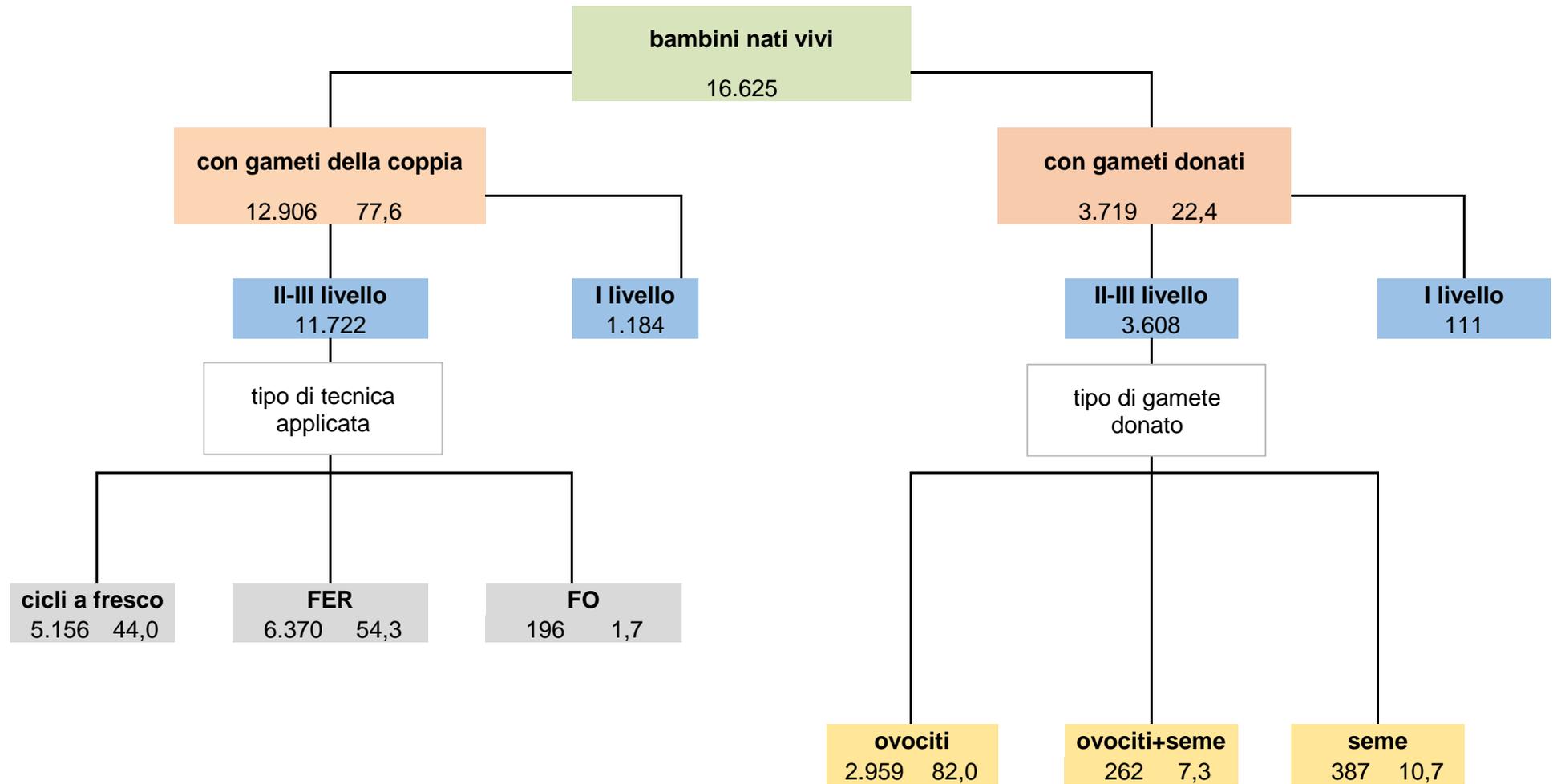
TOTALE TECNICHE APPLICATE INCLUSA LA DONAZIONE DI GAMETI - 2021 (I E II-III LIVELLO)

- **340 centri di PMA** attivi nel 2021, di cui **138 di I livello** e **202 di II e III livello**
- **86.090 coppie** trattate con tecniche di PMA di primo, secondo e terzo livello
- **108.067 cicli di trattamento iniziati**
- **23.404 gravidanze ottenute**
- **2.970 gravidanze perse al follow-up (12,7%)**
- **15.641 parti documentati**
- **16.625 bambini nati vivi** che rappresentano il 4,2% del totale dei nati in Italia nel 2021 (400.249 nati vivi, Fonte: ISTAT)

CICLI TOTALI DI PMA INIZIATI NEL 2021



BAMBINI NATI VIVI DALL'APPLICAZIONE DI TUTTE LE TECNICHE DI PMA NEL 2021



La ripresa dell'attività dei centri di procreazione medicalmente assistita (PMA) dopo la pandemia da Sars-Cov 2

L'Italia è stato il primo paese Europeo a dover fronteggiare la diffusione dell'infezione da SARS-CoV-2 da fine gennaio 2020. Da febbraio 2020 il contagio si è diffuso a dismisura e molti casi sono stati scoperti soprattutto nelle regioni del nord Italia. Con prontezza è stato allestito un sistema di Sorveglianza dei casi di infezione presso l'Istituto Superiore di Sanità. Questo Sistema di Sorveglianza gestito dalle Regioni in collaborazione con l'ISS ha permesso di delineare nel dettaglio l'impatto della infezione Covid-19 nelle diverse Regioni e province. Per non gravare sul Sistema Sanitario Nazionale, che ha dovuto adeguarsi al ricovero di un numero esponenziale di pazienti in un brevissimo lasso temporale, tutte le procedure mediche non ritenute urgenti sono state sospese o procrastinate con un Decreto del Governo emanato il 9 marzo 2020. Fra le procedure non urgenti sono stati inclusi i trattamenti di PMA. Soltanto la preservazione della fertilità nei pazienti oncologici con tecniche di crioconservazione di gameti e tessuto gonadico sono proseguite perché non differibili. Sebbene dopo il primo periodo di "lockdown" nel mese di giugno 2020 l'attività dei centri di PMA sia gradualmente ripresa, durante tutto l'arco dell'anno in alcune regioni l'attività è stata frequentemente sospesa soprattutto nelle strutture pubbliche sempre in relazione alla numerosità di casi di infezione con ricovero per quella determinata Regione.

L'attività dei centri di PMA nell'arco dell'anno 2020 è stata caratterizzata da una riduzione dell'attività svolta con conseguente effetto sui risultati raggiunti in termini di bambini nati.

Il 2021 si caratterizza invece per un'evidente ripresa dell'attività sia in termini di procedure eseguite che in termini di bambini nati. Rispetto al 2020 si registra un incremento percentuale del 36% delle procedure iniziate, e del 12% rispetto al 2019. Il trend del numero di cicli iniziati, in crescita fino al 2019 è ripreso anche rispetto al periodo precedente la pandemia.

Nel grafico successivo vengono riportati i valori del triennio 2019-2021 per le tecniche di II e III livello inclusa la donazione di gameti (**Figura I**).

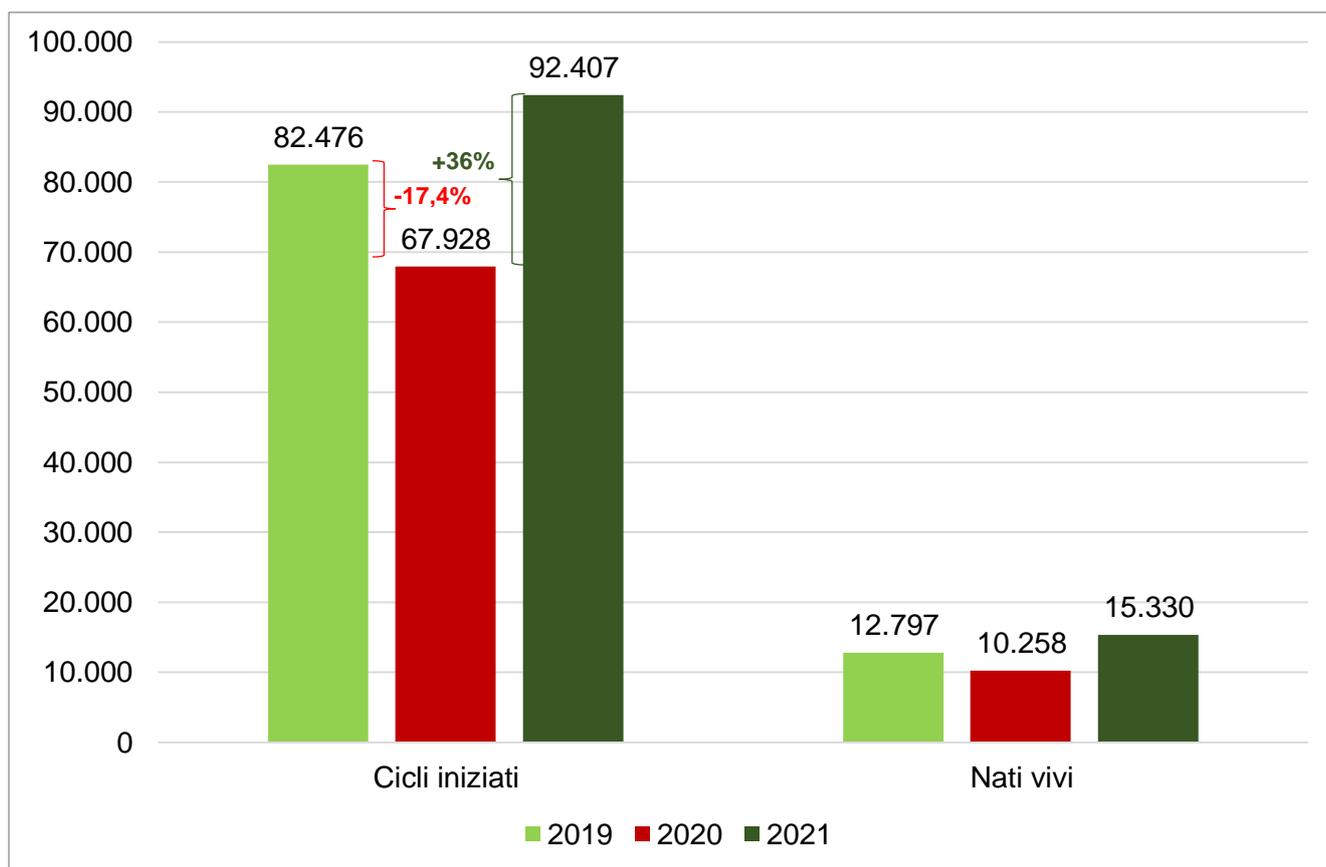


Figura I. Attività di II-III livello inclusa donazione di gameti. Confronto 2019-2021.

Nei diversi contesti assistenziali però sia la perdita di attività del 2020 che l'incremento del 2021 si è svolto in maniera diversa. Nel 2020 i centri privati sono stati in grado, nel secondo semestre dell'anno, di aumentare il numero di cicli offerti fino ad arrivare alla sola riduzione del 4,1% di cicli applicati rispetto al 2019, i privati convenzionati hanno subito una perdita complessiva del 20,9% di cicli, mentre i pubblici hanno subito un decremento del 29,2%. Nel 2021 i centri privati hanno fatto registrare un incremento rispetto alla precedente annualità del 35,6%, i centri privati convenzionati del 37,1% e i pubblici del 35,7% (**Figura II**). Se però prendiamo in considerazione le variazioni percentuali tra il 2019 e il 2021, si può dedurre che i centri pubblici e i privati convenzionati hanno praticamente recuperato la mole di attività rispetto al periodo precedente la pandemia (+1,4%), mentre i centri privati hanno incrementato ben del 30,1%, riducendo la forbice tra i cicli eseguiti in regime pubblico a carico del SSN e cicli eseguiti in regime privato, soprattutto grazie all'incremento dei cicli con donazione di gameti (**Figura III**).

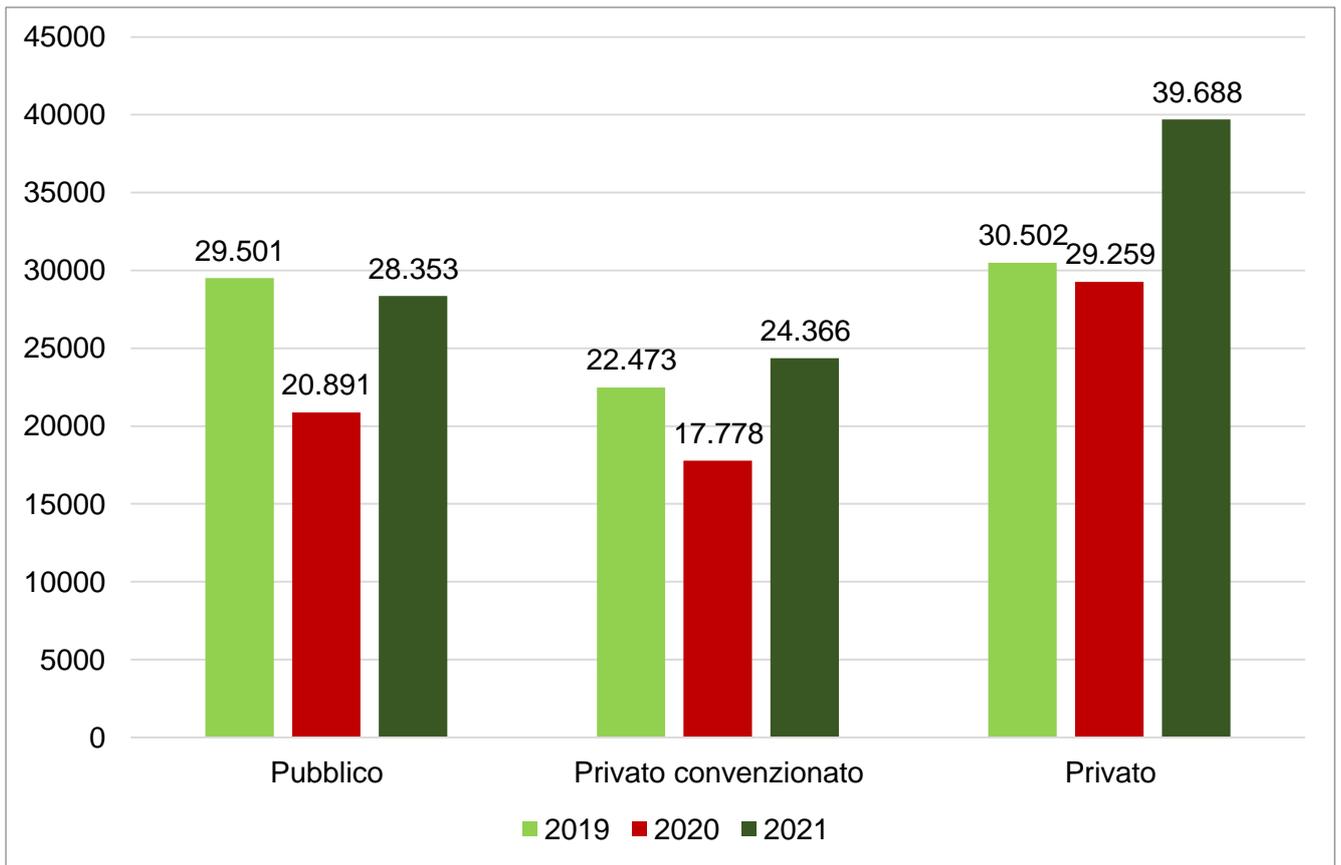


Figura II. Attività di II-III livello secondo il tipo di servizio offerto dai centri. Confronto 2019-2021.

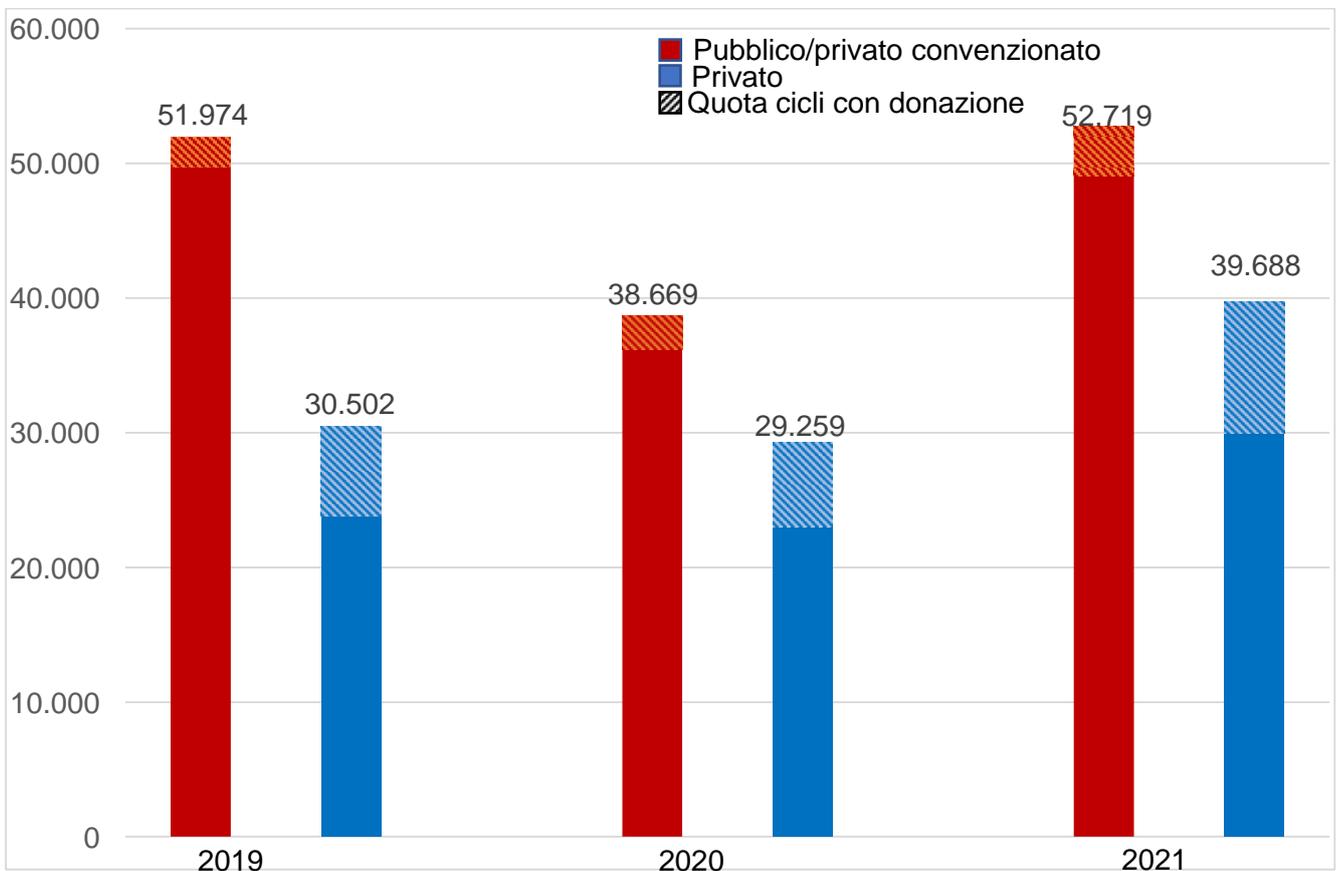


Figura III. Attività di II-III livello nel triennio 2019-2021. Confronto Pubblico/privato convenzionato - Privato.

Sintesi dei dati per l'anno 2021

Sintesi dell'applicazione delle tecniche di PMA di II e III livello per l'anno 2021

	Tecniche che utilizzano gameti della coppia			Tecniche che utilizzano gameti donati			Tutte le tecniche di II-III livello
	Cicli a fresco (FIVET-ICSI)	FER	FO	Ovociti donati	Doppia donazione	Seme donato	
N° di coppie trattate	41.172	21.846	1.254	9.071	802	1.711	75.856
N° di cicli iniziati o scongelamenti	50.297	27.204	1.445	10.584	910	1.967	92.407
N° di prelievi	45.817	-	-	-	-	-	45.817
N° di trasferimenti	24.665	26.360	1.056	9.733	849	1.416	64.079
<i>con 1 embrione (%)</i>	<i>50,7</i>	<i>81,6</i>	<i>48,0</i>	<i>81,9</i>	<i>81,9</i>	<i>67,2</i>	68,9
<i>con 2 embrioni (%)</i>	<i>44,1</i>	<i>17,7</i>	<i>49,1</i>	<i>17,9</i>	<i>17,9</i>	<i>32,1</i>	28,7
<i>con 3 o + embrioni (%)</i>	<i>5,2</i>	<i>0,8</i>	<i>2,8</i>	<i>0,3</i>	<i>0,2</i>	<i>0,7</i>	2,4
N° di gravidanze cliniche	7.258	9.268	278	4.000	355	536	21.695
Gravidanze per cicli iniziati o per scongelamenti (%)	14,4	34,1	19,2	37,8	39,0	27,2	-
Gravidanze per trasferimenti (%)	29,4	35,2	26,3	41,1	41,8	37,9	-
Gravidanze cumulate per cicli iniziati a fresco (%)		33,4		-	-	-	-
Gravidanze perse al follow-up (%)	15,1	11,8	13,3	9,8	17,5	14,9	12,7
Esiti negative delle gravidanze monitorate (%)	24,5	24,7	28,2	21,2	14,7	20,8	23,8
N° di parti	4.652	6.158	173	2.844	250	361	14.438
<i>Parti singoli (%)</i>	<i>88,9</i>	<i>96,2</i>	<i>87,3</i>	<i>95,7</i>	<i>95,6</i>	<i>92,2</i>	93,5
<i>Parti gemellari (%)</i>	<i>11,0</i>	<i>3,8</i>	<i>12,1</i>	<i>4,3</i>	<i>4,0</i>	<i>7,8</i>	6,4
<i>Parti tripli o + (%)</i>	<i>0,2</i>	<i>0,0</i>	<i>0,6</i>	<i>0,0</i>	<i>0,4</i>	<i>0,0</i>	0,1
Parti per cicli iniziati (%)	9,2	22,6	12,0	26,9	27,5	18,4	-
* Stima ottimistica dei parti per cicli iniziati (%)	10,9	25,7	13,8	29,8	33,3	21,6	-
N° di bambini nati vivi	5.156	6.370	196	2.959	262	387	15.330
Bambini nati vivi per cicli iniziati o per scongelamenti (%)	10,3	23,4	13,6	28,0	28,8	19,7	-
Bambini nati vivi per trasferimenti (%)	20,9	24,2	18,6	30,4	30,9	27,3	-

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

Sintesi dell'applicazione delle tecniche di PMA di I livello (Inseminazione Semplice – IUI) per l'anno 2021

	Inseminazione semplice		
	con seme del partner	con seme donato	Tutte le tecniche di I livello
N° di pazienti	9.765	469	10.234
N° di cicli iniziati	14.999	661	15.660
N° di inseminazioni	13.672	652	14.324
N° di gravidanze cliniche	1.579	130	1.709
Gravidanze per ciclo iniziato (%)	10,5	19,7	10,9
Gravidanze per inseminazione (%)	11,5	19,9	11,9
Gravidanze perse al follow-up (%)	12,6	13,1	12,6
N° di esiti negativi	278	12	290
Esiti negative delle gravidanze monitorate (%)	20,1	10,6	19,4
N° di parti	1.102	101	1.203
<i>Parti singoli (%)</i>	92,5	89,1	92,2
<i>Parti gemellari (%)</i>	7,3	10,9	7,6
<i>Parti tripli o + (%)</i>	0,3	0,0	0,2
Parti per cicli iniziati (%)	7,3	15,3	7,7
* Stima ottimistica dei parti per cicli iniziati (%)	8,4	17,5	8,8
N° di bambini nati vivi	1.184	111	1.295
Bambini nati vivi per cicli iniziati (%)	7,9	16,8	8,3

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

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2014 – 2021.

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	362	366	360	366	345	346	332	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche								
(IUI, tecniche a fresco, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazione di gameti maschili e femminili)*								
N° di coppie trattate	70.826	74.292	77.522	78.366	77.509	78.618	65.705	86.090
N° di cicli iniziati	90.957	95.110	97.656	97.888	97.509	99.062	80.099	108.067
N° di nati vivi	12.720	12.836	13.582	13.973	14.139	14.162	11.305	16.625
Nati vivi su nati da popolazione generale (%)	2,53	2,64	2,87	3,05	3,22	3,37	2,79	4,15
Tecniche di II e III livello								
(tecniche a fresco, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazione di gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	55.859	59.747	63.724	65.943	66.083	67.633	57.243	75.856
N° di cicli iniziati	67.054	72.048	75.889	78.457	79.735	82.476	67.928	92.407
N° di gravidanze ottenute	13.642	14.391	15.405	16.793	17.042	17.787	14.462	21.695
Gravidanze perse al follow-up (%)	10,8	11,3	10,2	11,9	9,7	10,6	10,2	12,7
N° di parti	9.252	9.512	10.386	11.094	11.428	11.754	9.635	14.438
N° di nati vivi	11.037	11.029	11.791	12.454	12.646	12.797	10.258	15.330
Indicatori di accesso alle tecniche di II e III livello								
Cicli iniziati per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	5.860	6.341	6.781	7.106	7.341	7.697	6.525	9.077
Cicli iniziati per 1 milione di abitanti	1.103	1.175	1.237	1.275	1.297	1.341	1.117	1.529
Tecniche di I livello								
(IUI e donazione di gameti maschili)								
N° di coppie trattate	14.967	14.545	13.798	12.423	11.426	10.985	8.462	10.234
N° di cicli iniziati	23.903	23.062	21.767	19.431	17.774	16.586	12.171	15.660
N° di gravidanze ottenute	2.399	2.466	2.429	2.078	1.952	1.767	1.400	1.709
Gravidanze su cicli iniziati (%)	10,0	10,7	11,2	10,7	11,0	10,7	11,5	10,9
Gravidanze perse al follow-up (%)	18,2	16,8	15,0	13,9	11,7	11,2	11,9	12,6
N° di parti	1.530	1.649	1.629	1.396	1.369	1.249	968	1.203
N° di nati vivi	1.683	1.807	1.791	1.519	1.493	1.365	1.047	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello con gameti della coppia. Anni 2014 – 2021.

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Tecniche a fresco con gameti della coppia								
N° di coppie trattate	45.985	45.689	44.965	44.279	42.090	41.149	32.562	41.172
N° di cicli iniziati	55.705	55.329	53.906	53.014	51.087	50.324	38.728	50.297
Età media calcolata*	36,68	36,68	36,80	36,70	36,74	36,79	36,88	36,79
N° di gravidanze ottenute	10.834	10.081	9.326	9.310	8.307	7.753	5.197	7.258
Gravidanze su cicli iniziati (%)	19,4	18,2	17,3	17,6	16,3	15,4	13,4	14,4
Gravidanze su prelievi (%)	21,3	20,1	19,1	19,4	17,9	16,8	14,9	15,8
Gravidanze su trasferimenti (%)	27,2	26,5	25,9	27,5	27,2	27,0	26,7	29,4
Gravidanze gemellari (%)	19,5	17,0	15,6	15,0	13,1	12,3	10,6	10,8
Gravidanze trigemine e quaduple (%)	1,4	0,9	0,6	0,5	0,4	0,5	0,2	0,3
Gravidanze perse al follow-up (%)	11,9	13,1	11,2	13,4	10,9	10,4	12,8	15,1
N° di parti	7.277	6.498	6.196	6.029	5.458	5.151	3.327	4.652
N° di nati vivi	8.848	7.695	7.172	6.951	6.186	5.797	3.660	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e tecniche di scongelamento ovociti con gameti della coppia								
N° di coppie trattate	9.669	11.975	13.826	15.722	17.268	18.810	17.006	23.100
N° di scongelamenti	11.140	14.432	16.450	18.672	20.905	23.157	20.413	28.649
N° di gravidanze ottenute	2.721	3.633	4.366	5.294	6.218	7.000	6.306	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo per cicli iniziati a fresco** (%)	24,3	24,8	25,4	27,5	28,4	29,3	29,7	33,4
Gravidanze perse al follow-up (%)	5,7	5,6	6,6	7,8	6,6	10,1	6,9	11,8
N° di parti	1.926	2.573	3.044	3.651	4.280	4.561	4.352	6.331
N° di nati vivi	2.128	2.802	3.281	3.893	4.565	4.810	4.535	6.566

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

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con gameti donati. Anni 2014-2021

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Tecniche di II e III livello con gameti donati								
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	17	69	83	91	101	96	104	114
N° di coppie trattate	205	2.083	4.933	5.942	6.725	7.674	7.675	11.584
N° di cicli iniziati	209	2.287	5.533	6.771	7.743	8.995	8.787	13.461
N° di gravidanze ottenute	87	677	1.713	2.189	2.517	3.034	2.959	4.891
Gravidanze perse al follow-up (%)	26,4	15,7	13,9	15,5	13,7	12,1	12,8	10,9
N° parti	49	441	1.146	1.414	1.690	2.042	1.956	3.455
N° di nati vivi	61	532	1.338	1.610	1.895	2.190	2.063	3.608
Tecniche di I livello con gameti donati								
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	13	52	65	62	73	76	65	82
N° di coppie trattate	32	379	517	487	488	514	374	469
N° di cicli iniziati	37	513	714	743	691	691	492	661
N° di gravidanze ottenute	7	103	137	154	139	129	109	130
Gravidanze su cicli iniziati* (%)	-	20,1	19,2	20,7	20,1	18,7	22,2	19,7
Gravidanze perse al follow-up* (%)	-	30,1	16,8	16,9	16,5	12,4	15,6	13,1
N° di parti	1	61	98	110	93	90	72	101
N° di nati vivi	1	69	119	127	107	99	84	111

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

Il Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA)

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

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

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

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

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

Come funziona e chi ci lavora

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

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

Il Registro si avvale di uno staff multidisciplinare con competenze in epidemiologia, statistica, ginecologia, informatica, farmacologia, comunicazione 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. Ciascun centro previa autorizzazione della regione di appartenenza, al momento dell'iscrizione al Registro viene dotato di un codice identificativo e di una password per inserire i propri dati. I centri censiti alla data del 31 gennaio 2023 e iscritti nel Registro sono 327 di cui 130 di primo livello (I livello) e 197 di secondo e terzo livello (II e III livello).

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

La raccolta dei dati

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

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

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

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

Per avere uno strumento di raccolta dati che fosse veloce e dinamico è stato creato un sito Web (www.iss.it/rpma) 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 2021 ed è stata effettuata dal 16 maggio al 18 luglio 2022. 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 5 settembre 2022 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 2021 ed è stata effettuata dal 17 ottobre al 30 novembre 2022. Per raggiungere la rispondenza totale è stata prorogata la data di inserimento dati fino al 9 gennaio 2023 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 2021.

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

La procedura ha seguito queste fasi:

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

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

Il sito web del Registro

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

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

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

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

Il sito web del Registro, nel 2021 è stato uno dei più visitati all'interno del portale dell'Istituto Superiore di Sanità.

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

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

Capitolo 3.1 Accessibilità dei servizi di PMA in Italia

In Italia nel 2021 i centri di PMA iscritti al Registro Nazionale e autorizzati dalle Regioni di appartenenza erano 340, di cui 221 privati, 100 pubblici e 19 privati convenzionati.

L'attività svolta nel 2021 è risultata notevolmente incrementata rispetto alla contrazione che si era determinata nel 2020 per effetto della pandemia.

I centri in Italia si dividono a seconda della complessità e delle diverse applicazioni delle tecniche in strutture di I livello (che eseguono solo IUI con gameti della coppia e con gameti donati), che nel 2021 erano 138 e strutture di II/III livello che applicano tutte le tecniche anche più complesse (IUI, FIVET-ICSI, FER, FO con gameti della coppia e con gameti donati) e che nel 2021 erano 202. La metà dei centri italiani (50,3%) risulta concentrata in 4 regioni: la Lombardia con 55 centri pari al 16,2% del totale, la Campania con 45 centri pari al 13,2%, il Veneto con 36 centri ovvero il 10,6% e il Lazio 35 centri pari all'10,3%. (**Tabella 1**). Analizzando solo le tecniche di II e III livello si è registrato che dei 185 centri che hanno effettuato cicli, il 54,4% offrivano un servizio privato, il 36,8% un servizio di tipo pubblico e il restante 8,8% un servizio di tipo privato convenzionato. La distribuzione regionale che fotografa le politiche sanitarie adottate dalle diverse regioni italiane indica che la presenza di centri pubblici è maggiore in alcune regioni del Nord (Lombardia, Liguria, Friuli Venezia Giulia) e del Centro (Marche); i centri privati sono presenti in numero maggiore in quasi tutte le regioni del Sud e solo in alcune del Nord (Piemonte, Veneto ed Emilia Romagna) e del Centro (Lazio); i 17 centri privati convenzionati sono quasi esclusivamente presenti in Lombardia (9) ed in Toscana (5) (**Figura 1**).

Tra i 17 centri che nel 2021 non hanno svolto attività di II/III livello, 4 erano situati in Sicilia, 3 nel Lazio e in Campania, 2 erano situati in Puglia e in Emilia Romagna e 1 situato in Veneto e Piemonte. I 18 centri più grandi, che svolgono almeno 1.000 cicli, sono presenti in Lombardia (5), Toscana e Lazio (3), Piemonte, Emilia Romagna e Campania (2), in Sicilia (1), mentre quelli più piccoli (tra i 100 ed i 200 cicli effettuati), che in totale sono 61, si trovano soprattutto in Campania (12), Lazio (9), Veneto e Sicilia (8) (**Figura 2**).

Il numero di cicli eseguiti nelle regioni non sempre però corrisponde alla numerosità dei centri presenti: come si evidenzia nella **Figura 3** sono i centri della Lombardia che eseguono il maggior numero di cicli in Italia con il 24,1% dei cicli totali.

I centri pubblici sono generalmente di media grandezza, con una mole di attività fra i 200 ed i 500 cicli effettuati (42,3%), mentre fra i centri privati si rilevano quelli con la mole di attività più contenuta, con il 47,6% che ha effettuato meno di 200 cicli. L'82,4% dei centri privati convenzionati ha eseguito almeno 500 cicli, con il 41,2% che ne ha fatti più di 1.000 (**Tabella 2**).

Il 62,1% di tutti i cicli iniziati di II e III livello, come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (33,9%) e nei privati convenzionati (28,2%), è a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN). Mentre per quanto riguarda i cicli con donazione di gameti, la maggior parte dell'attività (72,6%) è stata svolta per la maggior parte nei centri privati (**Tabella 3**).

Il 25,5% dei cicli iniziati con tecniche a fresco ed il 41,5% dei cicli che utilizzano gameti donati è stato effettuato su pazienti che non risiedono nella regione di appartenenza del centro. Analizzando questo fenomeno per regione e secondo il tipo di servizio del centro rileviamo che la mobilità nella

maggior parte dei casi avviene verso i centri pubblici o privati convenzionati della Toscana e della Lombardia e verso i centri privati del Lazio (**Tabella 4** e **Tabella 5**).

La presenza dei centri sul territorio è maggiore nelle regioni più grandi e popolose (**Tabella 1**). Questa offerta potenziale di tecniche di PMA, in alcune regioni non si traduce in una offerta reale perché non sempre un numero maggiore di centri sul territorio corrisponde a una maggiore mole di attività. L'indicatore del numero di cicli effettuati ogni milione di donne in età fertile (15-45 anni) è più alto nelle regioni del Nord e del Centro, mentre in tutte quelle del Sud l'offerta di cicli è ben al di sotto della media nazionale (**Figura 4**).

A livello nazionale gli indicatori di attività che misurano l'offerta di cicli di PMA per le tecniche di II e III livello, che sono il numero di cicli a fresco per milione di abitanti residenti oppure il numero di cicli per milione di donne in età fertile, sono risultati 1.529 per il primo indicatore e 9.077 per il secondo indicatore, in netto aumento rispetto all'attività del 2020 gravata dall'effetto della pandemia. Se compariamo i dati italiani del 2021 con l'ultimo dato disponibile dell'Europa del 2018 (calcolato solo per 21 paesi europei che hanno riportato i dati del 100% dei centri) (**Tabella 6**) vediamo come il numero di cicli per milione di abitanti sia sovrapponibile, mentre nel caso del numero di cicli per milione di donne in età fertile il dato italiano supera quello registrato in Europa. In particolare, analizzando per gli stessi indicatori i dati registrati dai paesi europei con un'attività superiore a 60.000 cicli di PMA annui, confrontabili quindi con l'attività che si svolge in Italia, rileviamo, 5.728 cicli per milione di donne in età fertile nel Regno Unito. Mentre nei paesi del nord Europa, nonostante l'attività annuale sia molto inferiore a quella dell'Italia, l'indicatore risulta più elevato, ad esempio, 19.181 cicli in Danimarca e 15.449 in Belgio e 10.621 in Svezia. Un altro indicatore indiretto dell'accessibilità alle tecniche di PMA è la percentuale di bambini nati vivi grazie all'applicazione delle tecniche di PMA rispetto alle nascite nella popolazione generale, che per le tecniche di II e III livello è risultato pari al 3,8%. Mentre nel 2018 la media europea è stata del 3,0% e del 2,9% nel Regno Unito, inferiore rispetto a quanto avviene in alcuni paesi del nord Europa, come nel caso della Danimarca (5,7%) e della Svezia (4,3%) (**Figura 5**).

Tabella 1. Centri di PMA attivi nel 2021 secondo il livello di iscrizione al Registro per regione e area geografica (340 centri). (Valori percentuali calcolati per colonna)

Regione/PA e area geografica	Livello dei centri					
	I Livello		II e III Livello		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Piemonte	10	7,2	12	5,9	22	6,5
Valle d'Aosta	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Lombardia	32	23,2	23	11,4	55	16,2
Liguria	3	2,2	2	1,0	5	1,5
Nord ovest	45	32,6	38	18,8	83	24,4
P.A. Bolzano	2	1,4	3	1,5	5	1,5
P.A. Trento	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Veneto	17	12,3	19	9,4	36	10,6
Friuli Venezia Giulia	1	0,7	3	1,5	4	1,2
Emilia Romagna	6	4,3	18	8,9	24	7,1
Nord est	26	18,8	44	21,8	70	20,6
Toscana	7	5,1	15	7,4	22	6,5
Umbria	0	0,0	2	1,0	2	0,6
Marche	4	2,9	4	2,0	8	2,4
Lazio	8	5,8	27	13,4	35	10,3
Centro	19	13,8	48	23,8	67	19,7
Abruzzo	1	0,7	4	2,0	5	1,5
Molise	1	0,7	1	0,5	2	0,6
Campania	17	12,3	28	13,9	45	13,2
Puglia	7	5,1	11	5,4	18	5,3
Basilicata	1	0,7	1	0,5	2	0,6
Calabria	7	5,1	5	2,5	12	3,5
Sicilia	14	10,1	19	9,4	33	9,7
Sardegna	0	0,0	3	1,5	3	0,9
Sud e isole	48	34,8	72	35,6	120	35,3
Totale	138	100,0	202	100,00	340	100,00

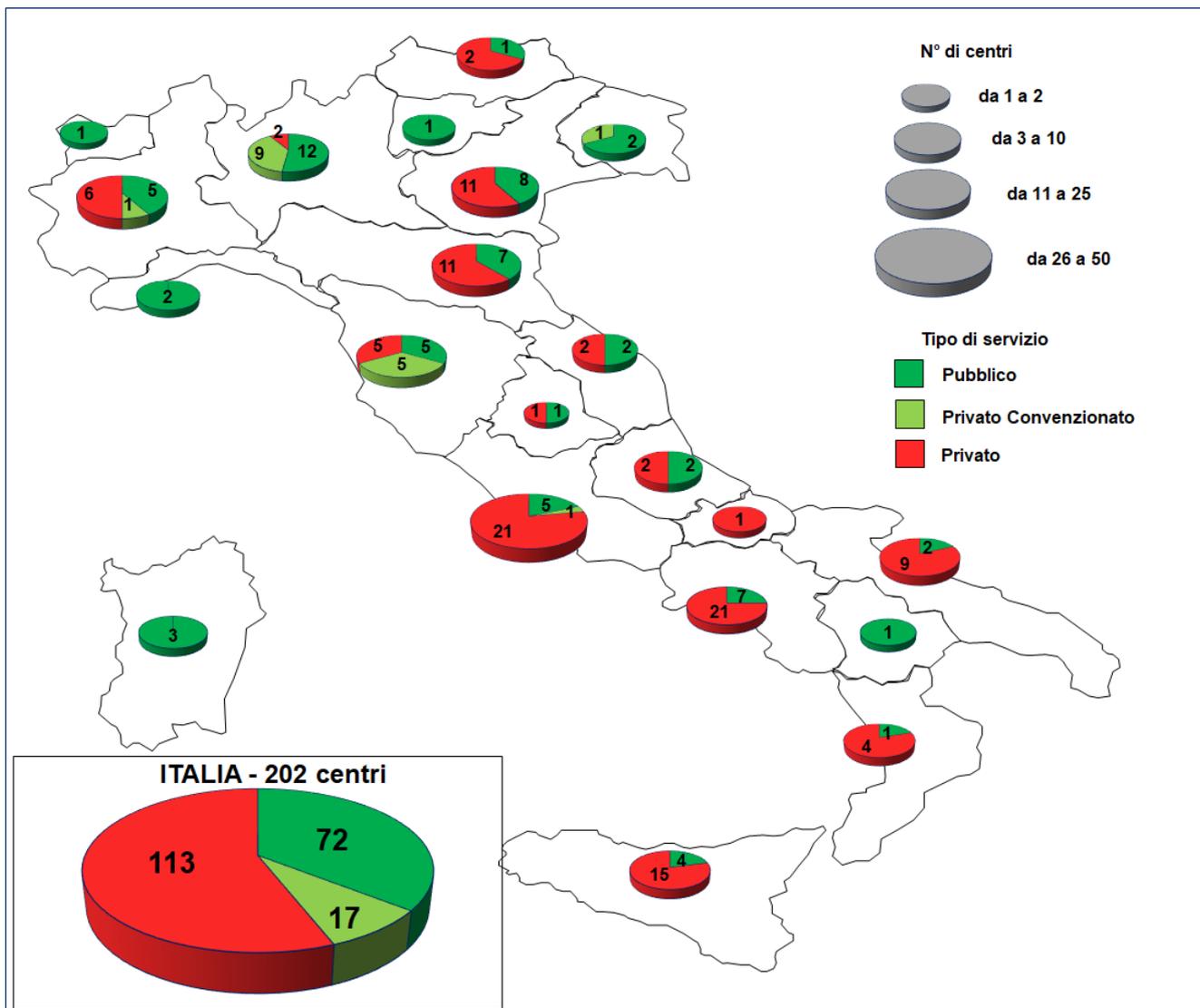


Figura 1. Distribuzione dei centri di PMA di II-III livello attivi nel 2021 secondo il tipo di servizio offerto.

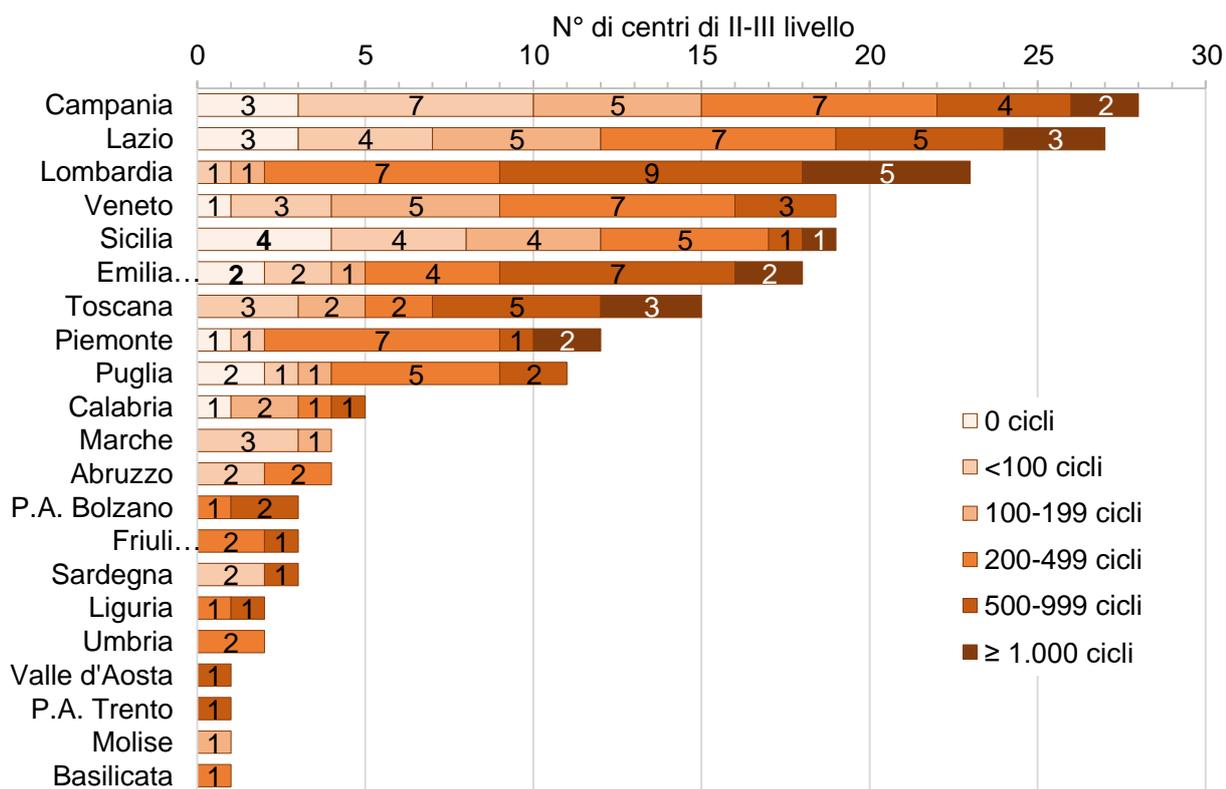


Figura 2. Distribuzione regionale dei 202 centri di PMA di II-III livello attivi nel 2021 secondo la loro dimensione, calcolata sulla mole di attività svolta.

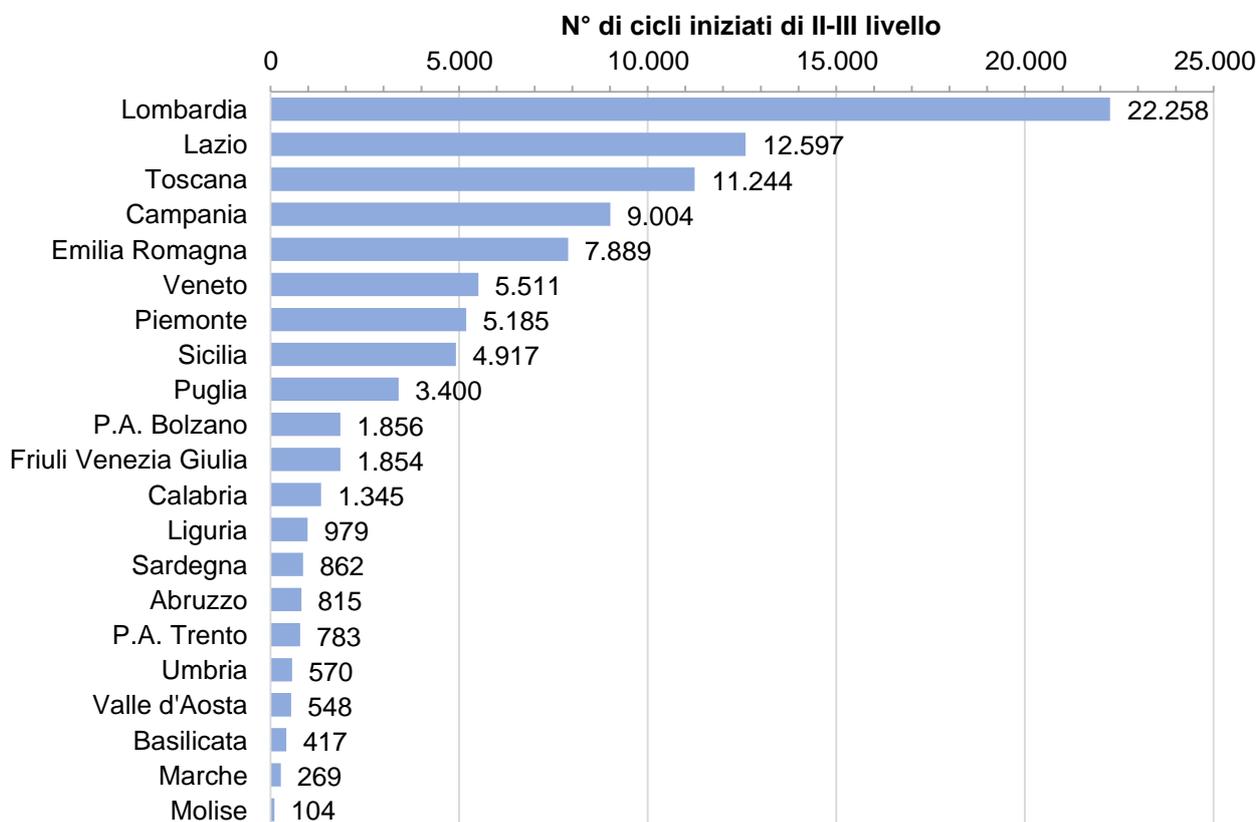


Figura 3. Distribuzione regionale dei 92.407 cicli iniziati di PMA di II-III livello nel 2021.

Tabella 2. Numero di centri di PMA di II e III livello attivi nel 2021 secondo il tipo di servizio e la mole di attività effettuata.

Dimensione dei centri per n° di cicli iniziati	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%
0 cicli	4	4,2	1	5,9	12	3,8	17	4,1
1-99 cicli	7	9,9	0	0,0	26	24,8	33	17,1
100-199 cicli	8	11,3	0	0,0	20	19,0	28	14,5
200-499 cicli	30	42,3	2	11,8	29	27,6	61	31,6
500-999 cicli	21	29,6	7	41,2	17	16,2	45	23,3
≥ 1000 cicli	2	2,8	7	41,2	9	8,6	18	9,3
Totale	72	100	17	100	113	100	202	100

Dalle analisi successive verranno esclusi gli 8 centri che non hanno svolto attività nel 2021, quindi l'analisi dei dati riportata sarà basata sull'attività di 185 centri.

Tabella 3. Distribuzione del numero di centri e del numero di cicli iniziati con tecniche di II-III livello secondo la tipologia di servizio offerto dai centri nel 2021.

	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%
N° di centri	68	36,8	16	8,6	101	54,6	185	100,0
N° di cicli iniziati con tecniche di II-III livello								
con gameti della coppia	26.800	33,9	22.225	28,2	29.921	37,9	78.946	100,0
con gameti donati	1.553	11,5	2.141	15,9	9.767	72,6	13.461	100,0
totali	28.353	30,7	24.366	26,4	39.688	42,9	92.407	100,0

Tabella 4. Distribuzione per regione ed area geografica dei cicli iniziati con tecniche a fresco con gameti della coppia nell'anno 2021 sui pazienti residenti fuori regione secondo il tipo di servizio offerto.

Regione/PA e area geografica	Cicli con tecniche a fresco con gameti della coppia	Cicli effettuati su pazienti residenti in altre regioni					
		in centri pubblici e privati convenzionati		in centri privati		totale	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	2.694	113	4,2	174	6,5	287	10,7
Valle d'Aosta	362	222	61,3	0	0,0	222	61,3
Lombardia	13.104	3.756	28,7	36	0,3	3.792	28,9
Liguria	592	33	5,6	0	0,0	33	5,6
Nord ovest	16.752	4.124	24,6	210	1,3	4.334	25,9
P.A. Bolzano	839	42	5,0	244	29,1	286	34,1
P.A. Trento	493	174	35,3	0	0,0	174	35,3
Veneto	2.834	75	2,6	272	9,6	347	12,2
Friuli Venezia Giulia	904	202	22,3	0	0,0	202	22,3
Emilia Romagna	3.904	262	6,7	756	19,4	1.018	26,1
Nord est	8.974	755	8,4	1.272	14,2	2.027	22,6
Toscana	5.749	3.125	54,4	31	0,5	3.156	54,9
Umbria	314	31	9,9	24	7,6	55	17,5
Marche	209	10	4,8	4	1,9	14	6,7
Lazio	5.914	209	3,5	1.893	32,0	2.102	35,5
Centro	12.186	3.375	27,7	1.952	16,0	5.327	43,7
Abruzzo	633	74	11,7	33	5,2	107	16,9
Molise	88	0	0,0	77	87,5	77	87,5
Campania	5.121	48	0,9	448	8,7	496	9,7
Puglia	1.861	7	0,4	155	8,3	162	8,7
Basilicata	328	152	46,3	0	0,0	152	46,3
Calabria	751	4	0,5	17	2,3	21	2,8
Sicilia	2.951	21	0,7	81	2,7	102	3,5
Sardegna	652	1	0,2	0	0,0	1	0,2
Sud e isole	12.385	307	2,5	811	6,5	1.118	9,0
Italia	50.297	8.561	17,0	4.245	8,4	12.806	25,5

Tabella 5. Distribuzione per regione ed area geografica dei cicli iniziati con tecniche di PMA con gameti donati nell'anno 2021 sui pazienti residenti fuori regione secondo il tipo di servizio offerto.

Regione/PA e area geografica	Cicli con gameti donati	Cicli effettuati su pazienti residenti in altre regioni					
		in centri pubblici e privati convenzionati		in centri privati		totale	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	672	16	2,4	197	29,3	213	31,7
Valle d'Aosta	0	0	-	0	-	0	-
Lombardia	1.222	85	7,0	437	35,8	522	42,7
Liguria	0	0	-	0	-	0	-
Nord ovest	1.894	101	5,3	634	33,5	735	38,8
P.A. Bolzano	446	1	0,2	228	51,1	229	51,3
P.A. Trento	132	36	27,3	0	0,0	36	27,3
Veneto	803	3	0,4	218	27,1	221	27,5
Friuli Venezia Giulia	415	243	58,6	0	0,0	243	58,6
Emilia Romagna	1.513	48	3,2	618	40,8	666	44,0
Nord est	3.309	331	10,0	1.064	32,2	1.395	42,2
Toscana	2.461	1.555	63,2	22	0,9	1.577	64,1
Umbria	113	0	0,0	13	11,5	13	11,5
Marche	3	0	0,0	3	100,0	3	100,0
Lazio	3.413	15	0,4	1.695	49,7	1.710	50,1
Centro	5.990	1.570	26,2	1.733	28,9	3.303	55,1
Abruzzo	15	0	0,0	1	6,7	1	6,7
Molise	0	0	-	0	-	0	-
Campania	904	0	0,0	110	12,2	110	12,2
Puglia	539	0	0,0	27	5,0	27	5,0
Basilicata	0	0	-	0	-	0	-
Calabria	94	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Sicilia	716	0	0,0	12	1,7	12	1,7
Sardegna	0	0	-	0	-	0	-
Sud e isole	2.268	0	0,0	150	6,6	150	6,6
Italia	13.461	2.002	14,9	3.581	26,6	5.583	41,5

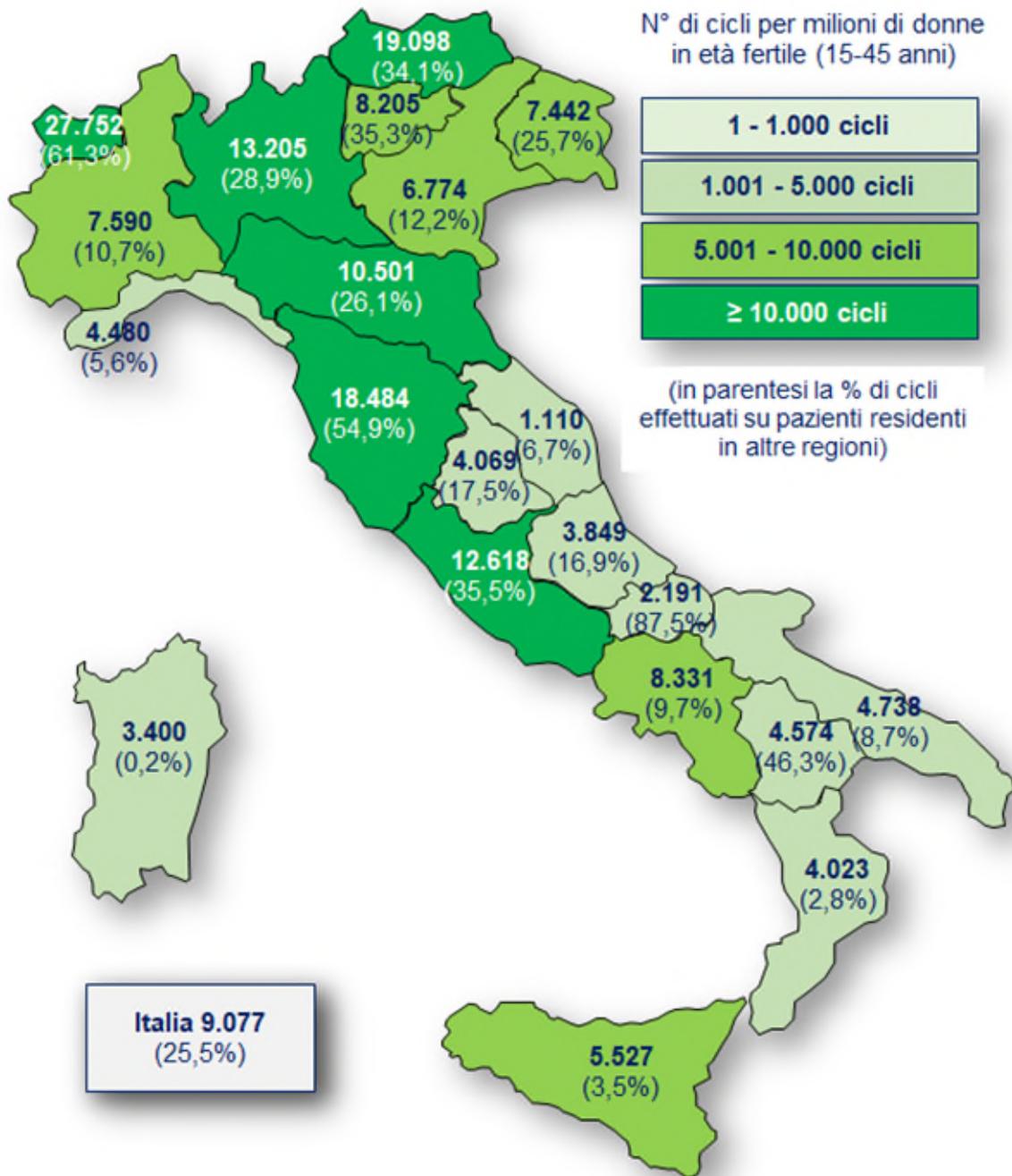


Figura 4. Distribuzione del numero di cicli di PMA di II e III livello per milione di donne in età fertile (15-45 anni) e in parentesi la percentuale di cicli iniziati con tecniche a fresco eseguiti su pazienti provenienti da altre regioni nel 2021.

Tabella 6. Numero di cicli totali di PMA che utilizzano gameti della coppia (FIVET, ICSI, FER e FO) e delle tecniche che utilizzano ovociti donati (ED) ogni milione di abitanti e ogni milione di donne in età fertile in Italia e in Europa (2005-2021).

Anno di rilevazione	Cicli di PMA			
	Per milione di abitanti		Per milione di donne in età fertile (15 - 45 anni)	
	Italia	Europa*	Italia	Europa*
2005	636	1.115	2.683**	4.008**
2006	692	850	3.328	3.503
2007	736	886	3.569	4.320
2008	800	947	3.905	4.661
2009	865	1.067	4.265	5.455
2010	973	1.221	4.863	6.258
2011	1.063	1.269	5.392	6.556
2012	1.078	1.252	5.562	6.519
2013	1.070	1.175	5.601	6.210
2014	1.102	1.924	5.855	7.608
2015	1.175	1.432	6.341	7.795
2016	1.237	1.410	6.781	7.794
2017	1.275	1.435	7.106	7.662
2018	1.297	1.402	7.341	7.581
2019	1.341	-	7.697	-
2020	1.117	-	6.525	-
2021	1.529	-	9.077	-

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

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

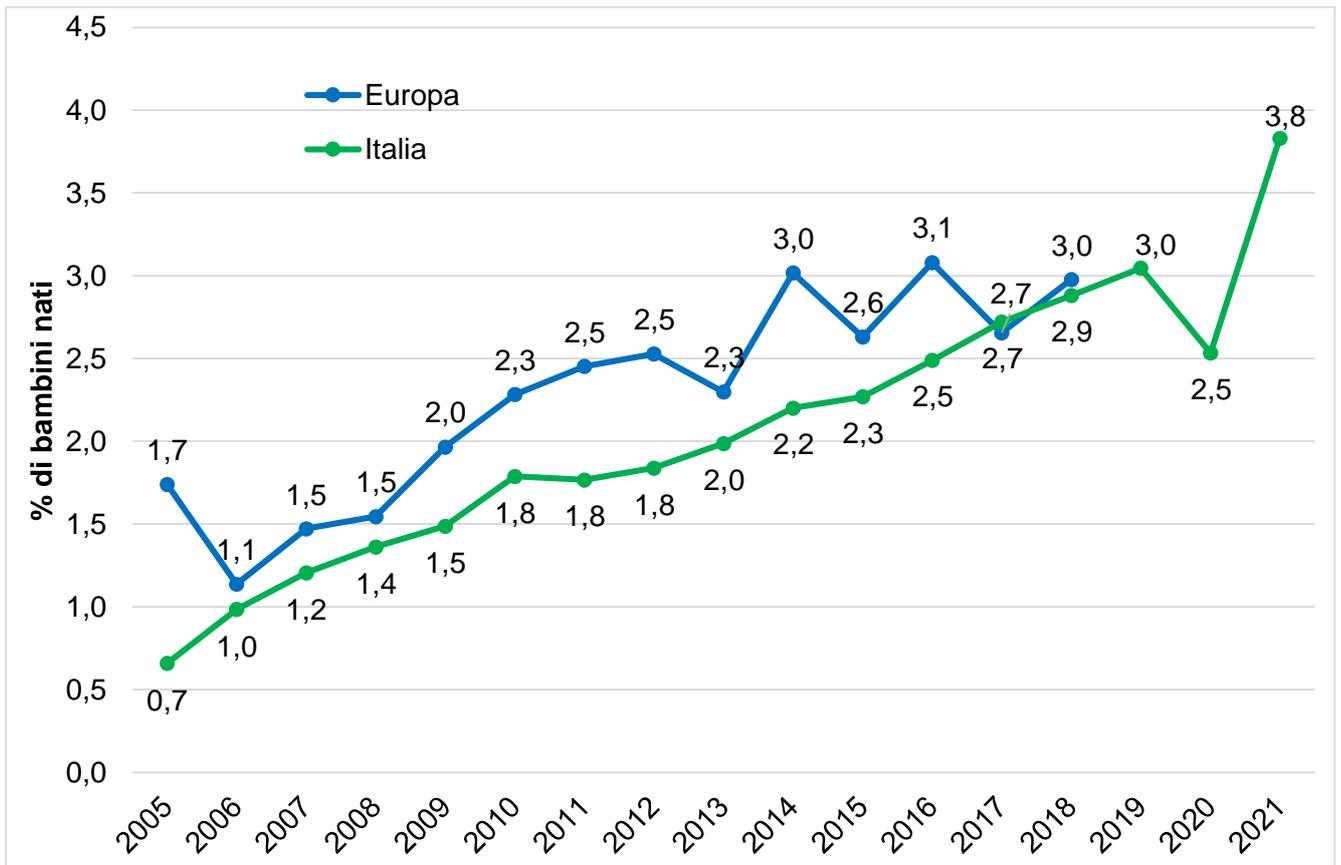


Figura 5. Andamento nel tempo della percentuale di bambini nati vivi da tutte le tecniche di PMA di II e III livello in relazione al numero di bambini nati vivi nella popolazione generale in Italia e in Europa 2005-2021

Capitolo 3.2 Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di II-III livello applicate nell'anno 2021

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

Come ampiamente descritto nel paragrafo relativo all'impatto della pandemia Sars-Cov-2 a **pagina 6** della relazione, nel 2021, si è registrato una ripresa dell'attività, con conseguenti effetti sui risultati ottenuti anche in termini di bambini nati.

Nel 2021 sono stati iniziati 92.407 cicli di PMA di II-III livello (24.479 in più del 2020), di cui 78.946 con gameti della coppia e 13.461 con gameti donati, (con aumenti percentuali rispettivamente del 25,1% e del 34,7%). In proporzione diminuisce l'applicazione delle tecniche a fresco passando dal 57,0% al 54,4% (-2,6%), aumenta l'applicazione della tecnica FER dal 28,4% al 29,4% (+1,0%), mentre rimane stabile all'1,6% la tecnica di scongelamento ovocitario FO. In generale diminuisce in proporzione l'applicazione delle tecniche con gameti della coppia che passa dall'87,1% all'85,4% (-1,6%) mentre si registra un incremento, naturalmente speculare, della percentuale di utilizzo per le tecniche con donazione di gameti che passano dal 12,9% al 14,6%. I gameti più utilizzati nelle donazioni sono gli ovociti che rappresentano l'11,5% di tutte le tecniche applicate, in aumento rispetto al 9,9% del 2020 (+1,5%) (**Figura 6**).

L'applicazione delle tecniche a fresco diminuisce in tutte le classi di età delle pazienti, mentre l'applicazione della FER aumenta nelle classi di età delle pazienti più giovani e diminuisce nelle classi di età più anziane. L'applicazione della tecnica FO continua a contrarsi, eccezion fatta per le pazienti più giovani. La FER risulta essere la tecnica più utilizzata nelle pazienti con meno di 40 anni. Le tecniche con donazioni di gameti vedono aumentare la loro applicazione nelle classi di età delle pazienti più avanzata, soprattutto tra pazienti con almeno 43 anni (+6,1%) dove rappresentano quasi il 64% dei trasferimenti effettuati con tutte le tecniche di II-III livello (**Figura 7**).

92.407 cicli totali di II e III livello

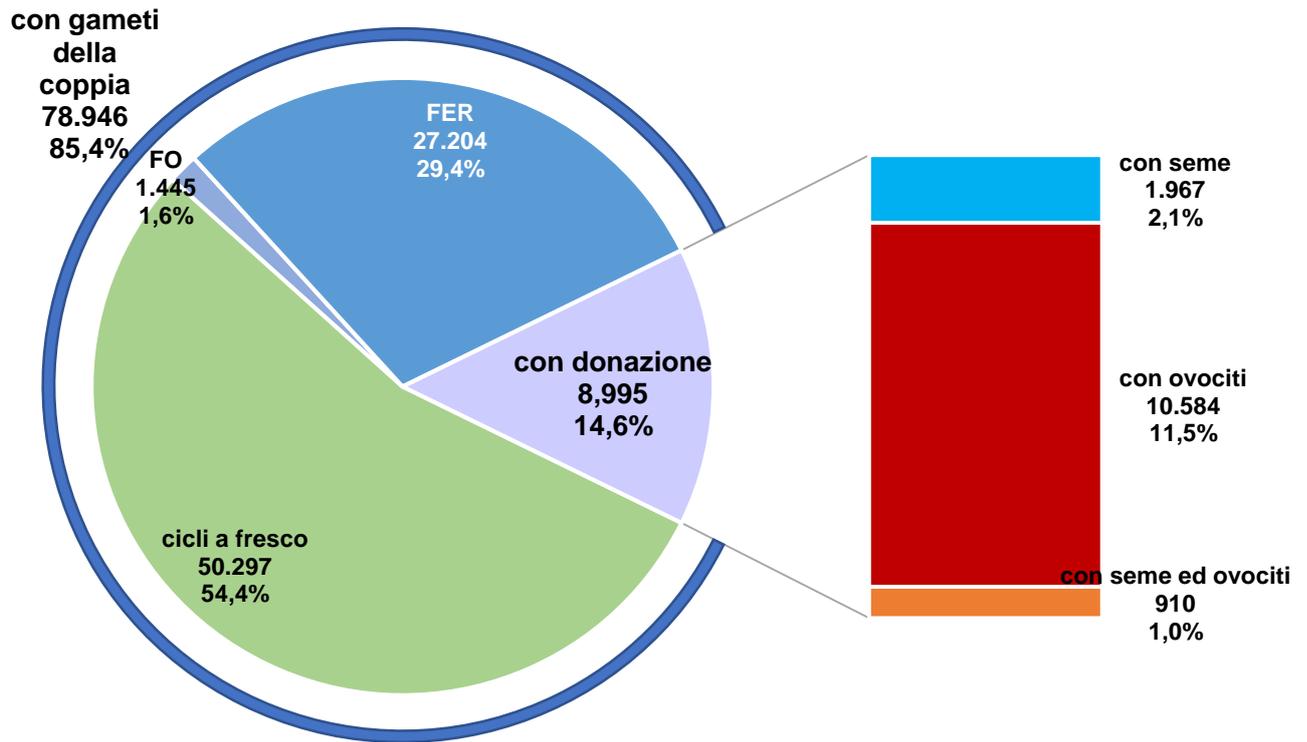


Figura 6. Distribuzione di tutti i cicli di II e III livello applicati nel 2021 secondo la tecnica utilizzata.

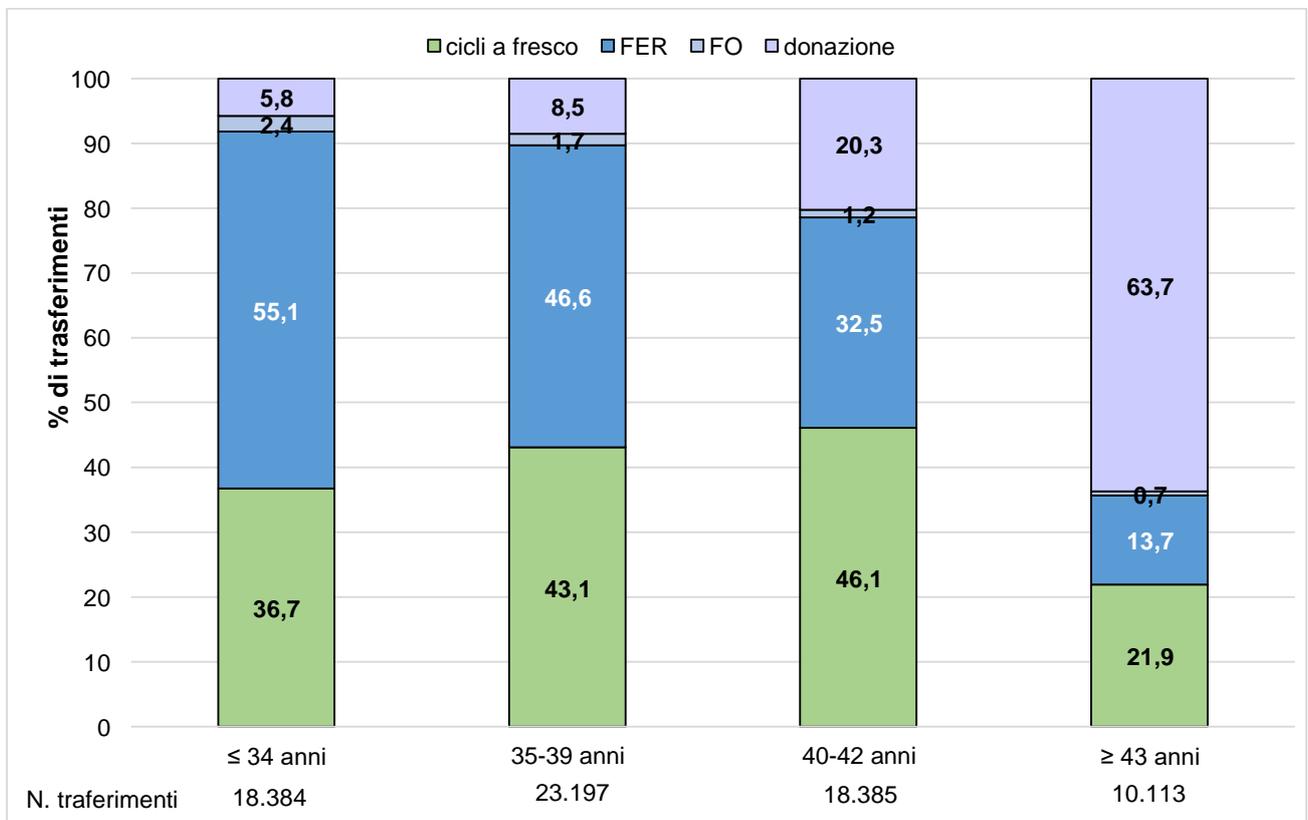


Figura 7. Distribuzione di tutti i trasferimenti effettuati con tecniche di PMA di II e III livello nel 2021 per età delle pazienti trattate e secondo la tecnica utilizzata.

3.2.1 Risultati delle tecniche di II-III livello con gameti della coppia

Tra le indicazioni dell'infertilità per le coppie trattate con tecniche a fresco, il peso dell'infertilità maschile resta invariato, mentre aumenta il peso dell'infertilità di tipo sia maschile che femminile (+0,8%). Diminuisce il peso dell'infertilità idiopatica (-0,6%). **(Figura 8)**.

Nel 2020 le coppie che hanno avuto accesso alle tecniche di fecondazione assistita di II-III livello con gameti della coppia sono state 41.172 per le tecniche a fresco, 21.846 per la FER e 1.254 per la FO, ed hanno effettuato rispettivamente 50.297, 27.204 e 1.445 cicli/scongelamenti.

Diminuiscono i cicli a fresco sospesi prima del prelievo ovocitario (da 10,2% a 8,9%) mentre continuano ad aumentare quelli interrotti tra il prelievo ed il trasferimento (da 44,1% a 46,2%) e la quota di questi dovuta all'applicazione del protocollo terapeutico di crioconservazione di tutti gli ovociti ed embrioni ottenuti ("freeze-all" che passa dal 23,9% al 26,5% dei prelievi). La quota di cicli che giungono al trasferimento per entrambe le tecniche di scongelamento rimane stabile.

Le gravidanze ottenute risultano 16.804. I bambini nati vivi sono stati 11.722 **(Tabella 7)**.

Le motivazioni delle sospensioni dei cicli iniziati con tecniche a fresco, restano sostanzialmente invariate e la "mancata risposta alla stimolazione" risulta essere la motivazione più frequente di sospensione del ciclo (5,8%), **(Tabella 8)**.

I 45.817 prelievi effettuati nell'anno 2021 hanno comportato l'aspirazione di 354.291 ovociti, equivalente ad una media di 7,7 ovociti raccolti in ogni prelievo. Di tutti gli ovociti prelevati il 4,2% è stato crioconservato (quasi esclusivamente con la metodica della vitrificazione), e solo lo 0,01% è stato donato. Gli ovociti non utilizzati sono stati 87.410 pari al 24,7% dei prelevati, dato in linea con il 2020. Il numero di ovociti scartati, ma in metafase II/maturi, che fornisce, sia pur indirettamente, la misura del numero di ovociti che avrebbero potuto essere fecondati, ma non sono stati utilizzati, è 4.280 (1,2% degli ovociti prelevati).

Per le tecniche a fresco sono stati inseminati 252.034 ovociti pari al 71,1% di quelli prelevati con una media di 5,5 ovociti inseminati per ogni prelievo eseguito. Per la tecnica FO sono stati inseminati 6.258 ovociti pari all'80,1% di quelli scongelati con una media di 4,3 ovociti per ogni ciclo di scongelamento.

Il tasso di fecondazione, ottenuto rapportando il numero di ovociti fecondati al numero di ovociti inseminati, è uguale a 72,3% per le tecniche a fresco e 73,2% per la FO **(Tabella 9)**.

Nel 2021 in Italia gli embrioni formati e trasferibili sono stati in totale 101.035, di cui 98.696 con tecniche a fresco e 2.339 con la tecnica FO. La percentuale di embrioni crioconservati aumenta sia per le tecniche a fresco (+3,8%) che per la FER (+3,2%). Degli embrioni formati ne sono stati trasferiti 38.188 a fresco, 31.446 con la FER e 1.635 con la tecnica FO. La media di embrioni trasferiti resta sostanzialmente la stessa del 2020, 1,5 per le tecniche a fresco e per la FO e 1,2 per la FER.

Per quanto riguarda la distribuzione dei trasferimenti secondo il numero di embrioni trasferiti, aumenta la percentuale di trasferimenti con un embrione per tutte le tecniche applicate, 50,7% per i trasferimenti a fresco (+3,2%), 81,6% per la FER (+2,2%) e 48,0% per la FO (+0,8%). Contemporaneamente diminuiscono i trasferimenti con 2 embrioni per le tecniche a fresco 44,1% (-1,7%), per la FER 17,7% (-2,0%), aumentano per la tecnica FO 49,1% (+1,3%) e con 3 embrioni 5,2% (-1,6%) a fresco, 0,8% (-0,2%) con la FER e 2,8% (-2,1%) con la FO **(Tabella 10)**.

Nei cicli di crioconservazione di ovociti aumenta il numero medio di ovociti crioconservati per ciclo da 7,2 a 7,3. Aumenta anche il numero medio di embrioni crioconservati nei cicli di crioconservazione degli embrioni, passando da 2,7 a 2,8 per ciclo (**Tabella 11**).

La percentuale di cicli a fresco che non arrivano al trasferimento aumenta dal 44,1% del 2020 al 46,2% del 2021. La causa principale per cui i cicli vengono interrotti prima del trasferimento è il congelamento di tutti gli embrioni ottenuti per il sopravvenuto rischio di sindrome da iperstimolazione ovarica severa (OHSS) per la paziente (11,4%). Se a questo valore si aggiunge lo 0,6% di interruzioni con il congelamento di tutti gli ovociti prelevati alla paziente per rischio OHSS, si rileva complessivamente l'interruzione per rischio di OHSS pari al 12,0% (+10,5% rispetto al 2020).

Il congelamento di tutti gli embrioni ottenuti, per rischio OHSS, non per rischio OHSS e per l'esecuzione di indagini genetiche preimpianto comporta complessivamente l'interruzione di 12.130 cicli pari al 26,5% dei prelievi effettuati, fenomeno che fornisce una stima dell'applicazione del nuovo protocollo terapeutico che prevede l'interruzione del ciclo prima del trasferimento con il contemporaneo congelamento di tutti gli embrioni ottenuti per poterli trasferire in un ciclo successivo. Questo dato registra un consistente aumento a partire dalla rilevazione del 2013: se dal 2005 al 2012 la percentuale di prelievi interrotti era compresa tra un minimo di 0,6% nel 2008 ad un massimo di 1,8% nel 2011, dal 2013 questa percentuale aumenta fino a raggiungere l'attuale 26,5% (**Tabella 12**).

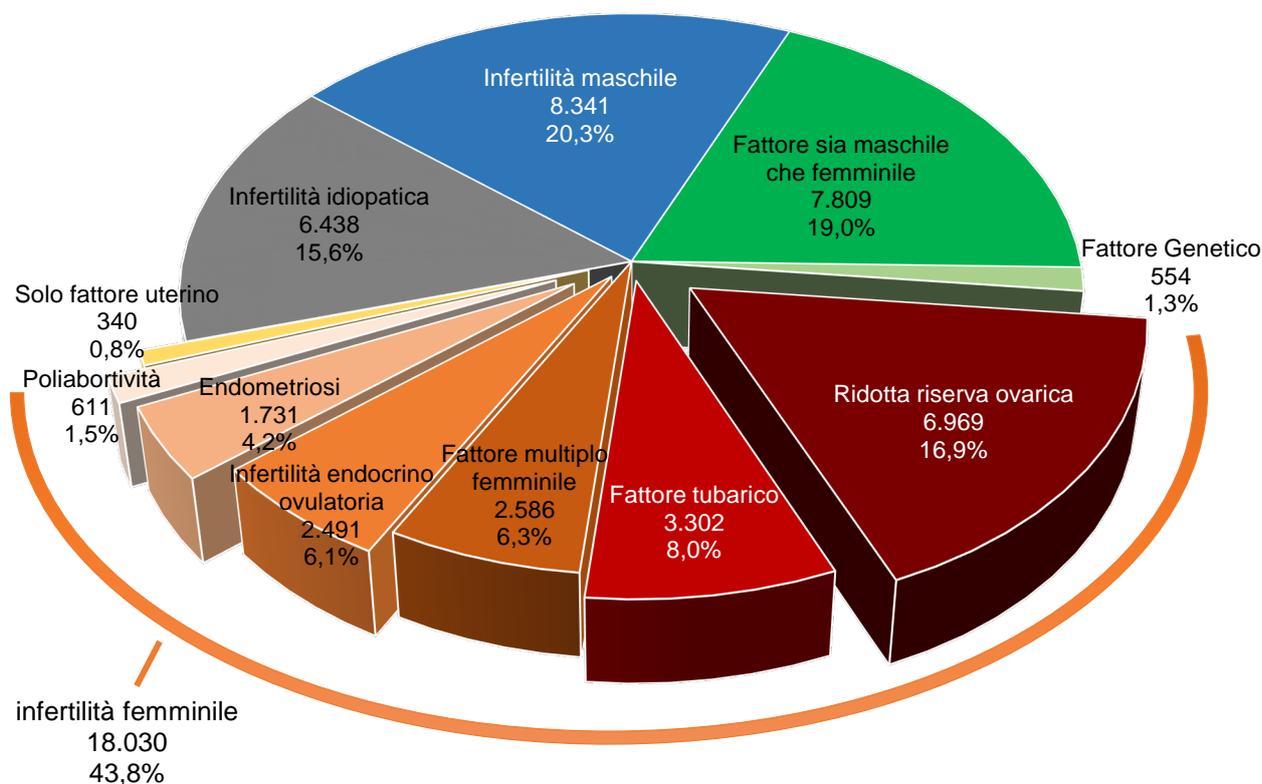


Figura 8. Indicazioni di infertilità per le 41.172 coppie trattate con tecniche di PMA di II e III livello con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) nel 2021.

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.
- **Fattore uterino** Alterazioni anatomiche dell'utero che interferiscono con la procreazione (malformazioni congenite o acquisite) oppure fattori infiammatori a carico dell'endometrio (mucosa che riveste la cavità' uterina).
- **Ridotta riserva ovarica** quando la capacità delle ovaie di produrre ovociti è ridotta. Questo può avvenire per cause congenite, mediche, chirurgiche o per età avanzata.
- **Poliabortività** quando si sono verificati due o più aborti spontanei senza alcuna gravidanza a termine.
- **Fattore multiplo femminile** quando più cause di infertilità femminile vengono diagnosticate contemporaneamente.

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

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

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

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

Tabella 7. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze, parti ottenuti e bambini nati dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2021.

	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
Pazienti	41.172		21.846		1.254	
Cicli iniziati o scongelamenti	50.297		27.204		1.445	
Cicli sospesi (% cicli iniziati)	4.480	8,9				
Prelievi	45.817					
Cicli interrotti (% prelievi o scongelamenti)	21.152	46,2	844	3,1	389	26,9
(a) Cicli interrotti per "freeze-all" (% prelievi)	12.130	26,5				
Trasferimenti	24.665		26.360		1.056	
Gravidanze ottenute	7.258		9.268		278	
Gravidanze perse al follow-up (% gravidanze ottenute)	1094	15,1	1089	11,8	37	13,3
Gravidanze monitorate	6.164		8.179		241	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	1.512	24,5	2.021	24,7	68	28,2
Parti monitorati	4.652		6.158		173	
Parti monitorati con almeno un bambino nato vivo	4.636		6.138		173	
Bambini nati vivi	5.156		6.370		196	
Bambini nati morti*	22	0,4	26	0,4	0	-
Bambini nati malformati**	25	0,5	36	0,6	1	0,5
Morti neonatali**	13	0,3	10	0,2	0	-

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

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

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

Tabella 8. Motivazioni delle sospensioni dei cicli iniziati delle tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) prima che venga effettuato il prelievo di ovociti nel 2021.

	N	%
Cicli iniziati	50.297	
Cicli sospesi (a)	4.480	8,9
<i>Mancata risposta alla stimolazione</i>	2.932	5,8
<i>Risposta eccessiva alla stimolazione</i>	204	0,4
<i>Volontà della coppia</i>	133	0,3
<i>Altri motivi</i>	1211	2,4

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

Tabella 9. Utilizzo degli ovociti prelevati nell'applicazione delle tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) e per lo scongelamento di ovociti (FO) nel 2021.

	Fresco		FO	
	N	%	N	%
Cicli con prelievo	45.817		-	
Ovociti prelevati	354.291		-	
Ovociti crioconservati (% prelevati)	14.816	4,2	-	-
Ovociti crioconservati con vitrificazione (% prelevati)	14.729	4,2	-	-
Ovociti crioconservati con protocollo lento (% prelevati)	87	0,03	-	-
Ovociti donati (% prelevati)	31	0,01	-	-
Ovociti non utilizzati in metafase II ICSI o maturi FIVET (% prelevati)	4.280	1,2	-	-
Ovociti non utilizzati non in metafase II o maturi FIVET (% prelevati)	83.130	23,5	-	-
Cicli con scongelamento	-	-	1.445	
Ovociti scongelati	-	-	7.817	
Ovociti inseminati (% prelevati o scongelati)	252.034	71,1	6.258	80,1
Ovociti fecondati (2PN)	182.128		4.582	
(a) Tasso di fecondazione (%)	72,3		73,2	
Ovociti fecondati (diversi da 2PN)	19.631		542	

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

Tabella 10. Embrioni formati e distribuzione dei trasferimenti per numero di embrioni trasferiti dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2021.

	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
Embrioni formati	174.467				4.218	
Embrioni scongelati			34.376			
Embrioni sopravvissuti (% scongelati)			33.092	96,3		
Embrioni non evolutivi (% formati o sopravvissuti)	75.771	43,4	1089	3,3	1.879	44,5
Embrioni formati e trasferibili (% formati)	98.696	56,6			2.339	55,5
Embrioni crioconservati (% trasferibili o sopravvissuti)	60.508	61,3	557	1,7	704	30,1
Embrioni trasferiti (% trasferibili)	38.188	38,7	31.446	95,0	1.635	69,9
Media di embrioni trasferiti	1,5		1,2		1,5	
N° di trasferimenti	24.665		26.360		1.056	
<i>Con 1 embrione</i>	12.511	50,7	21.500	81,6	507	48,0
<i>Con 2 embrioni</i>	10.877	44,1	4.653	17,7	519	49,1
<i>Con 3 embrioni</i>	1.194	4,8	188	0,7	30	2,8
<i>Con 4 o + embrioni</i>	83	0,3	19	0,07	0	-

Tabella 11. Cicli di crioconservazione degli ovociti e degli embrioni ottenuti dall'applicazione delle tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) nel 2021.

	N	Media per ciclo di crioconservazione
OVOCITI		
Cicli di crioconservazione	2.031	
Ovociti crioconservati	14.816	7,3
EMBRIONI		
Cicli di crioconservazione	21.629	
Embrioni crioconservati	60.508	2,8

Tabella 12. Distribuzione dei motivi di interruzione di un ciclo effettuato con le tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) dopo il prelievo di ovociti e prima del trasferimento di embrioni nel 2021.

Motivo di interruzione (a)	Cicli con mancato trasferimento	
	N	% dei prelievi eseguiti
Nessun ovocita prelevato	1.387	3,0
Mancata raccolta spermatozoi	191	0,4
Totalità degli ovociti non idonei (immaturi o degenerati)	971	2,1
Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS	255	0,6
Tutti gli embrioni congelati per rischio OHSS	5.221	11,4
Tutti gli embrioni congelati NON per rischio OHSS	2.136	4,7
Tutti gli embrioni congelati per effettuare indagini genetiche preimpianto	4.773	10,4
Mancata fertilizzazione	1.992	4,3
Mancato clivaggio	554	1,2
Tutti gli embrioni ottenuti sono "non evolutivi"	1.634	3,6
Paziente non disponibile	108	0,2
Altro	1.930	4,2
Totale	21.152	46,2

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

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

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

Nel 2021 si sono ottenute 16.804 gravidanze da tecniche di secondo e terzo livello senza donazione di gameti. Quelle ottenute dall'applicazione delle sole tecniche a fresco sono state 7.258 mentre quelle ottenute da tecniche da scongelamento sono state 9.546 di cui 9.268 con la tecnica **FER** e 278 con tecnica la **FO**. La percentuale di gravidanze ottenute per le tecniche a fresco aumenta rispetto al 2020, se calcolata sui cicli iniziati (+1,0%), sui prelievi (+0,9%) e sui trasferimenti (+2,7%). Per la tecnica FER si registra un trend positivo sia osservando gli scongelamenti effettuati (+2,5%), sia rispetto ai trasferimenti (+2,6%). Anche per la tecnica FO si registrano aumenti (+0,1% e +0,6%) (**Tabella 13**). Per quanto riguarda il genere delle gravidanze, quelle gemellari subiscono un leggero aumento per le tecniche a fresco e per la FO, e una riduzione per la tecnica FER, mentre restano più o meno costanti le gravidanze trigemine (**Tabella 14**).

Diminuisce la percentuale di esiti negativi per le gravidanze monitorate ottenute per le tecniche a fresco (-2,1%) e per la FER (-1,2%) mentre aumenta per la tecnica FO (+3,9%) (**Tabella 15**).

Tabella 13. Percentuali di gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] nel 2021.

Percentuale di gravidanze	Fresco		FER		FO	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Gravidanze per cicli iniziati o scongelamenti	14,4	14,1-14,7	34,1	33,5-34,6	19,2	17,2-21,4
Gravidanze per cicli iniziati senza freeze-all	19,0	18,6-19,4	-	-	-	-
Gravidanze per prelievi	15,8	15,5-16,2	-	-	-	-
Gravidanze per prelievi senza freeze-all	21,5	21,1-22,0	-	-	-	-
Gravidanze per trasferimenti	29,4	28,9-30,0	35,2	34,6-35,7	26,3	23,7-29,1

Tabella 14. Distribuzione del genere delle gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2021.

Genere delle gravidanze ottenute	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
Singole	6.452	88,9	8.881	95,8	247	88,8
Gemellari	787	10,8	383	4,1	30	10,8
Trigemini	19	0,3	4	0,04	1	0,4
Totale	7.258	100,0	9.268	100,0	278	100,0

Tabella 15. Distribuzione degli esiti negativi avvenuti nelle gravidanze monitorate dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2021.

Esiti negativi	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
Gravidanze monitorate	6.164		8.179		241	
Esiti negativi	1.512	24,5	2.021	24,7	68	28,2
<i>Aborti spontanei</i>	1.376	22,3	1.881	23,0	62	25,7
<i>Aborti terapeutici</i>	58	0,9	78	1,0	2	0,8
<i>Gravidanze ectopiche</i>	78	1,3	62	0,8	4	1,7

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

Nel 2020 le gravidanze monitorate che sono giunte al parto sono state 10.983, che rappresentano il 75,3% delle gravidanze di cui si è conosciuto l'esito. Le percentuali di parti monitorati su procedure eseguite, aumentano per le tecniche a fresco e per la FER sia se calcolati su cicli iniziati, sia su prelievi sia su trasferimenti, mentre diminuiscono per la tecnica FO (**Tabella 16**).

I parti multipli aumentano per le tecniche a fresco (dal 10,4% all'11,2%) e per la FO (dal 10,0% al 12,7%), mentre diminuiscono per la FER (dal 4,4% al 3,8%). Nel 2021 non si sono verificati parti quadrupli (Tabella 17).

Grazie ai cicli di fecondazione assistita effettuati con tecniche di II-III livello, nell'anno 2020 sono nati 11.722 bambini, ma il numero è probabilmente sottostimato poiché non si conoscono gli esiti di 2.200 gravidanze, di cui una parte sarebbe esitata sicuramente in un parto. La distribuzione dei bambini nati vivi sottopeso e pretermine, secondo il genere di parto, è correlata al genere di parto. La quota di nati sottopeso nei parti singoli è stata infatti del 6,2%, del 53,0% nei parti gemellari e del 100% in quelli trigemini. Anche la quota di bambini pretermine, cioè che nascono prima della 37° settimana di gestazione, è strettamente correlata al genere di parto: nei parti singoli è stata del 6,6%, nei parti gemellari del 46,8% e in quelli trigemini del 90,9% (**Tabella 18**).

Il dato percentuale sui nati vivi sia sottopeso (12,6%) che pretermine (12,1%) da tecniche di PMA, è maggiore rispettivamente al 6,8% ed al 6,3% nazionale (CeDAP 2020), ed in cui sono conteggiati anche i nati da tecniche di PMA. Come evidenziato precedentemente le nascite sottopeso e quelle premature sono influenzate dal genere di parto effettuato, e la percentuale di parti plurimi a livello nazionale si ferma all'1,6% di tutti i parti (Dati CeDAP 2020).

Tabella 16. Percentuali di parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] nel 2021.

Percentuale di parti	Fresco		FER		FO	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Parti monitorati per cicli iniziati o scongelamenti	9,2	9,0-9,5	22,6	22,1-23,1	12,0	10,3-13,8
Parti stimati* per cicli iniziati o scongelamenti	10,9	10,6-11,2	25,7	25,1-26,2	13,8	12,1-15,7
Parti monitorati per cicli iniziati senza freeze-all	12,2	11,9-12,5	-	-	-	-
Parti monitorati per prelievi	10,2	9,9-10,4	-	-	-	-
Parti stimati* per prelievo	12,0	11,7-12,3	-	-	-	-
Parti monitorati per prelievi senza freeze-all	13,8	13,4-14,2	-	-	-	-
Parti monitorati per trasferimenti	18,9	18,4-19,4	23,4	22,9-23,9	16,4	14,2-18,8
Parti stimati* per trasferimenti	22,2	21,7-22,7	26,5	25,9-27,0	18,9	16,6-21,4

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

Tabella 17. Distribuzione del genere dei parti ottenuti dalle gravidanze monitorate dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2021.

Genere dei parti	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
Singoli	4.134	88,9	5.922	96,2	151	87,3
Gemellari	510	11,0	234	3,8	21	12,1
Trigemini	8	0,2	2	0,03	1	0,6
Totale	4.652	100,0	6.158	100,0	173	100,0

Tabella 18. Distribuzione secondo il genere dei parti dei bambini nati vivi sottopeso e pretermine per le tecniche di PMA di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2021.

Genere dei parti	Nati vivi	Esiti perinatali			
		Nati vivi sottopeso (a)		Nati vivi pretermine (b)	
		N	%	N	%
Singoli	10.171	635	6,2	673	6,6
Gemellari	1.518	805	53,0	710	46,8
Trigemini	33	33	100,0	30	90,9
Totale	11.722	1.473	12,6	1.413	12,1

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

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

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

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

Per i cicli a fresco rimane stabile la quota di pazienti con meno di 35 anni, diminuisce sia la quota di donne con età compresa tra i 40 e i 42 anni sia quella delle pazienti con età superiore o uguale a 43 anni. Aumenta passando da 37,1% a 38,5% la fascia delle pazienti con età compresa tra i 35 ed i 39 anni. L'età media resta sostanzialmente stabile passando da 36,9 nel 2019 a 36,8. La percentuale di cicli sospesi è direttamente proporzionale all'aumentare dell'età delle pazienti, ma si registra una riduzione in ogni classe di età rispetto alla precedente rilevazione. Per la percentuale di cicli interrotti, cioè i prelievi che non giungono al trasferimento, non sembra esserci un legame lineare con l'età, perché il rischio di interrompere un ciclo tra il prelievo ed il trasferimento è in parte dovuto a scelte terapeutiche, come la strategia di congelare tutti gli ovociti prelevati e/o embrioni prodotti, per condurre indagini genetiche o per ritardare il momento del trasferimento di embrioni in utero, rispetto alla somministrazione di farmaci per stimolare la produzione ovarica. Si può ipotizzare che la scelta terapeutica precedentemente definita, nota come "freeze-all", abbia un peso maggiore sull'interruzione dei cicli a fresco nelle pazienti con età inferiore ai 35 anni. In ogni caso i cicli interrotti aumentano in generale ed in ciascuna delle classi di età delle pazienti.

Il legame con l'età è ben più evidente quando si osservano i risultati dell'ottenimento delle gravidanze e della quota di gravidanze che non giunge al parto. Le percentuali di gravidanza, comunque esse siano calcolate (per ciclo iniziato, per prelievo o per trasferimento), mostrano un legame inverso con l'età a cui una donna accede alla PMA diminuendo all'aumentare dell'età. Rispetto al 2020 si registra un generale aumento in ogni classe di età ad eccezione della classe di pazienti con almeno 43 anni quando le percentuali di gravidanza vengono calcolate per cicli iniziati e per prelievi. La percentuale di esiti negativi ha invece un legame diretto con l'età, aumentando al crescere dell'età della paziente e rispetto alla precedente rilevazione è inferiore per tutte le età delle pazienti ad eccezione di quelle minori di 35 anni dove questo valore resta stabile (**Tabella 19**).

Per quanto riguarda il partner maschile, la classe di età maggiormente rappresentata è quella 35-39 anni, e la distribuzione resta stabile rispetto a quella della precedente rilevazione (**Tabella 20**).

Per le tecniche con scongelamento di embrioni (FER) diminuisce la quota dei cicli iniziati sulle pazienti più giovani e quelle di età compresa tra i 40 ed i 42 anni ed aumentano le altre. Le percentuali di gravidanza aumentano in modo consistente per tutte le classi di età delle pazienti. Anche la percentuale di esiti negativi diminuisce per tutte le classi di età delle pazienti, subendo una riduzione generale che va dal 25,9% del 2020 al 24,7% del 2021 (**Tabella 21**).

Per le tecniche con scongelamento di ovociti (FO) sembra diminuire l'età a cui le pazienti si sottopongono a questo tipo di cicli, con l'età media che passa da 35,7 anni del 2020 a 35,3 anni nel 2021. Le percentuali di gravidanza aumentano per le classi di età più alta e più bassa e diminuiscono per quelle centrali. La percentuale di esiti negativi aumenta per tutte le classi di età ad eccezione di quella con pazienti compresi tra i 40 ed i 42 anni, ed in generale aumenta dal 24,3% al 28,2% (**Tabella 22**).

Tabella 19. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze e parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI), in funzione delle classi di età delle pazienti trattate nel 2021.

	Età della paziente in classi									
	≤34		35-39		40-42		≥43		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Cicli iniziati	13.618	27,1	19.354	38,5	12.115	24,1	5.210	10,4	50.297	100,0
Cicli sospesi (% cicli)	750	5,5	1.474	7,6	1.437	11,9	819	15,7	4.480	8,9
Prelievi	12.868		17.880		10.678		4.391		45.817	
Cicli interrotti (% prelievi)	6.116	47,5	7.892	44,1	4.970	46,5	2.174	49,5	21.152	46,2
Trasferimenti	6.752		9.988		5.708		2.217		24.665	
Gravidanze ottenute	2.671		3.204		1.154		229		7.258	
Gravidanze per cicli iniziati (%)	19,6		16,6		9,5		4,4		14,4	
Gravidanze per prelievi (%)	20,8		17,9		10,8		5,2		15,8	
Gravidanze per trasferimenti (%)	39,6		32,1		20,2		10,3		29,4	
Gravidanze perse al follow-up	400	15,0	455	14,2	179	15,5	60	26,2	1.094	15,1
Gravidanze monitorate	2.271		2.749		975		169		6.164	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	383	16,9	643	23,4	395	40,5	91	53,8	1.512	24,5
Parti monitorati	1.888		2.106		580		78		4.652	
Parti monitorati per cicli iniziati (%)	13,9		10,9		4,8		1,5		9,2	
Parti monitorati per prelievi (%)	14,7		11,8		5,4		1,8		10,2	
Parti monitorati per trasferimenti (%)	28,0		21,1		10,2		3,5		18,9	

Tabella 20. Distribuzione dei cicli iniziati con tutte le tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) secondo le classi di età del partner maschile nel 2021.

Età del partner maschile in classi	Cicli iniziati con tecniche a fresco	
	N	%
≤ 34 anni	8.678	17,3
35-39 anni	16.207	32,2
40-44 anni	15.303	30,4
≥ 45 anni	10.109	20,1
Totale	50.297	100,0

Tabella 21. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze e parti ottenuti dall'applicazione della tecnica con scongelamento di embrioni (FER), in funzione delle classi di età delle pazienti trattate nel 2021.

	Età della paziente in classi									
	≤34		35-39		40-42		≥43		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Scongelamenti	10.376	38,1	11.185	41,1	4.182	15,4	1.461	5,4	27.204	100,0
Cicli interrotti (% scongelamenti)	246	2,4	364	3,3	159	3,8	75	5,1	844	3,1
Trasferimenti	10.130		10.821		4.023		1.386		26.360	
Gravidanze ottenute	4.042		3.835		1.090		301		9.268	
Gravidanze per scongelamenti (%)	39,0		34,3		26,1		20,6		34,1	
Gravidanze per trasferimenti (%)	39,9		35,4		27,1		21,7		35,2	
Gravidanze perse al follow-up (%)	460	11,4	432	11,3	108	9,9	89	29,6	1.089	11,8
Gravidanze monitorate	3.582		3.403		982		212		8.179	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	761	21,2	871	25,6	309	31,5	80	37,7	2.021	24,7
Parti monitorati	2.821		2.532		673		132		6.158	
Parti monitorati per scongelamenti (%)	27,2		22,6		16,1		9,0		22,6	
Parti monitorati per trasferimenti (%)	27,8		23,4		16,7		9,5		23,4	

Tabella 22. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze e parti ottenuti dell'applicazione della tecnica di scongelamento di ovociti (FO), in funzione delle classi di età delle pazienti trattate nel 2021.

	Età della paziente in classi									
	≤34		35-39		40-42*		≥43*		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Scongelamenti	568	39,3	563	39,0	214	14,8	100	6,9	1.445	100,0
Cicli interrotti (% scongelamenti)	128	22,5	158	28,1	70	32,7	33	33,0	389	26,9
Trasferimenti	440		405		144		67		1.056	
Gravidanze ottenute	134		100		26		18		278	
Gravidanze per scongelamenti (%)	23,6		17,8		12,1		18,0		19,2	
Gravidanze per trasferimenti (%)	30,5		24,7		18,1		26,9		26,3	
Gravidanze perse al follow-up (%)	17	12,7	7	7,0	5	-	8	-	37	13,3
Gravidanze monitorate	117		93		21		10		241	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	28	23,9	25	26,9	7	-	8	-	68	28,2
Parti monitorati	89		68		14		2		173	
Parti monitorati per scongelamenti (%)	15,7		12,1		6,5		2,0		12,0	
Parti monitorati per trasferimenti (%)	20,2		16,8		9,7		3,0		16,4	

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

3.2.1.4 Tassi di successo cumulativi per classi di età delle pazienti

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

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

Il tasso di gravidanza cumulativo (calcolato con le gravidanze sia da FO che da FER) per ciclo iniziato a fresco nel 2020 è stato del 33,4%, la differenza percentuale del 19% con il tasso calcolato solo per le tecniche a fresco equivale ad un incremento del 131,5% di probabilità in più di ottenere una gravidanza rispetto alle sole tecniche a fresco. Nel 2020 il tasso con solo tecniche a fresco era del 13,4% mentre il cumulativo era del 29,7% pari ad un 121% di probabilità in più di ottenere una gravidanza. Come detto precedentemente per i tassi di successo delle tecniche, anche il tasso di successo cumulativo diminuisce con l'aumentare dell'età della paziente. Le percentuali cumulative di gravidanza e di parti per ogni classe di età della paziente seguono lo stesso andamento per età e fanno registrare un deciso incremento, in tutte le fasce di età rispetto ai valori registrati nel 2020 (**Tabella 23**).

Tabella 23. Percentuale di gravidanze e parti cumulative per cicli iniziati e per prelievi effettuati e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] per le tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2021.

	Età della paziente in classi				Totale
	≤34 anni	35-39 anni	40-42 anni	≥43 anni	
gravidanze per ciclo iniziato a fresco, % [IC95%]					
solo tecniche con trasferimento a fresco	19,6 [18,9-20,3]	16,6 [16,0-17,1]	9,5 [9,0-10,1]	4,4 [3,9-5,0]	14,4 [14,1-14,7]
cumulativa	50,3 [49,4-51,1]	36,9 [36,2-37,6]	18,7 [18,0-19,4]	10,5 [9,7-11,4]	33,4 [33,0-33,8]
gravidanze per prelievo effettuato a fresco, % [IC95%]					
solo tecniche con trasferimento a fresco	20,8 [20,1-21,5]	17,9 [17,4-18,5]	10,8 [10,2-11,4]	5,2 [4,6-5,9]	15,8 [15,5-16,2]
cumulativa	53,2 [52,3-54,1]	39,9 [39,2-40,6]	21,3 [20,5-22,0]	12,5 [11,5-13,5]	36,7 [36,2-37,1]
parti per ciclo iniziato a fresco, % [IC95%]					
solo tecniche con trasferimento a fresco	13,9 [13,3-14,5]	10,9 [10,4-11,3]	4,8 [4,4-5,2]	1,5 [1,2-1,9]	9,2 [9,0-9,5]
cumulativa	35,2 [34,4-36,0]	24,3 [23,7-24,9]	10,5 [9,9-11,0]	4,1 [3,5-4,6]	21,8 [21,5-22,2]
parti per prelievo effettuato a fresco, % [IC95%]					
solo tecniche con trasferimento a fresco	14,7 [14,1-15,3]	11,8 [11,3-12,3]	5,4 [5,0-5,9]	1,8 [1,4-2,2]	10,2 [9,9-10,4]
cumulativa	37,3 [36,4-38,1]	26,3 [25,7-27,0]	11,9 [11,3-12,5]	4,8 [4,2-5,5]	24,0 [23,6-24,4]

3.2.2 Cicli di PMA di II-III livello nei quali sono state effettuate Indagini Genetiche Preimpianto (PGT) nell'anno 2021

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

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

Nel 2021 l'attività di II-III livello riguardante le indagini genetiche preimpianto è stata svolta da un totale di 66 centri per un totale di 6.349 cicli destinati ad indagini genetiche (8,0% del totale dei cicli iniziati senza donazione dei gameti), di cui il 96,0% è stata effettuato in cicli a fresco. Da questi cicli si sono ottenute 1.587 gravidanze, sono stati monitorati 1.291 parti che hanno dato alla luce 1.293 bambini nati vivi. La percentuale di gravidanze perse al follow-up segue il trend in decremento 18,6% nel 2019 5,0% nel 2020, 3,4% nel 2021 (**Tabella 24**).

Nei cicli di trattamento dove viene applicata la PGT si trasferisce quasi sempre un embrione: il 98,6% dei trasferimenti effettuati con embrioni a fresco ed il 95,4% con embrioni scongelati (**Tabella 25**). Come conseguenza i parti ottenuti sono nel 98,9% dei casi dei parti singoli (**Tabella 27**). Gli esiti negativi occorrono nel 15,8% delle gravidanze monitorate e per la quasi totalità (14,7%) si tratta di aborti spontanei (**Tabella 26**).

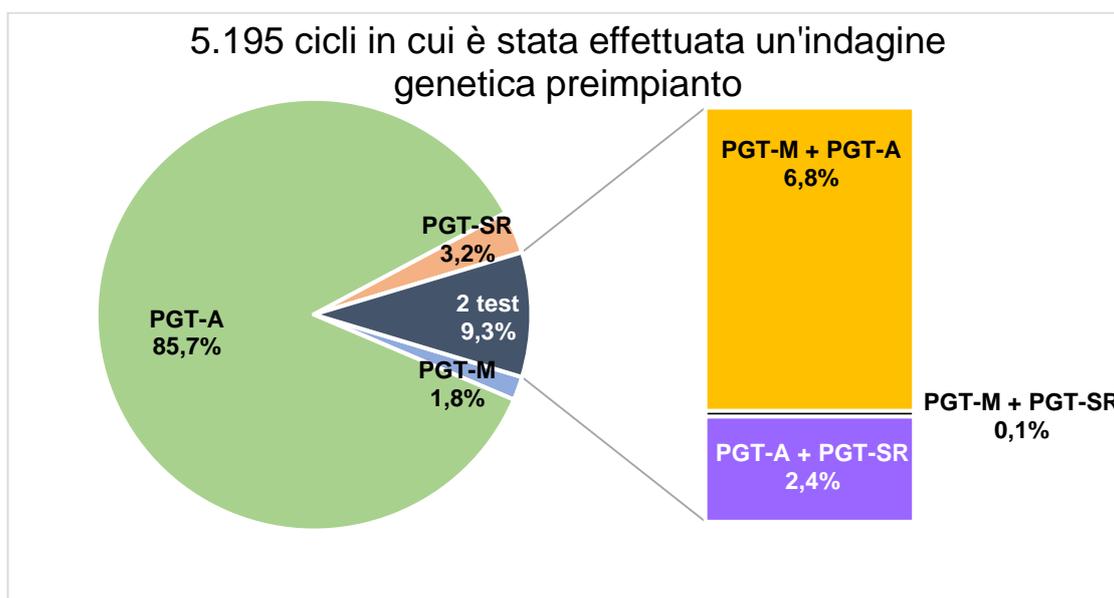


Figura 9. Distribuzione del numero di cicli nei quali è stata applicata la diagnosi genetica preimpianto secondo il tipo di indagine eseguita nel 2021.

Tabella 24. Indagini effettuate, trasferimenti, gravidanze, parti, percentuali di gravidanze e percentuali di parti ottenuti con relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%], e bambini nati secondo la tipologia di embrione sul quale è stata effettuata la diagnosi nel 2021.

	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche (PGT)					
	biopsia su embrioni a fresco		biopsia su embrioni scongelati*		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Centri che hanno effettuato almeno una PGT					66	
Cicli destinati a PGT	6.096		253		6.349	
Cicli in cui sono state effettuate PGT	4.943		252		5.195	
Trasferimenti	3.189		87		3.276	
Gravidanze	1.559		28		1.587	
Gravidanze per trasferimenti, % [IC95%]	48,9 [47,1-50,6]		32,2 [22,6-43,1]		-	
Gravidanze perse al follow-up (% gravidanze)	45	2,9	9	-	54	3,4
Gravidanze monitorate	1.514		19		1533	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	239	15,8	3	-	242	15,8
Parti monitorati	1.275		16		1.291	
Parti monitorati con almeno un bambino nato vivo	1.266		15		1.281	
Parti monitorati per trasferimenti, % [IC95%]	40,0 [38,3-41,7]		18,4 [10,9-28,1]		-	
(a) Parti stimati per trasferimenti, % [IC95%]	41,2 [39,5-42,9]		27,6 [18,5-38,2]		-	
Bambini nati vivi	1.278		15		1.293	
Bambini nati morti**	10	0,8	1	-	11	0,8
Bambini nati malformati***	5	0,4	0	-	5	0,4
Morti neonatali***	2	0,2	0	-	2	0,2

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

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

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

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

Tabella 25. Distribuzione dei trasferimenti per numero di embrioni trasferiti, secondo la tipologia di embrione sul quale è stata effettuata la diagnosi nel 2021.

	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche (PGT)			
	biopsia su embrioni a fresco		biopsia su embrioni scongelati	
	N	%	N	%
N° di trasferimenti	3.189		87	
<i>Con 1 embrione</i>	3.143	98,6	83	95,4
<i>Con 2 embrioni</i>	46	1,4	4	4,6
<i>Con 3 embrioni</i>	0	-	0	-

Tabella 26. Distribuzione degli esiti negativi avvenuti nelle gravidanze monitorate secondo la tipologia di embrione sul quale è stata effettuata la diagnosi nel 2021.

Esiti negativi	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche (PGT)			
	biopsia su embrioni a fresco		biopsia su embrioni scongelati*	
	N	%	N	%
Gravidanze monitorate	1.514		19	
Esiti negativi	239	15,8	3	-
<i>Aborti spontanei</i>	222	14,7	3	-
<i>Aborti terapeutici</i>	14	0,9	0	-
<i>Gravidanze ectopiche</i>	3	0,2	0	-

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

Tabella 27. Distribuzione del genere dei parti ottenuti dalle gravidanze monitorate secondo la tipologia di embrione sul quale è stata effettuata la diagnosi nel 2021.

Genere dei parti	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche (PGT)			
	biopsia su embrioni a fresco		biopsia su embrioni scongelati*	
	N	%	N	%
Singoli	1.261	98,9	16	-
Gemellari	14	1,1	0	-
Trigemini	0	-	0	-
Totale	1275	100,0	16	100,0

3.2.2.1 Analisi dei trattamenti di PMA nei quali sono state eseguite indagini genetiche preimpianto secondo le classi di età delle pazienti trattate nel 2021

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

Cicli in cui sono state effettuate PGT su embrioni a fresco	Età della paziente in classi									
	≤34 anni		35-39 anni		40-42 anni		≥43 anni		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Trasferimenti	797	25,0	1.542	48,4	683	21,4	167	5,2	3.189	100,0
Gravidanze ottenute	406		741		317		95		1559	
Gravidanze per trasferimenti (%)	50,9		48,1		46,4		56,9		48,9	
Gravidanze perse al follow-up (%)	9	2,2	21	2,8	12	3,8	3	3,2	45	2,9
Gravidanze monitorate	397		720		305		92		1514	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	60	15,1	110	15,3	51	16,7	18	19,6	239	15,8
Parti monitorati	337		610		254		74		1275	
Parti monitorati per trasferimenti (%)	42,3		39,6		37,2		44,3		40,0	

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

Cicli in cui sono state effettuate PGT su embrioni scongelati	Età della paziente in classi									
	≤34 anni*		35-39 anni*		40-42 anni*		≥43 anni*		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Trasferimenti	20	23,0	31	35,6	12	13,8	24	27,6	87	100,0
Gravidanze ottenute	7		10		5		6		28	
Gravidanze per trasferimenti (%)	-		-		-		-		32,2	
Gravidanze perse al follow-up (%)	2	-	5	-	0	-	2	-	9	-
Gravidanze monitorate	5		5		5		4		19	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	1	-	1	-	1	-	0	-	3	-
Parti monitorati	4		4		4		4		16	
Parti monitorati per trasferimenti (%)	-		-		-		-		18,4	

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

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

In Italia, dal 2014, si possono applicare anche tecniche di PMA che prevedono l'utilizzo di gameti donati. In particolare si possono applicare cicli con donazione di gameti femminili (ovociti), cicli con donazione di gameti maschili (spermatozoi contenuti nel seme), cicli con doppia donazione (sia ovociti che seme).

Inoltre i gameti in questi cicli di PMA possono essere utilizzati sia a fresco che crioconservati. Nella doppia donazione le possibilità di trattamento prevedranno diverse combinazioni, in relazione alla possibilità di avere cicli nei quali vengano utilizzati uno o entrambi i gameti freschi o crioconservati. Nel 2021 l'attività di II-III livello con donazione di gameti si è svolta in 113 centri per un totale di 13.461 cicli iniziati. Nel 78,6% dei cicli sono stati utilizzati esclusivamente ovociti donati, nel 14,6% esclusivamente il seme maschile donato, e nel 6,8% si è registrata una doppia donazione (**Figura 10**).

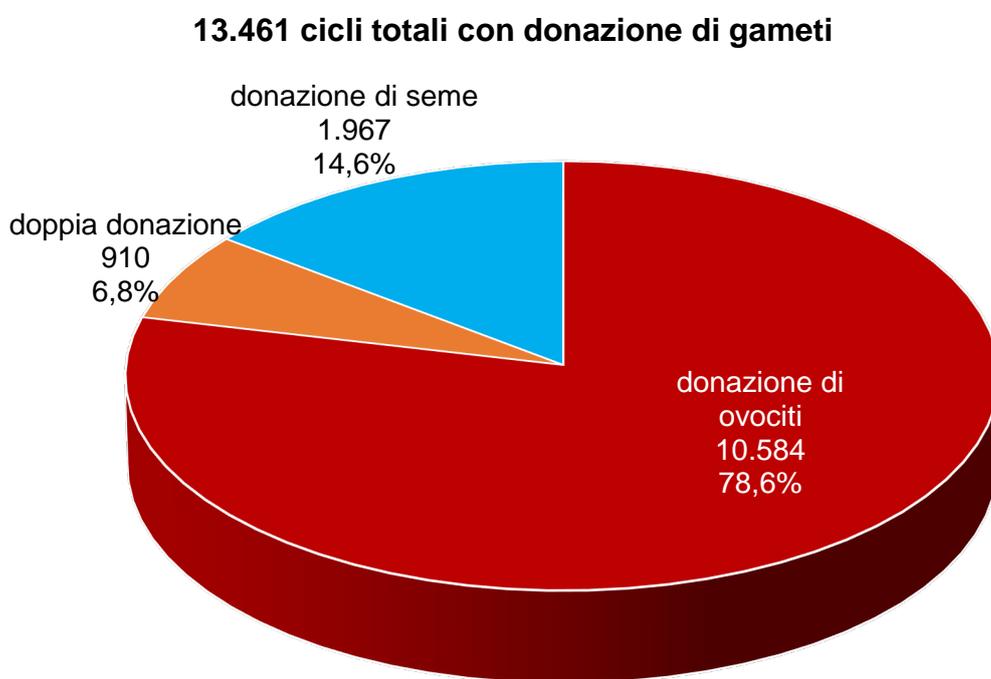


Figura 10. Distribuzione secondo i gameti utilizzati di tutti i cicli di II-III livello con donazione di gameti applicati nel 2021.

3.2.3.1 Cicli di PMA con donazione di ovociti nell'anno 2021 (10.584 cicli)

Le coppie che si sono sottoposte ai 10.584 cicli con donazione di ovociti sono state 5.887 e nella maggior parte dei casi le pazienti vi hanno fatto ricorso perché in avanzata età riproduttiva (43,3%) o per ridotta riserva ovarica (32,8%) (**Tabella 30**).

La quasi totalità (99,8%) degli ovociti donati utilizzati proviene da banche estere (**Tabella 31**).

Si sono ottenute 4.000 gravidanze, di cui nel 9,8% dei casi viene persa l'informazione riguardante l'esito (dato in miglioramento rispetto al 12,5% del 2020) (**Tabella 32**).

Aumentano i trasferimenti con un embrione dal 76,9% all'81,9% mentre diminuiscono quelli effettuati con 2 embrioni che passano dal 22,7% al 17,9% (**Tabella 33**).

I tassi di successo delle gravidanze per trasferimento migliorano dal 37,7% al 41,1% così come per i parti dal 25,0% al 29,2% (**Tabella 34 e Tabella 36**).

In conseguenza di un minor numero di embrioni trasferiti i parti gemellari diminuiscono dal 5,6% del 2020 al 4,3% del 2021 (**Tabella 37**).

Gli esiti negativi diminuiscono dal 24,1% al 21,2% delle gravidanze monitorate e nella quasi totalità dei casi si è trattato di aborti spontanei (19,9%) (**Tabella 35**).

Dai 2.844 parti nel 2021 sono nati vivi 2.959 bambini a seguito di una donazione di ovociti (**Tabella 38**).

Tabella 30. Indicazioni di infertilità per le pazienti trattate con cicli di PMA che utilizzano ovociti donati e seme del partner nel 2021.

Indicazioni dell'infertilità delle pazienti	N	%
Pazienti con ipogonadismo ipergonadotropo	442	4,9
Pazienti in avanzata età riproduttiva ma comunque in età potenzialmente fertile	3.926	43,3
Pazienti con ridotta riserva ovarica dopo fallimento con fecondazione con gameti della coppia	2.976	32,8
Pazienti affette o portatrici di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	88	1,0
Pazienti con ovociti e/o embrioni di scarsa qualità o ripetuti tentativi di concepimento falliti con fecondazione con gameti della coppia	1.554	17,1
Pazienti con fattore iatrogeno di infertilità	85	0,9
Pazienti trattate	9.071	100,0

Tabella 31. Provenienza degli ovociti utilizzati nei cicli di donazione, secondo il tipo di ovocita utilizzato (fresco o crioconservato) ed il tipo di embrione trasferito (fresco o scongelato) nel 2021.

Provenienza dei gameti donati	Ovociti freschi				Ovociti crioconservati				Donazione di ovociti totale	
	Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Banca estera	0	-	2.339	100,0	5.412	99,7	2.813	100,0	10.564	99,8
Stesso centro	0	-	0	-	19	0,3	1	-	20	0,2
Banca nazionale	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
Totale	0	-	2.339	100,0	5.431	100,0	2.814	100,0	10.584	100,0

Tabella 32. Cicli iniziati, trasferimenti, gravidanze, parti ottenuti e bambini nati, secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2021.

	Ovociti freschi				Ovociti crioconservati				Donazione di ovociti totale	
	Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Pazienti	0		1.819		4.889		2.363		9.071	
Cicli iniziati	0		2.339		5.431		2.814		10.584	
Cicli interrotti (% cicli iniziati)	0	-	28	1,2	771	14,2	52	1,8	851	8,0
Trasferimenti	0		2.311		4.660		2.762		9.733	
Gravidanze	0		987		1.967		1.046		4.000	
Gravidanze perse al follow-up (% gravidanze)	0	-	95	9,6	171	8,7	126	12,0	392	9,8
Gravidanze monitorate	0		892		1.796		920		3.608	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	0	-	176	19,7	356	19,8	232	25,2	764	21,2
Parti monitorati	0		716		1.440		688		2.844	
Parti monitorati con almeno un nato vivo	0		715		1.436		685		2.836	
Bambini nati vivi	0		731		1.521		707		2.959	
Bambini nati morti*	0	-	1	0,1	4	0,3	3	0,4	8	0,3
Bambini nati malformati**	0	-	6	0,8	16	1,1	5	0,7	27	0,9
Morti neonatali**	0	-	1	0,1	3	0,2	2	0,3	6	0,2

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

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

Tabella 33. Distribuzione dei trasferimenti per il numero di embrioni trasferiti secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2021.

Trasferimenti	Ovociti freschi				Ovociti crioconservati				Donazione di ovociti totale	
	Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Con 1 embrione	0	-	2.110	91,3	3.425	73,5	2.435	88,2	7.970	81,9
Con 2 embrioni	0	-	199	8,6	1.215	26,1	324	11,7	1.738	17,9
Con 3 embrioni	0	-	2	0,1	20	0,4	3	0,1	25	0,3
Totale	0	-	2.311	100,0	4.660	100,0	2.762	100,0	9.733	100,0

Tabella 34. Percentuali di gravidanze e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2021.

	Ovociti freschi		Ovociti crioconservati		Donazione di ovociti totale
	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	
Gravidanze per cicli iniziati, % [IC95%]	-	42,2 [40,2-44,2]	36,2 [34,9-37,5]	37,2 [35,4-39,0]	37,8 [36,9-38,7]
Gravidanze cumulative per cicli iniziati, % [IC95%]	-	-	55,5 [54,1-56,8]		-
Gravidanze per trasferimenti, % [IC95%]	-	42,7 [40,7-44,8]	42,2 [40,8-43,6]	37,9 [36,1-39,7]	41,1 [40,1-42,1]

Tabella 35. Distribuzione degli esiti negativi avvenuti nelle gravidanze monitorate secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2021.

Esiti negativi	Ovociti freschi				Ovociti crioconservati				Donazione di ovociti totale	
	Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Gravidanze monitorate	0		892		1.796		920		3.608	
Esiti negativi	0	-	176	19,7	356	19,8	232	25,2	764	21,2
<i>Aborti spontanei</i>	0	-	165	18,5	330	18,4	222	24,1	717	19,9
<i>Aborti terapeutici</i>	0	-	5	0,6	15	0,8	7	0,8	27	0,7
<i>Gravidanze ectopiche</i>	0	-	6	0,7	11	0,6	3	0,3	20	0,6

Tabella 36. Percentuali di parti e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2021.

	Ovociti freschi		Ovociti crioconservati		Donazione di ovociti totale
	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	
Parti monitorati per cicli iniziati, % [IC95%]	-	30,6 [28,7-32,5]	26,5 [25,3-27,7]	24,4 [22,9-26,1]	26,9 [26,0-27,7]
Parti stimati* per cicli iniziati, % [IC95%]	-	33,9 [31,9-35,8]	29,0 [27,8-30,3]	27,8 [26,1-29,5]	29,8 [28,9-30,7]
Parti monitorati per trasferimenti, % [IC95%]	-	31,0 [29,1-32,9]	30,9 [29,6-32,3]	24,9 [23,3-26,6]	29,2 [28,3-30,1]
Parti stimati* per trasferimenti, % [IC95%]	-	34,3 [32,3-36,2]	33,8 [32,5-35,2]	28,3 [26,6-30,0]	32,4 [31,5-33,3]

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

Tabella 37. Distribuzione del genere dei parti ottenuti dalle gravidanze monitorate secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2021.

Genere dei parti	Ovociti freschi				Ovociti crioconservati				Donazione di ovociti totale	
	Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Singoli	0	-	700	97,8	1.355	94,1	666	96,8	2.721	95,7
Gemellari	0	-	16	2,2	85	5,9	22	3,2	123	4,3
Trigemini	0	-	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Totale	0	-	716	100,0	1.440	100,0	688	100,0	2.844	100,0

Tabella 38. Distribuzione secondo il genere dei parti dei bambini nati vivi sottopeso e pretermine per i cicli di PMA che utilizzano ovociti donati e seme del partner nel 2021.

Genere dei parti	Nati vivi	Esiti perinatali			
		Nati vivi sottopeso (a)		Nati vivi pretermine (b)	
		N	%	N	%
Singoli	2.713	236	8,7	277	10,2
Gemellari	246	140	56,9	118	48,0
Trigemini	0	0	-	0	-
Totale	2.959	376	12,7	395	13,3

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

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

3.2.3.2 Cicli di PMA con doppia donazione (ovociti e seme) nell'anno 2021 (910 cicli iniziati)

Come per la donazione di soli ovociti, anche per le 802 pazienti che si sono sottoposte ai 910 cicli con doppia donazione di ovociti e di seme, la maggior parte vi hanno fatto ricorso perché in avanzata età riproduttiva (42,5%) o per ridotta riserva ovarica (35,2%). La quasi totalità (89,9%) dei partner maschili avevano una dimostrata infertilità da fattore maschile severo (**Tabella 39** e **Tabella 40**).

Anche nella doppia donazione la quasi totalità (98,2%) degli ovociti donati utilizzati proviene da banche estere (**Tabella 41**).

Si sono ottenute 355 gravidanze, di cui viene persa l'informazione riguardante l'esito nel 17,5% dei casi in aumento rispetto al 14,8% del 2020. Gli esiti negativi diminuiscono in modo importante dal 27,2% al 14,7%. Dai 250 parti monitorati nel 2021 sono nati vivi 262 bambini a seguito di una doppia donazione. (**Tabella 42**).

I tassi di successo calcolati su trasferimento peggiorano leggermente dal 42,0 % al 41,8% per le gravidanze e migliorano dal 26,1% al 29,4% per i parti (**Tabella 43** e **Tabella 44**).

Tabella 39. Indicazioni di infertilità per le pazienti trattate con cicli di PMA che utilizzano ovociti donati e seme donato nel 2021.

Indicazioni dell'infertilità delle pazienti	N	%
Pazienti con ipogonadismo ipergonadotropo	35	4,4
Pazienti in avanzata età riproduttiva ma comunque in età potenzialmente fertile	341	42,5
Pazienti con ridotta riserva ovarica dopo fallimento con fecondazione con gameti della coppia	282	35,2
Pazienti affette o portatrici di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	10	1,2
Pazienti con ovociti e/o embrioni di scarsa qualità o ripetuti tentativi di concepimento falliti con fecondazione con gameti della coppia	129	16,1
Pazienti con fattore iatrogeno di infertilità	5	0,6
Pazienti trattate	802	100,0

Tabella 40. Indicazioni di infertilità per il partner maschile della coppia trattata con cicli di PMA che utilizzano ovociti donati e seme donato nel 2021.

Indicazioni dell'infertilità dei partner maschili	N	%
Pazienti con dimostrata infertilità da fattore maschile severo	721	89,9
Partner con disfunzione eiaculatoria incurabile	19	2,4
Partner affetto o portatore di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	46	5,7
Partner con una infezione sessualmente trasmissibile non eliminabile	2	0,2
Partner maschile Rh-positivo e partner femminile Rh-negativo e gravemente iso-immunizzata	0	0,0
Partner con fattore iatrogeno di infertilità	14	1,7
Partner maschili	802	100,0

Tabella 41. Provenienza degli ovociti utilizzati nei cicli di donazione, secondo il tipo di ovocita utilizzato (fresco o crioconservato) ed il tipo di embrione trasferito (fresco o scongelato) nel 2021.

Provenienza dei gameti donati	Ovociti freschi e seme crioconservato				Ovociti crioconservati e seme crioconservato				Doppia donazione totale	
	Transfer con embrione fresco*		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Banca estera	6	-	293	95,4	395	99,5	200	100,0	894	98,2
Stesso centro	0	-	14	4,6	2	0,5	0	-	16	1,8
Banca nazionale	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
Totale	6	100,0	307	100,0	397	100,0	200	100,0	910	100,0

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

Tabella 42. Cicli iniziati, trasferimenti, gravidanze, parti e bambini nati secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2021.

	Ovociti freschi e seme crioconservato				Ovociti crioconservati e seme crioconservato				Doppia donazione totale	
	Transfer con embrione fresco*		Transfer con embrione scongelato		Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Pazienti	6		267		359		170		802	
Cicli iniziati	6		307		397		200		910	
Cicli interrotti (% prelievi)	0	-	4	1,3	51	12,8	6	3,0	61	6,7
Trasferimenti	6		303		346		194		849	
Gravidanze	3		137		145		70		355	
Gravidanze perse al follow-up (% gravidanze)	3	-	36	26,3	13	9,0	10	14,3	62	17,5
Gravidanze monitorate	0		101		132		60		293	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	0	-	19	18,8	13	9,8	11	18,3	43	14,7
Parti monitorati	0		82		119		49		250	
Parti monitorati con almeno un nato vivo	0		82		119		49		250	
Bambini nati vivi	0		87		124		51		262	
Bambini nati morti**	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
Bambini nati malformati***	0	-	1	1,1	1	0,8	0	-	2	0,8
Morti neonatali***	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-1

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

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

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

Tabella 43. Percentuali di gravidanze e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2021.

	Ovociti freschi e seme crioconservato		Ovociti crioconservati e seme crioconservato		Doppia donazione totale
	Transfer con embrione fresco*	Transfer con embrione scongelato	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	
Gravidanze per cicli iniziati, % [IC95%]	-	44,6 [39,0-50,4]	36,5 [31,8-41,5]	35,0 [28,4-42,0]	39,0 [35,8-42,3]
Gravidanze cumulative per cicli iniziati [IC95%]	-		54,2 [49,1-59,1]		-
Gravidanze per trasferimenti, % [IC95%]	-	45,2 [39,5-51,0]	41,9 [36,7-47,3]	36,1 [29,3-43,3]	41,8 [38,5-45,2]

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

Tabella 44. Percentuali di parti ottenuti e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2021.

	Ovociti freschi e seme crioconservato		Ovociti crioconservati e seme crioconservato		Doppia donazione totale
	Transfer con embrione fresco*	Transfer con embrione scongelato	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	
Parti monitorati per cicli iniziati, % [IC95%]	-	26,7 [21,8-32,0]	30,0 [25,5-34,7]	24,5 [18,7-31,1]	27,5 [24,6-30,5]
Parti stimati** per cicli iniziati, % [IC95%]	-	36,2 [30,8-41,8]	33,0 [28,4-37,9]	28,5 [22,4-35,3]	33,3 [30,2-36,5]
Parti monitorati per trasferimenti, % [IC95%]	-	27,1 [22,1-32,4]	34,4 [29,4-39,7]	25,3 [19,3-31,9]	29,4 [26,4-32,6]
Parti stimati** per trasferimenti, % [IC95%]	-	36,6 [31,2-42,3]	37,9 [32,7-43,2]	29,4 [23,1-36,3]	35,7 [32,5-39,0]

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

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

3.2.3.3 Cicli di PMA con donazione di seme (1.967 cicli iniziati)

Come nella doppia donazione, anche per i 1.711 partner maschili delle coppie che hanno fatto ricorso ad una donazione di seme la quasi totalità (90,2%) lo ha fatto per una infertilità da fattore maschile severo (**Tabella 45**).

Il 93,8% del seme donato proviene da banche estere (**Tabella 46**).

Si sono ottenute 536 gravidanze, di cui viene persa l'informazione riguardante l'esito nel 14,9% dei casi, percentuale in aumento rispetto al 13,5% del 2020 (**Tabella 47**).

Diminuiscono i tassi di successo per le gravidanze calcolati su trasferimento (dal 39,1% al 37,9%) così come per i parti (dal 26,0% al 25,5%) (**Tabella 48** e **Tabella 49**).

Gli esiti negativi diminuiscono dal 23,3% al 20,8%.

Dai 361 parti monitorati nel 2021 sono nati vivi 387 bambini a seguito di una donazione di seme (**Tabella 47**).

Tabella 45. Indicazioni di infertilità per il partner maschile della coppia trattata con cicli di PMA che utilizza seme donato nel 2021.

Indicazioni dell'infertilità dei partner maschili	N	%
Pazienti con dimostrata infertilità da fattore maschile severo	1.543	90,2
Partner con disfunzione eiaculatoria incurabile	49	2,9
Partner affetto o portatore di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	73	4,3
Partner con una infezione sessualmente trasmissibile non eliminabile	1	0,1
Partner maschile Rh-positivo e partner femminile Rh-negativo e gravemente isoimmunizzata	2	0,1
Partner con fattore iatrogeno di infertilità	43	2,5
Partner maschili	1.711	100,0

Tabella 46. Provenienza del seme utilizzato nei cicli di donazione, secondo il tipo di embrione trasferito (fresco o scongelato) nel 2021.

Provenienza dei gameti donati	Seme crioconservato				Donazioni di seme totale	
	Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%
Banca estera	1.070	93,7	776	94,1	1.846	93,8
Stesso centro	50	4,4	35	4,2	85	4,3
Banca nazionale	22	1,9	14	1,7	36	1,8
Totale	1.142	100,0	825	100,0	1.967	100,0

Tabella 47. Cicli iniziati, trasferimenti, gravidanze, parti e bambini nati secondo il tipo trasferimento effettuato nel 2021.

	Seme crioconservato				Donazione di seme totale	
	Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato		N	%
	N	%	N	%		
Pazienti	1.025		686		1.711	
Cicli iniziati	1.142		825		1.967	
Cicli interrotti (% prelievi)	531	46,5	20	2,4	551	28,0
Trasferimenti	611		805		1.416	
Gravidanze	224		312		536	
Gravidanze perse al follow-up (% gravidanze)	44	19,6	36	11,5	80	14,9
Gravidanze monitorate	180		276		456	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	40	22,2	55	19,9	95	20,8
Parti monitorati	140		221		361	
Parti monitorati con almeno un nato vivo	140		219		359	
Bambini nati vivi	159		228		387	
Bambini nati morti*	0	0,0	2	0,9	2	0,5
Bambini nati malformati**	1	0,6	1	0,4	2	0,5
Morti neonatali**	1	0,6	0	0,0	1	0,3

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

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

Tabella 48. Percentuali di gravidanze e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] secondo il tipo di trasferimento effettuato nel 2021.

	Seme crioconservato		Donazione di seme totale
	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	
Gravidanze per cicli iniziati, % [IC 95%]	19,6 [17,3-22,0]	37,8 [34,5-41,2]	27,2 [25,3-29,3]
Gravidanze per trasferimenti, % [IC 95%]	36,7 [32,8-40,6]	38,8 [35,4-42,2]	37,9 [35,3-40,4]

Tabella 49. Percentuali di parti ottenuti e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] secondo il tipo di trasferimento effettuato nel 2021.

	Seme crioconservato		Donazione di seme totale
	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	
Parti monitorati per cicli iniziati, % [IC95%]	12,3 [10,4-14,3]	26,8 [23,8-29,9]	18,4 [16,7-20,1]
Parti stimati* per cicli iniziati, % [IC95%]	15,2 [13,2-17,5]	30,3 [27,2-33,6]	21,6 [19,8-23,4]
Parti monitorati per trasferimenti, % [IC95%]	22,9 [19,6-26,5]	27,5 [24,4-30,7]	25,5 [23,2-27,8]
Parti stimati* per trasferimenti, % [IC95%]	28,5 [24,9-32,2]	31,1 [27,9-34,4]	29,9 [27,6-32,4]

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

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

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

Nel 2021 si sono verificate 333 (lo 0,66% dei cicli iniziati) complicanze, in particolare si sono avuti 260 casi di sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS), 63 casi di sanguinamento e 10 casi di infezione (**Tabella 50**).

La distribuzione percentuale dei trasferimenti per numero di embrioni trasferiti per le tecniche di PMA di II-III livello nel 2021 mostra un consistente incremento per tutte le tecniche, rispetto al 2020, dei trasferimenti con 1 embrione a svantaggio di quelli con 2 e con 3 embrioni (**Tabella 51**).

La diminuzione nel numero di embrioni trasferiti non si traduce in una diminuzione della percentuale di gravidanze multiple che infatti crescono leggermente per le tecniche a fresco (FIVET/ICSI), da 10,9% a 11,1% e per lo scongelamento di ovociti (FO), da 10,0% a 11,2%, ma diminuiscono per lo scongelamento di embrioni (FER) da 4,9% a 4,2% (**Tabella 52**).

Per quanto riguarda gli esiti negativi registrati nelle sole gravidanze monitorate, si evidenzia un decremento anche consistente per tutte le tecniche sia con l'utilizzo di gameti della coppia, ad eccezione della tecnica FO, sia con l'utilizzo di gameti donati (**Tabella 53**).

La tipologia di parto vede una maggioranza di parti spontanei per le tecniche con gameti della coppia (53,7%), per le procedure che prevedono donazione di liquido seminale la quota di parti spontanei e parti cesarei è in equilibrio, mentre per le donazioni di ovociti, e doppia donazione, dove l'età della paziente che giunge al parto è molto più alta, prevale la percentuale di parti cesarei (69,4%, 64,0% rispettivamente) (**Tabella 54**).

La distribuzione del genere di parto ci riporta una diminuzione della percentuale di parti multipli per la tecnica di scongelamento embrioni (FER), che passa dal 4,4% al 3,8%, ed un aumento dei parti multipli per le tecniche a fresco, da 10,4% a 11,1% e per la tecnica FO da 10,2% a 12,7%. Per le tecniche che prevedono donazione di gameti si registra una riduzione generale: dal 5,6% al 4,3% per la donazione di ovociti, dal 7,9% al 4,4% per la doppia e dall'8,4% al 7,8% per quella di seme (**Tabella 55**). Il dato relativo alla percentuale di parti plurimi nella popolazione generale riporta una percentuale pari all'1,6% (Dati CeDAP 2020).

La percentuale di bambini che nasce sottopeso e pretermine è fortemente correlata al genere di parto per tutte le tecniche di PMA sia con gameti della coppia che con gameti donati (**Tabella 56**). I dati riferiti alla popolazione generale, presenti nel rapporto CeDAP del 2020, riportano una percentuale di nati vivi sottopeso pari al 6,8% ed una percentuale di parti pretermine del 6,3%.

La percentuale di bambini nati vivi con malformazioni, il tasso di natimortalità e quello di mortalità neonatale sono presentati nella **Tabella 57**. Il dato del Registro PMA riferito alle malformazioni alla nascita risulta in linea con il dato nazionale, che può essere estrapolato dai dati CeDAP del 2020 e che è risultato pari all'1,24% del totale dei nati, ed in cui vengono conteggiati anche i nati da tecniche di PMA. Altri dati rilevati sono solo a livello regionale come il rapporto IMER (Indagine sulle Malformazioni congenite in Emilia Romagna), che nel 2018 riporta una prevalenza alla nascita pari al 2,97%. Il tasso di natimortalità della popolazione generale riportato dal CeDAP per il 2020 è dello 0,27%, mentre quello di mortalità neonatale è lo 0,15% relativo al 2018 (fonte HFA-ISTAT).

Tabella 50. Distribuzione delle complicanze verificatesi nell'applicazione delle tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) nel 2021.

Tipo di complicanza del trattamento	N	%
(a) OHSS (% sui cicli iniziati)	260	0,52
(b) Sanguinamento (% sui prelievi)	63	0,14
(c) Infezione (% sui prelievi)	10	0,02
Complicanze totali (% su cicli iniziati)	333	0,66

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

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

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

Tabella 51. Distribuzione dei trasferimenti effettuati secondo il numero di embrioni trasferiti per tutte le tecniche di PMA di II e III livello nel 2021.

	Trasferimenti								
	1 embrione		2 embrioni		3 embrioni		4 o + embrioni		Totale
	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Con gameti della coppia									
Tecniche a fresco	12.511	50,7	10.877	44,1	1.194	4,8	83	0,3	24.665
FER	21.500	81,6	4.653	17,7	188	0,7	19	0,07	26.360
FO	507	48,0	519	49,1	30	2,8	0	0,0	1.056
Con gameti donati									
Ovociti	7.970	81,9	1.738	17,9	25	0,3	-	-	9.733
Ovociti e seme	695	81,9	152	17,9	2	0,2	-	-	849
Seme	952	67,2	454	32,1	10	0,7	-	-	1.416

Tabella 52. Distribuzione del genere delle gravidanze ottenute dopo l'applicazione delle tecniche di PMA di II e III livello effettuate con gameti della coppia nel 2021.

	Gravidanza						
	Singola		Gemellare		Trigemina o +		Totale
	N	%	N	%	N	%	N
Tecniche a fresco	6.452	88,9	787	10,8	19	0,3	7.258
FER	8.881	95,8	383	4,1	4	0,04	9.268
FO	247	88,8	30	10,8	1	0,4	278

Tabella 53. Percentuale assoluta degli esiti negativi delle gravidanze monitorate, con relativo intervallo di confidenza al 95% e distribuzione percentuale del tipo di esito negativo, per tutte le tecniche di PMA di II e III livello nel 2021.

	Esiti negativi delle gravidanze monitorate (%)				
	Aborti spontanei	Aborti terapeutici	Gravidanze ectopiche	Totale	
	(a)	(b)	(c)	%	IC 95%
Con gameti della coppia					
Tecniche a fresco	22,3	0,9	1,3	24,5	23,5-25,6
FER	23,0	1,0	0,8	24,7	23,8-25,7
FO	25,7	0,8	1,7	28,2	22,6-34,4
Con gameti donati					
Ovociti	19,9	0,7	0,6	21,2	19,9-22,5
Ovociti e seme	12,6	1,0	1,0	14,7	10,8-19,3
Seme	19,5	0,9	0,4	20,8	12,2-24,9

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

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

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

Tabella 54. Distribuzione del tipo di parto effettuato e del sesso dei bambini nati vivi per tutte le tecniche di PMA di II-III livello nel 2021.

	Tipo di parto				Sesso dei nati vivi			
	Spontaneo		Cesareo		Maschio		Femmina	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Con gameti della coppia	5.899	53,7	5.084	46,3	5.844	49,9	5.878	50,1
Con gameti donati								
Ovociti	870	30,6	1.974	69,4	1462	49,4	1497	50,6
Ovociti e seme	90	36,0	160	64,0	125	47,7	137	52,3
Seme	180	49,9	181	50,1	193	49,9	194	50,1

Tabella 55. Distribuzione del genere dei parti ottenuti per tutte le tecniche di PMA di II-III livello nel 2021.

	Genere dei parti						
	Singoli		Gemellari		Trigemini o +		Totale
	N	%	N	%	N	%	N
Con gameti della coppia							
Tecniche a fresco	4.134	88,9	510	11,0	8	0,2	4.652
FER	5.922	96,2	234	3,8	2	0,03	6.158
FO	151	87,3	21	12,1	1	0,6	173
Con gameti donati							
Ovociti	2.721	95,7	123	4,3	0	0,0	2.844
Ovociti e seme	239	95,6	10	4,0	1	0,4	250
Seme	333	92,2	28	7,8	0	0,0	361

Tabella 56. Distribuzione secondo il genere dei parti dei bambini nati vivi sottopeso e pretermine per tutte le tecniche di PMA di II-III livello nel 2021.

Genere dei parti	Nati vivi	Esiti perinatali				
		Nati vivi sottopeso (a)		Nati vivi pretermine (b)		
		N	%	N	%	
Con gameti della coppia						
Singoli	10.171	635	6,2	673	6,6	
Gemellari	1.518	805	53,0	710	46,8	
Trigemini	33	33	100,0	30	90,9	
Totale	11.722	1.473	12,6	1.413	12,1	
Con gameti donati						
Ovociti	Singoli	2.713	236	8,7	277	10,2
	Gemellari	246	140	56,9	118	48,0
	Trigemini	0	0	-	0	-
	Totale	2.959	376	12,7	395	13,3
Ovociti e seme	Singoli	239	31	13,0	37	15,5
	Gemellari	20	9	45,0	13	65,0
	Trigemini	3	3	100,0	3	100,0
	Totale	262	43	16,4	53	20,2
Seme	Singoli	331	19	5,7	24	7,3
	Gemellari	56	28	50,0	32	57,1
	Trigemini	0	0	-	0	-
	Totale	387	47	12,1	56	14,5

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

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

Tabella 57. Numero di bambini nati vivi, di bambini nati vivi con malformazioni, di bambini nati morti e delle morti neonatali per tutte le tecniche di PMA di II-III livello nel 2021.

	Bambini nati						
	Nati Vivi	Nati vivi con malformazioni *		Nati morti **		Morti neonatali * (a)	
		N	%	N	%	N	%
Con gameti della coppia							
Tecniche a fresco	5.156	25	0,5	22	0,4	13	0,3
FER	6.370	36	0,6	26	0,4	10	0,2
FO	196	1	0,5	0	0,0	0	0,0
Con gameti donati							
Ovociti	2.959	27	0,9	8	0,3	6	0,2
Ovociti e seme	262	2	0,8	0	0,0	0	0,0
Seme	387	2	0,5	2	0,5	1	0,3

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

*percentuale calcolata rispetto ai bambini "nati vivi".

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

Capitolo 3.3 Trend degli anni di attività 2005-2021 per l'applicazione delle tecniche di PMA di II-III livello

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

Nella **Figura 11** è mostrata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche di secondo e terzo livello (senza considerare i cicli con donazione di gameti), dal 2005 al 2021. L'applicazione delle tecniche mostra un incremento costante dei cicli iniziati fino al 2019. Nell'anno 2020, a seguito della pandemia Sars-CoV-2, si registra un importante riduzione dei cicli iniziati, circa il 20% rispetto al 2019. Nel 2021 invece si assiste ad un importante recupero dell'attività, si parla di 19.805 cicli in più che corrispondono ad un incremento percentuale superiore al 33%. In generale dal 2005 i cicli iniziati hanno mostrato un incremento del 111,9%, quindi la mole di attività in questi 17 anni risulta più che raddoppiata, con un incremento percentuale medio annuo del 6,6%. Il numero assoluto di trasferimenti mostra anche un andamento costante a partire dal 2011 fino al 2021, ad eccezione del 2020. È un fenomeno dovuto al maggiore utilizzo di un diverso protocollo terapeutico che prevede l'interruzione del ciclo a fresco prima del trasferimento dell'embrione con il contemporaneo congelamento di tutti gli embrioni ottenuti, per poi trasferirli in cicli successivi. Questo fenomeno è bene evidenziato dall'andamento dei cicli iniziati e dei trasferimenti delle sole tecniche con trasferimento di embrioni a fresco ("cicli a fresco" nel grafico rappresentati dalle linee tratteggiate) che a partire dal 2013 mostrano un costante decremento soprattutto dei trasferimenti. Questo decremento, è stato parzialmente compensato da una sempre maggiore applicazione delle tecniche con scongelamento soprattutto di embrioni crioconservati (FER).

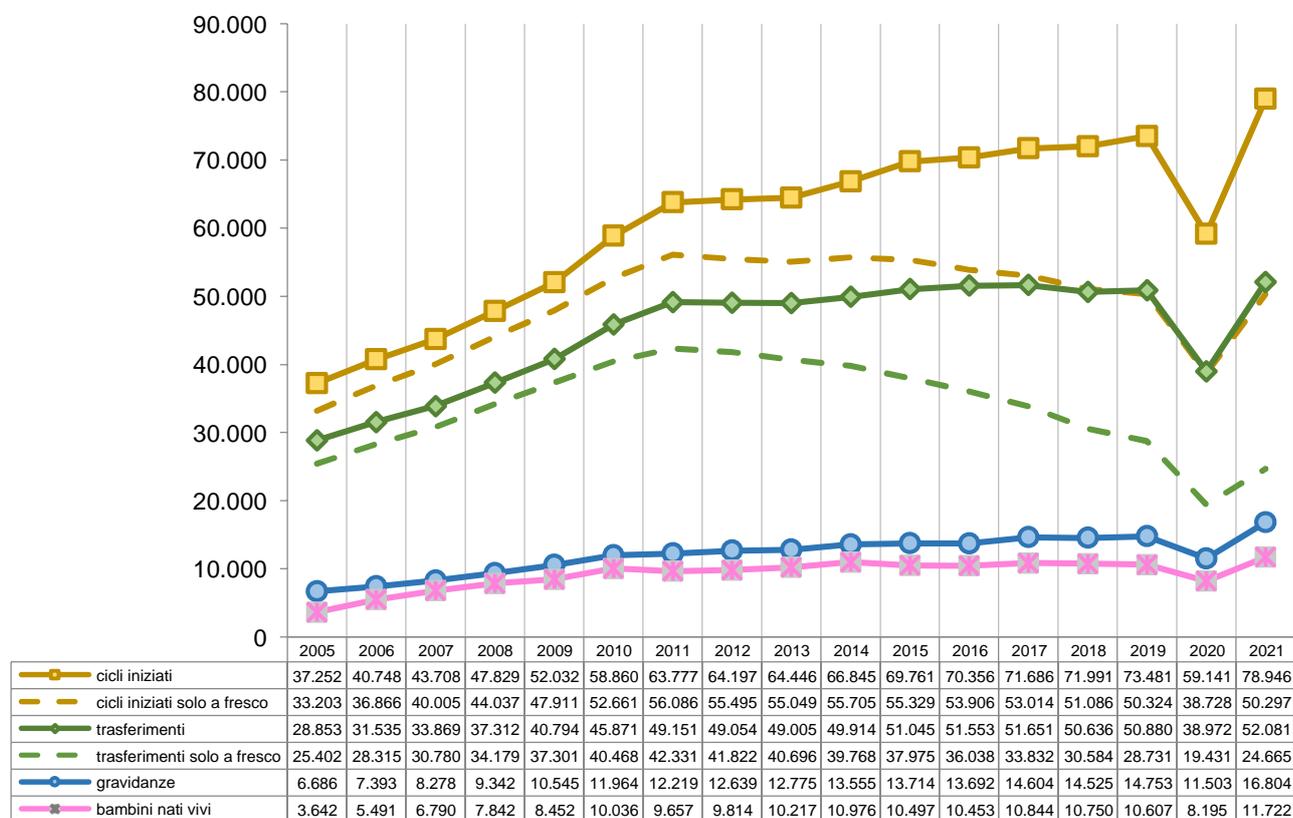


Figura 11. Distribuzione temporale dei risultati dei cicli iniziati/scongelmamenti con tutte le tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia e dei cicli e trasferimenti con tecniche a fresco, negli anni 2005-2021.

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

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

- **cicli 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 2021 si sono registrati 25.632 cicli annullati, corrispondenti al 51,0% del totale dei cicli iniziati a fresco, con un incremento dell’1,1% rispetto al 2020. Di questi **l’8,9%** (-1,3% rispetto al 2020) è **stato sospeso** prima del prelievo mentre **il 42,1%** (+2,4%) **interrotto** prima del trasferimento. Il trend generale dal 2005 vede una riduzione percentuale relativa del 23,3% circa dei cicli iniziati e poi sospesi ed un aumento percentuale relativo del 254,1% dei cicli interrotti prima del trasferimento. Questo aumento, avvenuto in particolar modo dal 2013, è dovuto all’attuazione di un nuovo protocollo terapeutico che prevede l’interruzione del ciclo prima del trasferimento con il contemporaneo congelamento di tutti gli embrioni ottenuti per poterli trasferire in cicli successivi. Il motivo principale della sospensione di un ciclo è la “mancata risposta alla stimolazione ovarica” che avviene in circa il 65,4% dei cicli sospesi, in aumento rispetto al 2020, mentre il motivo principale delle interruzioni è il congelamento di tutti gli embrioni per rischio di OHSS (24,7%) seguito dal congelamento di tutti gli ovociti o embrioni per effettuare indagini genetiche (22,6%).

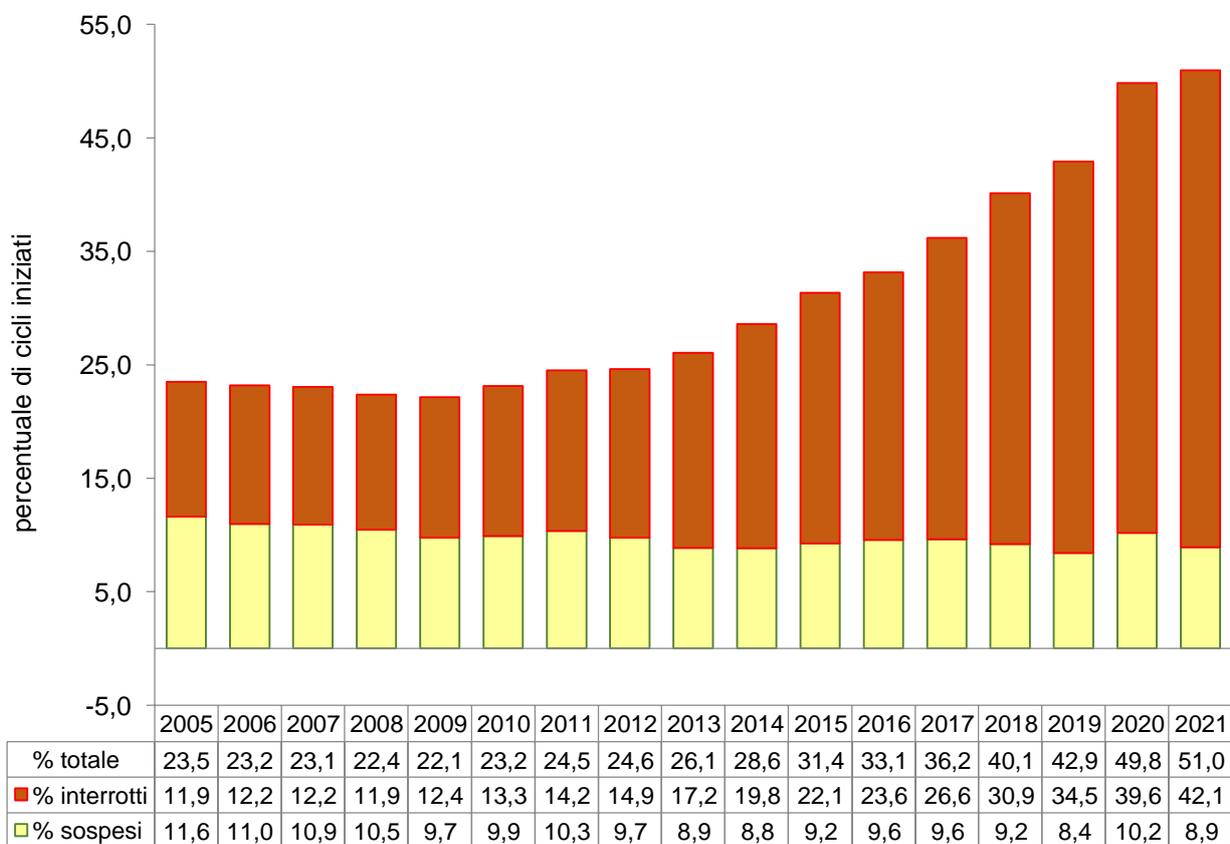


Figura 12. Percentuale dei cicli a fresco, che utilizzano gameti della coppia, annullati prima del trasferimento divisi per cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) e cicli interrotti (dopo il prelievo ovocitario). Anni 2005-2021.

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

Nella **Figura 13** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione delle tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita, per le tecniche a fresco (FIVET/ICSI), e per quelle da scongelamento FER e FO, dal 2005 al 2021, oltre al numero di centri coinvolti nell'indagine.

L'applicazione delle tecniche è cambiata nel corso del tempo, in particolar modo dopo il 2009, anno di modifica della Legge 40 in cui è stato rimosso il divieto di creare un massimo di 3 embrioni ed il loro contemporaneo impianto ed è stata quindi concessa la crioconservazione di embrioni in deroga. In particolare la tecnica FER, che appunto prevede la crioconservazione ed il successivo scongelamento di embrioni, ha visto crescere la sua applicazione sia in termini assoluti, passando da 508 cicli nel 2008 a 27.204 cicli nel 2021, sia in termini percentuali, dall'1,1% di tutte le tecniche nel 2008 al 34,5% del 2021. Rimanendo nel campo delle tecniche di crioconservazione, la quota di applicazione della tecnica FO che prevede il congelamento ed il successivo scongelamento di ovociti, è in continua diminuzione, rappresentando l'1,8% delle tecniche di PMA effettuate nel 2021. La percentuale di applicazione delle tecniche a fresco invece è nel complesso diminuita, passando dall'89,1% nel 2005 al 63,7% nel 2021.

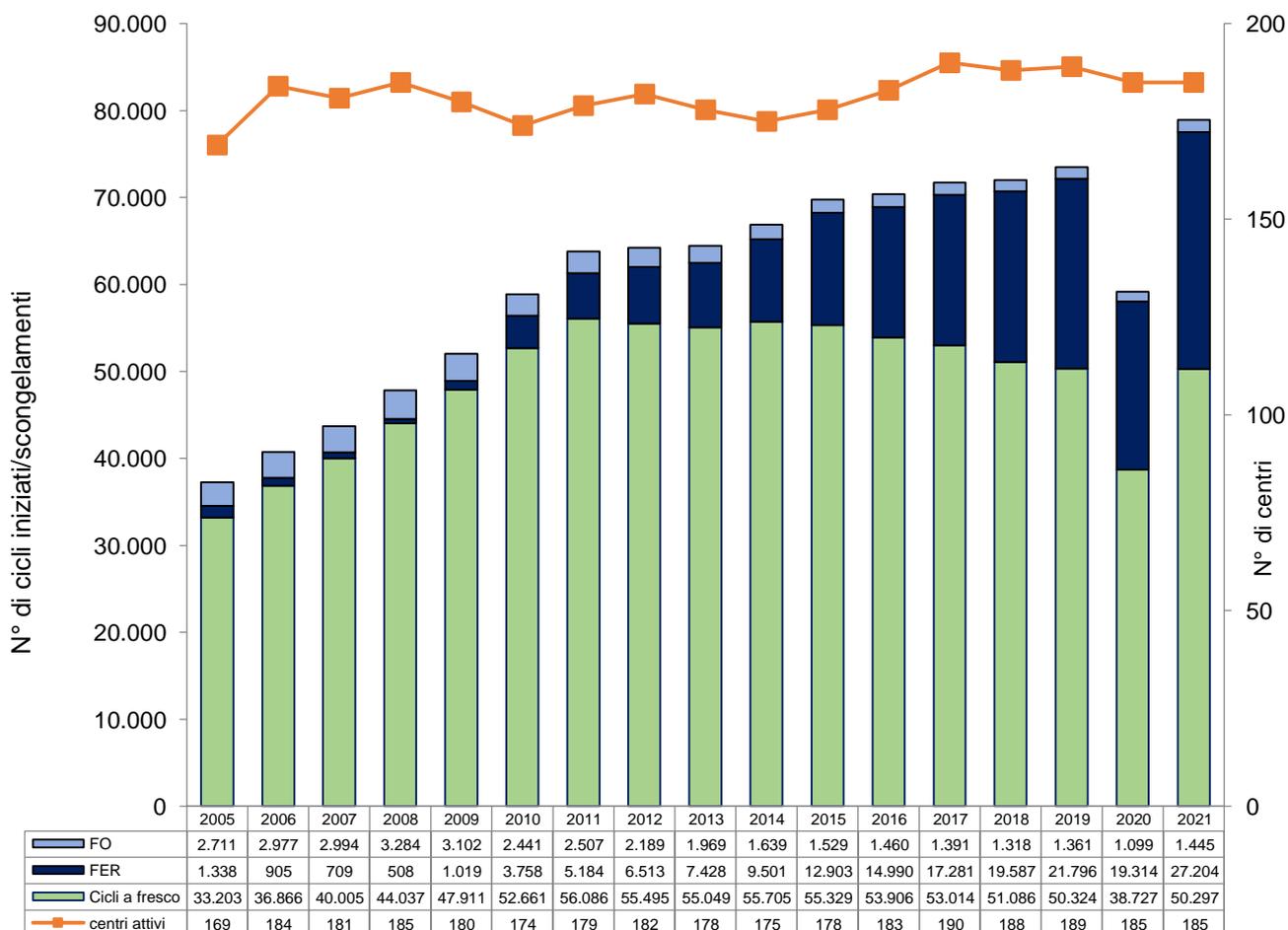


Figura 13. Distribuzione temporale delle tecniche di PMA che utilizzano gameti della coppia eseguite dai centri italiani. Anni 2005-2021.

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

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

Il dato più significativo, rispetto l'intero periodo in osservazione, è il progressivo aumento delle pazienti con più di 40 anni fino al 2016 (+14,5% dal 2005), seguito da un periodo in cui la quota delle pazienti più anziane si attesta tra il 34% ed il 36%, ed una corrispondente riduzione della quota di pazienti con meno di 35 anni, anche in questo caso fino al 2016 (-12,4%) che nel periodo successivo si attesta intorno al 27%. L'età media delle pazienti trattate nel 2021 diminuisce leggermente rispetto all'anno precedente, tornando al valore del 2019. Va evidenziato che l'età media delle pazienti che in Italia si sottopongono a trattamenti di procreazione assistita è più elevata rispetto a quanto si osserva nel resto d'Europa: applicando infatti lo stesso calcolo dell'età media agli ultimi dati pubblicati dal Registro Europeo, otterremmo per il 2018, ultimo dato disponibile, un'età media di 35,0 anni, anziché di 36,7 riscontrato nelle pazienti in Italia (ESHRE 2018).

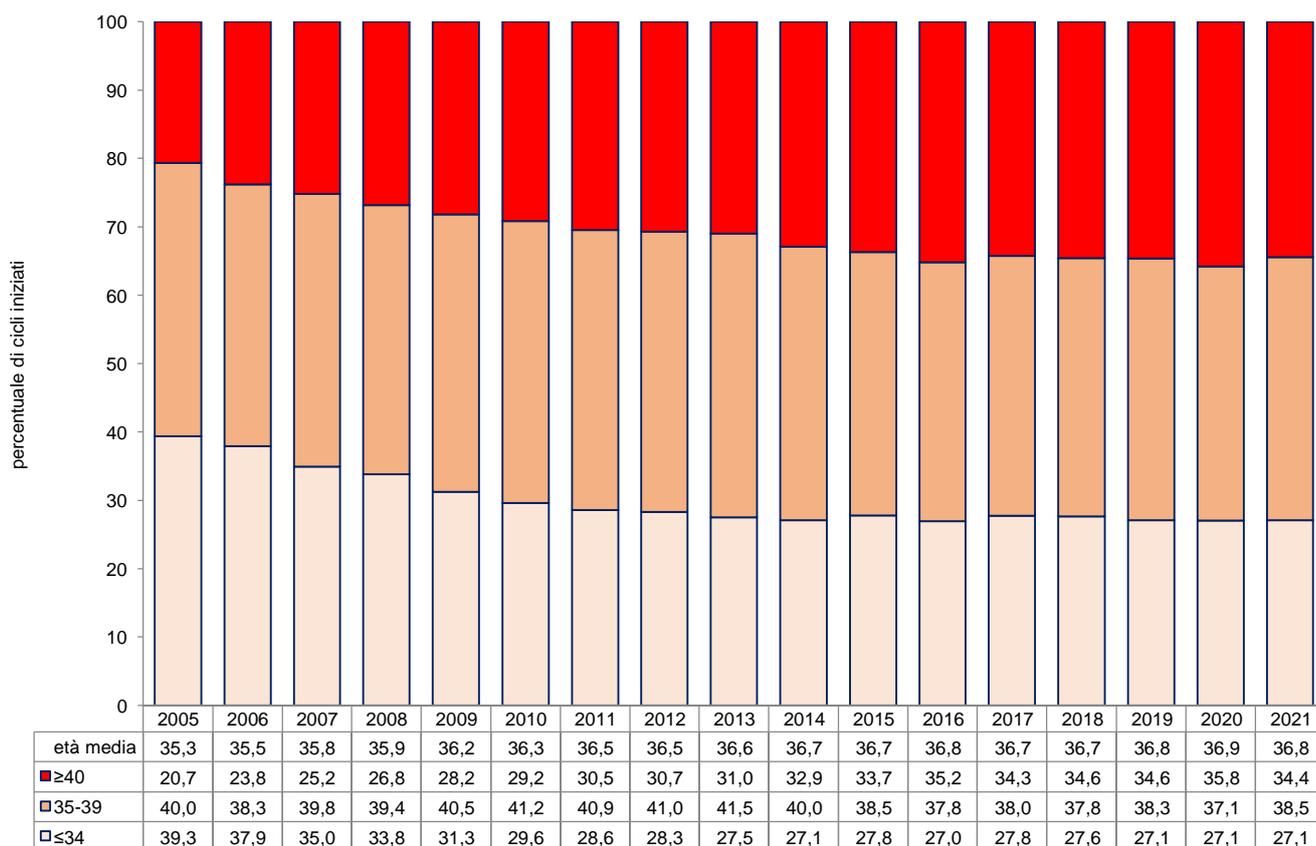


Figura 14. Distribuzione dei cicli a fresco (FIVET-ICSI) che utilizzano gameti della coppia secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2005-2021.

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

Nelle **Figura 15** e **Figura 16** (nella pagina seguente) sono mostrate le distribuzioni dei cicli iniziati (scongelamenti) con tecniche di scongelamento di ovociti e di embrioni secondo l'età delle pazienti al momento del congelamento, espressa in classi negli anni dal 2009 (anno d'inizio della raccolta di questo dato) al 2021. Per il calcolo dell'età media nei cicli iniziati con tecniche di scongelamento valgono le stesse considerazioni fatte per i cicli a fresco, cioè viene considerato il valore centrale di ogni classe di età.

Per i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di embrioni (**Figura 15**) si osserva una riduzione di -0,4% sia per la quota di pazienti con almeno 40 anni che di quella delle pazienti più giovani ed un incremento di quella delle donne con età compresa tra i 35 e i 39 anni (+0,8%). L'età media delle pazienti resta invariata (35,3 anni).

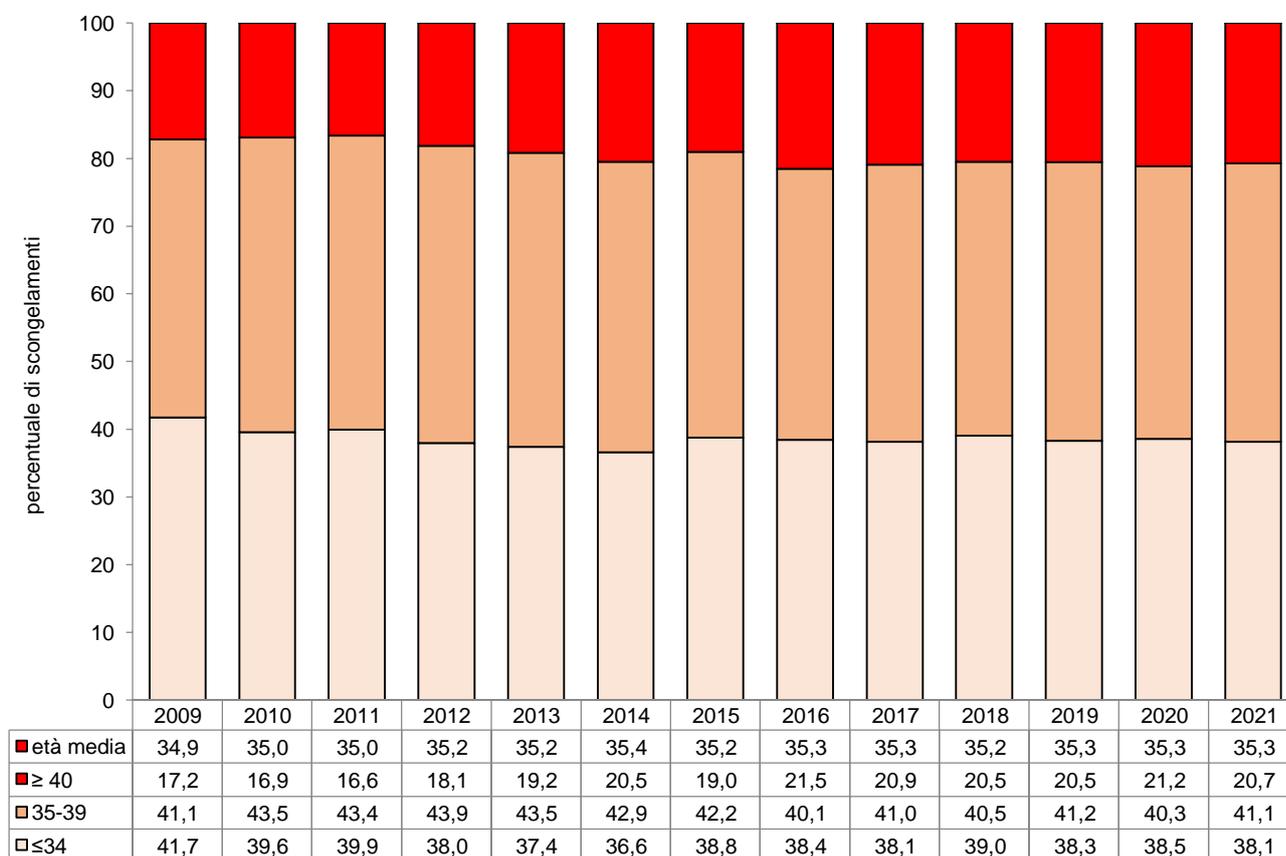


Figura 15. Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di embrioni (FER) che utilizzano gameti della coppia secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2021.

Per quanto riguarda i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di ovociti (**Figura 16**) si rileva una riduzione importante dei cicli su pazienti con più di 40 anni (-5,0% rispetto al 2020), mentre si incrementano le quote di pazienti con meno di 35 anni (+2,3%) e quelle con età compresa tra i 35 e i 39 anni (+2,7%). Diminuisce di conseguenza l'età media calcolata per il 2021 che risulta pari a (35,3) anni.

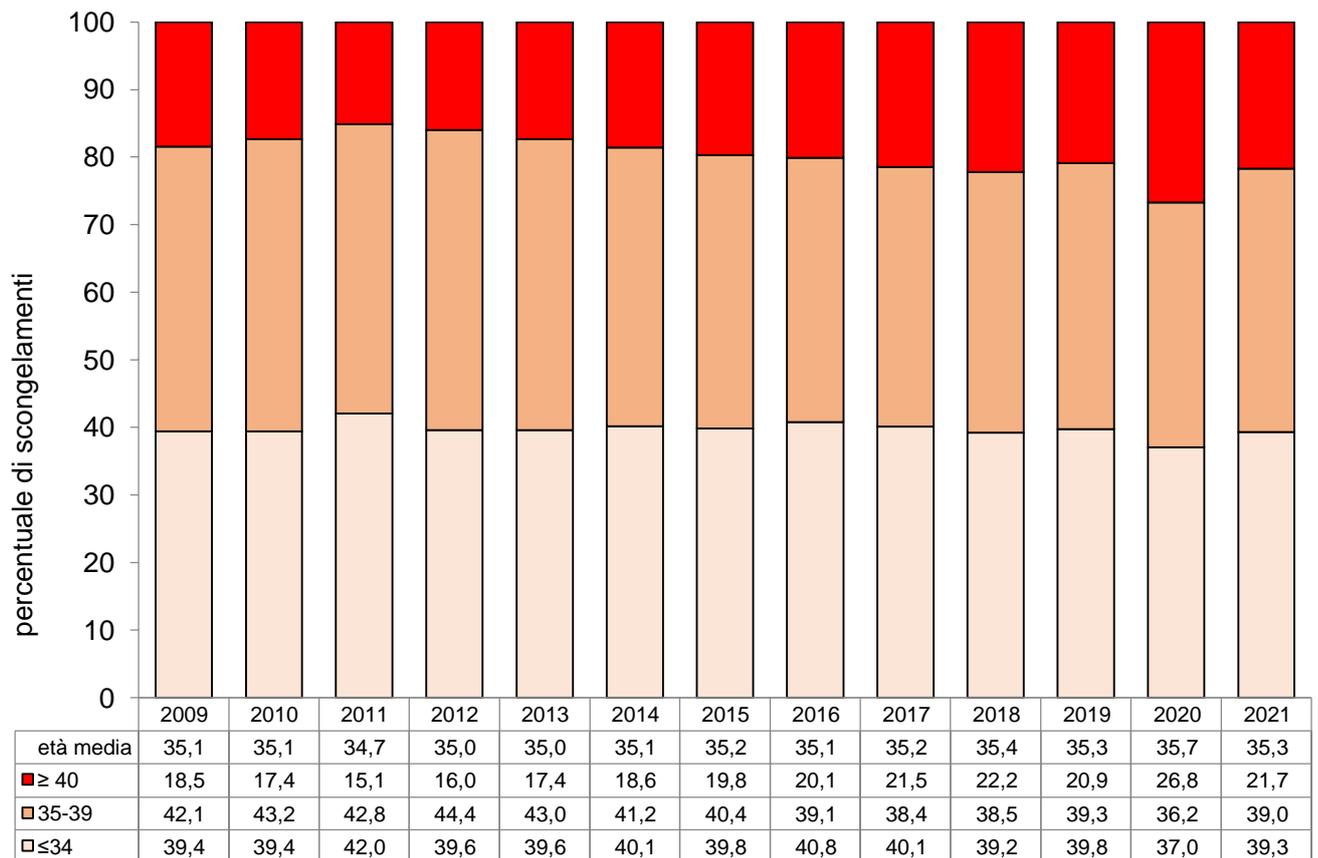


Figura 16. Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di ovociti (FO) che utilizzano gameti della coppia secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2021.

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

Nella **Tabella 58** è rappresentato il numero di cicli in cui si è effettuata una crioconservazione di embrioni ed il numero di embrioni che sono stati crioconservati a confronto con quello di embrioni che sono stati scongelati. Sia i cicli di crioconservazione che il numero di embrioni che vengono crioconservati sono in progressivo aumento dal 2009 sino al 2021. Anche su queste tecniche si è registrato nel 2020 una riduzione dell'applicazione in termini assoluti, ma non in termini relativi rispetto al totale delle tecniche applicate. Nel 2021 i cicli di congelamento di embrioni hanno fatto registrare un forte incremento, sia rispetto alla precedente rilevazione, che rispetto all'attività del 2019, pari al 40,1% ed al 22,1%; così come il numero di embrioni congelati, il cui incremento rispetto al 2020 è stato del 43,9% e rispetto al 2019 del 30,6%. Il numero medio di embrioni crioconservati per ciclo di crioconservazione oscilla tra il valore di 2,5 e 2,8.

Tabella 58. Numero di cicli con crioconservazione di embrioni, numero di embrioni crioconservati e di embrioni scongelati. Anni 2005-2021.

Anni di rilevazione	Cicli con crioconservazione di embrioni*	Embrioni crioconservati ottenuti con tecniche a fresco e con scongelamento di ovociti (FO)	N° medio embrioni congelati per ciclo	Embrioni scongelati
2005	-	659		3.384
2006	-	819		2.378
2007	-	768		1.825
2008	-	763		1.255
2009	2.622	7.337	2,8	2.417
2010	5.878	16.280	2,8	8.779
2011	6.865	18.978	2,8	11.482
2012	7.339	18.957	2,6	12.611
2013	8.801	22.143	2,5	14.224
2014	10.617	28.757	2,7	16.536
2015	12.889	34.490	2,7	20.444
2016	14.245	38.443	2,7	23.169
2017	15.598	42.779	2,7	29.226
2018	16.416	43.946	2,7	27.656
2019	17.713	46.853	2,6	29.273
2020	15.434	42.532	2,8	25.040
2021	21.629	61.212	2,8	34.376

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

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

Nella legge 40/2004 che regola l'applicazione delle tecniche di PMA in Italia la crioconservazione degli embrioni era vietata.

Nel 2009 la Corte Costituzionale ha rimosso alcune limitazioni previste dalla legge, permettendo al medico di attuare per ogni donna il protocollo terapeutico migliore scegliendo il numero di embrioni necessario ad ottenere la gravidanza e in questo ambito ha permesso quindi la crioconservazione degli embrioni in determinate condizioni.

Per questo motivo l'uso della FER che era diminuito costantemente dopo il 2004 ha ripreso costantemente dopo il 2009 (**Figura 17**). Come mostrato, la percentuale di cicli FER eseguiti rispetto a tutte le tecniche di PMA di II-III livello con gameti della coppia, è aumentata notevolmente dal 3,6% nel 2005 al 34,5% nel 2021. Nello stesso periodo si è osservata però una costante diminuzione del numero medio di embrioni che vengono scongelati in ognuno dei cicli FER, passando da 2,5 embrioni nel 2005 a 1,3 embrioni nel 2021 esattamente come nelle rilevazioni dei due anni precedenti.

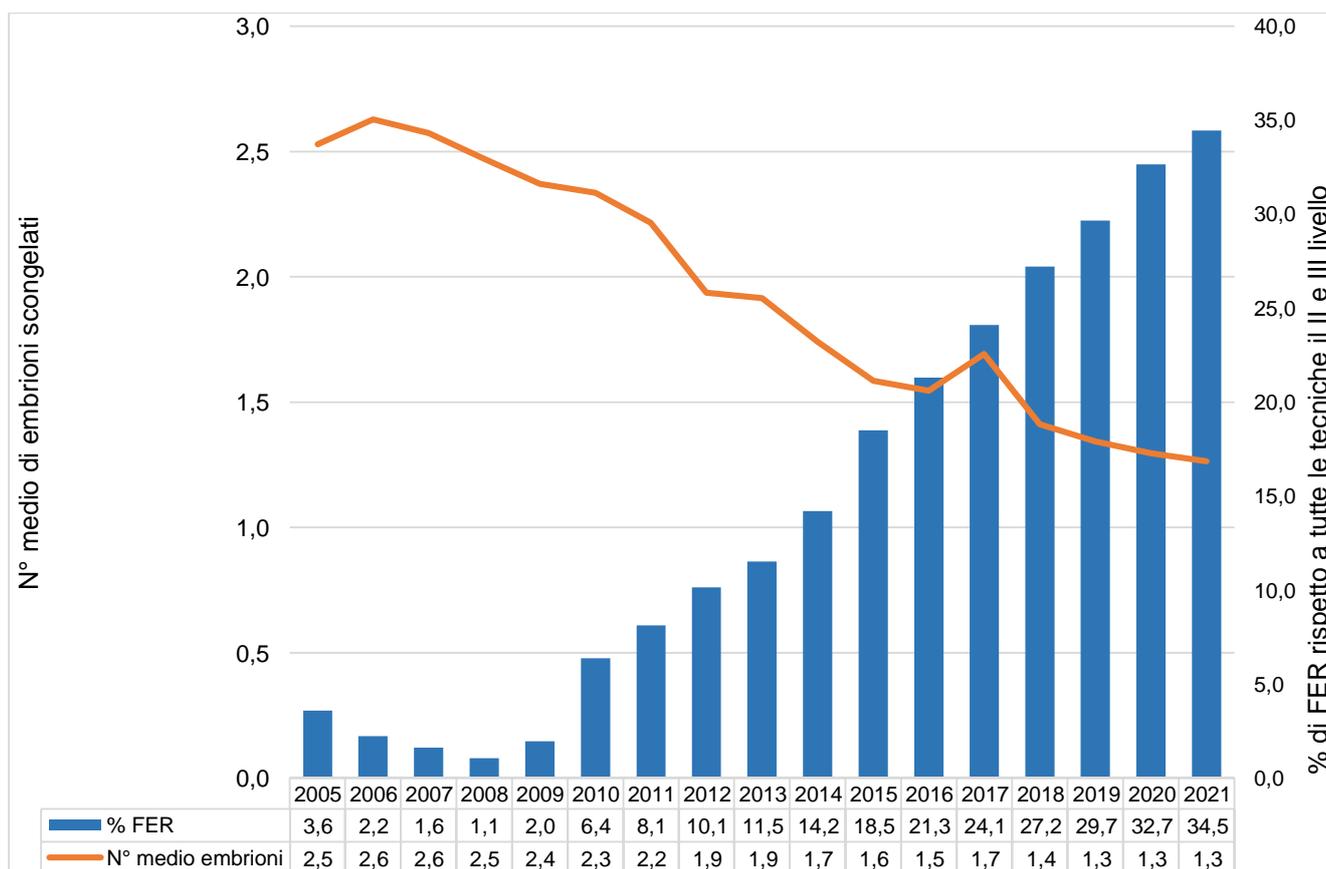


Figura 17. Trend del numero medio di embrioni scongelati con FER e % di cicli con FER rispetto a tutti i cicli di II e III livello con gameti della coppia (FRESCO+FER+FO) negli anni 2005-2021.

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

Nel 2021 si conferma il trend in aumento dei trasferimenti con un embrione. La quota dei trasferimenti con un singolo embrione supera per la prima volta il 50% dei trasferimenti nei cicli a fresco, facendo registrare un 50,7% del totale e +3,2% rispetto al 2020.

Inoltre continuano a diminuire le percentuali di trasferimenti con due embrioni che arrivano al 44,1% (1,7%) e quelli con tre o più embrioni che scende al 5,2% di tutti i trasferimenti effettuati (-1,6%). Ricordiamo che fino al 2009 la legge imponeva il contemporaneo trasferimento di tutti gli embrioni formati, fino ad un massimo di tre. Anche il valore medio di embrioni trasferiti è in diminuzione ed ha raggiunto il valore di 1,55.

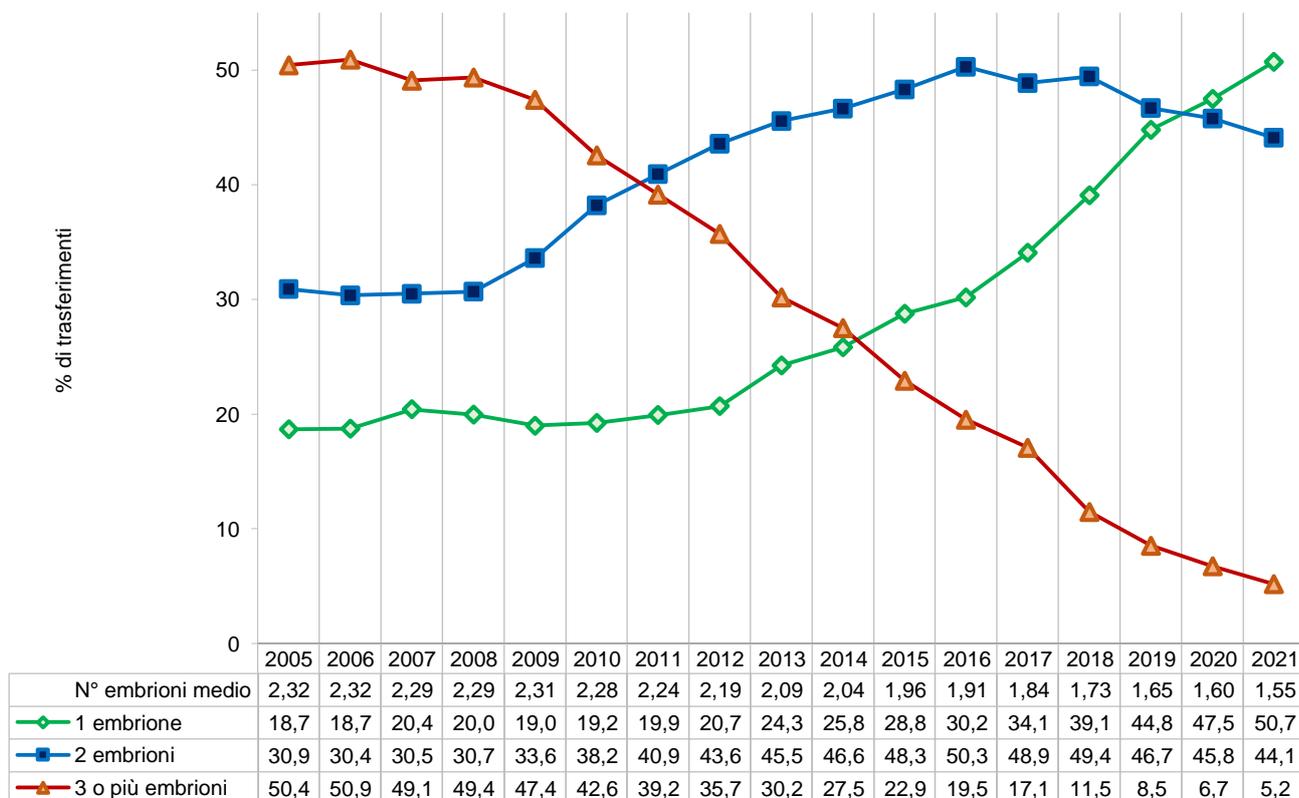


Figura 18. Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) che utilizzano gameti della coppia secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2021.

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

Nella **Figura 19** sono messi a confronto la percentuale di gravidanze ottenute sui cicli iniziati delle tecniche a fresco, con il tasso cumulativo di gravidanza (CPR) che viene calcolato sommando il numero di gravidanze ottenute sia dai cicli a fresco che da scongelamento diviso, in questo caso, per il numero dei cicli iniziati con tecniche a fresco. I tassi cumulativi forniscono l'indicazione circa la probabilità di ottenere una gravidanza per una donna che si sottopone ad un ciclo di PMA, avendo anche l'opportunità di effettuare cicli di scongelamento ovocitario e/o embrionario. Il dato così fornito, ci dà solo una stima della percentuale di gravidanza cumulativa, mettendo in evidenza il peso presunto dell'applicazione delle tecniche di scongelamento, che come si evidenzia dalla figura, è in continua crescita e quindi determina un aumento considerevole superiore alla metà del tasso di gravidanza a fresco, ed è il valore che attualmente rispecchia più fedelmente la realtà dell'applicazione delle tecniche nel nostro paese.

La diminuzione della percentuale di gravidanza riscontrata per le tecniche a fresco (PR tecniche a fresco) è il prodotto di molteplici fattori: l'aumento del numero di cicli che non giungono al trasferimento per scelta terapeutica (cicli di "freeze-all") e non possono quindi determinare alcuna gravidanza, la diminuzione del numero di embrioni che vengono trasferiti (**Figura 18**) ed il "bias" di selezione per la scelta delle tecniche a fresco che vede prevalere in questo gruppo le donne con un'età più avanzata e quindi con minor possibilità di ottenere una gravidanza.

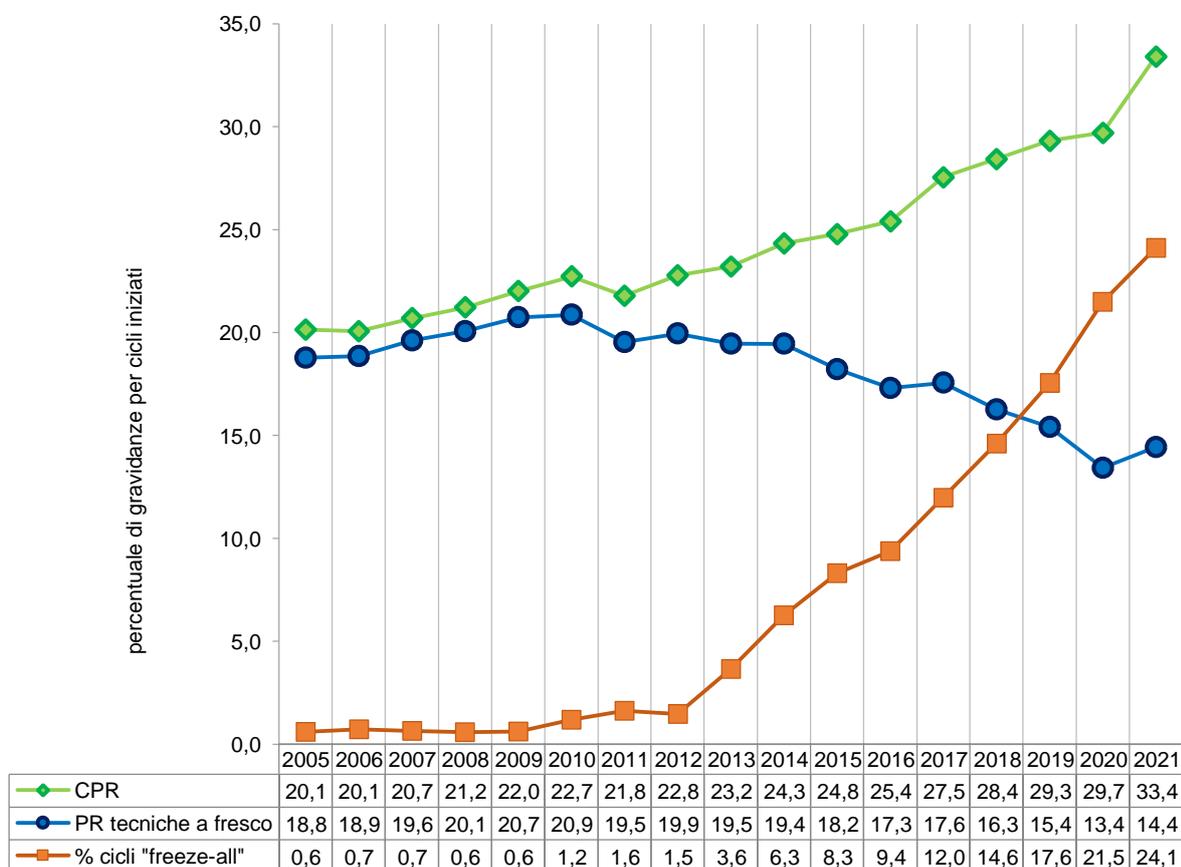


Figura 19. Percentuale di gravidanze ottenute per ciclo iniziato con tecniche a fresco (anche senza freeze-all) e percentuale di gravidanza cumulativa (CPR) calcolata sui cicli iniziati. Anni 2005-2021.

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

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

Le percentuali di gravidanza su trasferimento per le tecniche a fresco sono stabili, dimostrando la stessa efficacia dal 2010.

Aumentano le percentuali di gravidanza su trasferimento per le tecniche di scongelamento degli embrioni (FER, +2,6%) e degli ovociti (FO, +0,6%).

Il consolidamento della probabilità di ottenere una gravidanza per le tecniche a fresco e l'aumento per quelle di scongelamento avviene nonostante nel corso degli anni la percentuale di donne che affrontano le tecniche o si sottopongono alle tecniche di PMA sopra i 40 anni sia aumentata e sia diminuito il numero di embrioni che vengono trasferiti.

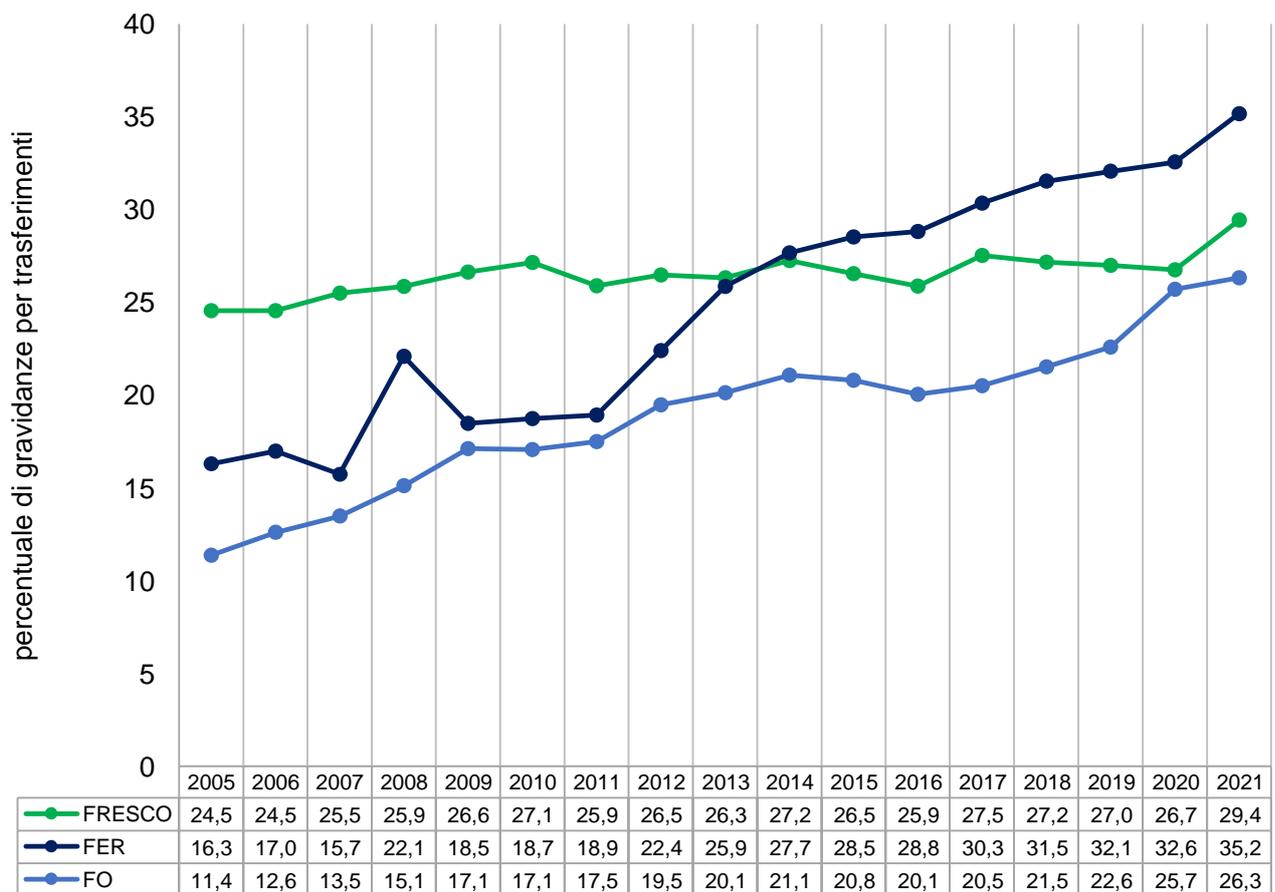


Figura 20. Percentuali di gravidanza ottenute con le tecniche di PMA di II e III livello che utilizzano gameti della coppia per i trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2021.

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

La probabilità di ottenere un parto multiplo (almeno gemellare) è inversamente proporzionale all'età delle pazienti. In generale per l'anno 2021 la percentuale di parti multipli sul totale delle gravidanze esitate in parti ottenute da tecniche di secondo e terzo livello, sia a fresco che da scongelamento, è il 7,1%, di cui il 7,0% gemellare, e lo 0,1% trigemino, esattamente come nel 2020, ma in diminuzione rispetto al 9,3% rilevato nel 2019.

Analizzando il trend dei parti gemellari per classi di età (**Figura 21**) si evidenzia nel confronto con il 2020, una diminuzione per le classi con fascia di età più bassa e più elevata ed un aumento per le classi di età centrali.

Va ricordato che dal 2009, la sentenza della Corte Costituzionale ha effettuato la rimozione dell'obbligo dell' "unico e contemporaneo impianto di tutti gli embrioni formati per un massimo di tre" previsto dalla legge 40/2004.

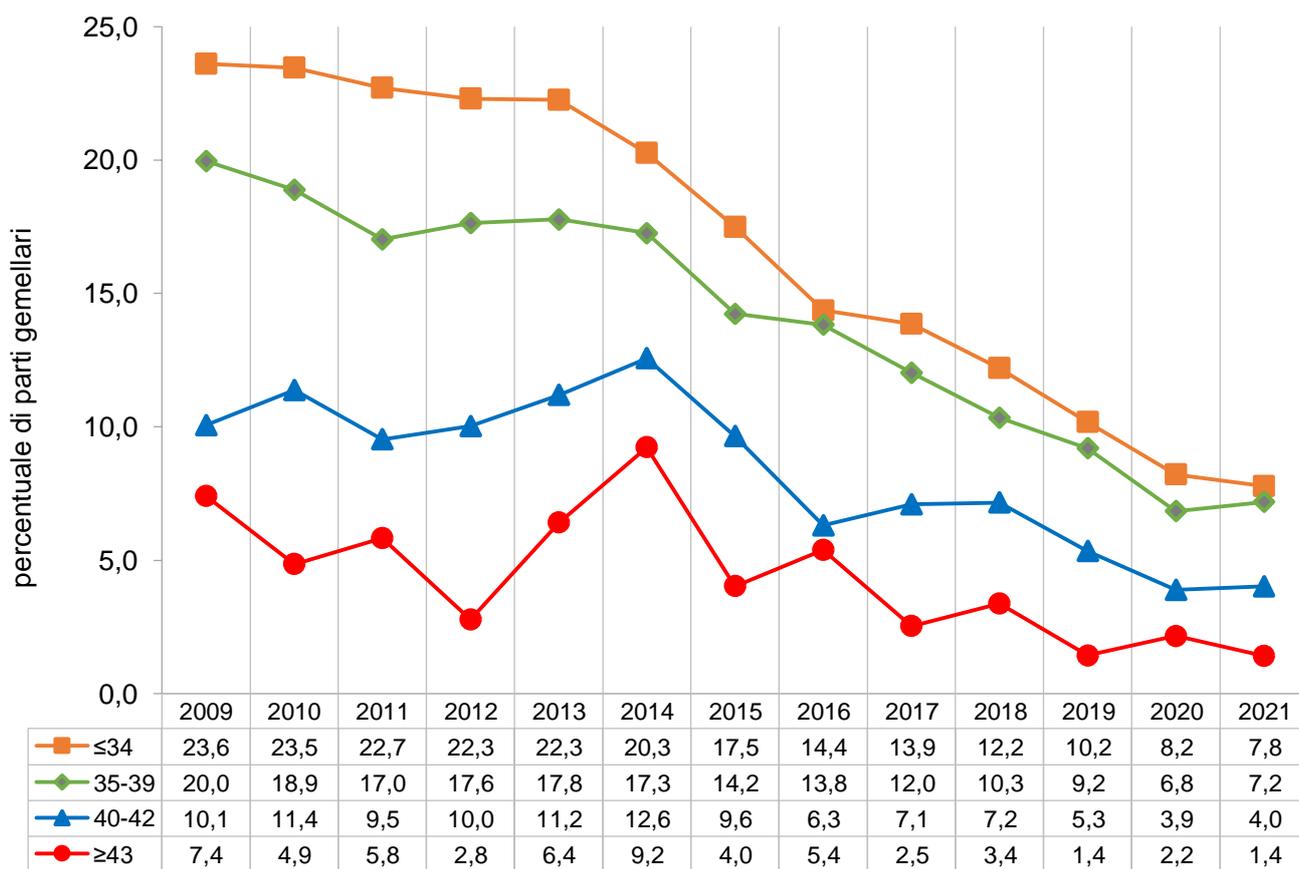


Figura 21. Percentuali di parti gemellari sul totale dei parti ottenuti da tutte le tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2021.

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

Nella **Figura 22** è rappresentato l'andamento dei cicli di PMA nei quali sono state applicate tecniche di PGT (preimplantation genetic testing) indagine genetica preimpianto nelle diverse fasi che avvengono in un ciclo completo di PMA. Dal 2014 il Registro ha raccolto complessivamente informazioni su 22.868 cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche, con 15.608 trasferimenti effettuati, 7.136 gravidanze ottenute e 5.739 bambini nati vivi.

I bambini nati vivi con l'applicazione di tecniche di PMA che prevedevano l'effettuazione di indagini genetiche sono aumentati, passando da 398 bambini nati nel 2014 a 1.293 nati nel 2021.

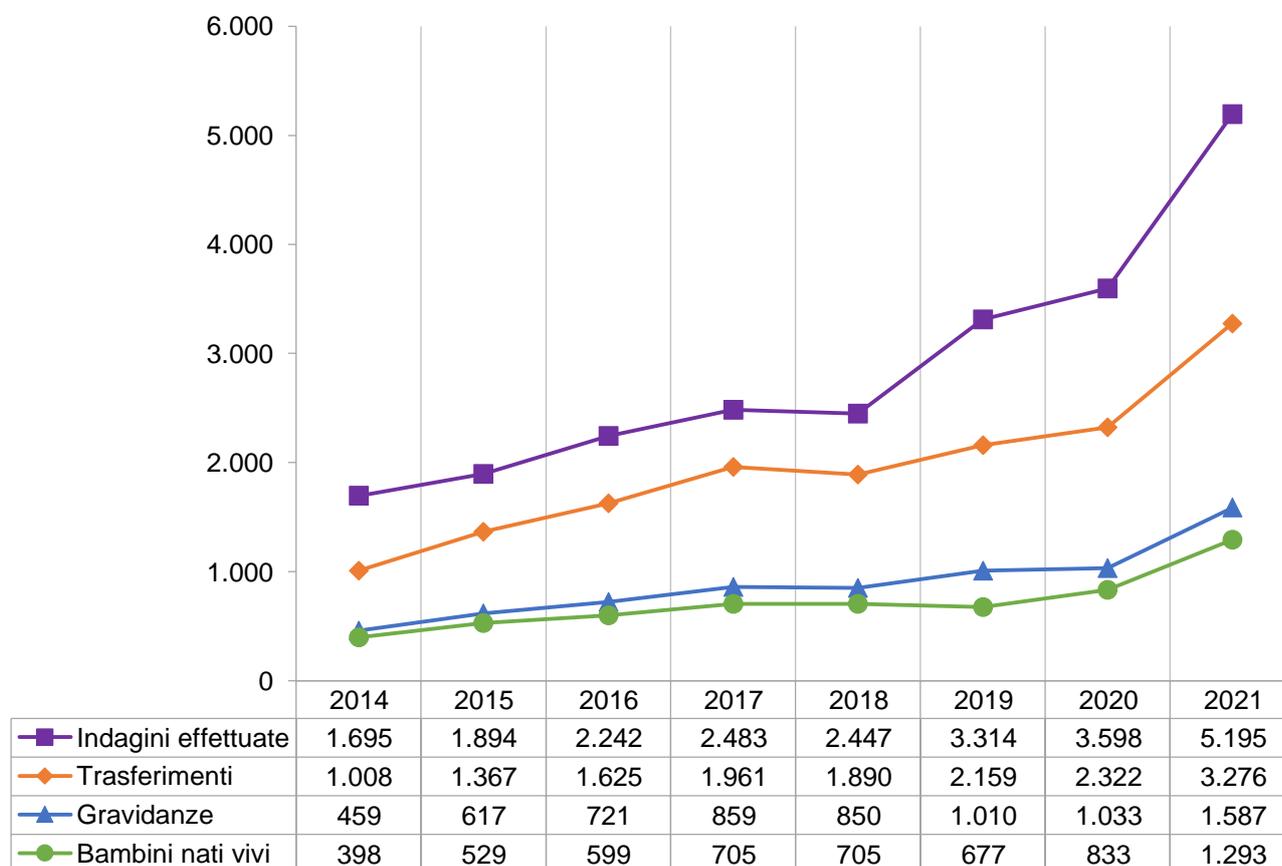


Figura 22. Distribuzione temporale dei risultati dei cicli di PMA di II e III livello in cui sono state effettuate indagini genetiche preimpianto negli anni 2014-2021.

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

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

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

Le tecniche per l'utilizzo di gameti femminili sono possibili attraverso l'applicazione di una procedura in cui si utilizzano **ovociti donati "a fresco"**, cioè non crioconservati, o altrimenti in procedure in cui si utilizzano **ovociti donati "crioconservati"**. Mentre per l'utilizzo dei gameti maschili si può ricorrere solamente a gameti crioconservati.

Fin dal 2014, anno in cui si è reiniziato ad applicare questo tipo di tecniche di PMA, i cicli con donazione di gameti sono sempre aumentati fino ad arrivare agli 8.995 del 2019. Anche per queste tecniche nel 2020 si è registrata una flessione dell'applicazione, dovuta al Covid 19, ma nel 2021 l'attività è ripresa e sono stati registrati 13.461 cicli con l'utilizzo di gameti donati, con un incremento relativo del 53,2%.

La maggior parte dei cicli con donazione viene effettuato con donazione di ovociti.

Tabella 59. Distribuzione temporale dei cicli di PMA di II e III livello con donazione di gameti secondo il tipo di gamete donato (ovociti, seme e ovociti e seme) ed il tipo di embrione trasferito (fresco o scongelato) negli anni 2014-2021.

	Donazione di ovociti		Donazione di ovociti e seme		Donazione di seme		Tutte le donazioni*
	Transfer con embrione a fresco	Transfer con embrione scongelato	Transfer con embrione a fresco	Transfer con embrione scongelato	Transfer con embrione a fresco	Transfer con embrione scongelato	Transfer con embrione scongelato
2014	125	-	8	-	42	-	34
2015	1.239	-	69	-	559	-	420
2016	2.755	-	146	-	897	-	1.735
2017	2.976	2.187	173	173	839	423	-
2018	3.363	2.618	213	209	890	450	-
2019	3.557	3.310	241	291	983	613	-
2020	3.474	3.264	238	275	918	618	-
2021	5.431	5.153	403	507	1.142	825	-

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

Capitolo 3.4 Caratteristiche dei centri che hanno svolto attività di PMA di II-III livello nell'anno 2021

I centri che hanno svolto attività di II-III livello nel 2021 sono stati 185 pari al 91,6% dei 202 iscritti al Registro. La maggioranza dei centri (54,6%) erano di tipo privato, tipologia più diffusa nelle regioni del centro e del sud dell'Italia, mentre i 68 centri pubblici (36,8%) sono più presenti nelle regioni del Nord. I 16 centri privati convenzionati (8,6%) si trovavano solamente in 4 regioni, quali Lombardia (9), Toscana (5), Piemonte (1) e Friuli Venezia Giulia (1) (**Tabella 60**).

I centri che hanno svolto meno di 200 cicli rappresentano circa un terzo (33%) dei centri italiani, mentre il 34,1% ha effettuato almeno 500 cicli di II e III livello, nel 2020 i centri che avevano effettuato almeno 500 cicli erano il 20,5%. Gli ultimi dati pubblicati dall'EIM, Il Registro Europeo, riguardanti l'applicazione della PMA in Europa nel 2018, rivelano che il 47,3% dei centri europei svolge un'attività con più di 500 cicli, mentre i centri medio-piccoli, ovvero che eseguono un numero di procedure annue inferiori a 200 cicli, sono il 25,3%. I tre quarti dei centri pubblici in Italia sono centri di "media" grandezza (effettuano tra i 200 ed i 500 cicli ogni anno), i centri privati convenzionati svolgono tutti almeno 200 cicli e sono quindi considerati "medi" e "grandi". Tra i centri privati vi è una forte presenza I centri di "piccole" dimensioni, che rappresentano il 45% dei centri e che eseguono al massimo 200 cicli in un anno sono per lo più centri privati. (**Tabella 61**).

Analizzando invece l'attività di PMA che si è svolta in Italia, in termini di cicli iniziati con tecniche di II-III livello, si osserva una maggiore attività a carico del Sistema Sanitario Nazionale con il 57,1% di tutti i cicli iniziati come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (30,7%) e nei privati convenzionati (26,4%). Il 50,7% dell'attività è stata effettuata nei centri delle regioni del Nord (46.863 cicli), ed in particolare il 24,1% di tutta l'attività nazionale, pari a 22.258 cicli, viene svolta dai centri della regione Lombardia, alla quale seguono, seppure con numeri molto inferiori il Lazio e la Toscana, in cui si sono effettuati rispettivamente 12.597 cicli, pari al 13,6% e 11.244 cicli pari al 12,2% dell'attività del 2021(**Tabella 62**).

La grande variabilità nell'applicazione delle tecniche di II-III livello dei centri italiani viene meglio evidenziata nella **Tabella 63** e nella **Tabella 64** in cui sono mostrate le misure di posizione (media e mediana) e di dispersione (intervallo minimo-massimo) della distribuzione dei cicli iniziati nei centri sia a livello regionale che per tipo di servizio offerto. I 185 centri di PMA nel 2021 hanno effettuato in media circa 624 cicli, quasi il doppio del 2020 (367), con un intervallo di valori che va dal minimo di 1 ciclo iniziato in due centri privati, uno in Toscana e uno in Campania ad un massimo di 4.489 cicli iniziati in un centro privato convenzionato in Lombardia. La variabilità della media del numero di cicli iniziati a livello regionale è molto ampia, con un valore che va dai 967,7 cicli per ogni centro della Lombardia ai 67,3 per i centri delle Marche. I centri pubblici (media di 417 cicli) e i centri privati (393 cicli in media) svolgono più o meno la stessa attività, i centri privati convenzionati, invece, svolgono un'attività decisamente superiore (1.523 cicli di media).

Nel 2021 l'attività di cicli di PMA di II e III livello con applicazione di tecniche di indagini genetiche preimpianto è stata svolta da 66 centri, di cui 8 pubblici, 9 privati convenzionati e 49 privati, per un totale di 6.349 cicli destinati ad indagini genetiche, il 74,7% eseguiti nei centri privati (4.745 cicli). I centri che hanno effettuato almeno un ciclo di PMA con un'indagine genetica sono distribuiti in tutte le aree del paese, con una concentrazione maggiore nel Centro Italia, dove i 16 centri del Lazio ed i

7 della Toscana hanno effettuato il 52,1% dei cicli con applicazione di indagini genetiche (**Tabella 65**).

Altro elemento caratterizzante l'applicazione di cicli che prevedono un'indagine genetica è che questi sono effettuati nel 70,4% dei casi in centri di grandi dimensioni (**Tabella 66**).

La **Tabella 67** e la **Tabella 68** ci mostrano come le tecniche di II e III livello non siano applicate uniformemente ma cambino a seconda della tipologia di servizio del centro e della regione. Le tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET ed ICSI) ad esempio, sono state applicate in misura maggiore nei centri pubblici (63,1% a confronto con il 56,0% dei privati convenzionati ed il 47,3% dei privati), mentre la tecnica che prevede il trasferimento di embrioni scongelati (FER) principalmente nei centri privati convenzionati (34,4% a confronto con il 28,7% dei pubblici ed il 26,9% dei privati), mentre le tecniche con donazione di gameti sono applicate nella maggioranza dei casi nei centri privati (24,6% a confronto con il 5,5% dei pubblici e dell' 8,8% dei privati convenzionati).

La possibilità, da parte dei centri di PMA di II-III livello, di offrire alle proprie pazienti le tecniche di crioconservazione di ovociti e/o embrioni è molto importante: la crioconservazione di ovociti, può essere utilizzata nel caso in cui al prelievo ovocitario si recuperino una quantità di ovociti molto superiore a quella necessaria per formare embrioni da trasferire, permettendo così di fecondare solo una parte di ovuli con la restante parte che viene crioconservata; la crioconservazione di embrioni permette sia di effettuare più di un trattamento di PMA sottoponendo la donna ad un'unica stimolazione ovarica, e sia di ridurre la possibilità di ottenere una gravidanza multipla non dovendo trasferire più embrioni contemporaneamente. Nel 2021 sono stati 7 i centri (5 privati e 2 pubblici) che non hanno effettuato alcun ciclo di crioconservazione, 4 in meno rispetto al 2020 (**Tabella 69**) e quasi esclusivamente di piccole dimensioni: 5 con meno di 100 cicli iniziati, 1 tra i 100 ed i 200 cicli ed 1 centro tra i 200 ed i 500 cicli (**Tabella 70**).

L'attività di crioconservazione di embrioni e di ovociti rispetto ai prelievi effettuati è molto diversa se analizzata a livello regionale e per tipologia di servizio (**Tabella 71**) ma anche per dimensione dei centri (**Tabella 72**). La percentuale di cicli con prelievi ovocitari in cui vengono crioconservati ovociti e/o embrioni è maggiore nei centri privati convenzionati (56,1%) ed in quelli privati (55,4%) rispetto a quelli pubblici (44,0%) ed è più diffusa nei centri del Nord e del centro Italia rispetto a quelli del Sud. Inoltre la quota di prelievi in cui si effettua almeno una crioconservazione risulta direttamente proporzionale alla grandezza dei centri: si crioconserva nel 33,8% dei prelievi nei centri che effettuano meno di 100 cicli fino ad arrivare al 51,8% nei centri che effettuano tra i 500 e i 1.000 cicli e al 60,5% in quelli con più di 1.000 cicli.

Nel 2021 a seguito dell'applicazione delle tecniche a fresco (FIVET/ICSI) e dello scongelamento di ovociti (FO) in Italia sono stati formati 101.035 embrioni in totale. In media sono stati formati 2,26 embrioni per ogni prelievo e ciclo iniziato con la FO, valore di poco superiore a quello del 2020 (2,19), con un intervallo di variabilità compreso tra lo 0,87 (in un centro della Puglia) ed il 5,3 (in un centro in Lombardia) (**Tabella 73**).

Il numero di embrioni trasferiti in utero può influenzare sia la probabilità di ottenere una gravidanza e quindi un parto, sia il rischio di ottenere una gravidanza e poi un parto multiplo. In generale la tendenza che si riscontra in Italia è quella di una diminuzione dei trasferimenti con 3 o più embrioni a vantaggio di quelli con un solo embrione. La percentuale di trasferimenti con più di 3 embrioni

nelle tecniche con gameti della coppia risulta più alta della media nazionale (2,9%) nei centri di molte regioni, gran parte delle quali appartenenti al Sud dell'Italia. Mentre per i trasferimenti delle tecniche con donazione di gameti la distribuzione risulta leggermente più omogenea sul territorio, anche se si riscontrano percentuali più alte della media nazionale soprattutto nei trasferimenti con 2 embrioni (**Tabella 74**). Per quanto riguarda la distribuzione per tipologia di servizio, si rilevano una maggiore percentuale di trasferimenti con 3 o più embrioni nei centri privati (4,0%) per le tecniche con gameti della coppia, e di quelli con 2 embrioni nei centri pubblici (26,7%) e nei centri privati convenzionati (27,4%) per le tecniche con gameti donati (**Tabella 75**). La dimensione del centro sembra avere una relazione indiretta con le percentuali di trasferimenti con 2 e di quelli con 3 o più embrioni: le percentuali aumentano al diminuire della grandezza del centro sia per le tecniche con gameti della coppia sia per quelle con gameti donati (**Tabella 76**).

In conseguenza del numero di embrioni trasferiti, si ottengono i parti multipli, sia gemellari che trigemini. Per le tecniche con gameti della coppia, la percentuale di parti multipli sembra essere maggiore nei centri privati (7,8%) rispetto ai privati convenzionati (6,4%) e a quelli pubblici (6,8%), e nei centri che effettuano tra i 100 e i 200 cicli e tra i 200 ed i 500 cicli (9,8%), mentre è più contenuta nei centri più grandi (5,6%). Per quanto riguarda le tecniche con gameti donati, appare leggermente più bassa la quota di parti multipli nei centri pubblici (3,8%), che nei centri privati convenzionati e privati (4,7% e 4,8% rispettivamente). Tale percentuale risulta anche in questo caso, inversamente proporzionata alla dimensione del centro, dal 4,4% dei centri con più di 1.000 cicli al 12,2% dei centri con meno di 100 cicli eseguiti in un anno (**Tabella 77** e **Tabella 78**).

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

I centri che forniscono **tra il 100% ed il 90% delle informazioni delle gravidanze ottenute, sono stati 141 pari al 78,3%** dei centri che hanno ottenuto almeno una gravidanza con tecniche di PMA di II-III livello con gameti della coppia e 80 pari al 74,1% per quelli che ne hanno ottenuta almeno una con la donazione di gameti. I centri che invece non hanno raccolto alcun dato sul follow-up delle gravidanze sono stati 14 (7,8%) con i gameti della coppia e 10 (9,3%) con gameti donati (**Tabella 79**).

In generale si è verificata un incremento della quota di gravidanze perse al follow-up ottenute con gameti della coppia, passando dal 9,6% del 2020 al 13,2% del 2021 mentre si è ridotta dal 12,8% al 10,9% quella delle tecniche con gameti donati.

Come ben evidenzia la **Tabella 80** esiste una forte variabilità a livello regionale: i centri delle regioni del Nord Est e del Nord Ovest sono i più "virtuosi" riguardo al recupero d'informazioni sulle gravidanze ottenute mentre quelli delle regioni del Centro e del Sud tendono a perdere una quota maggiore di informazioni sulle gravidanze ottenute. Tra le regioni che hanno un maggior impatto, in termini di mole di attività svolta, vanno segnalate la Campania ed il Lazio, i cui centri perdono informazioni rispettivamente sul 47,7% e sul 14,1% delle gravidanze ottenute con gameti della coppia e sul 20,0% e 12,0% di quelle ottenute con gameti donati.

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

Infine, rispetto alla grandezza del centro, la percentuale di gravidanze perse al follow-up è tendenzialmente inversamente proporzionale alla grandezza del centro per le tecniche con gameti della coppia, mentre per le tecniche con gameti donati la perdita di informazioni maggiori si riscontra tra i centri di dimensione medio piccola, cioè tra i 100 ed i 500 cicli eseguiti in un anno (**Tabella 82**).

Tabella 60. Distribuzione per regione ed area geografica del numero di centri che hanno svolto attività di II-III livello nel 2021, secondo il tipo di servizio offerto (185 su 202 iscritti al Registro).

Regione/PA e area geografica	N° di centri con attività	Tipo di servizio					
		Pubblico		Privato convenzionato		Privato	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	11	5	45,5	1	9,1	5	45,5
Valle d'Aosta	1	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	23	12	52,2	9	39,1	2	8,7
Liguria	2	2	100,0	0	0,0	0	0,0
Nord ovest	37	20	54,1	10	27,0	7	18,9
P.A. Bolzano	3	1	33,3	0	0,0	2	66,7
P.A. Trento	1	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	18	8	44,4	0	0,0	10	55,6
Friuli Venezia Giulia	3	2	66,7	1	33,3	0	0,0
Emilia Romagna	16	7	43,8	0	0,0	9	56,3
Nord est	41	19	46,3	1	2,4	21	51,2
Toscana	15	5	33,3	5	33,3	5	33,3
Umbria	2	1	50,0	0	0,0	1	50,0
Marche	4	2	50,0	0	0,0	2	50,0
Lazio	24	4	16,7	0	0,0	20	83,3
Centro	45	12	26,7	5	11,1	28	62,2
Abruzzo	4	2	50,0	0	0,0	2	50,0
Molise	1	0	0,0	0	0,0	1	100,0
Campania	25	6	24,0	0	0,0	19	76,0
Puglia	9	1	11,1	0	0,0	8	88,9
Basilicata	1	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	4	1	25,0	0	0,0	3	75,0
Sicilia	15	3	20,0	0	0,0	12	80,0
Sardegna	3	3	100,0	0	0,0	0	0,0
Sud e isole	62	17	27,4	0	0,0	45	72,6
Italia	185	68	36,8	16	8,6	101	54,6

Tabella 61. Distribuzione per mole di attività del numero di centri attivi di II-III livello nel 2021, secondo il tipo di servizio offerto.

Dimensione dei centri per n° di cicli iniziati	Tipo di servizio						Totale centri con attività	
	Pubblico		Privato convenzionato		Privato			
	N	%	N	%	N	%	N	%
1-99 cicli	7	10,3	0	0,0	26	25,7	33	17,8
100-199 cicli	8	11,8	0	0,0	20	19,8	28	15,1
200-499 cicli	30	44,1	2	12,5	29	28,7	61	33,0
500-999 cicli	21	30,9	7	43,8	17	16,8	45	24,3
≥ 1.000 cicli	2	2,9	7	43,8	9	8,9	18	9,7
Totale	68	100,0	16	100,0	101	100,0	185	100,0

Tabella 62. Distribuzione per regione ed area geografica dei cicli iniziati con tutte le tecniche di II-III livello secondo il tipo di servizio offerto, nel 2021.

Regione/PA e area geografica	Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello	Tipo di servizio					
		Pubblico		Privato convenzionato		Privato	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	5.185	1.670	32,2	1.120	21,6	2.395	46,2
Valle d'Aosta	548	548	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	22.258	6.464	29,0	14.682	66,0	1.112	5,0
Liguria	979	979	100,0	0	0,0	0	0,0
Nord ovest	28.970	9.661	33,3	15.802	54,5	3.507	12,1
P.A. Bolzano	1.856	705	38,0	0	0,0	1.151	62,0
P.A. Trento	783	783	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	5.511	1.961	35,6	0	0,0	3.550	64,4
Friuli Venezia Giulia	1.854	949	51,2	905	48,8	0	0,0
Emilia Romagna	7.889	3.658	46,4	0	0,0	4.231	53,6
Nord est	17.893	8.056	45,0	905	5,1	8.932	49,9
Toscana	11.244	3.170	28,2	7.659	68,1	415	3,7
Umbria	570	252	44,2	0	0,0	318	55,8
Marche	269	228	84,8	0	0,0	41	15,2
Lazio	12.597	1.815	14,4	0	0,0	10.782	85,6
Centro	24.680	5.465	22,1	7.659	31,0	11.556	46,8
Abruzzo	815	522	64,0	0	0,0	293	36,0
Molise	104	0	0,0	0	0,0	104	100,0
Campania	9.004	2.248	25,0	0	0,0	6.756	75,0
Puglia	3.400	347	10,2	0	0,0	3.053	89,8
Basilicata	417	417	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	1.345	268	19,9	0	0,0	1.077	80,1
Sicilia	4.917	507	10,3	0	0,0	4.410	89,7
Sardegna	862	862	100,0	0	0,0	0	0,0
Sud e isole	20.864	5.171	24,8	0	0,0	15.693	75,2
Italia	92.407	28.353	30,7	24.366	26,4	39.688	42,9

Tabella 63. Distribuzione regionale del numero totale e del numero medio dei cicli iniziati con tecniche di PMA di II-III livello per ogni centro nel 2021.

Regione	N° centri	Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello				
		N	Media	Mediana	Minimo	Massimo
Piemonte	11	5.185	471,4	299	18	1.342
Valle d'Aosta	1	548	548,0	548	548	548
Lombardia	23	22.258	967,7	557	53	4.489
Liguria	2	979	489,5	490	427	552
P.A. Bolzano	3	1.856	618,7	705	436	715
P.A. Trento	1	783	783,0	783	783	783
Veneto	18	5.511	306,2	220	65	940
Friuli Venezia Giulia	3	1.854	618,0	488	461	905
Emilia Romagna	16	7.889	493,1	528	23	1.063
Toscana	15	11.244	749,6	508	1	3.679
Umbria	2	570	285,0	285	252	318
Marche	4	269	67,3	54	8	153
Lazio	24	12.597	524,9	296	9	3.288
Abruzzo	4	815	203,8	153	41	468
Molise	1	104	104,0	104	104	104
Campania	25	9.004	360,2	241	1	1.970
Puglia	9	3.400	377,8	366	81	713
Basilicata	1	417	417,0	417	417	417
Calabria	4	1.345	336,3	233	157	722
Sicilia	15	4.917	327,8	184	7	1.435
Sardegna	3	862	287,3	77	26	759
Italia	185	92.407	499,5	318	1	4.489

Tabella 64. Distribuzione per tipo di servizio del numero totale e del numero medio dei cicli iniziati con tecniche di PMA di II-III livello per ogni centro nel 2021.

Tipo di Servizio	N° centri	Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello				
		N	Media	Mediana	Minimo	Massimo
Pubblico	68	28.353	417,0	343	7	1.877
Privato convenzionato	16	24.366	1522,9	923	268	4.489
Privato	101	39.688	393,0	223	1	3.288
Totale	185	92.407	499,5	318	1	4.489

Tabella 65. Distribuzione regionale, per area geografica e tipo di servizio offerto dei centri che hanno effettuato almeno un ciclo di PMA con indagini genetiche e dei cicli in cui sono state effettuate le indagini genetiche nel 2021.

Regione/PA e area geografica	Totale		Tipo di servizio					
			pubblico		privato convenzionato		privato	
	N° centri	N° cicli	N° centri	N° cicli	N° centri	N° cicli	N° centri	N° cicli
Piemonte	3	428	0	0	1	126	2	302
Valle d'Aosta	0	0	0	0	0	0	0	0
Lombardia	4	508	1	32	2	455	1	21
Liguria	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Nord ovest</i>	7	936	1	32	3	581	3	323
P.A. Bolzano	2	194	0	0	0	0	2	194
P.A. Trento	1	120	1	120	0	0	0	0
Veneto	5	549	0	0	0	0	5	549
Friuli Venezia Giulia	1	86	0	0	1	86	0	0
Emilia Romagna	10	548	3	109	0	0	7	439
<i>Nord est</i>	19	1.497	4	229	1	86	14	1.182
Toscana	7	651	1	45	5	604	1	2
Umbria	1	73	0	0	0	0	1	73
Marche	0	0	0	0	0	0	0	0
Lazio	16	2.657	1	18	0	0	15	2.639
<i>Centro</i>	24	3.381	2	63	5	604	17	2.714
Abruzzo	0	0	0	0	0	0	0	0
Molise	0	0	0	0	0	0	0	0
Campania	7	452	0	0	0	0	7	452
Puglia	2	27	0	0	0	0	2	27
Basilicata	0	0	0	0	0	0	0	0
Calabria	1	5	0	0	0	0	1	5
Sicilia	5	42	0	0	0	0	5	42
Sardegna	1	9	1	9	0	0	0	0
<i>Sud e isole</i>	16	535	1	9	0	0	15	526
Italia	66	6.349	8	333	9	1.271	49	4.745

Tabella 66. Distribuzione per dimensione di attività e tipo di servizio offerto dei centri che hanno effettuato almeno un ciclo di PMA con indagini genetica e dei cicli in cui sono state effettuate le indagini genetiche nel 2021.

Dimensione dei centri per n° di cicli iniziati	Totale		Tipo di servizio					
			Pubblico		Privato convenzionato		Privato	
	N° centri	N° cicli	N° centri	N° cicli	N° centri	N° cicli	N° centri	N° cicli
1-99 cicli	3	11	0	0	0	0	3	11
100-199 cicli	5	10	0	0	0	0	5	10
200-499 cicli	19	553	2	106	0	0	17	447
500-999 cicli	24	1.304	5	195	4	221	15	888
≥ 1.000 cicli	15	4.471	1	32	5	1.050	9	3.389
Totale	66	6.349	8	333	9	1.271	49	4.745

Tabella 67. Distribuzione delle tecniche di II-III livello applicate secondo la regione e l'area geografica di appartenenza dei centri nel 2021.

Regione/PA e area geografica	Cicli iniziati con tutte le tecniche	Con gameti della coppia			Con gameti donati
		Cicli a fresco	FER	FO	
Piemonte	5.185	52,0	33,6	1,5	13,0
Valle d'Aosta	548	66,1	33,2	0,7	0,0
Lombardia	22.258	58,9	34,3	1,3	5,5
Liguria	979	60,5	36,6	3,0	0,0
Nord ovest	28.970	57,8	34,3	1,4	6,5
P.A. Bolzano	1.856	45,2	29,4	1,4	24,0
P.A. Trento	783	63,0	19,4	0,8	16,9
Veneto	5.511	51,4	31,7	2,3	14,6
Friuli Venezia Giulia	1.854	48,8	27,3	1,5	22,4
Emilia Romagna	7.889	49,5	28,5	2,9	19,2
Nord est	17.893	50,2	29,1	2,3	18,5
Toscana	11.244	51,1	26,7	0,3	21,9
Umbria	570	55,1	24,7	0,4	19,8
Marche	269	77,7	19,7	1,5	1,1
Lazio	12.597	46,9	24,0	1,9	27,1
Centro	24.680	49,4	25,2	1,1	24,3
Abruzzo	815	77,7	17,5	2,9	1,8
Molise	104	84,6	0,0	15,4	0,0
Campania	9.004	56,9	31,8	1,3	10,0
Puglia	3.400	54,7	26,4	3,1	15,9
Basilicata	417	78,7	20,9	0,5	0,0
Calabria	1.345	55,8	33,5	3,7	7,0
Sicilia	4.917	60,0	24,9	0,5	14,6
Sardegna	862	75,6	22,5	1,9	0,0
Sud e isole	20.864	59,4	28,1	1,7	10,9
Italia	92.407	54,4	29,4	1,6	14,6

Tabella 68. Distribuzione delle tecniche di II-III livello applicate secondo la regione, l'area geografica di appartenenza ed il tipo di servizio offerto nei centri nel 2021.

Regione/PA e area geografica	Tipo di Servizio														
	Pubblico					Privato convenzionato					Privato				
	TOT	Cicli a fresco	FER	FO	con gameti donati	TOT	Cicli a fresco	FER	FO	con gameti donati	TOT	Cicli a fresco	FER	FO	con gameti donati
Piemonte	1.670	63,5	34,7	1,9	0,0	1.120	51,0	38,8	2,3	7,9	2.395	44,4	30,5	0,8	24,3
Valle d'Aosta	548	66,1	33,2	0,7	0,0	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
Lombardia	6.464	63,4	32,0	1,9	2,6	14.682	60,1	37,1	1,1	1,7	1.112	16,5	10,9	0,4	72,2
Liguria	979	60,5	36,6	3,0	0,0	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
Nord Ovest	9.661	63,3	33,0	1,9	1,7	15.802	59,4	37,2	1,2	2,1	3.507	35,6	24,3	0,7	39,5
P.A. Bolzano	705	46,7	50,8	2,3	0,3	0	-	-	-	-	1.151	44,3	16,2	0,9	38,6
P.A. Trento	783	63,0	19,4	0,8	16,9	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
Veneto	1.961	62,9	32,3	3,6	1,2	0	-	-	-	-	3.550	45,1	31,4	1,5	21,9
Friuli Venezia Giulia	949	49,8	20,1	2,5	27,5	905	47,6	34,9	0,4	17,0	0	-	-	-	-
Emilia Romagna	3.658	64,3	27,1	5,0	3,6	0	-	-	-	-	4.231	36,7	29,6	1,0	32,7
Nord Est	8.056	60,6	28,9	3,7	6,8	905	47,6	34,9	0,4	17,0	8.932	41,0	28,6	1,2	29,2
Toscana	3.170	55,2	22,7	0,5	21,5	7.659	49,9	28,5	0,2	21,5	415	43,1	25,1	0,5	31,3
Umbria	252	79,0	20,6	0,4	0,0	0	-	-	-	-	318	36,2	28,0	0,3	35,5
Marche	228	81,6	17,5	0,9	0,0	0	-	-	-	-	41	56,1	31,7	4,9	7,3
Lazio	1.815	56,8	31,2	7,9	4,1	0	-	-	-	-	10.782	45,3	22,8	0,9	31,0
Centro	5.465	58,0	25,2	3,0	13,9	7.659	49,9	28,5	0,2	21,5	11.556	45,0	23,1	0,9	31,0
Abruzzo	522	83,5	12,1	4,4	0,0	0	-	-	-	-	293	67,2	27,3	0,3	5,1
Molise	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-	104	84,6	0,0	15,4	0,0
Campania	2.248	71,1	22,8	2,6	3,5	0	-	-	-	-	6.756	52,1	34,8	0,9	12,2
Puglia	347	65,7	34,0	0,3	0,0	0	-	-	-	-	3.053	53,5	25,5	3,4	17,7
Basilicata	417	78,7	20,9	0,5	0,0	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
Calabria	268	59,3	39,9	0,7	0,0	0	-	-	-	-	1.077	55,0	31,8	4,5	8,7
Sicilia	507	65,5	33,1	1,4	0,0	0	-	-	-	-	4.410	59,4	23,9	0,5	16,2
Sardegna	862	75,6	22,5	1,9	0,0	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
Sud e Isole	5.171	72,2	24,2	2,1	1,5	0	-	-	-	-	15.693	55,1	29,3	1,6	14,0
Totale	28.353	63,1	28,7	2,7	5,5	24.366	56,0	34,4	0,8	8,8	39.688	47,3	26,9	1,2	24,6

Tabella 69. Distribuzione dei centri secondo la tecnica di crioconservazione utilizzata ed il tipo di servizio offerto nel 2021.

Tipo di servizio	Centri	Solo crioconservazione di ovociti		Solo crioconservazione di embrioni		Crioconservazione sia di ovociti che di embrioni		Nessuna crioconservazione	
		N	%	N	%	N	%	N	%
Pubblico	68	0	-	9	13,2	57	83,8	2	2,9
Privato convenzionato	16	0	-	2	12,5	14	87,5	0	-
Privato	101	0	-	30	29,7	66	65,3	5	5,0
Totale	185	0	-	41	22,2	137	74,1	7	3,8

Tabella 70. Distribuzione dei centri secondo la tecnica di crioconservazione utilizzata e la dimensione di attività nel 2021.

Dimensione dei centri per n° di cicli iniziati	N° di centri	Solo crioconservazione di ovociti		Solo crioconservazione di embrioni		Crioconservazione sia di ovociti che di embrioni		Nessuna crioconservazione	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1-99 cicli	33	0	-	20	60,6	8	24,2	5	15,2
100-199 cicli	28	0	-	9	32,1	18	64,3	1	3,6
200-499 cicli	61	0	-	9	14,8	51	83,6	1	1,6
500-999 cicli	45	0	-	3	6,7	42	93,3	0	-
≥ 1.000 cicli	18	0	-	0	-	18	100,0	0	-
Totale	185	0	-	41	22,2	137	74,1	7	3,8

Tabella 71. Distribuzione dei prelievi, dei cicli in cui si è effettuato congelamento di ovociti, dei cicli in cui si è effettuato congelamento di embrioni e delle rispettive percentuali sul totale di prelievi nell'anno 2021, secondo la regione e l'area geografica.

Regione/PA e area geografica	Pubblico		Privato convenzionato		Privato		Totale	
	Prelievi	% di congelamenti	Prelievi	% di congelamenti	Prelievi	% di congelamenti	Prelievi	% di congelamenti
Piemonte	1.023	38,0	535	78,1	952	60,7	2.510	55,2
Valle d'Aosta	303	38,9	0	-	0	-	303	38,9
Lombardia	3.683	44,1	8.151	55,0	170	51,2	12.004	51,6
Liguria	513	65,7	0	-	0	-	513	65,7
Nord ovest	5.522	44,7	8.686	56,4	1.122	59,3	15.330	52,4
P.A. Bolzano	294	64,6	0	-	484	51,9	778	56,7
P.A. Trento	454	38,5	0	-	0	-	454	38,5
Veneto	1.065	51,7	0	-	1.498	66,9	2.563	60,6
Friuli Venezia Giulia	424	35,8	383	78,9	0	-	807	56,3
Emilia Romagna	2.105	44,7	0	-	1.424	63,8	3.529	52,4
Nord est	4.342	46,2	383	78,9	3.406	63,5	8.131	55,0
Toscana	1.532	36,5	3.605	52,8	166	47,0	5.303	47,9
Umbria	169	31,4	0	-	107	68,2	276	45,7
Marche	159	32,7	0	-	22	59,1	181	35,9
Lazio	963	47,4	0	-	4.383	61,8	5.346	59,2
Centro	2.823	39,7	3.605	52,8	4.678	61,4	11.106	53,1
Abruzzo	376	22,3	0	-	179	48,0	555	30,6
Molise	0	0	0	-	88	26,1	88	26,1
Campania	1.298	51,9	0	-	3.293	55,5	4.591	54,5
Puglia	173	71,7	0	-	1.543	42,8	1.716	45,7
Basilicata	327	22,9	0	-	0	-	327	22,9
Calabria	140	74,3	0	-	572	47,4	712	52,7
Sicilia	311	55,6	0	-	2.372	41,7	2.683	43,3
Sardegna	578	29,1	0	-	0	-	578	29,1
Sud e isole	3.203	43,8	0	-	8.047	47,9	11.250	46,7
Italia	15.890	44,0	12.674	56,1	17.253	55,4	45.817	51,6

Tabella 72. Distribuzione dei prelievi e delle percentuali di prelievi in cui si è effettuato congelamento di ovociti, di embrioni e totali nell'anno 2021 secondo la dimensione di attività.

Dimensione dei centri per n° di cicli iniziati	Prelievi effettuati	% di congelamento		
		Ovociti	Embrioni	Totale
1-99 cicli	787	3,2	30,6	33,8
100-199 cicli	2.499	2,5	37,3	39,9
200-499 cicli	10.508	5,0	36,3	41,3
500-999 cicli	15.095	5,2	46,6	51,8
≥ 1.000 cicli	16.928	3,7	56,8	60,5
Italia	45.817	4,4	47,2	51,6

Tabella 73. Distribuzione regionale del numero di prelievi effettuati nei cicli a fresco e degli scongelamenti di ovociti, del numero di embrioni formati e trasferibili, della media degli embrioni trasferibili per ogni prelievo effettuato, della deviazione standard e dell'intervallo nel 2021.

Regione/PA e area geografica	Centri	Prelievi con tecniche a fresco e cicli iniziati con scongelamento ovociti	Embrioni formati e trasferibili ottenuti da cicli a fresco e scongelamento di ovociti	Media degli embrioni formati e trasferibili per prelievo e scongelamento di ovociti	Deviazione Standard (DS)	Intervallo [min - max] della media degli embrioni formati e trasferibili per ogni prelievo e scongelamento di ovociti
Piemonte	11	2.510	5.511	2,01	0,61	[1,24-2,99]
Valle d'Aosta	1	303	605	2,00	0,00	[2-2]
Lombardia	23	12.004	28.457	2,24	0,82	[1,2-5,3]
Liguria	2	513	1.173	2,29	0,44	[1,98-2,6]
Nord ovest	37	15.330	35.746	2,18	0,73	[1,2-5,3]
P.A. Bolzano	3	778	1.666	2,06	0,78	[1,17-2,62]
P.A. Trento	1	454	772	1,70	0,00	[1,7-1,7]
Veneto	18	2.563	5.725	2,31	0,64	[1,31-3,61]
Friuli Venezia Giulia	3	807	1.443	1,69	0,56	[1,16-2,28]
Emilia Romagna	16	3.529	7.556	2,37	0,70	[1,64-4,33]
Nord est	41	8.131	17.162	2,25	0,67	[1,16-4,33]
Toscana	15	5.303	10.173	2,04	0,44	[1,63-2,9]
Umbria	2	276	616	2,23	0,01	[2,22-2,24]
Marche	4	181	303	1,89	0,46	[1,33-2,28]
Lazio	24	5.346	11.579	2,41	0,68	[1,25-3,77]
Centro	45	11.106	22.671	2,24	0,60	[1,25-3,77]
Abruzzo	4	555	1.244	2,37	0,66	[1,68-2,94]
Molise	1	88	184	2,09	0,00	[2,09-2,09]
Campania	25	4.591	10.190	2,41	0,70	[1,12-4]
Puglia	9	1.716	4.371	2,50	0,82	[0,87-3,49]
Basilicata	1	327	434	1,33	0,00	[1,33-1,33]
Calabria	4	712	1.700	2,40	0,47	[1,73-2,8]
Sicilia	15	2.683	6.058	2,20	0,46	[1,06-2,99]
Sardegna	3	578	1.275	2,23	0,20	[2,06-2,44]
Sud e isole	62	11.250	25.456	2,34	0,63	[0,87-4]
Italia	185	45.817	101.035	2,26	0,65	[0,87-5,3]

Tabella 74. Distribuzione regionale e per area geografica, dei trasferimenti effettuati con tecniche di PMA di II-III livello con gameti della coppia e con gameti donati, secondo il numero di embrioni trasferiti nel 2021.

Regione/PA e area geografica	Trasferimenti con gameti della coppia				Trasferimenti con gameti donati			
	N	Con 1 embrione (%)	Con 2 embrioni (%)	Con 3 o più embrioni (%)	N	Con 1 embrione (%)	Con 2 embrioni (%)	Con 3 o più embrioni (%)
Piemonte	2.928	85,6	14,3	0,1	628	94,4	5,6	0,0
Valle d'Aosta	334	63,5	28,1	8,4	0	-	-	-
Lombardia	15.406	68,5	28,8	2,8	1166	86,2	13,8	0,0
Liguria	708	75,3	24,7	0,0	0	-	-	-
Nord ovest	19.376	71,2	26,4	2,4	1.794	89,1	10,9	0,0
P.A. Bolzano	895	81,6	18,4	0,0	424	85,6	14,4	0,0
P.A. Trento	402	75,9	24,1	0,0	124	76,6	23,4	0,0
Veneto	2.846	72,7	26,0	1,2	712	90,4	9,6	0,0
Friuli Venezia Giulia	753	79,3	20,3	0,4	334	78,1	21,9	0,0
Emilia Romagna	4.070	69,9	29,3	0,8	1.387	80,9	18,9	0,2
Nord est	8.966	73,0	26,2	0,8	2.981	83,4	16,5	0,1
Toscana	5.442	69,5	29,5	1,0	2.184	73,1	26,8	0,1
Umbria	239	57,3	24,7	18,0	94	93,6	6,4	0,0
Marche	195	82,6	16,9	0,5	3	33,3	66,7	0,0
Lazio	4.502	68,1	26,5	5,4	2.894	86,2	13,3	0,4
Centro	10.378	68,8	27,8	3,3	5.175	80,8	18,9	0,3
Abruzzo	601	31,8	62,1	6,2	14	28,6	71,4	0,0
Molise	103	79,6	16,5	3,9	0	-	-	-
Campania	5.335	58,7	38,6	2,7	771	72,8	26,7	0,5
Puglia	2.254	43,7	46,8	9,5	512	53,9	43,9	2,1
Basilicata	283	55,8	42,4	1,8	0	-	-	-
Calabria	1024	81,9	16,7	1,4	88	92,0	8,0	0,0
Sicilia	3.109	45,9	49,0	5,1	663	65,0	34,4	0,6
Sardegna	652	32,7	57,1	10,3	0	-	-	-
Sud e isole	13.361	52,6	42,6	4,8	2.048	66,1	33,0	0,9
Italia	52.081	66,3	30,8	2,9	11.998	80,2	19,5	0,3

Tabella 75. Distribuzione per tipo di servizio, dei trasferimenti effettuati s con tecniche di PMA di II-III livello con gameti della coppia e con gameti donati, secondo il numero di embrioni trasferiti nel 2021.

Tipo del servizio	Trasferimenti con gameti della coppia				Trasferimenti con gameti donati			
	N	Con 1 embrione (%)	Con 2 embrioni (%)	Con 3 o più embrioni (%)	N	Con 1 embrione (%)	Con 2 embrioni (%)	Con 3 o più embrioni (%)
Pubblico	18.435	66,6	31,3	2,1	1283	73,1	26,7	0,2
Privato convenzionato	15.093	69,0	28,6	2,5	1.946	72,6	27,4	0,0
Privato	18.553	63,8	32,2	4,0	8.769	82,9	16,7	0,4
Totale	52.081	66,3	30,8	2,9	11.998	80,2	19,5	0,3

Tabella 76. Distribuzione per dimensione di attività, dei trasferimenti effettuati con tecniche di PMA di II-III livello con gameti della coppia e con gameti donati, secondo il numero di embrioni trasferiti nel 2021.

Dimensione dei centri per n° di cicli iniziati	Trasferimenti con gameti della coppia				Trasferimenti con gameti donati			
	N	Con 1 embrione (%)	Con 2 embrioni (%)	Con 3 o più embrioni (%)	N	Con 1 embrione (%)	Con 2 embrioni (%)	Con 3 o più embrioni (%)
1-99 cicli	837	41,2	47,7	11,1	194	76,8	23,2	0,0
100-199 cicli	2.956	48,2	43,1	8,7	465	72,0	26,7	1,3
200-499 cicli	11.805	54,3	40,7	5,0	2.538	75,6	23,4	0,9
500-999 cicli	17.431	66,3	30,8	3,0	4.311	77,0	22,8	0,2
≥ 1.000 cicli	19.052	77,6	22,0	0,3	4.490	86,7	13,3	0,0
Totale	52.081	66,3	30,8	2,9	11.998	80,2	19,5	0,3

Tabella 77. Distribuzione percentuale del genere dei parti (singoli, gemellari, trigemini o quadrupli) ottenuti da tecniche applicate nell'anno 2021 secondo la tipologia del servizio offerto dai centri.

Tipo di servizio	Parti con gameti della coppia				Parti con gameti donati			
	N	Singoli (%)	Gemellari (%)	Trigemini (%)	N	Singoli (%)	Gemellari (%)	Trigemini (%)
Pubblico	3.257	93,2	6,6	0,2	370	96,2	3,8	0,0
Privato convenzionato	3.457	93,6	6,3	0,1	509	95,3	4,5	0,2
Privato	4.269	92,2	7,8	0,1	2.576	95,2	4,8	0,0
Totale	10.983	92,9	7,0	0,1	3.455	95,3	4,7	0,0

Tabella 78. Distribuzione percentuale del genere dei parti (singoli, gemellari, trigemini o quadrupli) ottenuti da tecniche applicate nell'anno 2021 secondo la dimensione di attività dei centri.

Dimensione dei centri per n° di cicli iniziati	Parti con gameti della coppia				Parti con gameti donati			
	N	Singoli (%)	Gemellari (%)	Trigemini (%)	N	Singoli (%)	Gemellari (%)	Trigemini (%)
1-99 cicli	123	92,7	6,5	0,8	41	87,8	12,2	0,0
100-199 cicli	570	90,2	9,3	0,5	80	90,0	10,0	0,0
200-499 cicli	2.005	90,2	9,8	0,0	657	96,3	3,7	0,0
500-999 cicli	3.548	93,0	6,9	0,1	1207	94,9	5,1	0,0
≥ 1.000 cicli	4.737	94,4	5,6	0,0	1470	95,6	4,3	0,1
Totale	10.983	92,9	7,0	0,1	3.455	95,3	4,7	0,0

Tabella 79. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up nel 2021.

Percentuale di gravidanze perse al follow-up	Tecniche con gameti della coppia			Tecniche con gameti donati		
	Centri	%	% cumulata	Centri	%	% cumulata
0%	105	58,3	58,3	62	57,4	57,4
Fino al 10%	36	20,0	78,3	18	16,7	74,1
Tra 11% e 25%	12	6,7	85,0	8	7,4	81,5
Tra 26% e 50%	7	3,9	88,9	6	5,6	87,0
Tra 51% e 75%	5	2,8	91,7	3	2,8	89,8
Tra 76% e 99%	1	0,6	92,2	1	0,9	90,7
100%	14	7,8	100	10	9,3	100
Totale	180*	100,0	-	108**	100,0	-

*5 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

**6 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

Tabella 80. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2021, secondo la regione e l'area geografica.

Regione/PA e area geografica	Tecniche con gameti della coppia		Tecniche con gameti donati	
	Gravidanze ottenute	Perse al Follow-Up (%)	Gravidanze ottenute	Perse al Follow-Up (%)
Piemonte	956	10,0	279	17,9
Valle d'Aosta	47	2,1	0	-
Lombardia	4.843	2,8	489	2,2
Liguria	215	0,5	0	-
Nord ovest	6.061	3,8	768	7,9
P.A. Bolzano	219	0,5	155	1,9
P.A. Trento	119	0,0	43	0,0
Veneto	819	1,5	317	3,8
Friuli Venezia Giulia	264	0,4	125	0,8
Emilia Romagna	1.156	5,9	535	5,8
Nord est	2.577	3,2	1175	4,0
Toscana	1.559	6,5	782	12,0
Umbria	73	0,0	23	0,0
Marche	22	0,0	1	0,0
Lazio	1.682	14,1	1327	12,0
Centro	3.336	10,2	2.133	11,9
Abruzzo	165	3,6	5	0,0
Molise	28	25,0	0	-
Campania	2.323	47,7	335	20,0
Puglia	803	41,0	193	19,7
Basilicata	73	0,0	0	-
Calabria	436	1,4	34	0,0
Sicilia	923	11,1	248	27,4
Sardegna	79	8,9	0	-
Sud e isole	4.830	32,4	815	21,2
Italia	16.804	13,2	4.891	10,9

Tabella 81. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2021, secondo la tipologia del servizio offerto.

Tipo di servizio	Tecniche con gameti della coppia		Tecniche con gameti donati	
	Gravidanze ottenute	Perse al Follow-Up (%)	Gravidanze ottenute	Perse al Follow-Up (%)
Pubblico	4.679	3,4	471	1,7
Privato convenzionato	4.848	4,1	699	9,7
Privato	7.277	25,5	3.721	12,3
Totale	16.804	13,2	4.891	10,9

Tabella 82. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2021, secondo la dimensione dei centri.

Dimensione dei centri per n° di cicli iniziati	Tecniche con gameti della coppia		Tecniche con gameti donati	
	Gravidanze ottenute	Perse al Follow-Up (%)	Gravidanze ottenute	Perse al Follow-Up (%)
1-99 cicli	211	23,2	83	39,8
100-199 cicli	839	16,0	182	36,8
200-499 cicli	3.319	16,5	1066	18,9
500-999 cicli	5.214	9,2	1.673	8,7
≥ 1.000 cicli	7.221	14,0	1887	4,6
Totale	16.804	13,2	4.891	10,9

Capitolo 3.5 Trattamenti ed esiti delle tecniche di Inseminazione Semplice nell'anno 2021

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

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

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

Nel 2021 sono stati iniziati 15.660 cicli di PMA di I livello, di cui 14.999 con seme del partner e 661 con seme donato (**Figura 23**).

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

Tra le indicazioni dell'infertilità per le coppie trattate con inseminazione semplice, si riduce il peso dell'infertilità femminile (-2,5%), e nello specifico del "fattore tubarico parziale" e "dell'infertilità endocrino ovarica" (**Tabella 83**).

Per la inseminazione semplice con seme donato, la quasi totalità (91,9%) dei partner maschili hanno avuto come indicazione al trattamento un'infertilità da "fattore maschile severo" (**Tabella 84**).

La percentuale di cicli sospesi prima dell'inseminazione è maggiore nei cicli con seme del partner e minore in quelli con seme donato (8,8% vs 1,4%).

Le gravidanze ottenute con seme del partner sono 1.579, con seme donato 130. I bambini nati vivi con tecniche di I livello sono stati 1.295, di cui 1.184 con il seme del partner e 111 con l'utilizzo del seme donato (**Tabella 85**).

Tra le motivazioni delle sospensioni dei cicli iniziati con seme del partner, diminuisce la percentuale della "mancata risposta alla stimolazione" (da 3,5% a 3,0%), mentre rimangono sostanzialmente stabili le altre indicazioni (**Tabella 86**).

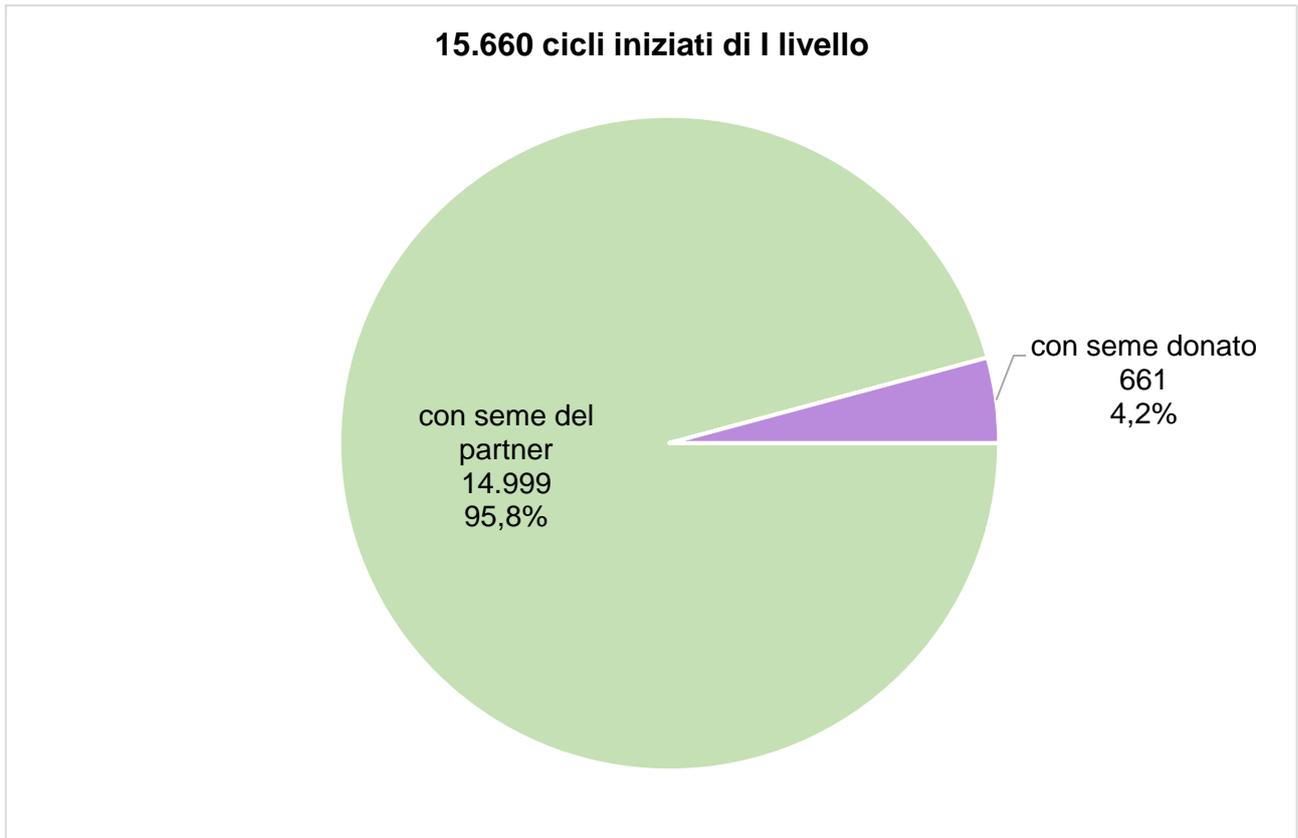


Figura 23. Distribuzione del numero di cicli di I livello nel 2021 con seme del partner e con seme donato.

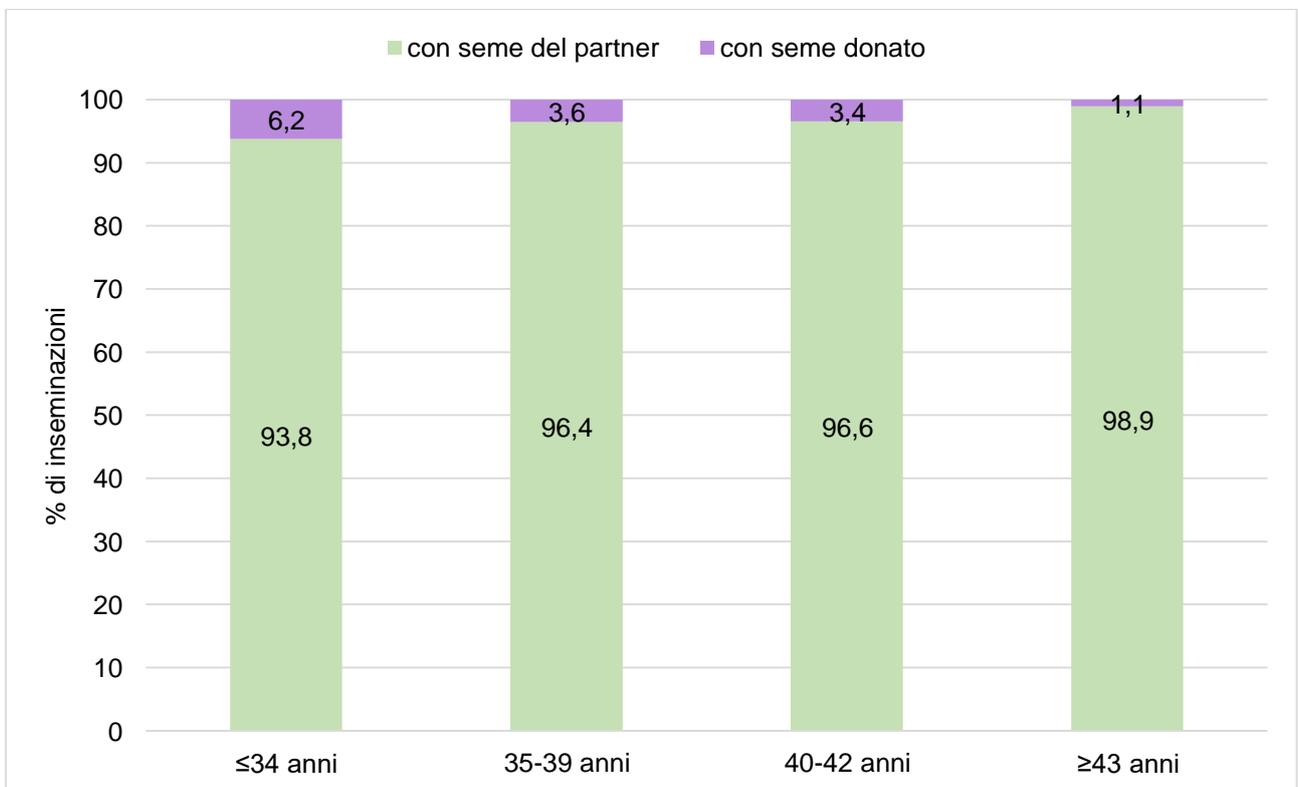


Figura 24. Distribuzione dei cicli di I livello secondo le classi di età delle pazienti trattate nel 2021 con seme del partner o con seme donato.

Tabella 83. Indicazioni di infertilità per le 9.765 coppie trattate con cicli di inseminazione semplice che utilizzano il seme del partner nel 2021.

Indicazioni dell'infertilità per le coppie	N	%
Infertilità maschile	1.498	15,3
Fattore sia maschile che femminile	1.129	11,6
Fattore Genetico	35	0,4
Infertilità femminile	2.488	25,5
<i>Fattore tubarico parziale/lieve</i>	262	2,7
<i>Infertilità endocrino ovulatoria</i>	1.819	18,6
<i>Endometriosi</i>	336	3,4
<i>Fattore uterino</i>	71	0,7
Infertilità idiopatica	3.953	40,5
Altra indicazione	662	6,8
Coppie trattate	9.765	100,0

Tabella 84. Indicazioni di infertilità per i 469 partner maschili trattati con cicli di inseminazione semplice che utilizzano seme donato nel 20201.

Indicazioni dell'infertilità del partner maschile	N	%
Pazienti con dimostrata infertilità da fattore maschile severo	431	91,9
Partner con disfunzione eiaculatoria incurabile	3	0,6
Partner affetto o portatore di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	24	5,1
Partner con una infezione sessualmente trasmissibile non eliminabile	0	0,0
Partner maschile Rh-positivo e partner femminile Rh-negativo e gravemente isoimmunizzata	0	0,0
Partner con fattore iatrogeno di infertilità	11	2,3
Partner maschili trattati	469	100,0

Tabella 85. Cicli iniziati, inseminazioni, gravidanze, parti ottenuti e bambini nati da tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2021.

	Seme del partner		Seme donato		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Pazienti	9.765		469		10.234	
Cicli iniziati	14.999		661		15.660	
<i>cicli spontanei</i>	2.491	16,6				
<i>con stimolazione indotta</i>	12.508	83,4				
<i>gameti da banca estera</i>			633	95,8		
<i>gameti dallo stesso centro</i>			26	3,9		
<i>gameti da banca nazionale</i>			2	0,3		
Cicli sospesi (% cicli iniziati)	1.327	8,8	9	1,4	1.336	8,5
Inseminazioni	13.672		652		14.324	
Gravidanze	1.579		130		1.709	
Gravidanze perse al follow-up (% gravidanze)	199	12,6	17	13,1	216	12,6
Gravidanze monitorate	1.380		113		1.493	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	278	20,1	12	10,6	290	19,4
Parti monitorati	1.102		101		1.203	
Parti monitorati con almeno un bambino nato vivo	1.099		101		1.200	
Bambini nati vivi	1.184		111		1.295	
Bambini nati morti*	5	0,4	1	0,9	6	0,5
Bambini nati malformati**	3	0,3	0	0,0	3	0,2
Morti neonatali**	5	0,4	1	0,9	6	0,5

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

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

Tabella 86. Motivazioni dei cicli sospesi con inseminazione semplice con seme del partner prima che venga effettuato l'inseminazione nel 2021.

Motivazioni delle sospensioni prima dell'inseminazione	N	% dei cicli iniziati
Cicli iniziati	14.999	
Cicli sospesi	1.327	8,8
<i>Mancata risposta alla stimolazione</i>	448	3,0
<i>Risposta eccessiva alla stimolazione</i>	382	2,5
<i>Volontà della coppia</i>	66	0,4
<i>Altri motivi</i>	431	2,9

3.5.1.1 Gravidanze ottenute da tecniche di PMA di I livello

Nel 2021 si sono ottenute 1.709 gravidanze da tecniche di primo livello. Quelle ottenute dall'applicazione con il seme del partner sono state 1.579 mentre quelle ottenute con il seme donato sono state 130. La percentuale di gravidanze ottenute per l'inseminazione semplice con seme del partner diminuisce, rispetto al 2020 sia se calcolata sui cicli iniziati (-0,6%) che sulle inseminazioni (-0,8%). E si riduce anche per la IUI con seme donato sia se calcolata sui cicli iniziati sia sulle inseminazioni effettuate (-2,5% per entrambi gli indicatori) (**Tabella 87**).

Per quanto riguarda il genere delle gravidanze solo per la IUI con seme del partner, si evidenzia un aumento delle gravidanze gemellari (+0,6%) e una sostanziale stabilità di quelle multiple, se si considera che nel 2021 sono state ottenute 5 gravidanze quaduple (-0,1%) (**Tabella 88**).

Diminuiscono le percentuali di esiti negativi sia per le gravidanze monitorate ottenute da inseminazioni con seme del partner (-1,4%) sia, soprattutto che per quelle con seme donato (-11,1%) (**Tabella 89**).

Tabella 87. Percentuali di gravidanze ottenute dall'applicazione di tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] nel 20201.

	Seme del partner		Seme donato	
	%	IC95%	%	IC95%
Gravidanze per cicli iniziati	10,5	10,0-11,0	19,7	16,7-22,9
Gravidanze per inseminazioni	11,5	11,0-12,1	19,9	16,9-23,2

Tabella 88. Distribuzione del genere delle gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di I livello con il seme del partner* nel 2021.

Genere delle gravidanze	seme del partner	
	N	%
Singole	1.470	93,1
Gemellari	100	6,3
Trigemine	4	0,3
Quaduple	5	0,3
Totale	1.579	100,0

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

Tabella 89. Distribuzione degli esiti negativi avvenuti nelle gravidanze monitorate dall'applicazione delle tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2021.

Esiti negativi	Seme del partner		Seme donato		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Gravidanze monitorate	1.380		113		1.493	
Esiti negativi	278	20,1	12	10,6	290	19,4
<i>Aborti spontanei</i>	251	18,2	10	8,8	261	17,5
<i>Aborti terapeutici</i>	7	0,5	1	0,9	8	0,5
<i>Gravidanze ectopiche</i>	20	1,4	1	0,9	21	1,4

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

Nel 2020 le gravidanze monitorate che sono giunte al parto sono state 1.203 che rappresentano l'80,6% delle gravidanze di cui si è conosciuto l'esito. Le percentuali di parti sul rispetto a cicli iniziati e inseminazioni, diminuiscono per i cicli in cui è stato usato seme del partner e aumentano per i cicli in cui è stato utilizzato seme donato (**Tabella 90**).

I parti multipli restano più o meno gli stessi per la IUI con il seme del partner (da 7,3% a 7,5%) e diminuiscono per la IUI con il seme donato (dal 18,1% al 10,9%). Nel 2021 non si è verificato un parto quadruplo (**Tabella 91**).

Tabella 90. Percentuali di parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche I livello secondo il tipo di seme utilizzato e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] nel 2021.

	Seme del partner		Seme donato	
	%	IC95%	%	IC95%
Parti monitorati per cicli iniziati	7,3	6,9-7,8	15,3	12,6-18,3
Parti stimati* per cicli iniziati	8,4	8,0-8,9	17,5	14,7-20,7
Parti monitorati per inseminazioni	8,1	7,6-8,5	15,5	12,8-18,5
Parti stimati* per inseminazioni	9,2	8,7-9,7	17,8	14,9-20,9

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

Tabella 91. Distribuzione del genere dei parti ottenuti dalle gravidanze monitorate dall'applicazione delle tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2021.

Genere dei parti	Seme del partner		Seme donato		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Singoli	1.019	92,5	90	89,1	1.109	92,2
Gemellari	80	7,3	11	10,9	91	7,6
Trigemini	2	0,2	0	0,0	2	0,2
Multipli	1	0,1	0	0,0	1	0,1
Totale	1.102	100,0	101	100,0	1.203	100,0

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

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

Per i cicli IUI con seme il peso delle varie classi di età delle pazienti resta stabile così come l'età media (34,9 anni). La percentuale di cicli sospesi risulta leggermente più alta nelle pazienti più giovani.

Il legame con l'età è ben più evidente quando si osservano i risultati dell'ottenimento delle gravidanze. Le percentuali di gravidanza, comunque esse siano calcolate (per ciclo iniziato o per inseminazione), mostrano un legame inverso con l'età a cui una donna accede alla PMA diminuendo all'aumentare dell'età, e rispetto al 2020 subiscono un decremento, soprattutto tra le classi di età più avanzate, sia se calcolate su cicli iniziati che sulle inseminazioni. Anche la percentuale di esiti negativi ha un legame diretto con l'età, aumentando al crescere dell'età della paziente (**Tabella 92**).

Per quanto riguarda il partner maschile, la classe di età maggiormente rappresentata è quella 35-39 anni, ed aumenta la quota di partner maschili con più di 44 anni (+0,9%) (**Tabella 93**).

Per i cicli IUI con seme donato diminuisce la quota di pazienti più anziane ed aumenta la quota di quelle più giovani, ragione per cui l'età media si riduce leggermente (33,3 anni). Il tasso di successo per inseminazione diminuisce per le donne con meno di 35 anni (-5,9%) ed aumenta nelle altre classi di età. La percentuale di gravidanze monitorate che hanno un esito negativo si riduce dal 21,7% del 2020 al 10,6% del 2021 (**Tabella 94**).

Tabella 92. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze e parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche inseminazione semplice con seme del partner, in funzione delle classi di età delle pazienti trattate nel 2021.

	Età della paziente in classi									
	≤34 anni		35-39 anni		40-42 anni		≥43 anni		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Cicli iniziati	6.479	43,2	5.711	38,1	1.898	12,7	911	6,1	14.999	100,0
Cicli sospesi (% cicli)	652	10,1	460	8,1	134	7,1	81	8,9	1.327	8,8
Inseminazioni	5.827		5.251		1.764		830		13.672	
Gravidanze ottenute	840		589		122		28		1.579	
Gravidanze per cicli iniziati (%)	13,0		10,3		6,4		3,1		10,5	
Gravidanze per inseminazioni (%)	14,4		11,2		6,9		3,4		11,5	
Gravidanze perse al follow-up	107	12,7	68	11,5	17	13,9	7	25,0	199	12,6
Gravidanze monitorate	733		521		105		21		1.380	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	115	15,7	119	22,8	32	30,5	12	57,1	278	20,1
Parti	618		402		73		9		1.102	
Parti monitorati per cicli iniziati (%)	9,5		7,0		3,8		1,0		7,3	
Parti monitorati per inseminazioni (%)	10,6		7,7		4,1		1,1		8,1	

Tabella 93. Distribuzione dei cicli iniziati con inseminazione semplice con il seme del partner secondo le classi di età del partner maschile nel 2021.

Età del partner maschile in classi	Cicli iniziati con seme del partner	
	N	%
≤ 34 anni	4.139	27,6
35-39 anni	5.569	37,1
40-44 anni	3.342	22,3
≥ 45 anni	1.949	13,0
Totale	14.999	100

Tabella 94. Cicli iniziati, prelievi, trasferimenti, gravidanze e parti ottenuti dall'applicazione delle tecniche di inseminazione semplice con seme donato, in funzione delle classi di età delle pazienti trattate nel 2021.

	Età della paziente in classi									
	≤34 anni		35-39 anni		40-42 anni*		≥43 anni*		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Inseminazioni	386	59,2	194	29,8	63	9,7	9	1,4	652	100
Gravidanze ottenute	82		41		7		0		130	
Gravidanze per inseminazioni	21,2		21,1		11,1		0,0		19,9	
Gravidanze perse al follow-up	10	12,2	5	12,2	2	28,6	0	-	17	13,1
Gravidanze monitorate	72		36		5		0	-	113	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	7	9,7	5	13,9	0	0,0	0	-	12	10,6
Parti	65		31		5		0	-	101	
Parti monitorati per inseminazioni (%)	16,8		16,0		7,9		0,0		15,5	

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

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

Nel 2021 si sono verificate 21 complicanze, 3 in meno rispetto al 2020, in particolare si sono avuti 18 casi di sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS) e 3 di altre motivazioni (**Tabella 95**).

Per quanto riguarda gli esiti negativi registrati nelle sole gravidanze monitorate, si evidenzia una consistente riduzione della percentuale sia per le tecniche di I livello con seme del partner (dal 21,5% al 20,1%), sia per le tecniche con gameti donati (dal 21,7% al 10,6) (

Tabella 96).

La tipologia di parto vede una maggioranza di parti spontanei per le tecniche con seme del partner (67,6%), sia per il seme donato in aumento rispetto al 2020 (da 51,4% a 68,3) (**Tabella 97**).

La distribuzione del genere di parto ci riporta una percentuale di parti multipli per le tecniche di I livello che utilizzano seme del partner pari al 7,6%, in sostanziale equilibrio con il dato del 2020, e pari al 10,9% per quelle con seme donato, in decremento rispetto al 18,1% del 2020 (**Tabella 98**).

Grazie ai cicli di fecondazione assistita effettuati con tecniche di I livello, nell'anno 2021 sono nati 1.295 bambini, ma il numero è lievemente sottostimato poiché non si conoscono gli esiti di 216 gravidanze, di cui una parte sarebbe esitata sicuramente in un parto.

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

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

Tabella 95. Distribuzione delle complicanze verificatesi nell'applicazione della tecnica di inseminazione semplice che utilizza il seme del partner nel 2021.

Tipo di complicanza del trattamento	N	% inseminazioni
(a) OHSS	18	0,13
Altro motivo	3	0,02
Complicanze totali	21	0,15

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

Tabella 96. Percentuale assoluta degli esiti negativi delle gravidanze monitorate, con relativo intervallo di confidenza al 95% e distribuzione percentuale del tipo di esito negativo, per le tecniche di I livello secondo il seme utilizzato nel 2021.

	Esiti negativi delle gravidanze monitorate (%)				
	Aborti spontanei (a)	Aborti terapeutici (b)	Gravidanze ectopiche (c)	Totale	
				%	IC 95%
Con seme del partner	18,2	0,5	1,4	20,1	18,1-22,4
Con seme donato	8,8	0,9	0,9	10,6	5,6-17,8

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

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

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

Tabella 97. Distribuzione del tipo di parto effettuato e del sesso dei bambini nati vivi per le tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2021.

	Tipo di parto				Sesso dei nati vivi			
	Spontaneo		Cesareo		Maschi		Femmine	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Con seme del partner	745	67,6	357	32,4	596	50,3	588	49,7
Con seme donato	69	68,3	32	31,7	61	55,0	50	45,0

Tabella 98. Distribuzione del genere dei parti ottenuti per le tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2021.

	Genere dei parti						
	Singoli		Gemellari		Trigemini o +		Totale
	N	%	N	%	N	%	N
Con seme del partner	1.019	92,5	80	7,3	3	0,3	1.102
Con seme donato	90	89,1	11	10,9	0	0,0	101

Tabella 99. Distribuzione secondo il genere dei parti dei bambini nati vivi sottopeso e pretermine per le tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2021.

Genere dei parti	Nati Vivi	Esiti perinatali*				
		Nati vivi sottopeso (a)		Nati vivi pretermine (b)		
		N	%	N	%	
Con seme del partner						
Singoli	1.016	62	6,1	63	6,2	
Gemellari	158	91	57,6	78	49,4	
Trigemini	6	6	-	6	-	
Multipli	4	4	-	4	-	
Totale	1.184	163	13,8	151	12,8	
Con seme donato						
Singoli	90	3	3,3	3	3,3	
Gemellari	21	15	71,4	15	71,4	
Trigemini	0	0	-	0	-	
Multipli	0	0	-	0	-	
Totale	111	18	16,2	18	16,2	

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

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

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

Tabella 100. Numero di bambini nati vivi, di bambini nati vivi con malformazioni, di bambini nati morti e delle morti neonatali per le tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2021.

	Nati Vivi	Bambini nati					
		Nati vivi con malformazioni *		Nati morti**		Morti neonatali* (a)	
		N	%	N	%	N	%
Con seme del partner	1.184	3	0,3	5	0,4	5	0,4
Con seme donato	111	0	0,0	1	0,9	1	0,9

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

*percentuale calcolata rispetto ai bambini "nati vivi".

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

3.5.2 Trend degli anni di attività 2005-2021 per le tecniche di PMA di I livello

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

Nella **Figura 25** è rappresentata l'evoluzione dell'applicazione della tecnica di Inseminazione Semplice con seme del partner dal 2005 al 2021. Anche i cicli di inseminazione semplice effettuati nel 2020 hanno risentito dell'impatto della pandemia Sars-CoV-2, ma in generale l'applicazione di questa tecnica è in fase di riduzione dal 2012. Nel 2021 l'attività di Inseminazione Semplice ha ripreso il trend tornando quasi ai livelli del 2019. La percentuale di inseminazioni effettuate (91,2% dei cicli iniziati) è superiore sia al dato del 2020 che a quello del 2019, mentre la percentuale di gravidanze ottenute (10,5% dei cicli iniziati) si riduce.

Resta stabile l'età media delle pazienti (34,9 anni) che iniziano un ciclo di inseminazione intrauterina.

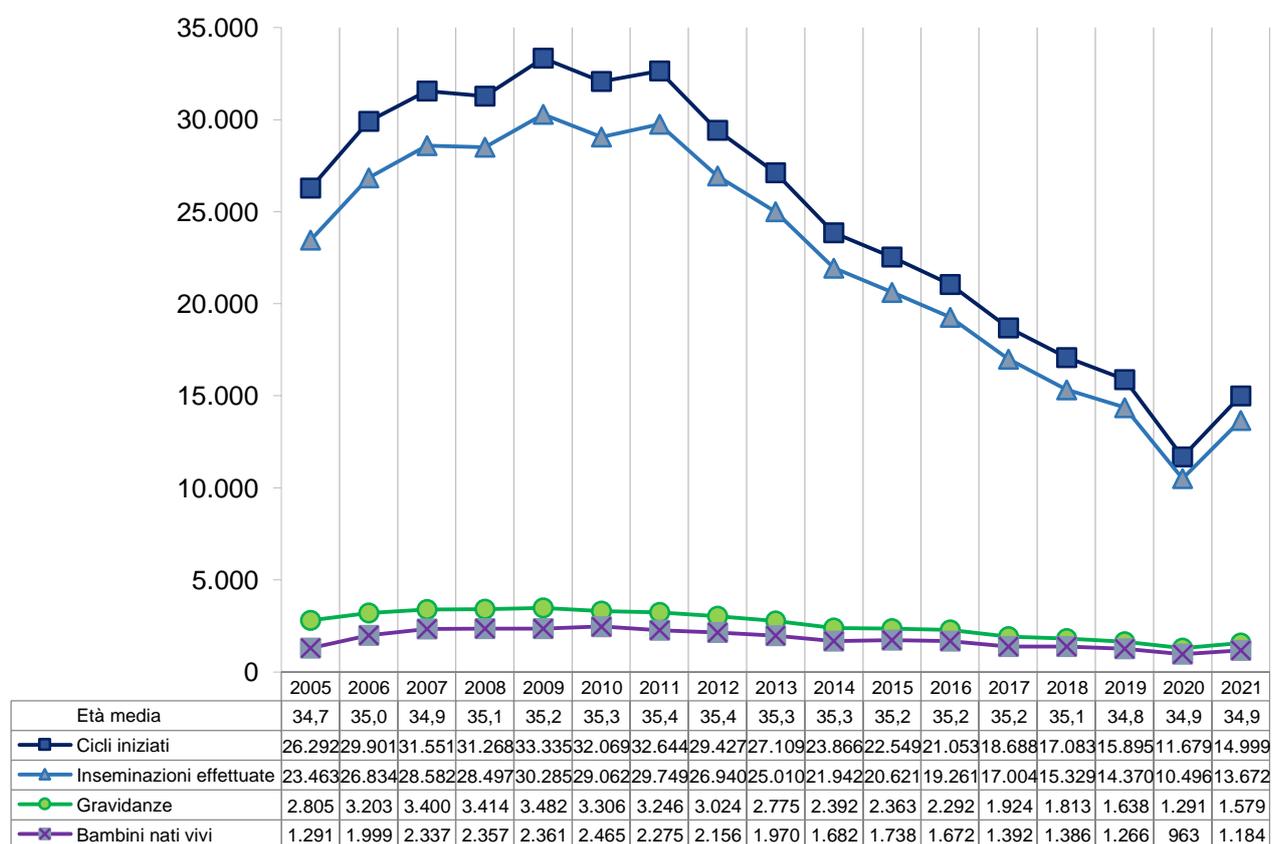


Figura 25. Distribuzione temporale degli esiti dei cicli iniziati con inseminazione semplice (IUI) con seme del partner. Anni 2005-2021.

La distribuzione della percentuale di parti gemellari dopo i primi anni di riduzione, dal 2005 al 2013, rimane abbastanza stabile nel tempo, oscillando intorno ai valori dell'8%, mentre per i trigemini dopo una lieve flessione fino al 2014 si è mantenuta stabile durante tutto il periodo con valori dello 0,5%-1%. Dal 2020 questi valori appaiono nuovamente in diminuzione (0,3%) (**Figura 26**).

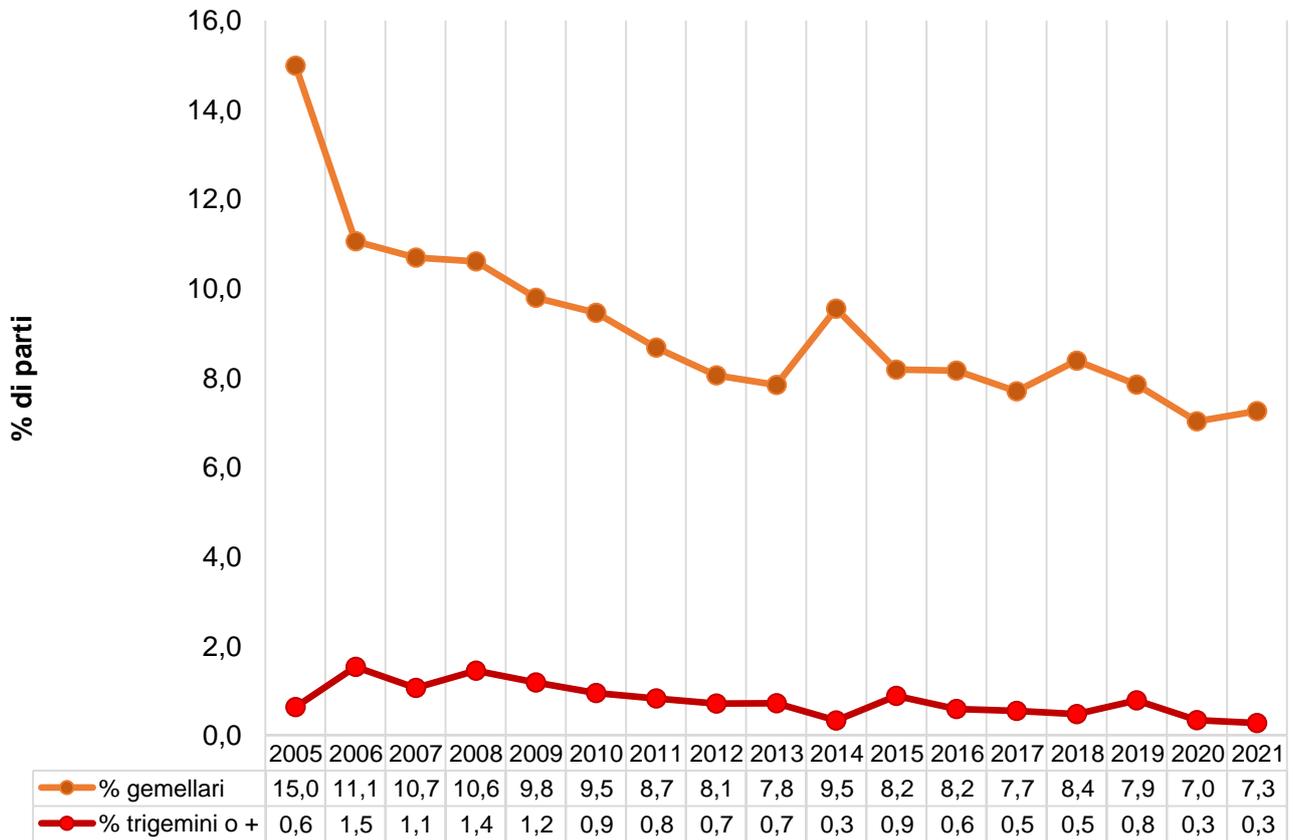


Figura 26. Distribuzione temporale delle percentuali di parti gemellari e dei parti trigemini e più ottenuti da cicli iniziati con Inseminazione Semplice (IUI) con seme del partner. Anni 2005-2021.

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

In Italia nel 2021 i centri di PMA attivi per poter svolgere attività di inseminazione semplice erano 340, principalmente situati nelle regioni più popolate quali la Lombardia, la Campania, il Veneto, il Lazio e la Sicilia. I centri che però hanno effettivamente effettuato cicli di inseminazione semplice sono stati 279. I 61 che non hanno iniziato alcun ciclo con tecniche di I livello erano per la maggior parte situati in Sicilia (11), Veneto (10), Lombardia (9), Campania (8) (**Figura 27**) e in gran parte (46) di tipo privato. La maggior parte dei centri che hanno svolto più attività (più di 100 cicli) sono centri pubblici (27 su 47) (**Tabella 101**).

Dei 279 centri che hanno svolto attività 101 erano esclusivamente di I livello e per il 78,2% dei casi di tipo privato, mentre 178 erano centri di II-III livello con una quota sempre maggiore (53,9%) di centri privati (**Tabella 102**).

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

L'attività di PMA di I livello, in termini di cicli iniziati con seme del partner, risulta essere maggiormente a carico del Sistema Sanitario Nazionale (SSN) con il 55,6% di tutti i cicli iniziati come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (45,0%) e nei privati convenzionati (8,6%). Per quanto riguarda i cicli con donazione di gameti, invece, l'attività viene svolta quasi esclusivamente (84,7%) nei centri privati (**Tabella 104** e **Tabella 105**).

L'8,7% dei cicli iniziati con seme del partner ed il 34,6% dei cicli che utilizzano seme donato è stato effettuato su pazienti che non risiedono nella regione di appartenenza del centro. A differenza di quanto avviene per le tecniche di II-III livello, la mobilità dei pazienti per le tecniche di I livello non presenta fenomeni rilevanti se analizzata per regione e per tipo di servizio offerto, risultando abbastanza omogenea (

Tabella 106 e **Tabella 107**).

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

I centri che forniscono tra il 100% ed il 90% delle informazioni delle gravidanze ottenute, sono stati 179 pari al 78,5% dei centri che hanno ottenuto almeno una gravidanza con tecniche di PMA di I livello con seme del partner e 37 pari all' 80,4% per quelli che ne hanno ottenuta almeno una con la donazione di seme. I centri che invece non hanno raccolto alcun dato sul follow-up delle gravidanze sono stati rispettivamente 25 (11,0%) e 6 (13,0%) (

Tabella 108).

In generale si è verificata un incremento della quota di gravidanze perse al follow-up per quelle ottenute con seme del partner, che passano dall' 11,6 % del 2020 al 12,6% del 2021 ed un decremento per quelle con il seme donato che passano dal 15,6% al 13,1%.

Anche per le tecniche di I livello i centri delle regioni del Nord Est e del Nord Ovest sono i più “virtuosi” riguardo al recupero d’informazioni sulle gravidanze ottenute mentre quelli delle regioni del Centro e del Sud tendono a perdere una quota maggiore di informazioni sulle gravidanze ottenute. Tra le regioni con un maggior impatto, in termini di mole di attività svolta, anche per il I livello vanno segnalate la Campania ed il Lazio, i cui centri perdono informazioni rispettivamente nel 41,7% e nel 25,3% delle gravidanze ottenute con seme del partner (**Tabella 109**).

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

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

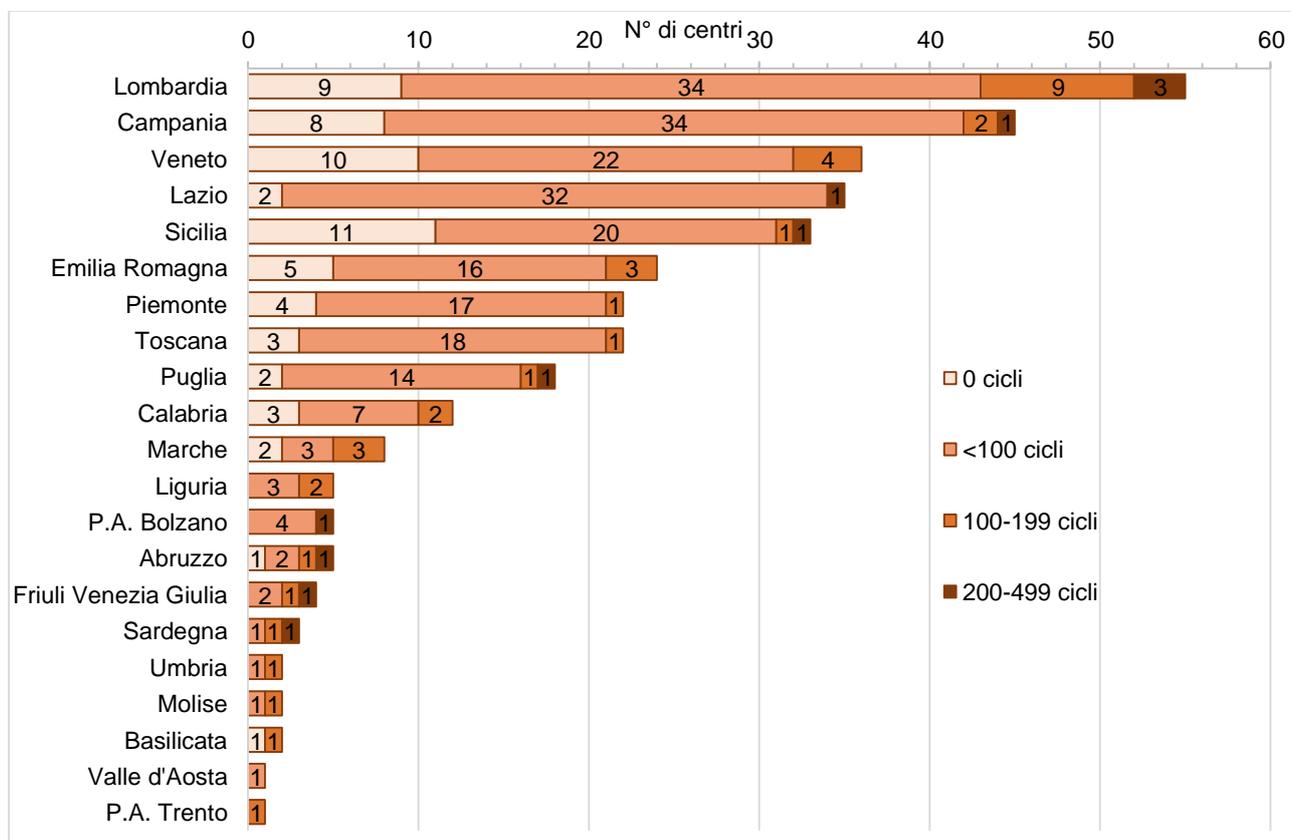


Figura 27. Distribuzione regionale dei centri di PMA iscritti al Registro nel 2021 secondo la loro dimensione, calcolata sulla mole di attività di I livello svolta nel 2021.

Tabella 101. Distribuzione di tutti i centri attivi di PMA secondo il tipo di servizio e la mole di attività di I livello effettuata nel 2021.

Dimensione dei centri per n° di cicli iniziati	Tipo di servizio						Totale	
	Pubblico		Privato convenzionato		Privato			
	N	%	N	%	N	%	N	%
0 cicli	12	12,0	3	15,8	46	20,8	61	17,9
1-99 cicli	61	61,0	11	57,9	160	72,4	232	68,2
100-199 cicli	22	22,0	4	21,1	10	4,5	36	10,6
200-499 cicli	5	5,0	1	5,3	5	2,3	11	3,2
Totale	100	100,0	19	100,0	221	100,0	340	100,0

Dalle analisi successive verranno esclusi i 61 centri che non hanno svolto attività di I livello nel 2021. L'analisi dei dati riportata sarà, quindi, basata sull'attività di 279 centri.

Tabella 102. Distribuzione secondo il livello del numero di centri attivi di PMA nel 2020, secondo il tipo di servizio offerto nel 2021.

Livello di attività del centro	N° di centri con attività	Tipo di servizio					
		Pubblico		Privato convenzionato		Privato	
		N	%	N	%	N	%
I livello	101	21	20,8	1	1,0	79	78,2
II-III livello	178	67	37,6	15	8,4	96	53,9
Totale	279	88	31,5	16	5,7	175	62,7

Tabella 103. Centri di PMA attivi nel 2021 secondo il livello di iscrizione al registro ed il tipo di servizio per regione e area geografica (279 centri). (Valori percentuali calcolati per riga).

Regione/PA e area geografica	Centri totali	I livello						II-III livello					
		Pubblico		Privato convenzio nato		Privato		Pubblico		Privato convenzio nato		Privato	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Piemonte	18	1	5,6	0	0,0	6	33,3	5	27,8	1	5,6	5	27,8
Valle d'Aosta	1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	46	3	6,5	0	0,0	22	47,8	12	26,1	7	15,2	2	4,3
Liguria	5	2	40,0	0	0,0	1	20,0	2	40,0	0	0,0	0	0,0
Nord ovest	70	6	8,6	0	0,0	29	41,4	20	28,6	8	11,4	7	10,0
P.A. Bolzano	5	2	40,0	0	0,0	0	0,0	1	20,0	0	0,0	2	40,0
P.A. Trento	1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	26	2	7,7	1	3,8	7	26,9	8	30,8	0	0,0	8	30,8
Friuli Venezia Giulia	4	1	25,0	0	0,0	0	0,0	2	50,0	1	25,0	0	0,0
Emilia Romagna	19	3	15,8	0	0,0	2	10,5	7	36,8	0	0,0	7	36,8
Nord est	55	8	14,5	1	1,8	9	16,4	19	34,5	1	1,8	17	30,9
Toscana	19	2	10,5	0	0,0	4	21,1	4	21,1	5	26,3	4	21,1
Umbria	2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	1	50,0
Marche	6	0	0,0	0	0,0	3	50,0	2	33,3	0	0,0	1	16,7
Lazio	33	0	0,0	0	0,0	6	18,2	5	15,2	1	3,0	21	63,6
Centro	60	2	3,3	0	0,0	13	21,7	12	20,0	6	10,0	27	45,0
Abruzzo	4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	50,0	0	0,0	2	50,0
Molise	2	0	0,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0
Campania	37	1	2,7	0	0,0	12	32,4	6	16,2	0	0,0	18	48,6
Puglia	16	2	12,5	0	0,0	5	31,3	1	6,3	0	0,0	8	50,0
Basilicata	1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	9	2	22,2	0	0,0	2	22,2	1	11,1	0	0,0	4	44,4
Sicilia	22	0	0,0	0	0,0	8	36,4	2	9,1	0	0,0	12	54,5
Sardegna	3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	100,0	0	0,0	0	0,0
Sud e isole	94	5	5,3	0	0,0	28	29,8	16	17,0	0	0,0	45	47,9
Italia	279	21	7,5	1	0,4	79	28,3	67	24,0	15	5,4	96	34,4

Tabella 104. Distribuzione del numero di centri e del numero di cicli iniziati con tecniche di I livello secondo la tipologia di servizio offerto dai centri nel 2021.

	Tipo di servizio						Totale	
	Pubblico		Privato convenzionato		Privato			
	N	%	N	%	N	%	N	%
N° di centri	88	31,5	16	5,7	175	62,7	279	100
N° di cicli iniziati con tecniche di I livello								
Con seme del partner	7.048	47,0	1.296	8,6	6.655	44,4	14.999	100
Con seme donato	58	8,8	43	6,5	560	84,7	661	100
Totali	7.106	45,4	1.339	8,6	7.215	46,1	15.660	100,0

Tabella 105. Distribuzione per regione ed area geografica dei cicli iniziati con tutte le tecniche di I livello secondo il tipo di servizio offerto nel 2021.

Regione/PA e area geografica	Cicli iniziati con tutte le tecniche di I livello	Tipo di servizio					
		Pubblico		Privato convenzionato		Privato	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	810	310	38,3	86	10,6	414	51,1
Valle d'Aosta	83	83	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	3.511	1609	45,8	849	24,2	1053	30,0
Liguria	399	370	92,7	0	0,0	29	7,3
Nord ovest	4.803	2.372	49,4	935	19,5	1.496	31,1
P.A. Bolzano	357	288	80,7	0	0,0	69	19,3
P.A. Trento	137	137	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	1.273	655	51,5	130	10,2	488	38,3
Friuli Venezia Giulia	427	419	98,1	8	1,9	0	0,0
Emilia Romagna	1.107	749	67,7	0	0,0	358	32,3
Nord est	3.301	2.248	68,1	138	4,2	915	27,7
Toscana	493	96	19,5	190	38,5	207	42,0
Umbria	249	198	79,5	0	0,0	51	20,5
Marche	347	222	64,0	0	0,0	125	36,0
Lazio	1.136	125	11,0	76	6,7	935	82,3
Centro	2.225	641	28,8	266	12,0	1318	59,2
Abruzzo	615	395	64,2	0	0,0	220	35,8
Molise	148	0	0,0	0	0,0	148	100,0
Campania	1.542	482	31,3	0	0,0	1060	68,7
Puglia	828	214	25,8	0	0,0	614	74,2
Basilicata	109	109	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	513	164	32,0	0	0,0	349	68,0
Sicilia	1.162	67	5,8	0	0,0	1095	94,2
Sardegna	414	414	100,0	0	0,0	0	0,0
Sud e isole	5.331	1.845	34,6	0	0,0	3.486	65,4
Italia	15.660	7.106	45,4	1.339	8,6	7.215	46,1

Tabella 106. Distribuzione per regione ed area geografica dei cicli iniziati con inseminazione semplice con seme del partner nell'anno 2021 sui pazienti residenti fuori la regione del centro secondo il tipo di servizio offerto dai centri.

Regione/PA e area geografica	Cicli con seme del partner	Cicli effettuati su pazienti residenti in altre regioni					
		In centri pubblici e privati convenzionati		In centri privati		Totale	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	779	35	4,5	69	8,9	104	13,4
Valle d'Aosta	83	43	51,8	0	0,0	43	51,8
Lombardia	3410	151	4,4	61	1,8	212	6,2
Liguria	399	28	7,0	3	0,8	31	7,8
Nord ovest	4.671	257	5,5	133	2,8	390	8,3
P.A. Bolzano	349	37	10,6	2	0,6	39	11,2
P.A. Trento	135	19	14,1	0	0,0	19	14,1
Veneto	1218	46	3,8	32	2,6	78	6,4
Friuli Venezia Giulia	418	22	5,3	0	0,0	22	5,3
Emilia Romagna	1003	39	3,9	46	4,6	85	8,5
Nord est	3.123	163	5,2	80	2,6	243	7,8
Toscana	451	48	10,6	29	6,4	77	17,1
Umbria	240	7	2,9	15	6,3	22	9,2
Marche	347	15	4,3	44	12,7	59	17,0
Lazio	1014	44	4,3	134	13,2	178	17,6
Centro	2.052	114	5,6	222	10,8	336	16,4
Abruzzo	612	34	5,6	21	3,4	55	9,0
Molise	143	0	0,0	123	86,0	123	86,0
Campania	1464	1	0,1	43	2,9	44	3,0
Puglia	806	1	0,1	42	5,2	43	5,3
Basilicata	109	42	38,5	0	0,0	42	38,5
Calabria	512	2	0,4	5	1,0	7	1,4
Sicilia	1093	6	0,5	15	1,4	21	1,9
Sardegna	414	3	0,7	0	0,0	3	0,7
Sud e isole	5.153	89	1,7	249	4,8	338	6,6
Italia	14.999	623	4,2	684	4,6	1.307	8,7

Tabella 107. Distribuzione per regione ed area geografica dei cicli iniziati con inseminazione semplice con seme donato nell'anno 2021 sui pazienti residenti fuori la regione del centro secondo il tipo di servizio offerto dai centri.

Cicli effettuati su pazienti residenti in altre regioni							
Regione/PA e area geografica	Cicli con seme donato	In centri pubblici e privati convenzionati		In centri privati		Totale	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	31	0	0,0	1	3,2	1	3,2
Valle d'Aosta	0	-	-	0	-	-	-
Lombardia	101	2	2,0	6	5,9	8	7,9
Liguria	0	-	-	-	-	-	-
Nord ovest	132	2	1,5	7	5,3	9	6,8
P.A. Bolzano	8	0	0,0	0	0,0	0	0,0
P.A. Trento	2	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	55	0	0,0	16	29,1	16	29,1
Friuli Venezia Giulia	9	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Emilia Romagna	104	0	0,0	52	50,0	52	50,0
Nord est	178	16	9,0	111	62,4	127	71,3
Toscana	42	15	35,7	1	2,4	16	38,1
Umbria	9	0	0,0	5	55,6	5	55,6
Marche	0	-	-	-	-	-	-
Lazio	122	2	1,6	48	39,3	50	41,0
Centro	173	26	15,0	48	27,7	74	42,8
Abruzzo	3	-	-	-	-	-	-
Molise	5	-	-	-	-	-	-
Campania	78	0	0,0	4	5,1	4	5,1
Puglia	22	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Basilicata	0	-	-	-	-	-	-
Calabria	1	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Sicilia	69	0	0,0	1	1,4	1	1,4
Sardegna	0	-	-	-	-	-	-
Sud e isole	178	0	0,0	7	3,9	7	3,9
Italia	661	46	7,0	183	27,7	229	34,6

Tabella 108. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, nell'anno 2021.

Percentuale di gravidanze perse al follow-up	Inseminazione semplice con seme del partner			Inseminazione semplice con seme donato		
	Centri	%	% cumulata	Centri	%	% cumulata
0%	172	75,4	75,4	37	80,4	80,4
Fino al 10%	7	3,1	78,5	0	0,0	80,4
Tra 11% e 25%	7	3,1	81,6	2	4,3	84,8
Tra 26% e 50%	16	7,0	88,6	1	2,2	87,0
Tra 51% e 75%	1	0,4	89,0	0	0,0	87,0
Tra 76% e 99%	0	0,0	89,0	0	0,0	87,0
100%	25	11,0	100,0	6	13,0	100,0
Totale	228*	100,0	-	46**	100,0	-

*51 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

**233 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

Tabella 109. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2021, secondo la regione e l'area geografica.

Regione/PA e area geografica	Inseminazione semplice con seme del partner*			Inseminazione semplice con seme donato*		
	Gravidanze ottenute	Gravidanze perse al Follow-Up	%	Gravidanze ottenute	Gravidanze perse al Follow-Up	%
Piemonte	88	14	15,9	10	1	10,0
Valle d'Aosta	4	0	0,0	0	0	-
Lombardia	339	15	4,4	23	0	0,0
Liguria	30	1	3,3	0	0	-
Nord ovest	461	30	6,5	33	1	3,0
P.A. Bolzano	26	2	7,7	0	0	-
P.A. Trento	15	0	0,0	1	0	-
Veneto	106	12	11,3	9	1	11,1
Friuli Venezia Giulia	48	0	0,0	2	0	-
Emilia Romagna	86	4	4,7	16	1	6,3
Nord est	281	18	6,4	28	2	7,1
Toscana	49	3	6,1	8	0	0,0
Umbria	9	0	0,0	2	0	-
Marche	43	2	4,7	0	0	-
Lazio	79	20	25,3	22	2	9,1
Centro	180	25	13,9	32	2	6,3
Abruzzo	55	13	23,6	0	0	-
Molise	49	11	22,4	2	0	-
Campania	175	73	41,7	14	6	42,9
Puglia	85	14	16,5	3	2	66,7
Basilicata	6	0	0,0	0	0	-
Calabria	78	0	0,0	0	0	-
Sicilia	169	13	7,7	18	4	22,2
Sardegna	40	2	5,0	0	0	-
Sud e isole	657	126	19,2	37	12	32,4
Italia	1.579	199	12,6	130	17	13,1

Tabella 110. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2021, secondo la tipologia del servizio offerto.

Tipo di servizio	Inseminazione semplice con seme del partner			Inseminazione semplice con seme donato*		
	Gravidanze ottenute	Gravidanze perse al Follow-Up	%	Gravidanze ottenute	Gravidanze perse al Follow-Up	%
Pubblico	594	38	6,4	12	0	-
Privato convenzionato	129	3	2,3	11	0	-
Privato	856	158	18,5	107	17	15,9
Totale	1.579	199	12,6	130	17	13,1

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

Tabella 111. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2021, secondo il livello dei centri.

Livello di attività del centro	Inseminazione semplice con seme del partner			Inseminazione semplice con seme donato*		
	Gravidanze ottenute	Gravidanze perse al Follow-Up	%	Gravidanze ottenute	Gravidanze perse al Follow-Up	%
I livello	493	43	8,7	9	1	-
II e III livello	1.086	156	14,4	121	16	13,2
Totale	1.579	199	12,6	130	17	13,1

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

APPENDICI

APPENDICE A

Appendice A. Rappresentazione dell'attività dei centri nel 2021

Rappresentazione dell'attività dei centri nel 2021

Il tema della modalità di comunicazione e pubblicazione dei dati che riguardano la PMA è dibattuto in tutto il mondo.

Appare sempre più chiaramente come l'analisi e la valutazione dei processi di cura sia lo strumento migliore per l'innalzamento dei livelli di qualità della cura stessa.

Compito imprescindibile di un sistema di sorveglianza come il Registro Nazionale PMA è quello di fornire elementi per poter attuare valutazioni, confronti, e promuovere così un miglioramento dei livelli di assistenza garantendo massima efficacia e sicurezza nei percorsi di PMA.

Nei grafici che verranno presentati, abbiamo voluto mostrare la distribuzione dell'attività dei centri di PMA, prendendo in considerazione diversi passaggi chiave di un trattamento di riproduzione assistita e che esprimono nel loro insieme un trattamento adeguato e la cui analisi e valutazione può essere predittiva di un outcome positivo.

Data la complessità dei cicli di riproduzione assistita con i loro molteplici step (dalla stimolazione farmacologica al prelievo ovocitario e poi all'inseminazione/fecondazione, eventuale diagnosi preimpianto, eventuale crioconservazione, e trasferimento degli embrioni, gravidanza, parto, nato), si è notevolmente dibattuto a livello internazionale su quali siano i **KPI (Key Performance Indicator)** adatti a valutare l'attività clinica in questo settore. Dei KPI per la valutazione dell'attività di laboratorio, sono stati pubblicati nel Vienna Consensus dall'ESHRE (ESHRE Special Interest Group of Embryology and Alpha Scientists in Reproductive Medicine, 2017), mentre l'aspetto legato alla crioconservazione è stato trattato nell'Alpha Consensus meeting (Alpha Scientists In Reproductive Medicine, 2012), infine i KPI legati alla performance nella pratica clinica sono stati oggetto del Maribor consensus (ESHRE Clinic PI Working Group, 2021).

Ricordiamo inoltre che l'attuale modalità di raccolta dati in forma aggregata non è in grado di cogliere singole caratterizzazioni dei percorsi di trattamento, ma ci fornisce dei parametri condivisi che esprimono l'attività della quasi totalità dei centri operanti in Italia. La modalità di raccolta dei dati, ciclo per ciclo invece, che auspichiamo possa venire attuata presto a livello nazionale, è un fattore determinante per permettere di analizzare nel dettaglio e quindi valutare con maggiore profondità l'appropriatezza dei percorsi diagnostici e terapeutici e l'applicazione delle diverse tecniche con i loro outcome.

Con l'attuale modalità di raccolta dati per la costruzione di indicatori, è sempre necessario, incrociare variabili che dovranno essere individuate all'inizio del procedimento. Con la raccolta dati su singolo ciclo, alla quale stiamo lavorando con il Ministero della Salute con un progetto di ricerca specifico e che auspichiamo possa presto essere attuata anche a livello nazionale, invece, possiamo valutare ogni singolo passaggio del trattamento PMA che appare già in chiaro in tutte le sue fasi durante il suo svolgimento. Con questa modalità ogni singolo peculiare passaggio dei trattamenti viene registrato e può essere compiutamente valutato, avendo ogni singolo "elemento" che potrà influire sugli esiti, come l'età della paziente, il fattore di infertilità di coppia, il numero di trattamenti già eseguiti, il protocollo terapeutico utilizzato etc...

I grafici che presentiamo in questo capitolo, e che come detto, mostrano la distribuzione dei centri, per ciò che concerne l'attività del 2021, secondo alcune caratteristiche considerate rilevanti per il buon esito delle terapie di fecondazione assistita, verranno esposti secondo quattro macro aspetti: l'efficacia, l'efficienza del laboratorio, la sicurezza, l'accuratezza della raccolta dati.

L'efficacia delle tecniche eseguite in un centro è espressa attraverso la percentuale di gravidanze ottenute e può essere calcolata su numeri diversi che rappresentano momenti diversi di un ciclo di

PMA. Rapportando, ad esempio le gravidanze ottenute, al numero di cicli iniziati, o al numero di prelievi effettuati o infine al numero di trasferimenti eseguiti. Gli indicatori di efficacia presi in esame vengono rapportati al numero di trasferimenti eseguiti, separatamente per le tecniche a fresco (FVET e ICSI) e per la tecnica di scongelamento embrioni (FER).

In questa sezione utilizzeremo dunque la percentuale di gravidanza su trasferimenti e la percentuale di parti con almeno un nato vivo per esprimere l'efficacia.

L'efficienza di laboratorio come menzionato è stata espressa attraverso la capacità dei singoli laboratori di ottenere la fecondazione, rapportando cioè il numero di ovociti fecondati al numero di ovociti inseminati e attraverso l'esecuzione delle tecniche di crioconservazione calcolando la percentuale di embrioni sopravvissuti al processo di congelamento\scongelamento.

La sicurezza delle tecniche eseguite è espressa attraverso la percentuale di gravidanze singole sul totale delle gravidanze ottenute.

L'accuratezza della raccolta dati, è espressa dalla percentuale di informazioni riguardo agli esiti delle gravidanze che vengono perse da ogni centro, mostra la capacità di ottenere informazioni complete relative al monitoraggio delle gravidanze ottenute e di contribuire così al processo informativo e divulgativo a livello nazionale.

I primi nove grafici (dalla **Figura A1** alla **Figura A6**) mostrano la distribuzione dei centri su alcuni indicatori chiave del processo efficacia-sicurezza raggiunto dai centri italiani. Come ad esempio la percentuale di gravidanza espressa su trasferimenti con l'utilizzo di tecniche a fresco (**A1**) o la stessa standardizzata per le età delle pazienti (**A2**), la percentuale di gravidanza con l'utilizzo della tecnica di scongelamento embrioni sempre rispetto ai trasferimenti eseguiti (**A3**) e la stessa percentuale standardizzata per le età delle pazienti (**A4**) o ancora la percentuale di parti con almeno un bambino nato vivo sul numero dei trasferimenti eseguiti sia per le tecniche a fresco sia per la tecnica FER (**A5** e **A6**) per valutare l'efficacia. L'efficienza di laboratorio viene valutata invece considerando sia la percentuale di ovociti fertilizzati con la tecnica ICSI (**A7**), che la percentuale di embrioni sopravvissuti allo scongelamento (**A8**). Mentre per valutare la sicurezza è stata utilizzata la percentuale di gravidanze singole ottenute (**A9**). Ognuno dei prossimi nove grafici mostra la distribuzione dei centri secondo un singolo indicatore. Sull'asse delle ascisse è rappresentata la numerosità dei centri espressa in quartili, mentre sull'asse delle ordinate è rappresentata la distribuzione percentuale dell'indicatore in oggetto. Nei grafici ogni punto rappresenta la performance di un centro. Viene anche espressa la variabilità dell'indicatore, attraverso gli intervalli di confidenza, che naturalmente risentono della numerosità del denominatore utilizzato nel calcolo dell'indicatore in oggetto. La gran parte dei centri presenta un intervallo di confidenza che attraversa la media nazionale degli indicatori proposti. Sono i centri che presentano valori non significativamente differenti dal valore medio nazionale. I centri rappresentati da punti di colore rosso sono quelli per cui il valore dell'indicatore in oggetto è significativamente, da un punto di vista statistico, inferiore alla media nazionale. Viceversa quelli rappresentati con colore blu, sono quei centri per cui il valore dell'indicatore è significativamente superiore alla media nazionale.

A.1 Indicatori di efficacia

a) Percentuale di gravidanza su trasferimenti eseguiti con tecniche a fresco (PR fresh –Pregnancy Rate Fresh)

La percentuale di gravidanza su trasferimenti è espressione dell'efficacia dei centri, e tiene conto delle gravidanze ottenute da tecniche a fresco. Nella **Figura A1**, l'efficacia è espressa rapportando le gravidanze ai trasferimenti effettuati. È un indicatore sintetico, la cui affidabilità è condizionata dalla quantità di attività eseguita (trasferimenti), oltre che dalla diversa distribuzione per età delle pazienti afferenti ad ogni centro.

Per il 2021 rispetto a questo indicatore 22 centri (12,1%), presentano un valore significativamente superiore alla media nazionale, 48 centri (26,4%), significativamente inferiore e 112 (61,5%) un valore che non si differenzia in modo statisticamente significativo dalla media nazionale.

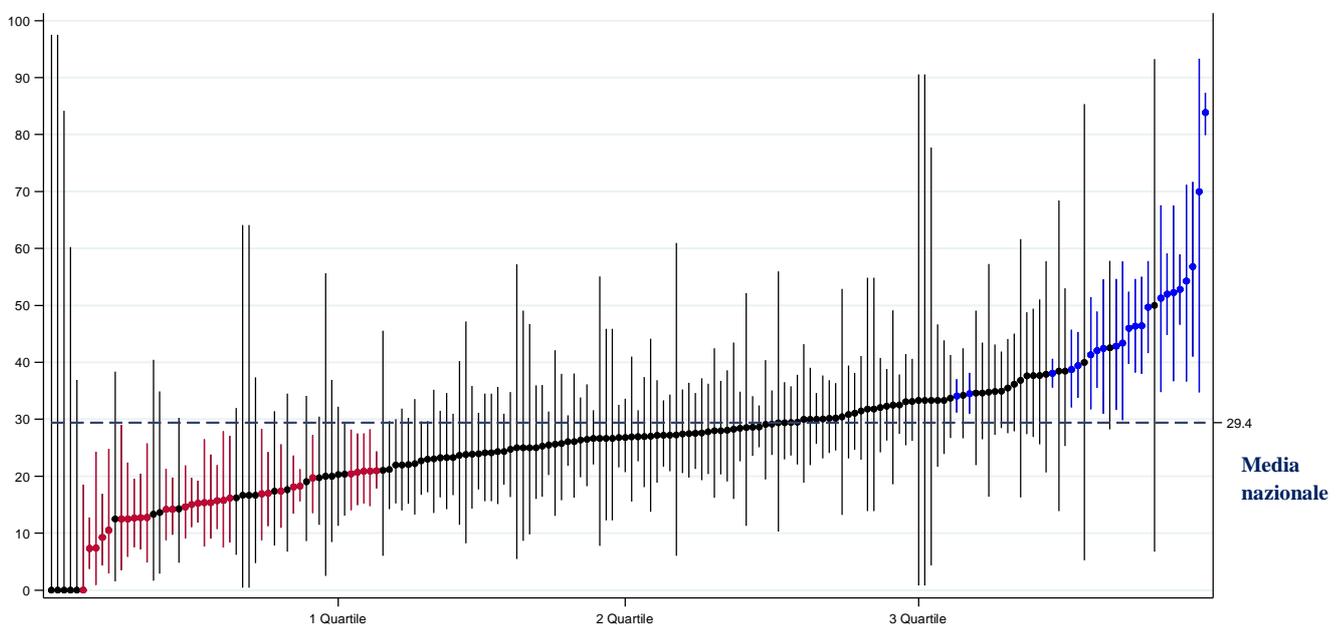


Figura A1. Distribuzione dei centri secondo la percentuale DI GRAVIDANZE DA TECNICHE A FRESCO (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui trasferimenti eseguiti nel 2021 (182 centri).

N.B.: 3 centri che non hanno eseguito trasferimenti con tecniche a fresco, non sono stati inclusi nell'analisi

b) Percentuale di gravidanza standardizzata su tecniche a fresco (PR FRESH standardizzato per età)

Per considerare l'effetto dell'età delle pazienti rispetto all'efficacia dei singoli centri, si è deciso di utilizzare l'indicatore precedente standardizzato secondo la distribuzione per classi di età delle pazienti. La standardizzazione è un procedimento che corregge l'effetto dell'età sull'efficacia ipotizzando che ogni centro abbia la stessa distribuzione per età delle pazienti trattate (la distribuzione della popolazione su cui sono stati effettuati trasferimenti con tecniche a fresco totale), a cui vengono applicati i tassi specifici per età ottenuti in ogni singolo centro.

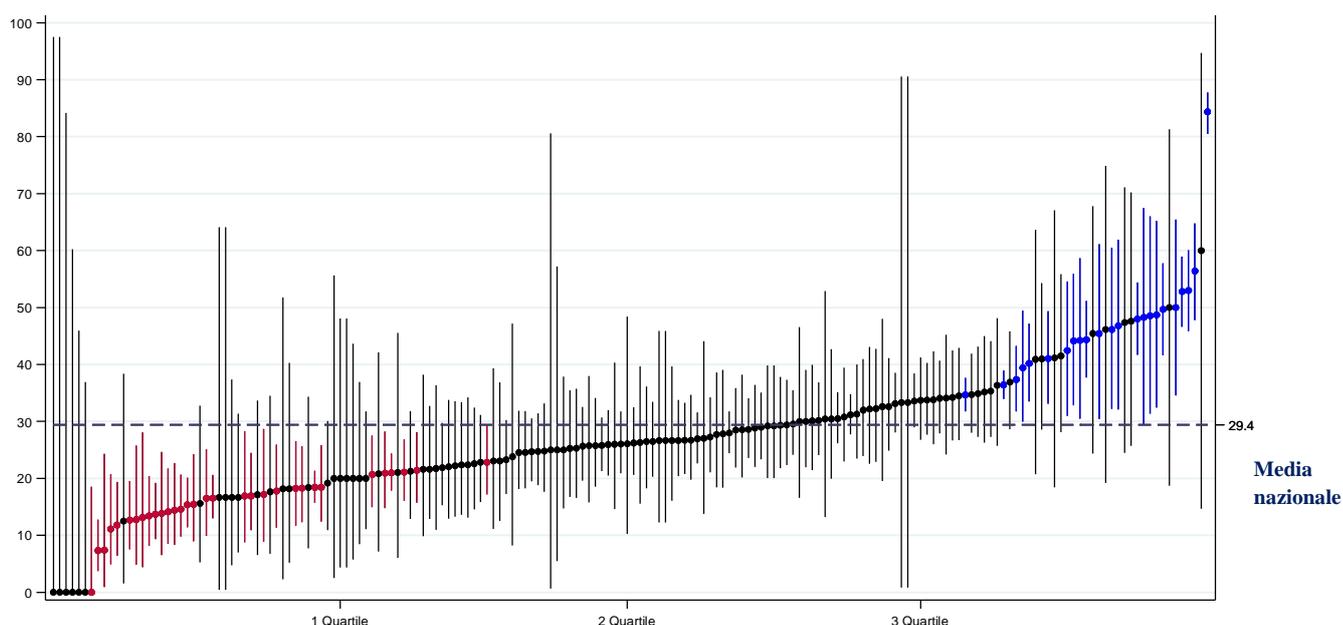


Figura A2. Distribuzione dei centri secondo la percentuale DI GRAVIDANZE DA TECNICHE A FRESCO STANDARDIZZATA secondo l'età delle pazienti (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui trasferimenti eseguiti nel 2021 (182 centri).

N.B.: 3 centri che non hanno eseguito trasferimenti con tecniche a fresco, non sono stati inclusi nell'analisi

N.B.: la popolazione di riferimento utilizzata per la standardizzazione è la popolazione generale delle pazienti trattate con tecniche a fresco in Italia nel 2021.

c) Percentuale di gravidanza su trasferimenti eseguiti con tecnica FER (PR FER – Pregnancy Rate FER)

L'applicazione delle tecniche di scongelamento permette un incremento delle possibilità di successo per le pazienti riducendo il numero di stimolazioni ovariche. La percentuale di gravidanza su trasferimenti per la tecnica di scongelamento embrioni precedentemente crioconservati è un'ulteriore espressione dell'efficacia dei centri. Nella **Figura A3**, l'efficacia è espressa rapportando le gravidanze ottenute con l'applicazione della tecnica FER ai trasferimenti effettuati. Anche questo è un indicatore sintetico, la cui affidabilità è condizionata dalla quantità di attività eseguita (trasferimenti), oltre che dalla diversa distribuzione per età delle pazienti afferenti ad ogni centro.

Per il 2021 rispetto a questo indicatore 22 centri (12,5%), presentano un valore significativamente superiore alla media nazionale, 65 centri (36,9%), significativamente inferiore e 89 (50,6%) un valore che non si differenzia in modo statisticamente significativo dalla media nazionale.

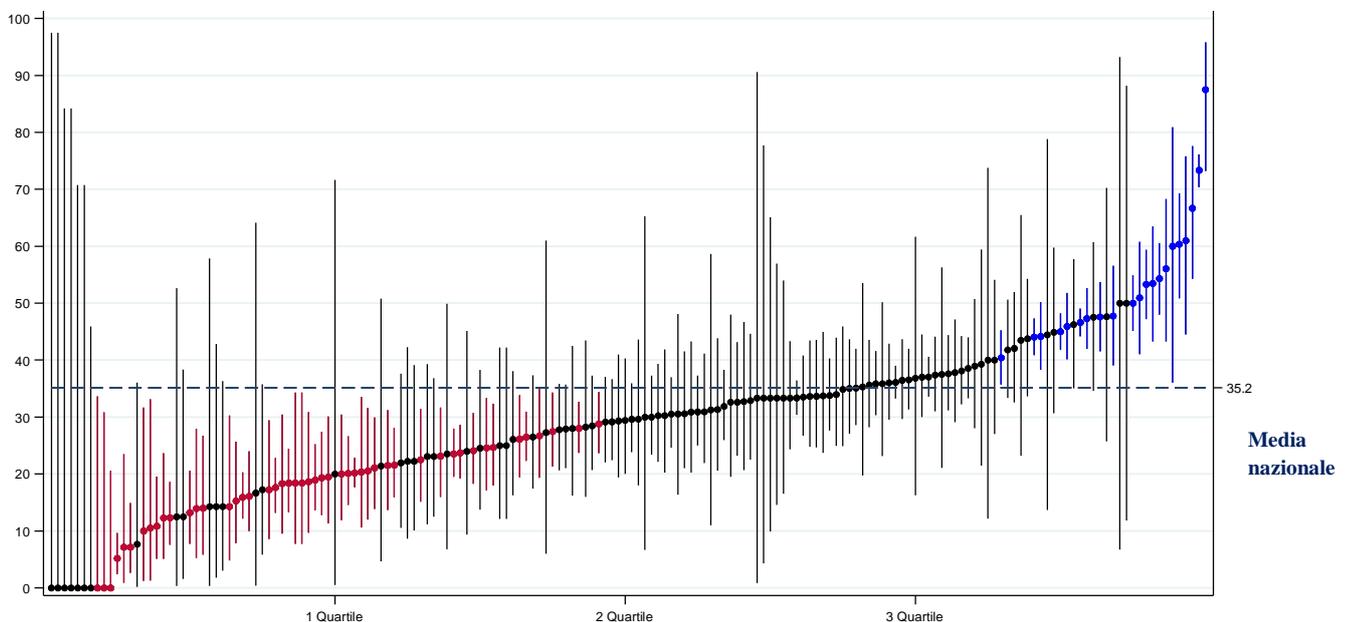


Figura A3. Distribuzione dei centri secondo la percentuale DI GRAVIDANZE DA FER (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui trasferimenti eseguiti nel 2021 (176 centri).

N.B.: 9 centri che non hanno eseguito trasferimenti con tecnica FER, non sono stati inclusi nell'analisi

d) Percentuale cumulativa di gravidanza standardizzata con tecnica FER (PR FER standardizzato per età)

Come per le tecniche a fresco, ancora una volta, per considerare l'effetto dell'età delle pazienti rispetto all'efficacia dei singoli centri, si è deciso di utilizzare l'indicatore precedente standardizzato secondo la distribuzione per classi di età delle pazienti. La standardizzazione è un procedimento che corregge l'effetto dell'età sull'efficacia ipotizzando che ogni centro abbia la stessa distribuzione per età delle pazienti trattate (la distribuzione della popolazione su cui sono stati effettuati trasferimenti con la tecnica FER totale), a cui vengono applicati i tassi specifici per età ottenuti in ogni singolo centro.

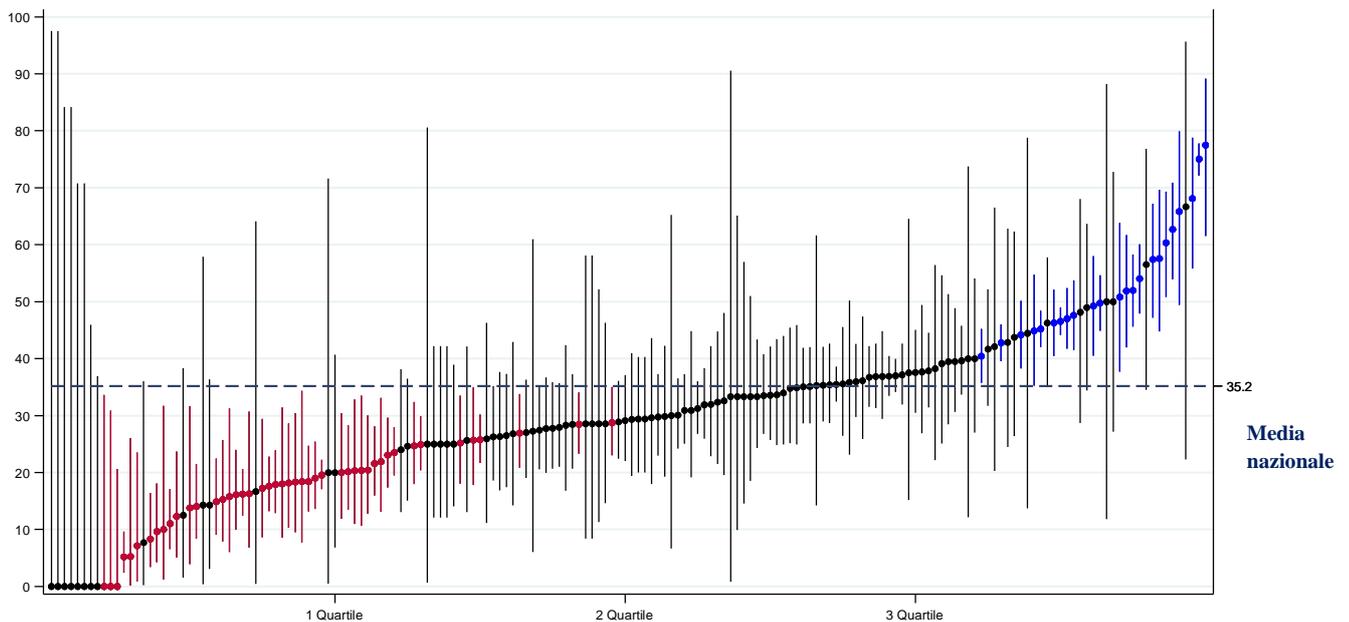


Figura A4. Distribuzione dei centri secondo la percentuale DI GRAVIDANZE DA FER STANDARDIZZATA secondo l'età delle pazienti (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui trasferimenti eseguiti nel 2021 (176 centri).

N.B.: 9 centri che non hanno eseguito trasferimenti con tecnica FER, non sono stati inclusi nell'analisi

N.B.: la popolazione di riferimento utilizzata per la standardizzazione è la popolazione generale delle pazienti trattate con tecnica FER in Italia nel 2021.

e) Percentuale di parti con almeno un nato vivo con tecniche a fresco (LBR FRESH –Live Birth Rate FRESH)

Sempre in termini di efficacia è stato calcolato il tasso di parti con almeno un nato vivo in rapporto ai trasferimenti eseguiti con tecniche a fresco. Nella letteratura internazionale, infatti viene considerato come successo delle terapie di procreazione medicalmente assistita, il parto con nato vivo. Naturalmente è un indicatore che risente della perdita di informazioni relative al monitoraggio delle gravidanze, che nel 2021 è stata pari al 13,2% delle gravidanze ottenute. Proprio per questo motivo sono stati esclusi dall'analisi grafica 3 centri che non hanno eseguito trasferimenti con tecniche a fresco, 6 centri che non hanno ottenuto gravidanze e 40 centri con una perdita di informazioni al follow-up delle gravidanze superiore al 10%, indicata a livello internazionale come soglia minima accettabile.

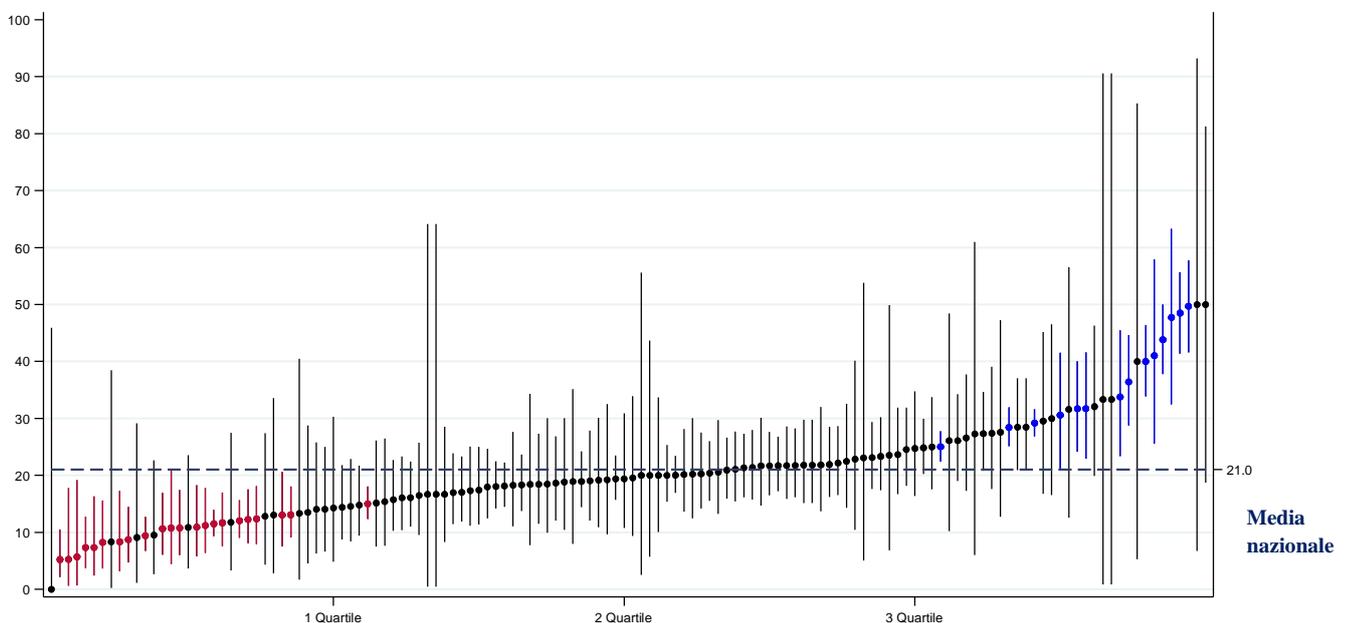


Figura A5 Distribuzione dei centri secondo le percentuali di PARTO CON ALMENO UN NATO VIVO CON TECNICHE A FRESCO (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui trasferimenti eseguiti nel 2021 (136 centri).

N.B.: 3 centri che non hanno eseguito trasferimenti, 6 che non hanno ottenuto gravidanze con tecniche a fresco e 40 centri con una perdita al follow-up superiore al 10% delle gravidanze ottenute, non sono stati inclusi nell'analisi.

f) Percentuale di parti con almeno un nato vivo con tecnica FER (LBR FER –Live Birth Rate FER)

L'ultimo indicatore in termini di efficacia è il tasso di parti con almeno un nato vivo in rapporto ai trasferimenti eseguiti con tecnica FER. Ovviamente anche questo indicatore risente della perdita di informazioni relative al monitoraggio delle gravidanze. Sono quindi, come nel precedente indicatore stati esclusi dall'analisi grafica 9 centri che non hanno eseguito trasferimenti con tecnica FER, 10 centri che non hanno ottenuto gravidanze e 32 centri con una perdita di informazioni al follow-up delle gravidanze superiore al 10%, indicata a livello internazionale come soglia minima accettabile.

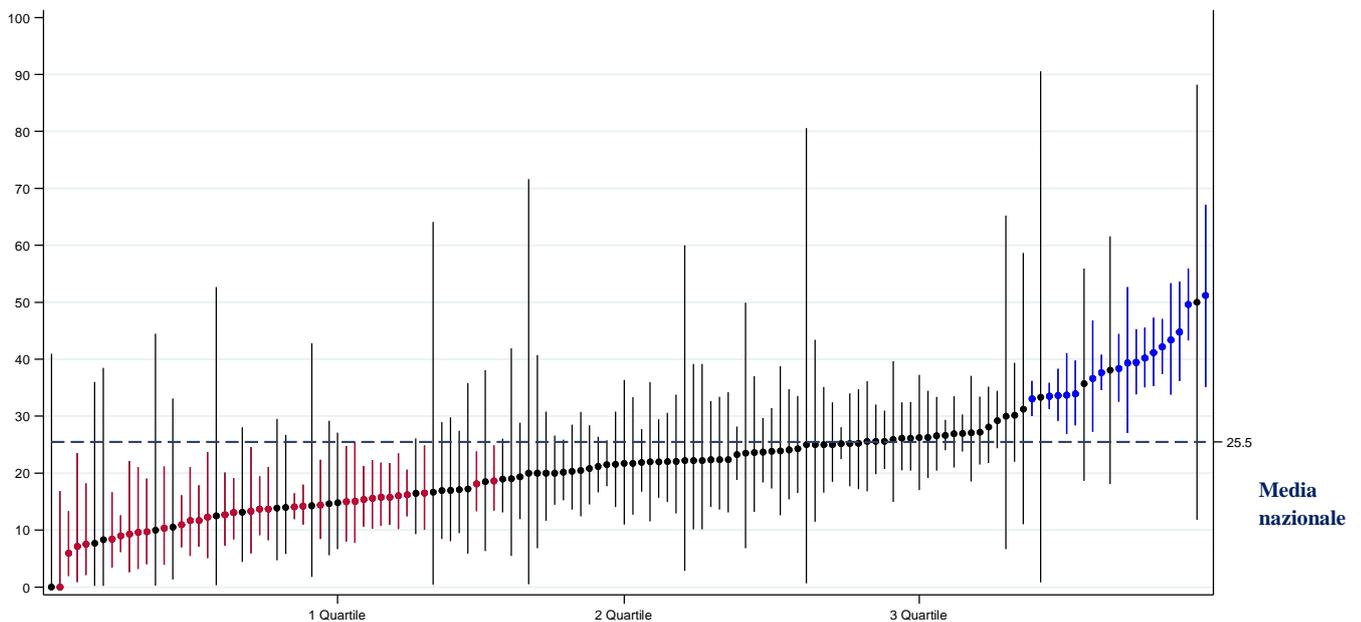


Figura A6. Distribuzione dei centri secondo le percentuali di PARTO CON ALMENO UN NATO VIVO CON TECNICA FER (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui trasferimenti eseguiti nel 2021 (134 centri).

N.B.: 9 centri che non hanno eseguito trasferimenti, 10 che non hanno ottenuto gravidanze con tecniche a fresco e 32 centri con una perdita al follow-up superiore al 10% delle gravidanze ottenute, non sono stati inclusi nell'analisi.

A.2 Indicatori di efficienza di laboratorio

a) Tasso di fertilizzazione (FR-Fertilization Rate)

Il tasso di fertilizzazione, rappresenta la percentuale di ovociti fecondati (2pn) sul totale di ovociti inseminati, questo è uno degli indicatori utilizzati per rappresentare l'efficienza del laboratorio del centro di fecondazione assistita. Si è deciso di escludere dal conteggio i cicli eseguiti con tecnica FIVET e di includere soltanto quelli eseguiti con tecnica ICSI, per rendere maggiormente omogenea la rappresentazione, in quanto l'utilizzo delle due tecniche influisce sulla scelta del numero e della qualità degli ovociti da inseminare.

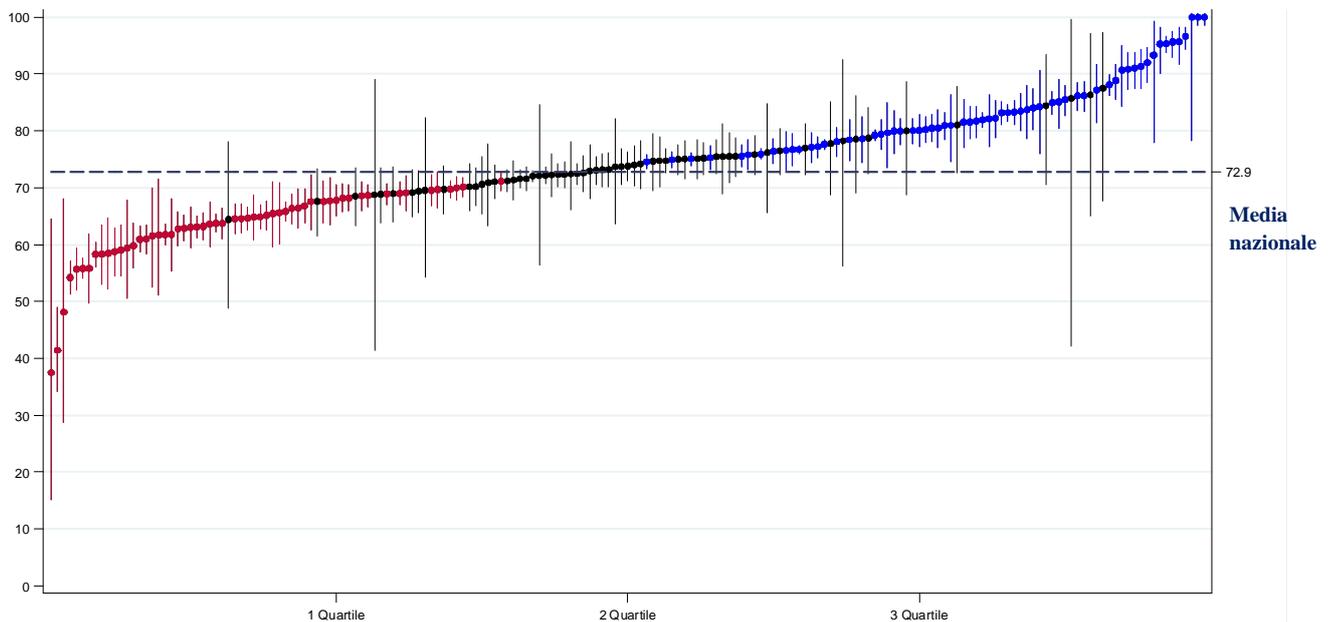


Figura A7. Distribuzione dei centri secondo il TASSO DI FERTILIZZAZIONE CON TECNICA ICSI (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sul totale degli ovociti fecondati nel 2021. (183 centri).

N.B.: 2 centri non hanno effettuato inseminazioni con la tecnica ICSI.

b) Percentuale di embrioni sopravvissuti allo scongelamento (tecnica FER)

Un altro indicatore utilizzato per la valutazione dell'efficienza di laboratorio è la percentuale di embrioni sopravvissuti allo scongelamento rispetto al totale degli embrioni scongelati. La distribuzione dei centri secondo questo indicatore è rappresentata in **Figura A8**.

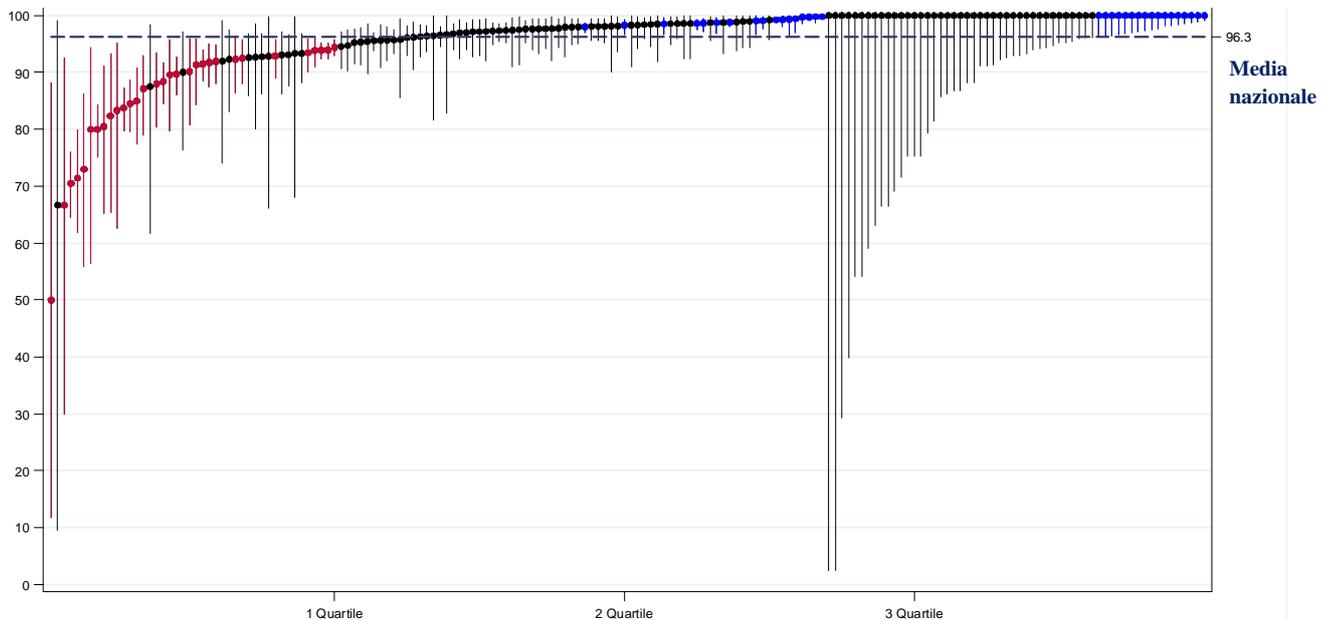


Figura A8. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di EMBRIONI SOPRAVVISSUTI ALLO SCONGELAMENTO (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sul totale degli embrioni scongelati nel 2021. (176 centri).

N.B.: 9 centri non hanno eseguito cicli di scongelamento embrioni (tecnica FER).

A.3 Sicurezza delle tecniche applicate

a) Percentuale di gravidanze singole

Per la rappresentazione della sicurezza delle tecniche applicate, si è deciso di utilizzare la percentuale di gravidanze singole sul totale delle gravidanze ottenute da tecniche di secondo e terzo livello.

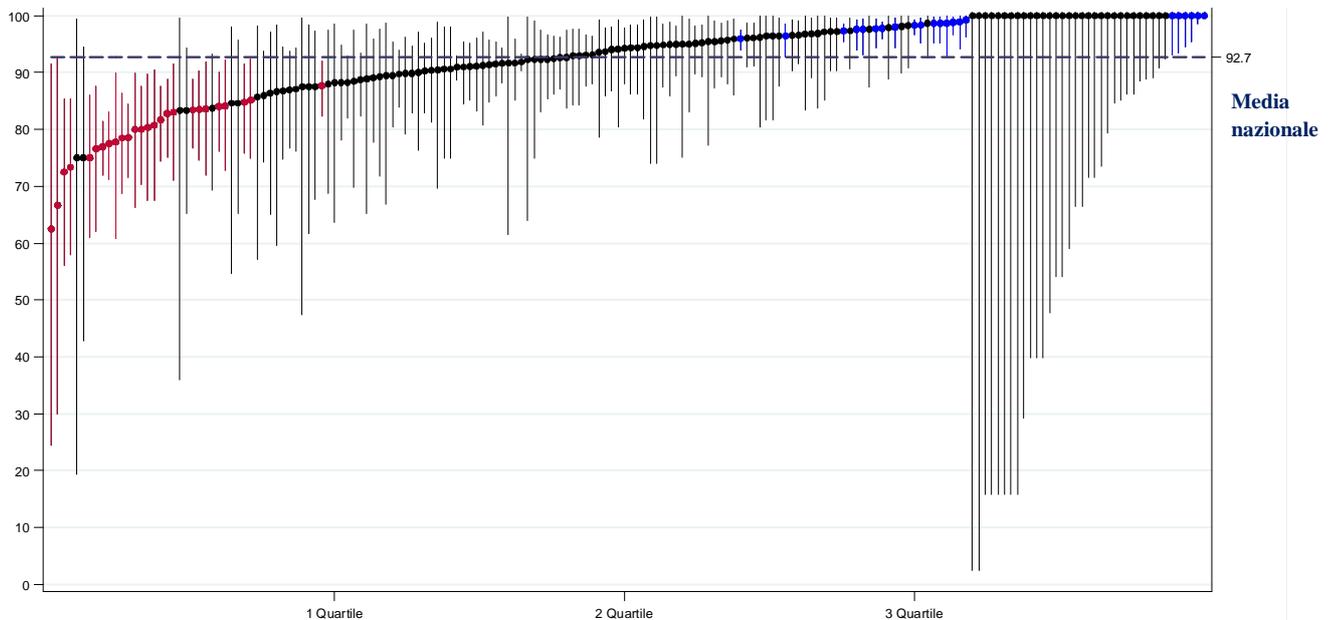


Figura A9. Distribuzione dei centri secondo le percentuali di GRAVIDANZE SINGOLE (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sul totale delle gravidanze ottenute nel 2021. (180 centri).

N.B.: 5 centri non hanno ottenuto gravidanze.

A.4 Accuratezza della raccolta dati

a) Percentuale di gravidanze perse al follow-up

La **Figura A10** è un istogramma che mostra la percentuale di gravidanze perse al follow-up e rappresenta l'accuratezza dei centri nell'attività di recupero delle informazioni. Sono rappresentati nel grafico soltanto 69 centri. I 113 centri più virtuosi, ovvero che non hanno perso alcuna informazione sulle gravidanze ottenute, non sono stati rappresentati per comodità di esposizione.

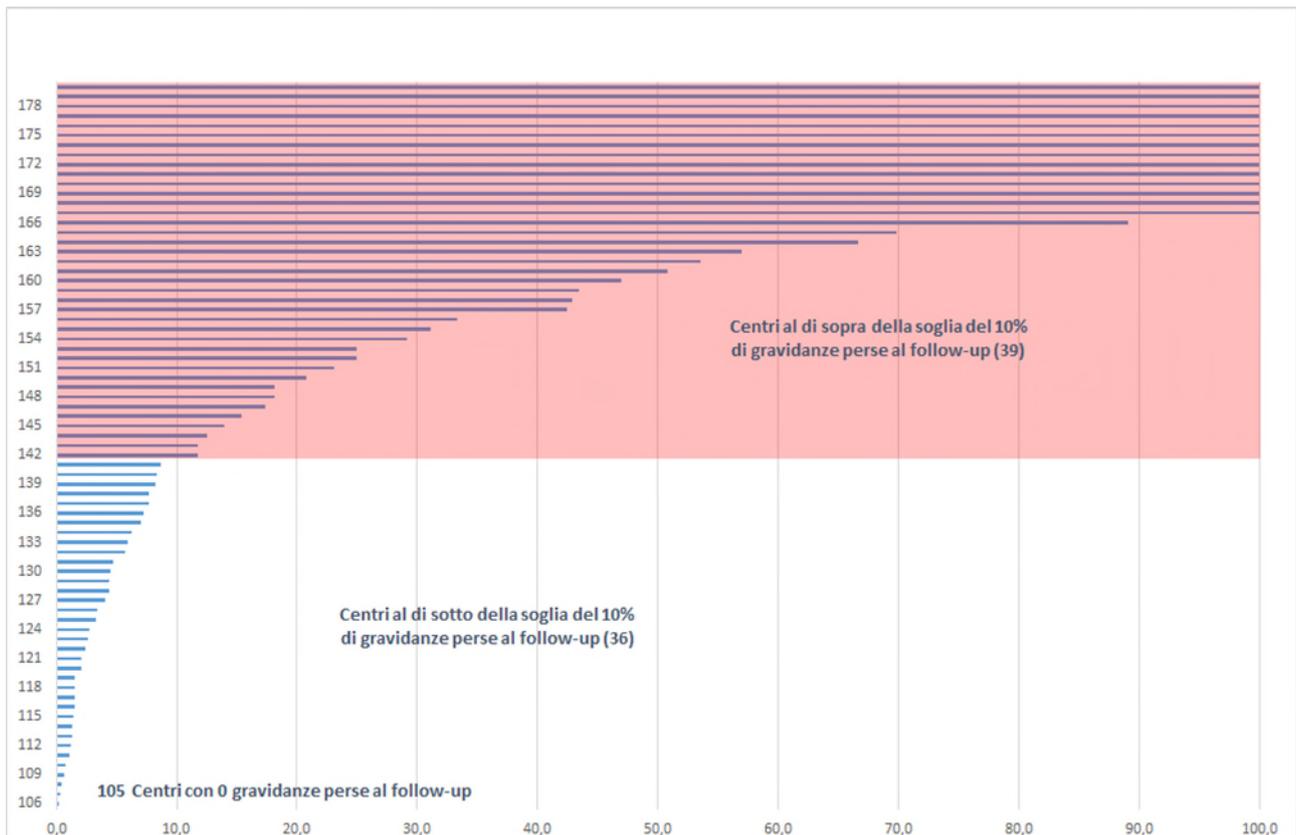


Figura A10. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di GRAVIDANZE PERSE AL FOLLOW-UP calcolate sul totale delle gravidanze ottenute nel 2021. (75 centri, sono esclusi 105 centri con 0% di gravidanze perse al follow-up).

N.B.: 5 centri non hanno ottenuto gravidanze.

A.5 Efficacia/Sicurezza dei centri

Le figure successive rappresentano la distribuzione dei centri secondo due caratteristiche anziché una. Sono grafici a dispersione che mettono in relazione l'efficacia e la sicurezza di ogni singolo centro. I centri vengono proiettati su un piano cartesiano, in cui l'asse delle ascisse rappresenta l'efficacia dei centri espressa attraverso la percentuale di gravidanza calcolata sui trasferimenti eseguiti, e l'asse delle ordinate rappresenta la sicurezza espressa attraverso la percentuale di gravidanze singole sul totale delle gravidanze ottenute. Questi grafici verranno rappresentati sia per le tecniche a fresco (FIVET ed ICSI), sia per la tecnica di scongelamento embrioni (FER).

Per le tecniche a fresco,

- L'intersezione degli assi è sul valore medio nazionale di entrambi gli indicatori, 29,4% per il PR e 88,9% per la percentuale di gravidanze singole.
- L'area in rosso rappresenta la zona del grafico al di sotto del primo quartile (primo 25%) di entrambe le distribuzioni dei due indicatori (20,9% per il PR e 85,2% per le gravidanze singole). L'area in verde rappresenta la zona del grafico al di sopra del terzo quartile (ultimo 25%) di entrambe le distribuzioni dei due indicatori (33,1% per il PR e 100,0% per le gravidanze singole).

La **Figura A11** rappresenta il piano su cui sono proiettati tutti i centri di secondo e terzo livello partecipanti all'indagine sull'attività 2021, che hanno eseguito trasferimenti con tecniche a fresco, distinti secondo la mole di attività ed il tipo di servizio. Nel grafico sono stati rappresentati soltanto i centri con almeno 10 trasferimenti eseguiti con tecniche a fresco.

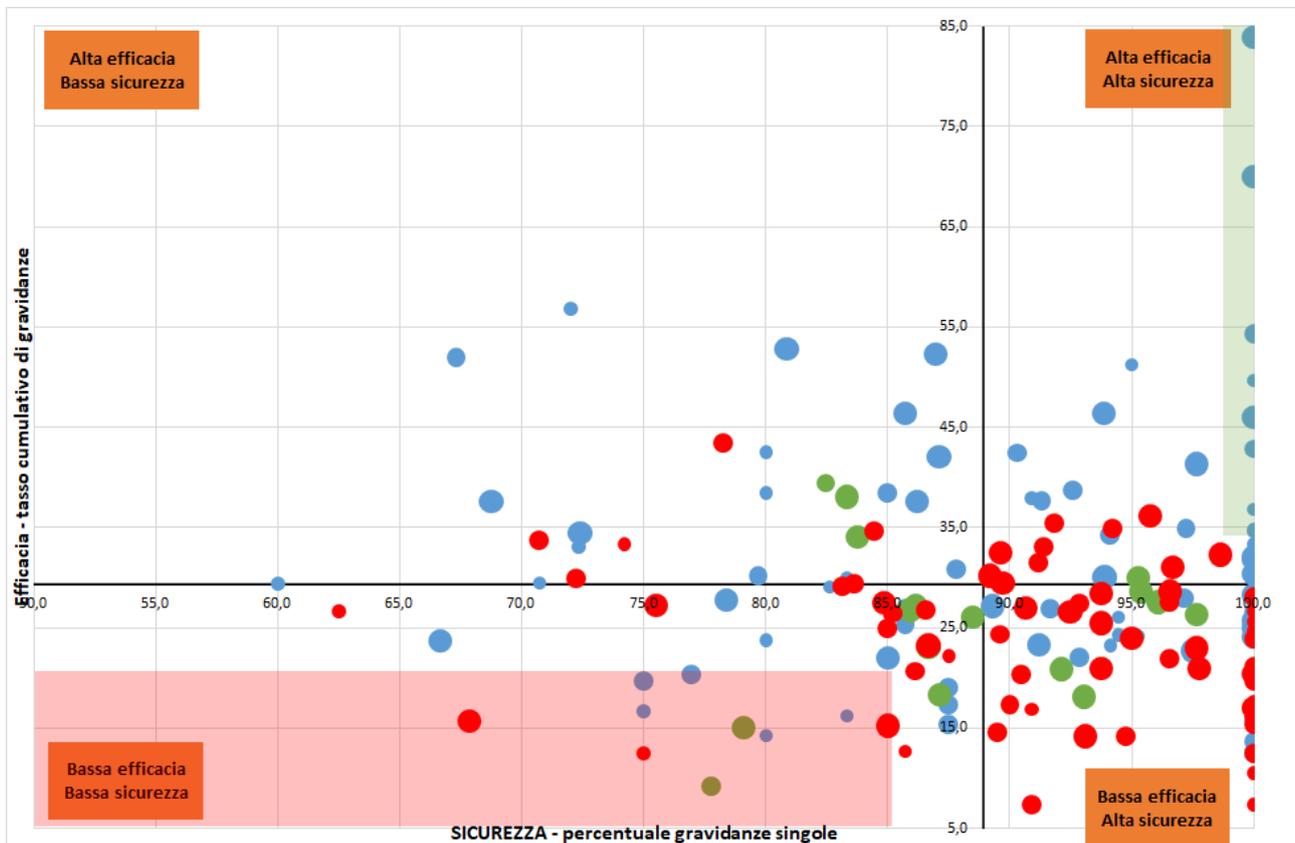


Figura A11 TECNICHE A FRESCO: Distribuzione dei centri secondo la percentuale DI GRAVIDANZA SU TRASFERIMENTI (efficacia) e la percentuale di GRAVIDANZE SINGOLE (sicurezza) - Attività 2021 (170 centri).

Caratterizzazione centri	
Publici	
Priv. Convenzionati	
Privati	
Piccole dimensioni (fino a 200 cicli iniziati)	○
Medie dimensioni (da 200 a 500 cicli iniziati)	○
Grandi dimensioni (oltre 500 cicli iniziati)	○

Per la tecnica FER,

- L'intersezione degli assi è sul valore medio nazionale di entrambi gli indicatori, 35,2% per il PR e 95,8% per la percentuale di gravidanze singole.
- L'area in rosso rappresenta la zona del grafico al di sotto del primo quartile (primo 25%) di entrambe le distribuzioni dei due indicatori (22,0% per il PR e 89,8% per le gravidanze singole). L'area in verde rappresenta la zona del grafico al di sopra del terzo quartile (ultimo 25%) di entrambe le distribuzioni dei due indicatori (37,0% per il PR e 100,0% per le gravidanze singole).

La **Figura A12** rappresenta il piano su cui sono proiettati tutti i centri di secondo e terzo livello partecipanti all'indagine sull'attività 2021, che hanno eseguito trasferimenti con tecnica FER, distinti secondo la mole di attività ed il tipo di servizio. Nel grafico sono stati rappresentati soltanto i centri con almeno 10 trasferimenti eseguiti con tecnica FER.

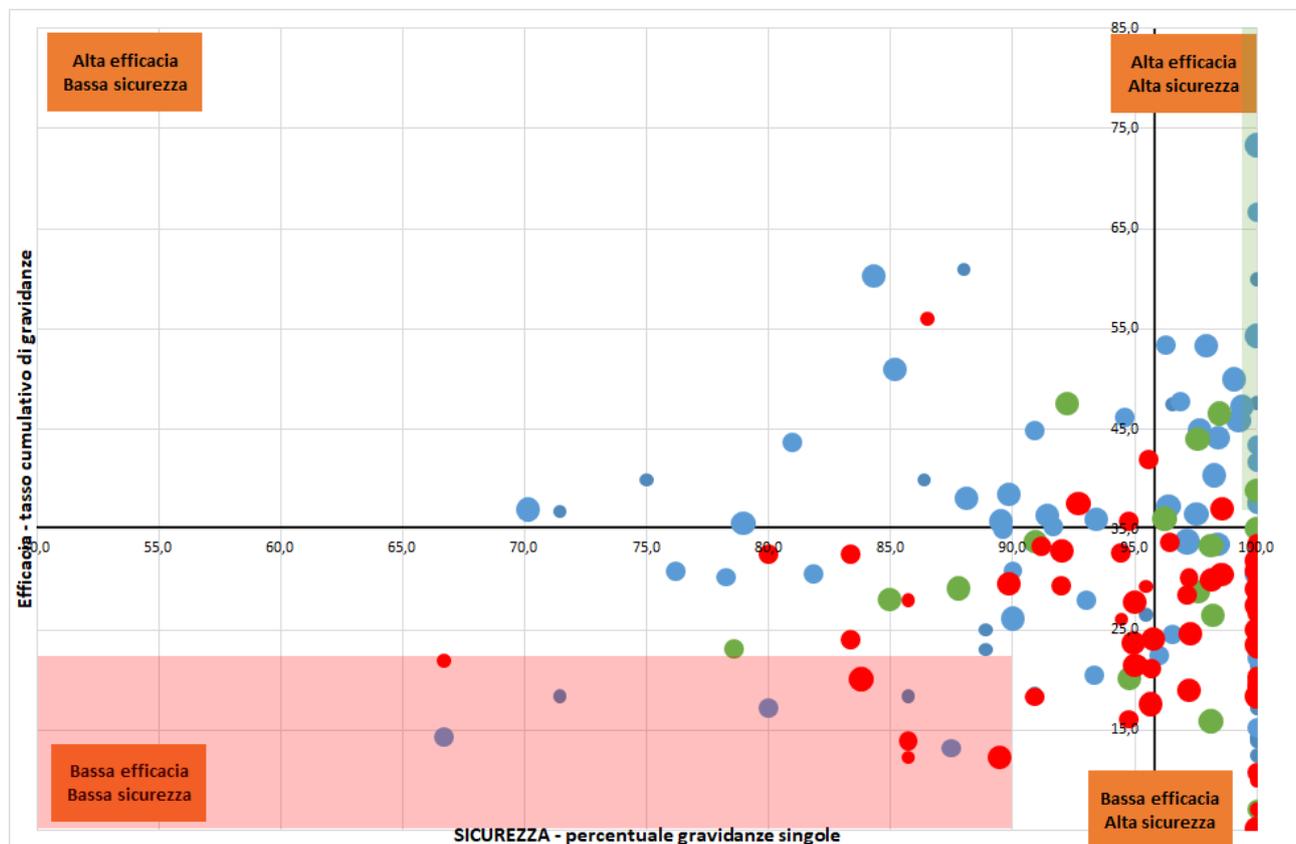
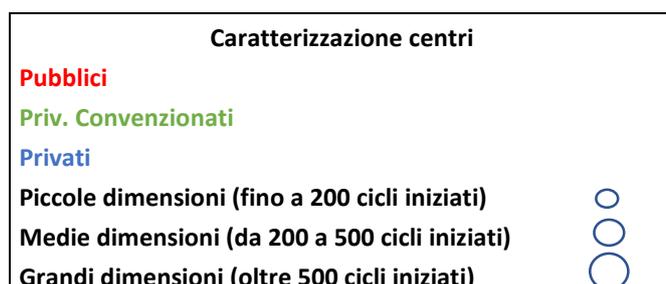


Figura A12 TECNICA FER: Distribuzione dei centri secondo la percentuale DI GRAVIDANZA SU TRASFERIMENTI (efficacia) e la percentuale di GRAVIDANZE SINGOLE (sicurezza) - Attività 2021 (158 centri).



APPENDICE B

Appendice B. Distribuzioni geografiche di alcuni indicatori. Attività 2021

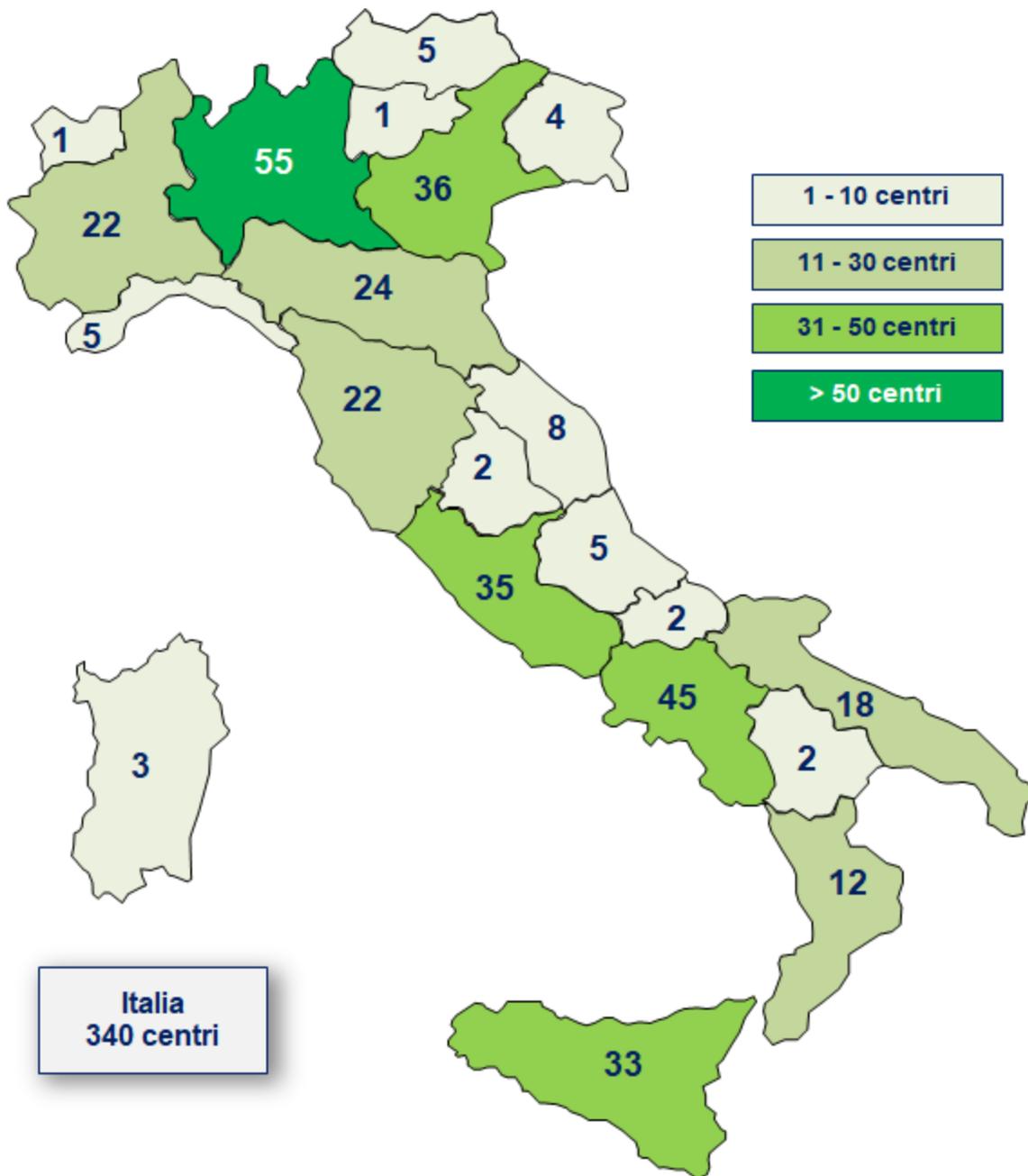


Figura B1. Distribuzione regionale dei centri che hanno svolto attività nel 2021

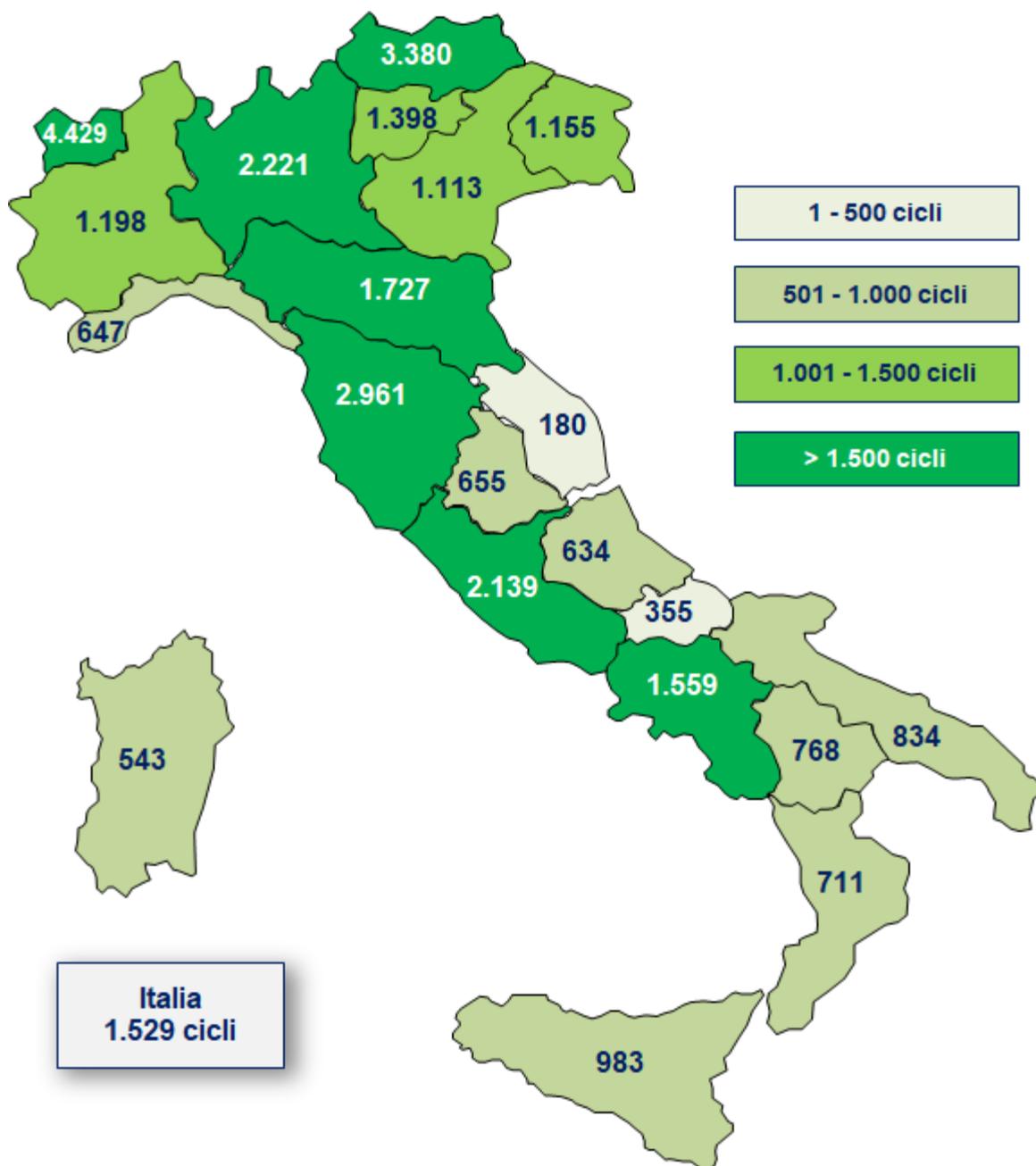


Figura B2. Distribuzione regionale del numero di cicli iniziati da tutte le tecniche di II e III livello (FIVET, ICSI, FER, FO, ovociti donati, doppia donazione) per milione di abitanti nel 2021.

N.B.: Popolazione media residente nel 2021. Fonte ISTAT

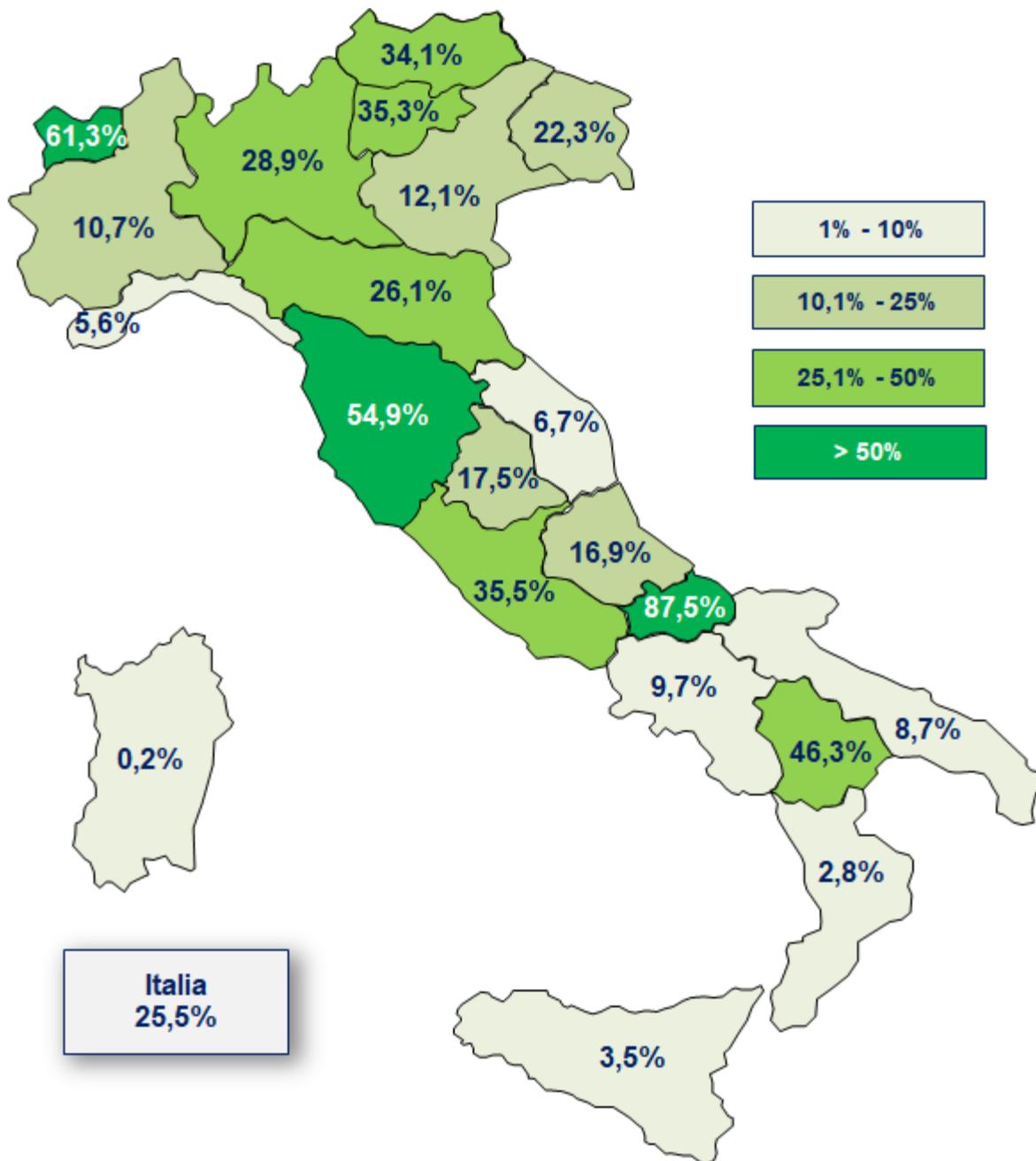


Figura B3. Distribuzione regionale della proporzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco in pazienti residenti in altra regione sul totale dei cicli a fresco nel 2021.

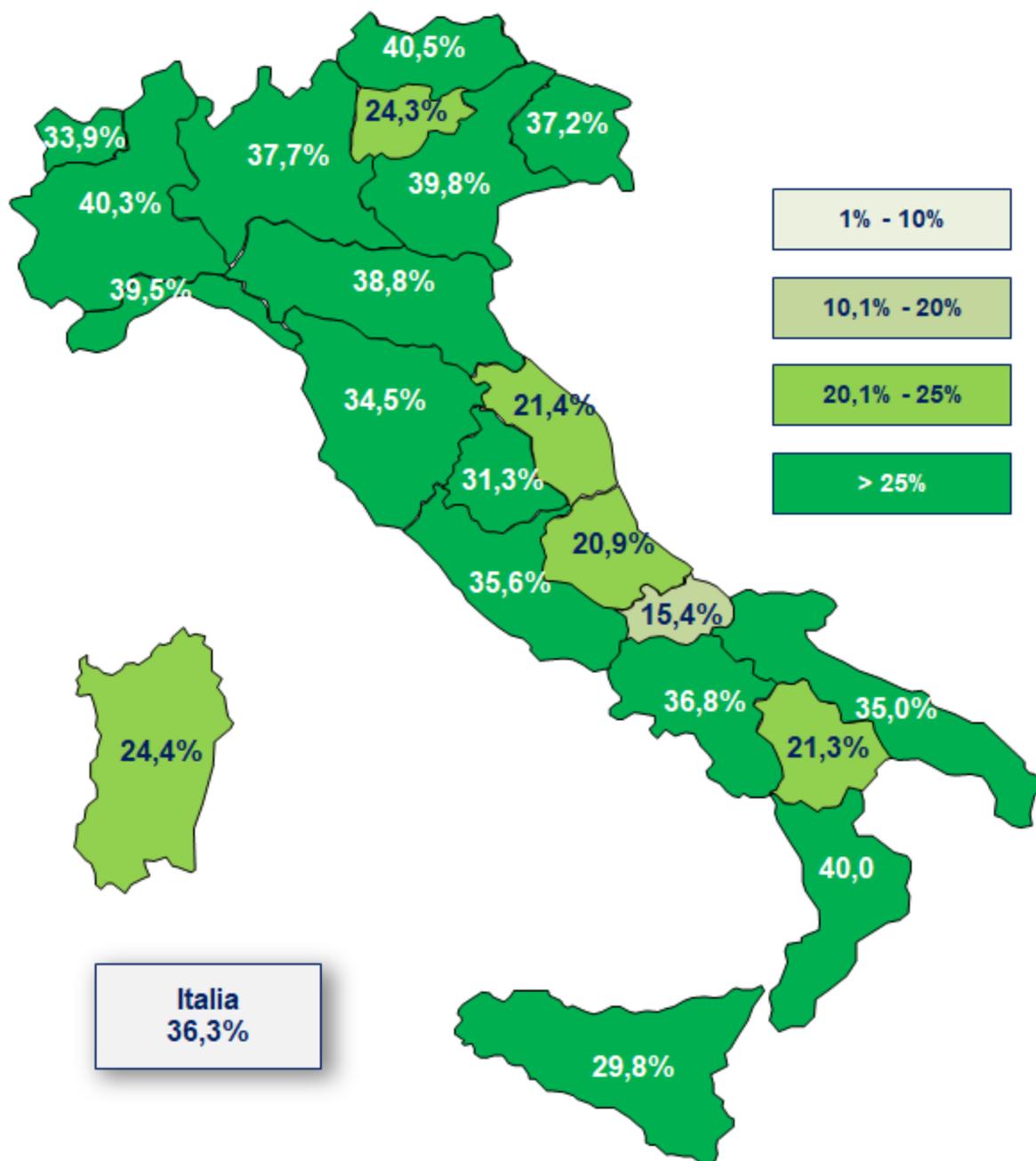


Figura B4. Distribuzione regionale della proporzione dei cicli di scongelamento effettuati (FER, FO) sul totale dei cicli di II e III Livello con gameti della coppia nel 2021.

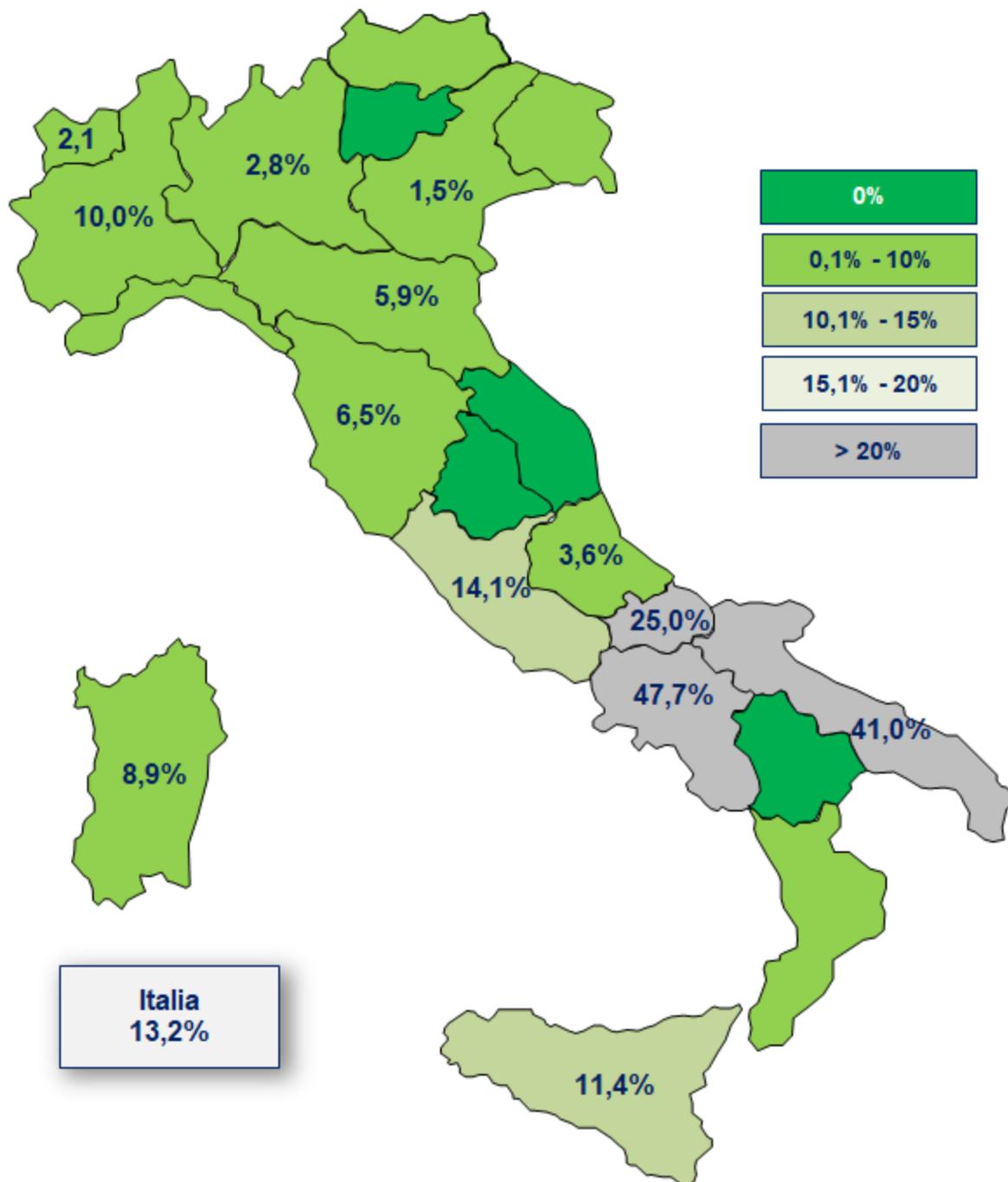


Figura B5. Distribuzione regionale delle percentuali di perdita al follow-up sulle gravidanze ottenute da tecniche di II e III livello con gameti della coppia nell'anno 2021.

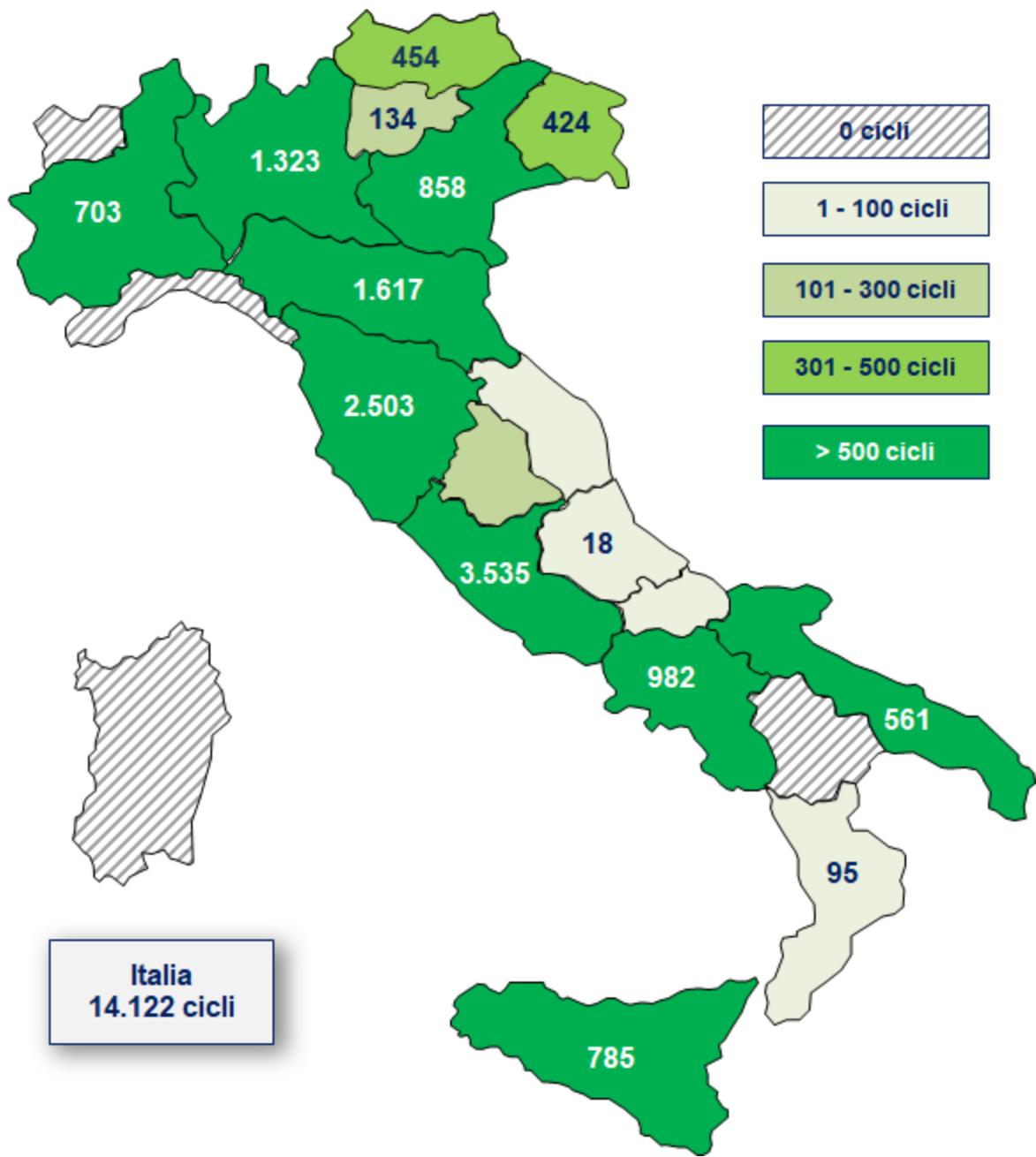


Grafico B6. Distribuzione regionale del numero di cicli iniziati di I e di II/III livello con una donazione di gameti nell'anno 2021.

APPENDICE C

Appendice C. Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita. Situazione aggiornata al 31 gennaio 2023

Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita - Situazione aggiornata al 31 gennaio 2023

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 2023 sono **327**. La distribuzione regionale è rappresentata nella **Figura C1**.

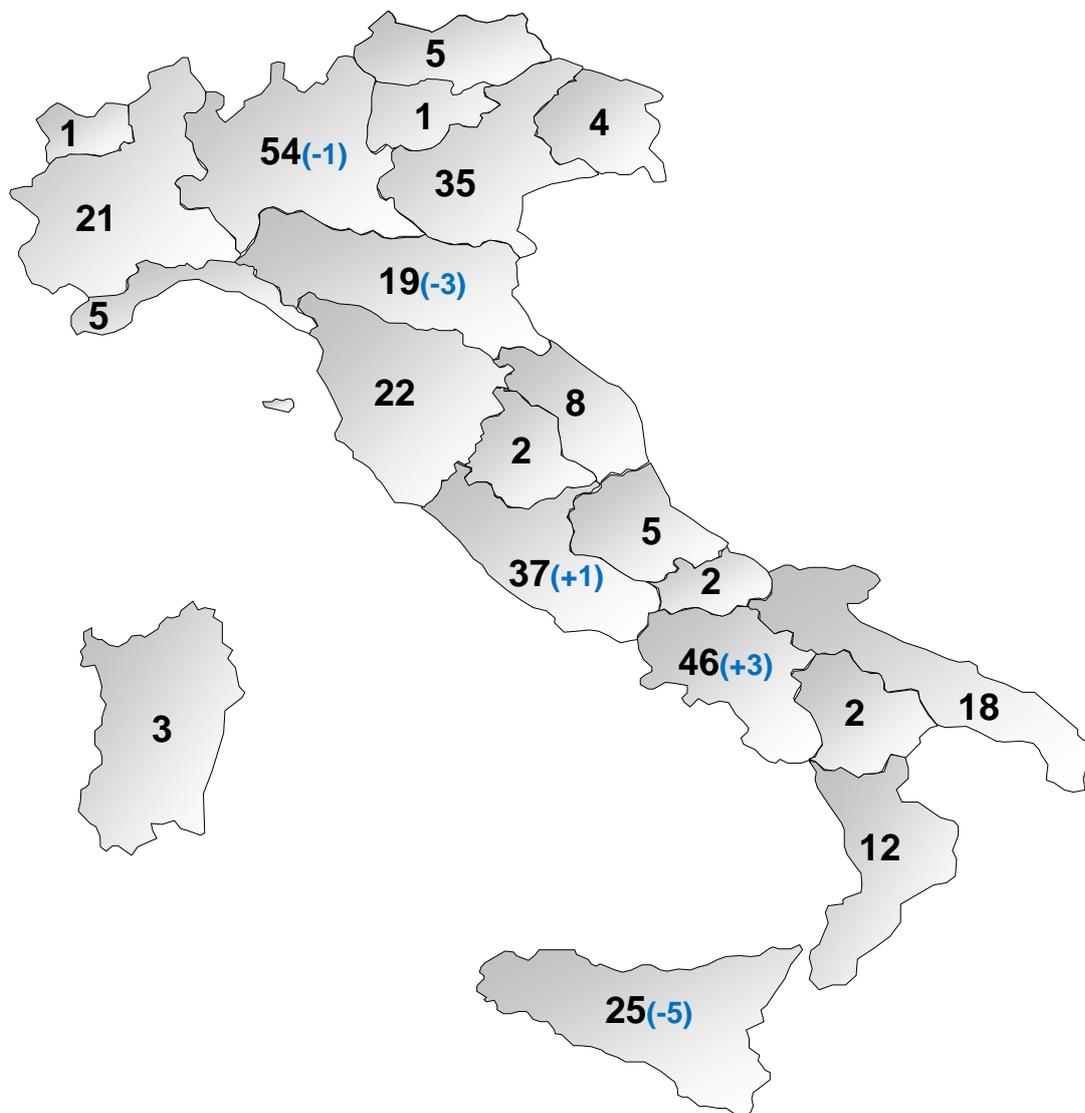


Figura C1: Distribuzione regionale dei centri (di I, II e III Livello) autorizzati ad eseguire tecniche di PMA alla data del 31 gennaio 2023 – TOTALE 327 (tra parentesi è indicata la differenza rispetto alla numerosità dei centri attivi al 31 gennaio 2022)

La Lombardia con 54 centri, la Campania con 46, Lazio con 37, Veneto con 35 e la Sicilia con 25, sono le regioni con una maggiore presenza di centri di fecondazione assistita, rappresentando insieme il 60,2% di tutti i centri autorizzati in Italia. I centri di fecondazione assistita, in Italia, vengono distinti secondo la complessità delle tecniche adottate e l'utilizzo o meno di assistenza anestesiológica in centri, definiti di "primo livello" o di "secondo e terzo livello". Nei centri di **primo livello** vengono

applicate soltanto procedure di Inseminazione Semplice e tecniche di crioconservazione dei gameti maschili. Nei centri di **secondo e terzo livello**, oltre all’Inseminazione Semplice, vengono praticate le tecniche di procreazione assistita più complesse (GIFT, FIVET e ICSI), le tecniche di prelievo chirurgico di spermatozoi (es. MESA, TESE, PESA, TESA), le tecniche di crioconservazione dei gameti sia maschili che femminili e la crioconservazione di embrioni. La **Tabella C1** mostra la distribuzione territoriale dei centri secondo il livello ed il servizio offerto.

Tabella C1: Distribuzione per regione ed area geografica dei centri secondo il tipo di servizio ed il livello.

327 Centri attivi al 31 gennaio 2023 (percentuali calcolate sul totale nazionale)

Regione/PA e area geografica	Centri di I livello						Centri di II-III livello					
	Pubblico		Privato convenzionato		Privato		Pubblico		Privato convenzionato		Privato	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Piemonte	2	7,4	0	-	7	6,9	5	7,2	1	5,9	6	5,4
Valle d'Aosta	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Lombardia	4	14,8	0	-	27	26,5	12	17,4	9	52,9	2	1,8
Liguria	2	7,4	0	-	1	1,0	2	2,9	0	-	0	-
Nord ovest	8	29,6	0	0,0	35	34,3	20	29,0	10	58,8	8	7,2
P.A. Bolzano	2	7,4	0	-	0	-	1	1,4	0	-	2	1,8
P.A. Trento	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Veneto	4	14,8	1	100,0	11	10,8	8	11,6	0	-	11	9,9
Friuli Venezia Giulia	1	3,7	0	-	0	0,0	2	2,9	1	5,9	0	-
Emilia Romagna	1	3,7	0	-	2	2,0	7	10,1	0	-	9	8,1
Nord est	8	29,6	1	100,0	13	12,7	19	27,5	1	5,9	22	19,8
Toscana	2	7,4	0	-	5	4,9	5	7,2	5	29,4	5	4,5
Umbria	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	1	0,9
Marche	0	-	0	-	4	3,9	2	2,9	0	-	2	1,8
Lazio	0	0,0	0	0,0	8	7,8	5	7,2	1	5,9	23	20,7
Centro	2	7,4	0	0,0	17	16,7	13	18,8	6	35,3	31	27,9
Abruzzo	1	3,7	0	-	0	0,0	2	2,9	0	-	2	1,8
Molise	0	-	0	-	1	1,0	0	-	0	-	1	0,9
Campania	3	11,1	0	-	15	14,7	6	8,7	0	-	22	19,8
Puglia	2	7,4	0	-	5	4,9	2	2,9	0	-	9	8,1
Basilicata	1	3,7	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Calabria	2	7,4	0	-	5	4,9	1	1,4	0	-	4	3,6
Sicilia	0	-	0	-	11	10,8	2	2,9	0	-	12	10,8
Sardegna	0	-	0	-	0	-	3	4,3	0	-	0	-
Sud e isole	9	33,3	0	0,0	37	36,3	17	24,6	0	0,0	50	45,0
Italia	27	100,0	1	100,0	102	100,0	69	100,0	17	100,0	111	100,0

Il dettaglio del tipo di servizio offerto, restituisce una maggioranza di centri di tipo privato con 213 centri che rappresentano il 65,1% dei centri. I centri pubblici sono 96 (29,4%) ed i centri privati convenzionati con il SSN sono 18, ovvero il 5,5%.

Dei 130 centri di primo livello 27 sono pubblici, 1 privati convenzionati e 102 privati. Fra i 197 centri di secondo e terzo livello, 69 svolgono un servizio pubblico, 17 privato convenzionato e 111 sono centri privati.

Nella **Figura C2**, è rappresentata la distribuzione percentuale dei centri di secondo e terzo livello attivi alla data del 31 gennaio nel decennio che va dagli anni 2014 al 2023, distinti secondo il servizio offerto.

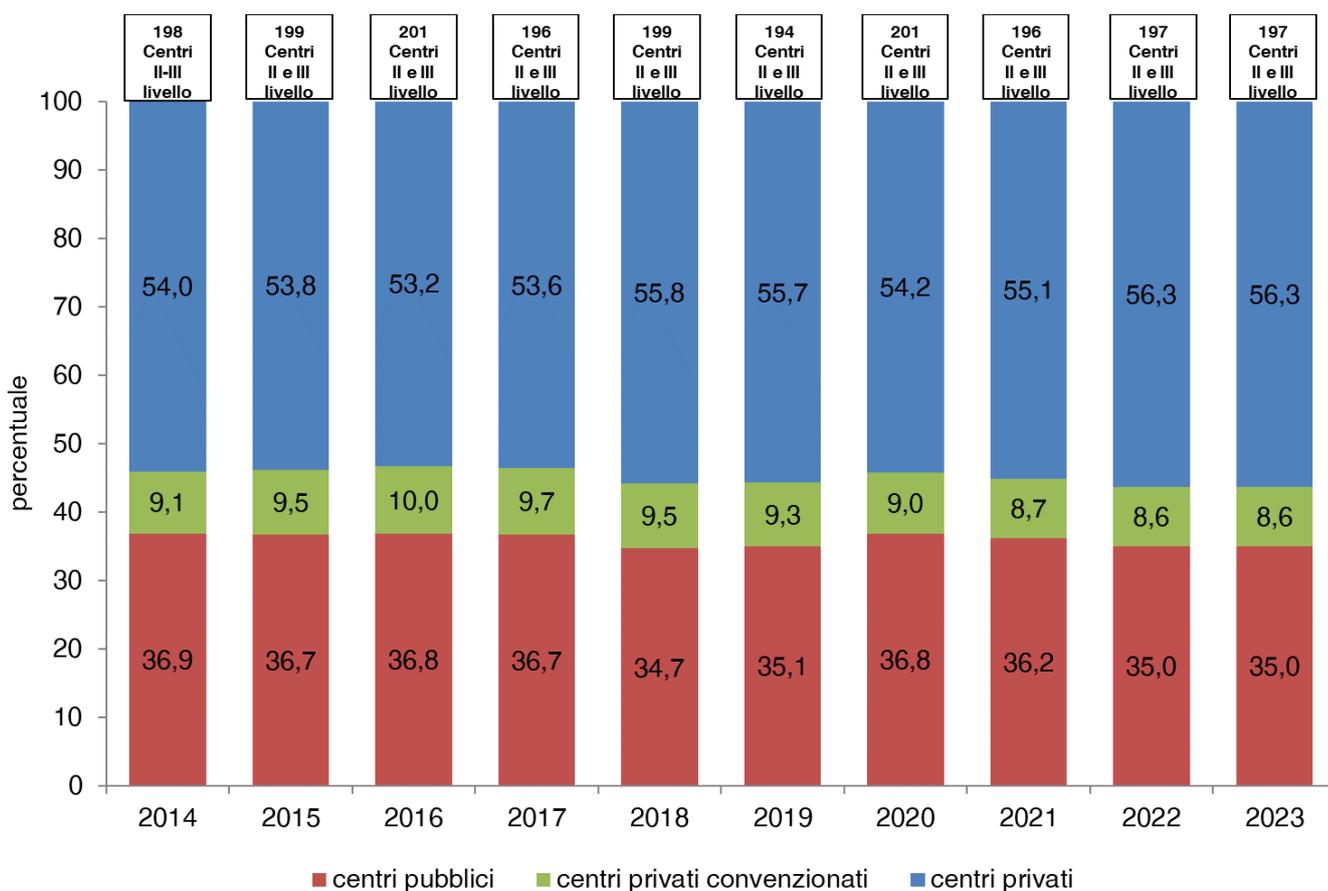


Figura C2: Distribuzione percentuale dei centri secondo il servizio offerto tra gli anni 2014 e 2023

Nella **Figura C3** è rappresentata la distribuzione percentuale dei centri distinti secondo il livello di complessità delle tecniche offerte, attivi alla data del 31 gennaio nel decennio tra gli anni 2014 e 2023. Nel 2023 i centri autorizzati ad applicare tecniche di primo livello sono 130 e rappresentano il 39,8% della totalità dei centri attivi. Quelli che, invece, vengono definiti di secondo e terzo livello sono 197, ovvero il 61,2%.

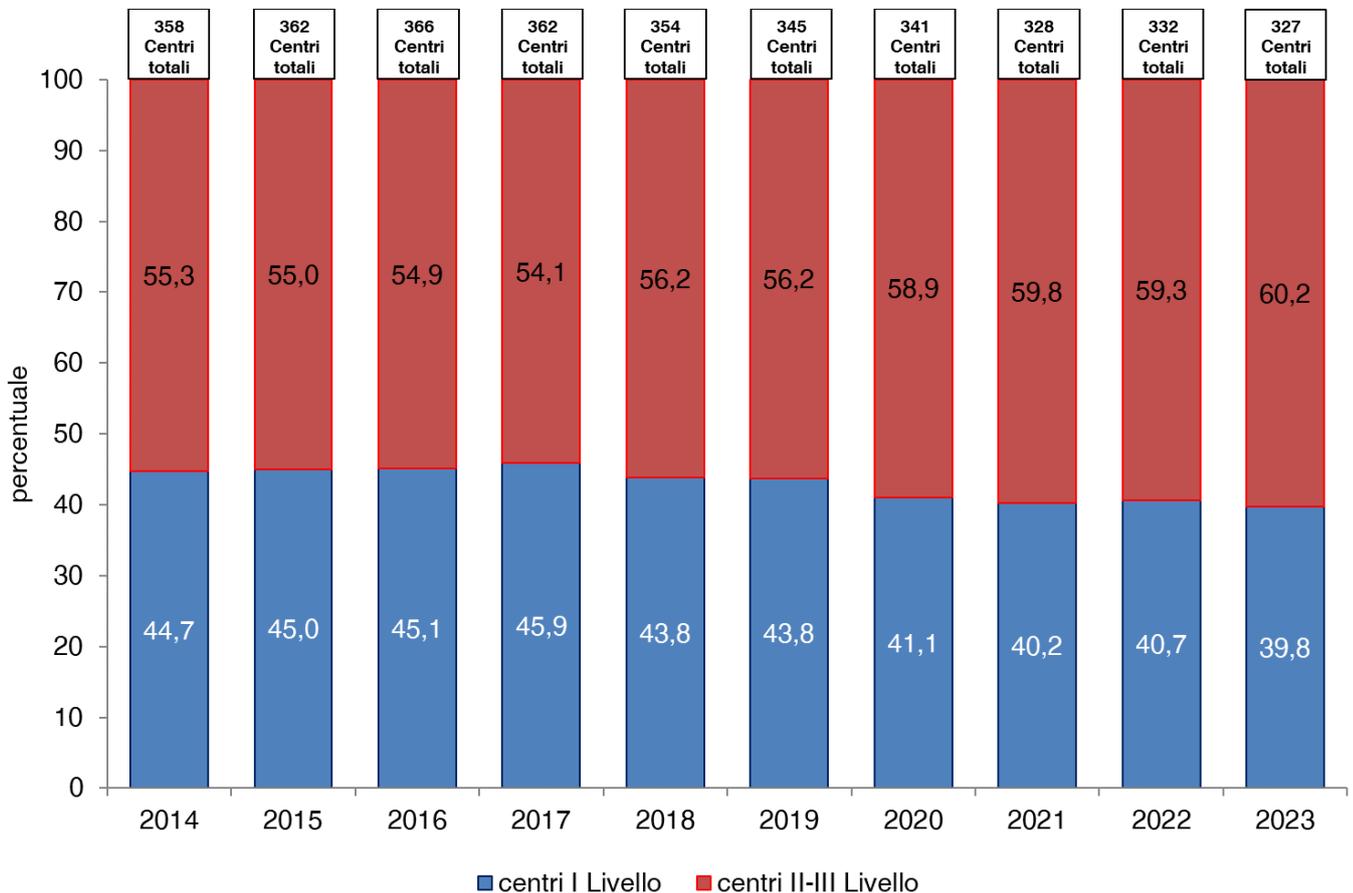


Figura C3: Distribuzione percentuale dei centri secondo il livello delle tecniche applicate tra gli anni 2014 e 2023

APPENDICE D

Appendice D. Sintesi dell'attività, dei risultati e del monitoraggio delle gravidanze per le regioni e le province autonome. Andamento nel tempo: anni 2015-2021.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	27	28	28	23	23	22	22	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	4.362	4.398	4.731	4.681	4.651	3.606	4.765	86.090
N° di cicli iniziati	5.286	5.381	5.920	5.848	5.770	4.500	5.995	108.067
N° di nati vivi	963	874	955	974	974	676	954	16.625
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	3.334	3.458	3.839	3.913	3.979	3.168	4.248	75.856
N° di cicli iniziati	3.711	3.882	4.496	4.626	4.750	3.843	5.185	92.407
N° di gravidanze ottenute	903	888	997	1.109	1.086	844	1.235	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	4,8	6,5	5,0	3,9	4,7	8,1	11,8	12,7
N° Parti	653	615	708	790	821	593	861	14.438
N° di nati vivi	768	698	770	829	854	609	882	15.330
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)	4.814	5.123	6.070	6.357	6.601	5.499	7.590	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	834	872	1.015	1.046	1.072	879	1.198	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	1.028	940	892	768	672	438	517	10.234
N° di cicli iniziati	1.575	1.499	1.424	1.222	1.020	657	810	15.660
N° di gravidanze ottenute	232	214	213	170	143	85	98	1.709
% di gravidanze su cicli	14,7	14,3	15,0	13,9	14,0	12,9	12,1	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	12,9	5,6	2,8	2,4	7,0	7,1	15,3	12,6
Parti	180	162	173	136	113	62	68	1.203
N° di nati vivi	195	176	185	145	120	67	72	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	2.420	2.343	2.453	2.409	2.263	1.789	2.234	41.172
N° di cicli iniziati	2.694	2.586	2.807	2.716	2.653	2.131	2.694	50.297
Età media calcolata	36,8	36,7	36,7	36,4	36,7	37,2	36,9	36,8
N° di gravidanze ottenute	632	525	484	491	442	269	339	7.258
% di gravidanze su cicli	23,5	20,3	17,2	18,1	16,7	12,6	12,6	14,4
% di gravidanze su prelievi	25,0	21,4	18,5	19,3	17,9	13,7	13,5	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	30,6	29,2	28,9	30,3	30,1	28,3	28,1	29,4
% di gravidanze gemellari	15,2	14,3	13,2	8,8	7,2	4,8	4,1	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	1	0,2	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	5,2	8,0	6,6	5,5	6,3	9,3	13,6	15,1
Parti	456	348	341	336	322	191	227	4.652
N° di nati vivi	541	403	376	359	345	199	237	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	810	841	1.036	1.109	1.315	1.043	1.449	23.100
N° di cicli iniziati	895	957	1.241	1.405	1.579	1.289	1.819	28.649
N° di gravidanze ottenute	235	256	360	435	483	426	617	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	37,3	37,9	40,6	34,1	34,9	32,6	35,5	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	3,8	5,9	3,1	2,1	3,5	5,2	8,1	11,8
N° Parti	169	188	260	321	344	307	449	6.331
N° di nati vivi	196	213	283	333	350	313	458	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	3	3	4	5	5	6	6	114
N° di coppie trattate	104	274	350	395	401	336	565	11.584
N° di cicli iniziati	122	339	448	505	518	423	672	13.461
N° di gravidanze ottenute	36	107	153	183	161	149	279	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	2,8	0,9	4,6	3,8	3,7	14,1	17,9	10,9
N° Parti	28	79	107	133	155	95	185	3.455
N° di nati vivi	31	82	111	137	159	97	187	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	3	2	3	5	4	4	7	82
N° di coppie trattate	20	33	24	23	18	13	23	469
N° di cicli iniziati	26	51	40	41	23	17	31	661
N° di gravidanze ottenute	9	7	5	9	5	5	10	130
% di gravidanze su cicli iniziati	-	13,7	-	-	-	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	6	7	5	7	4	2	8	101
N° di nati vivi	6	9	5	8	6	2	8	111

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	1	1	1	1	1	1	1	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	323	348	339	296	368	260	391	86.090
N° di cicli iniziati	447	491	477	381	567	393	631	108.067
N° di nati vivi	61	63	54	37	26	8	48	16.625
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	285	320	321	276	318	215	348	75.856
N° di cicli iniziati	374	440	453	350	458	316	548	92.407
N° di gravidanze ottenute	65	69	70	49	28	14	47	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	0,0	4,3	8,2	-	-	-	12,7
N° Parti	52	55	47	32	22	8	40	14.438
N° di nati vivi	56	60	52	36	25	8	44	15.330
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)	16.599	20.035	21.183	16.715	22.251	15.716	27.752	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	2.926	3.462	3.589	2.773	3.647	2.537	4.429	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	38	28	18	20	50	45	43	10.234
N° di cicli iniziati	73	51	24	31	109	77	83	15.660
N° di gravidanze ottenute	7	3	2	2	2	3	4	1.709
% di gravidanze su cicli	9,6	5,9	-	-	1,8	3,9	4,8	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	12,6
Parti	5	3	2	1	1	0	4	1.203
N° di nati vivi	5	3	2	1	1	0	4	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	208	251	247	193	228	160	230	41.172
N° di cicli iniziati	287	356	356	250	336	243	362	50.297
Età media calcolata*	36,6	36,7	36,5	37,1	37,0	37,0	36,5	36,8
N° di gravidanze ottenute	52	64	57	25	20	7	28	7.258
% di gravidanze su cicli	18,1	18,0	16,0	10,0	6,0	2,9	7,7	14,4
% di gravidanze su prelievi	19,8	19,4	17,6	10,3	7,2	3,4	9,2	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	26,1	25,2	20,8	16,7	10,8	5,9	15,7	29,4
% di gravidanze gemellari	5,8	7,8	8,8	-	-	-	-	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	0,0	-	-	-	-	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	0,0	3,5	-	-	-	-	15,1
Parti	40	51	39	19	15	3	22	4.652
N° di nati vivi	43	56	42	22	18	3	25	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	77	69	74	83	90	55	118	23.100
N° di cicli iniziati	87	84	97	100	122	73	186	28.649
N° di gravidanze ottenute	13	5	13	24	8	7	19	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	31,3	27,5	28,3	19,6	8,3	5,8	13,0	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	11,8
N° Parti	12	4	8	13	7	5	18	6.331
N° di nati vivi	13	4	10	14	7	5	19	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	114
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	11.584
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	13.461
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	10,9
N° Parti	-	-	-	-	-	-	-	3.455
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	82
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	469
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	661
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	130
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	-	-	-	-	-	-	-	101
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	111



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	64	62	60	58	58	55	55	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	18.066	19.267	18.905	18.692	19.091	13.980	19.438	86.090
N° di cicli iniziati	25.654	25.964	25.805	25.664	26.180	17.825	25.769	108.067
N° di nati vivi	3.374	3.577	4.068	4.134	4.050	2.886	4.343	16.625
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	15.119	16.717	16.721	16.806	17.156	12.530	17.453	75.856
N° di cicli iniziati	19.906	21.080	21.703	22.106	22.758	15.421	22.258	92.407
N° di gravidanze ottenute	3.774	4.057	4.733	4.875	4.942	3.577	5.332	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	7,7	4,7	4,9	3,4	3,3	4,3	2,7	12,7
N° Parti	2.605	2.905	3.376	3.514	3.525	2.511	3.841	14.438
N° di nati vivi	2.965	3.253	3.733	3.828	3.786	2.674	4.058	15.330
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)	10.915	11.735	12.237	12.589	13.040	9.010	13.205	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.987	2.104	2.162	2.195	2.249	1.534	2.221	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	2.947	2.550	2.184	1.886	1.935	1.450	1.985	10.234
N° di cicli iniziati	5.748	4.884	4.102	3.558	3.422	2.404	3.511	15.660
N° di gravidanze ottenute	577	447	422	400	328	254	362	1.709
% di gravidanze su cicli	10,0	9,2	10,3	11,2	9,6	10,6	10,3	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	17,5	13,9	8,5	6,5	6,4	3,1	4,1	12,6
Parti	377	301	305	288	243	197	271	1.203
N° di nati vivi	409	324	335	306	264	212	285	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 20210
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	11.491	12.170	11.784	11.358	11.486	7.536	10.435	41.172
N° di cicli iniziati	15.154	15.461	15.468	15.124	15.067	9.157	13.104	50.297
Età media calcolata*	36,5	36,6	36,6	36,7	36,7	36,7	36,7	36,8
N° di gravidanze ottenute	2.599	2.464	2.823	2.658	2.509	1.473	2.189	7.258
% di gravidanze su cicli	17,2	15,9	18,3	17,6	16,7	16,1	16,7	14,4
% di gravidanze su prelievi	18,8	17,5	20,0	19,3	18,1	17,9	18,2	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	24,1	23,3	27,3	26,9	26,7	27,9	28,8	29,4
% di gravidanze gemellari	16,1	16,7	14,9	13,0	11,8	12,6	12,7	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	1	0	0,4	0,3	0,2	0,2	0,2	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	6,3	5,0	5,0	4,0	3,3	4,6	1,3	15,1
Parti	1.820	1.768	2.014	1.930	1.820	1.058	1.544	4.652
N° di nati vivi	2.131	2.050	2.302	2.171	2.031	1.177	1.716	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	3.409	4.297	4.616	5.006	5.227	4.385	6.037	23.100
N° di cicli iniziati	4.519	5.326	5.869	6.479	6.997	5.475	7.932	28.649
N° di gravidanze ottenute	1.105	1.496	1.799	2.059	2.170	1.788	2.654	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	32,8	33,3	40,2	31,2	31,1	35,6	37,0	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	8	4,3	5,0	2,8	3,2	2,5	2,1	11,8
N° Parti	767	1.063	1.293	1.454	1.499	1.249	1.908	6.331
N° di nati vivi	809	1.115	1.349	1.506	1.542	1.283	1.945	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	1	1	3	4	7	7	114
N° di coppie trattate	219	250	321	442	443	609	981	11.584
N° di cicli iniziati	233	293	366	503	694	789	1.222	13.461
N° di gravidanze ottenute	70	97	111	158	263	316	489	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	60,0	2,1	1,8	1,9	3,4	13,3	2,2	10,9
N° Parti	18	74	69	130	206	204	389	3.455
N° di nati vivi	25	88	82	151	213	214	397	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	2	1	3	4	4	5	82
N° di coppie trattate	15	16	27	36	55	41	66	469
N° di cicli iniziati	30	16	44	60	56	53	101	661
N° di gravidanze ottenute	6	3	14	7	8	18	23	130
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	11,7	14,3	34,0	22,8	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	0	2	12	7	8	13	19	101
N° di nati vivi	-	2	15	7	7	14	19	111

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	9	10	9	9	6	6	5	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	1.160	1.047	1.025	1.095	1.021	752	1.067	86.090
N° di cicli iniziati	1.391	1.410	1.357	1.520	1.365	958	1.378	108.067
N° di nati vivi	185	155	179	202	210	141	197	16.625
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	772	690	681	793	790	598	811	75.856
N° di cicli iniziati	881	820	791	968	974	691	979	92.407
N° di gravidanze ottenute	168	131	170	214	221	154	215	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	2,3	1,2	0,5	0,5	0,0	0,9	12,7
N° Parti	136	93	120	150	158	114	168	14.438
N° di nati vivi	166	111	139	166	177	122	174	15.330
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)	3.484	3.321	3.273	4.081	4.177	3.060	4.408	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	559	523	507	623	630	454	647	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	388	357	344	302	231	154	256	10.234
N° di cicli iniziati	510	590	566	552	391	267	399	15.660
N° di gravidanze ottenute	38	62	55	43	45	26	30	1.709
% di gravidanze su cicli	7,5	10,5	9,7	7,8	11,5	9,7	7,5	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	-	24,2	9,1	-	-	-	-	12,6
Parti	18	42	39	35	33	19	21	1.203
N° di nati vivi	19	44	40	36	33	19	23	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 20201
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	560	492	485	534	504	367	514	41.172
N° di cicli iniziati	611	592	563	656	618	422	592	50.297
Età media calcolata	35,9	36,0	35,8	35,8	36,0	36,2	35,7	36,8
N° di gravidanze ottenute	113	86	105	116	114	66	99	7.258
% di gravidanze su cicli	18,5	14,5	18,7	17,7	18,4	15,6	16,7	14,4
% di gravidanze su prelievi	21,7	16,8	21,3	20,2	21,3	17,8	19,3	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	30,4	23,0	28,5	29,5	29,8	25,7	0,0	29,4
% di gravidanze gemellari	22,1	12,8	20,0	18,1	19,3	10,6	9,1	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,9	2,3	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	1,2	1,9	0,0	0,9	0,0	1,0	15,1
Parti	94	61	76	89	87	54	80	4.652
N° di nati vivi	117	74	94	104	103	59	86	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	212	198	196	259	286	231	297	23.100
N° di cicli iniziati	270	228	228	312	356	269	387	28.649
N° di gravidanze ottenute	55	45	65	98	107	88	116	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	30,0	26,6	35,1	32,6	35,8	36,5	36,3	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	-	0,0	1,0	0,0	0,0	0,0	11,8
N° Parti	42	32	44	61	71	60	88	6.331
N° di nati vivi	49	37	45	62	74	63	88	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	114
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	11.584
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	13.461
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	10,9
N° Parti	-	-	-	-	-	-	-	3.455
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	82
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	469
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	661
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	130
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	-	-	-	-	-	-	-	101
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	111

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	5	6	6	6	5	5	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	1.538	1.562	1.781	1.997	2.004	1.532	1.646	86.090
N° di cicli iniziati	1.948	1.996	2.275	2.518	2.369	1.782	2.213	108.067
N° di nati vivi	352	375	361	353	331	252	285	16.625
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	1.281	1.316	1.533	1.711	1.764	1.341	1.411	75.856
N° di cicli iniziati	1.539	1.596	1.866	2.071	2.010	1.517	1.856	92.407
N° di gravidanze ottenute	354	376	393	377	399	301	374	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	0,8	2,9	0,0	2,9	6,5	1,0	1,1	12,7
N° Parti	277	287	304	294	288	221	257	14.438
N° di nati vivi	328	338	338	325	312	229	268	15.330
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)	15.067	15.858	18.632	20.735	20.474	15.434	19.098	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	2.896	3.002	3.473	3.811	3.715	2.761	3.380	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	257	246	248	286	240	191	235	10.234
N° di cicli iniziati	409	400	409	447	359	265	357	15.660
N° di gravidanze ottenute	31	41	32	34	29	26	26	1.709
% di gravidanze su cicli	7,6	10,3	7,8	7,6	8,1	9,8	7,3	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	12,6
Parti	23	33	22	26	19	21	18	1.203
N° di nati vivi	24	37	23	28	19	23	17	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	814	769	843	792	843	576	636	41.172
N° di cicli iniziati	952	904	990	917	876	654	839	50.297
Età media calcolata	36,4	36,6	36,8	36,9	36,7	36,7	37,2	36,8
N° di gravidanze ottenute	206	212	179	127	110	54	82	7.258
% di gravidanze su cicli	21,6	23,5	18,1	13,8	12,6	8,3	9,8	14,4
% di gravidanze su prelievi	23,4	26,1	19,6	14,8	13,4	9,1	10,5	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	30,4	32,8	29,1	23,2	26,2	21,2	23,1	29,4
% di gravidanze gemellari	20,4	16,0	11,2	12,6	16,4	1,9	7,3	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,0	0,5	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	1,5	2,4	0,0	4,7	0,9	0,0	1,2	15,1
Parti	172	168	140	100	89	41	57	4.652
N° di nati vivi	207	199	157	111	100	42	58	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	312	318	400	470	521	419	426	23.100
N° di cicli iniziati	402	401	485	588	658	423	571	28.649
N° di gravidanze ottenute	81	84	107	134	169	126	137	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	43,5	48,9	46,6	28,5	31,8	27,5	26,1	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	3,6	0,0	0,7	10,7	0,0	0,0	11,8
N° Parti	58	54	75	105	105	87	95	6.331
N° di nati vivi	63	62	80	112	115	87	101	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	2	3	3	3	3	3	114
N° di coppie trattate	155	229	290	449	400	346	349	11.584
N° di cicli iniziati	185	291	391	566	476	440	446	13.461
N° di gravidanze ottenute	67	80	107	116	120	121	155	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	3,8	0,0	3,4	5,8	2,5	1,9	10,9
N° Parti	47	65	89	89	94	93	105	3.455
N° di nati vivi	58	77	101	102	97	100	109	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	2	1	3	2	2	1	82
N° di coppie trattate	5	8	7	8	5	7	3	469
N° di cicli iniziati	7	14	12	14	6	10	8	661
N° di gravidanze ottenute	0	0	1	2	0	1	0	130
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	-	-	1	2	0	1	0	101
N° di nati vivi	-	-	2	2	0	1	0	111

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	1	1	1	1	1	1	1	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	389	522	426	651	757	652	755	86.090
N° di cicli iniziati	528	800	575	812	994	738	920	108.067
N° di nati vivi	102	138	81	116	110	90	141	16.625
<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	296	410	342	548	646	576	680	75.856
N° di cicli iniziati	366	586	407	625	796	611	783	92.407
N° di gravidanze ottenute	98	135	94	132	125	98	162	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	1,0	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	12,7
N° Parti	70	104	66	89	84	70	117	14.438
N° di nati vivi	86	128	76	105	94	74	124	15.330
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)	3.709	6.016	4.234	6.552	8.207	6.236	8.205	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	681	1.088	755	1.153	1.428	1.074	1.398	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	93	112	84	103	111	76	75	10.234
N° di cicli iniziati	162	214	168	187	198	127	137	15.660
N° di gravidanze ottenute	16	13	10	16	20	16	16	1.709
% di gravidanze su cicli	9,9	6,1	6,0	8,6	10,1	12,6	11,7	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	12,6
Parti	14	10	5	10	15	14	15	1.203
N° di nati vivi	16	10	5	11	16	16	17	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	285	384	311	459	441	360	417	41.172
N° di cicli iniziati	355	555	374	518	556	390	493	50.297
Età media calcolata	36,2	36,8	36,2	36,0	35,7	35,7	35,5	36,8
N° di gravidanze ottenute	96	128	86	104	69	39	74	7.258
% di gravidanze su cicli	27,0	23,1	23,0	20,1	12,4	10,0	15,0	14,4
% di gravidanze su prelievi	29,8	26,3	24,6	21,3	13,9	14,9	16,3	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	33,9	29,7	30,0	29,8	24,5	26,2	30,2	29,4
% di gravidanze gemellari	19,8	22,7	11,6	19,2	13,0	-	10,8	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,1	1,6	0,0	0,0	0,0	-	0,0	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	1,0	0,8	0,0	0,0	0,0	-	0,0	15,1
Parti	69	97	59	71	50	27	50	4.652
N° di nati vivi	85	119	68	85	57	29	55	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	11	26	31	74	103	104	139	23.100
N° di cicli iniziati	11	31	33	91	125	109	158	28.649
N° di gravidanze ottenute	2	7	8	27	31	28	45	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	34,4	35,2	30,2	25,3	18,0	17,2	24,1	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	11,8
N° Parti	1	7	7	17	17	21	36	6.331
N° di nati vivi	1	9	8	19	20	22	36	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	1	1	1	1	114
N° di coppie trattate	-	-	-	15	102	112	124	11.584
N° di cicli iniziati	-	-	-	16	115	112	132	13.461
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	1	25	31	43	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	10,9
N° Parti	-	-	-	1	17	22	31	3.455
N° di nati vivi	-	-	-	1	17	23	33	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	1	1	1	82
N° di coppie trattate	-	-	-	-	14	4	2	469
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	21	6	2	661
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	4	0	1	130
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	-	-	-	-	4	-	0	101
N° di nati vivi	-	-	-	-	5	-	0	111



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	38	38	38	35	36	34	36	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	4.854	5.008	5.018	5.216	4.888	4.172	5.393	86.090
N° di cicli iniziati	6.408	6.362	6.252	6.497	6.278	5.271	6.784	108.067
N° di nati vivi	693	690	754	732	839	669	966	16.625
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	3.493	3.747	3.970	4.166	3.960	3.544	4.621	75.856
N° di cicli iniziati	4.041	4.260	4.408	4.742	4.722	4.328	5.511	92.407
N° di gravidanze ottenute	701	783	840	840	955	804	1.136	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	7,7	14,2	8,3	6,4	3,5	5,1	2,1	12,7
N° Parti	467	498	559	584	692	569	846	14.438
N° di nati vivi	546	568	629	625	742	595	873	15.330
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)	4.514	4.836	5.098	5.557	5.590	5.226	6.774	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	817	860	890	956	948	871	1.113	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	1.361	1.261	1.048	1.050	928	628	772	10.234
N° di cicli iniziati	2.367	2.102	1.844	1.755	1.556	943	1.273	15.660
N° di gravidanze ottenute	201	171	165	131	132	92	115	1.709
% di gravidanze su cicli	8,5	8,1	8,9	7,5	8,5	9,8	9,0	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	10,9	11,7	0,6	3,8	9,1	10,9	11,3	12,6
Parti	132	107	117	98	88	66	86	1.203
N° di nati vivi	147	122	125	107	97	74	93	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	2.653	2.604	2.522	2.510	2.125	1.878	2.341	41.172
N° di cicli iniziati	3.071	2.950	2.802	2.854	2.582	2.315	2.834	50.297
Età media calcolata	37,1	37,1	37,2	37,2	36,9	37,0	38,9	36,8
N° di gravidanze ottenute	485	491	434	344	324	197	239	7.258
% di gravidanze su cicli	15,8	16,6	15,5	12,1	12,5	8,5	8,4	14,4
% di gravidanze su prelievi	18,2	18,7	17,6	13,8	14,1	9,8	9,3	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	23,9	24,6	24,8	23,5	24,8	21,4	22,5	29,4
% di gravidanze gemellari	17,7	13,8	13,6	9,6	9,9	10,7	6,7	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,0	0,6	0,0	0,3	0,0	0,0	0,4	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	6,0	13,8	7,1	7,3	3,7	6,1	2,1	15,1
Parti	333	318	294	239	229	134	172	4.652
N° di nati vivi	397	365	338	263	254	146	186	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	701	863	1.105	1.233	1.396	1.279	1.567	23.100
N° di cicli iniziati	813	1.004	1.208	1.396	1.636	1.562	1.874	28.649
N° di gravidanze ottenute	177	209	304	323	464	461	580	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	3,0	30,1	33,3	23,4	30,5	28,4	28,9	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	5,6	7,2	6,6	4,0	2,2	4,1	1,2	11,8
N° Parti	117	137	206	221	332	324	436	6.331
N° di nati vivi	129	152	226	230	351	332	443	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	6	9	11	10	10	9	13	114
N° di coppie trattate	139	280	343	423	439	387	713	11.584
N° di cicli iniziati	157	306	398	492	504	451	803	13.461
N° di gravidanze ottenute	39	83	102	173	167	146	317	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	-	33,7	18,6	9,2	6,6	6,8	3,8	10,9
N° Parti	17	43	59	124	131	111	238	3.455
N° di nati vivi	20	51	65	132	137	117	244	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	7	8	5	7	6	3	6	82
N° di coppie trattate	27	39	19	35	29	29	30	469
N° di cicli iniziati	39	73	38	70	58	42	55	661
N° di gravidanze ottenute	4	13	7	7	15	8	9	130
% di gravidanze su cicli iniziati	-	17,8	-	10,0	25,9	-	16,4	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	3	7	5	4	10	4	8	101
N° di nati vivi	3	9	6	6	13	4	9	111

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	5	5	4	4	4	4	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	1.211	1.329	1.621	1.657	1.483	1.395	1.830	86.090
N° di cicli iniziati	1.574	1.698	1.987	2.157	1.894	1.786	2.281	108.067
N° di nati vivi	165	288	260	332	297	255	367	16.625
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	925	1.062	1.344	1.429	1.292	1.227	1.604	75.856
N° di cicli iniziati	1.056	1.216	1.484	1.727	1.557	1.450	1.854	92.407
N° di gravidanze ottenute	156	286	280	341	329	285	389	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	11,5	0,0	1,4	0,3	0,3	0,0	0,5	12,7
N° Parti	99	216	202	272	253	221	313	14.438
N° di nati vivi	119	252	236	300	269	232	328	15.330
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)	5.094	5.866	7.254	8.453	7.754	7.442	9.692	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	862	975	1.184	1.357	1.225	1.155	1.484	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	286	267	277	228	191	168	226	10.234
N° di cicli iniziati	518	482	503	430	337	336	427	15.660
N° di gravidanze ottenute	50	50	36	41	35	32	50	1.709
% di gravidanze su cicli	9,7	10,4	7,2	9,5	10,4	9,5	11,7	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	6,0	-	-	-	-	0,0	12,6
Parti	37	35	24	29	26	21	36	1.203
N° di nati vivi	46	36	24	32	28	23	39	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2020
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	729	738	812	774	625	574	736	41.172
N° di cicli iniziati	840	864	907	941	774	673	904	50.297
Età media calcolata	35,9	36,2	36,3	36,3	36,3	36,3	36,7	36,8
N° di gravidanze ottenute	139	170	140	146	108	58	73	7.258
% di gravidanze su cicli	16,5	19,7	15,4	15,5	14,0	8,6	8,1	14,4
% di gravidanze su prelievi	17,1	21,7	17,7	17,4	14,9	10,1	9,0	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	22,7	28,6	25,8	26,2	24,9	22,4	26,5	29,4
% di gravidanze gemellari	23,0	18,8	20,0	15,1	9,3	10,3	8,2	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	1	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	12,2	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	15,1
Parti	89	127	108	112	77	43	54	4.652
N° di nati vivi	107	151	129	125	82	48	59	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	188	197	300	289	328	324	497	23.100
N° di cicli iniziati	208	215	323	373	401	414	535	28.649
N° di gravidanze ottenute	17	70	56	73	117	131	191	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	21,4	38,8	34,5	23,3	29,1	28,1	29,2	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	-	0,0	1,8	0,0	0,9	0,0	0,5	11,8
N° Parti	10	48	35	59	89	101	154	6.331
N° di nati vivi	12	55	39	64	95	105	161	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	2	3	3	3	3	3	114
N° di coppie trattate	8	127	232	366	339	329	371	11.584
N° di cicli iniziati	8	137	254	413	382	363	415	13.461
N° di gravidanze ottenute	0	46	84	122	104	96	125	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	2,4	0,8	0,0	0,0	0,8	10,9
N° Parti	-	41	59	101	87	77	105	3.455
N° di nati vivi	-	46	68	111	92	79	108	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	1	2	2	1	1	1	82
N° di coppie trattate	-	1	10	10	9	1	4	469
N° di cicli iniziati	-	1	10	17	17	1	9	661
N° di gravidanze ottenute	-	0	3	3	0	0	2	130
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	-	-	2	2	0	-	1	101
N° di nati vivi	-	-	2	2	0	-	1	111

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	3.998	3.813	3.596	3.256	3.044	2.581	3.177	41.172
N° di cicli iniziati	4.854	4.598	4.314	3.959	3.648	3.019	3.904	50.297
Età media calcolata	36,7	36,9	36,8	36,7	37,1	37,2	37,1	36,8
N° di gravidanze ottenute	736	586	597	586	577	410	495	7.258
% di gravidanze su cicli	15,2	12,7	13,8	14,8	15,8	13,6	12,7	14,4
% di gravidanze su prelievi	16,8	14,0	15,1	16,4	17,3	15,1	14,0	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	23,6	20,3	23,2	26,1	28,7	28,8	28,4	29,4
% di gravidanze gemellari	16,6	14,7	18,6	14,7	13,2	9,5	9,1	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,1	0,9	1,0	0,7	1,0	0,2	0,0	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	1,8	0,5	4,9	6,1	2,8	5,1	4,0	15,1
Parti	503	383	414	412	392	264	360	4.652
N° di nati vivi	593	440	485	460	448	291	393	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.475	1.489	1.542	1.494	1.488	1.319	1.916	23.100
N° di cicli iniziati	1.762	1.798	1.859	1.821	1.865	1.593	2.472	28.649
N° di gravidanze ottenute	328	338	354	388	492	425	661	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	27,8	33,2	40,7	24,6	29,3	27,7	29,6	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	1,8	1,2	8,2	5,4	2,6	3,5	7,3	11,8
N° Parti	212	216	247	259	319	306	428	6.331
N° di nati vivi	232	227	265	294	348	326	451	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	10	10	9	11	11	13	14	114
N° di coppie trattate	226	1.055	1.273	1.149	1.193	988	1.235	11.584
N° di cicli iniziati	242	1.243	1.514	1.428	1.450	1.129	1.513	13.461
N° di gravidanze ottenute	46	343	514	447	533	424	535	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	4,3	1,2	3,9	7,4	0,4	1,7	5,8	10,9
N° Parti	36	253	389	345	395	309	387	3.455
N° di nati vivi	44	306	436	386	422	333	409	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	6	8	7	7	8	7	7	82
N° di coppie trattate	48	126	140	100	101	59	66	469
N° di cicli iniziati	81	195	221	133	143	81	104	661
N° di gravidanze ottenute	9	23	51	32	33	15	16	130
% di gravidanze su cicli iniziati	11,1	11,8	23,1	24,1	23,1	18,5	15,4	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	9,8	-	-	-	-	13,1
Parti	7	21	38	21	20	14	15	101
N° di nati vivi	8	24	42	21	20	16	16	111



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	22	22	22	23	23	22	22	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	8.998	7.961	8.342	8.478	8.459	7.981	9.558	86.090
N° di cicli iniziati	11.311	9.974	10.067	10.388	10.411	9.700	11.737	108.067
N° di nati vivi	1.564	1.434	1.376	1.579	1.615	1.276	1.751	16.625
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	8.176	7.214	7.656	7.930	8.039	7.687	9.215	75.856
N° di cicli iniziati	10.090	8.825	9.061	9.549	9.826	9.273	11.244	92.407
N° di gravidanze ottenute	1.956	1.733	1.881	2.016	1.954	1.748	2.341	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	12,5	10,2	14,9	8,4	5,9	7,8	8,4	12,7
N° Parti	1.222	1.140	1.141	1.318	1.417	1.166	1.605	14.438
N° di nati vivi	1.442	1.334	1.285	1.502	1.558	1.224	1.697	15.330
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)	15.146	13.381	13.887	14.769	15.405	14.904	18.484	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	2.658	2.313	2.361	2.473	2.545	2.423	2.961	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	822	747	686	548	420	294	343	10.234
N° di cicli iniziati	1.221	1.149	1.006	839	585	427	493	15.660
N° di gravidanze ottenute	157	128	116	96	79	65	57	1.709
% di gravidanze su cicli	12,9	11,1	11,5	11,4	13,5	15,2	11,6	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	13,4	13,3	12,9	15,6	13,9	10,8	0,0	12,6
Parti	106	90	80	63	53	44	49	1.203
N° di nati vivi	122	100	91	77	57	52	54	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	6.804	5.212	5.252	4.983	4.756	4.116	4.547	41.172
N° di cicli iniziati	8.473	6.559	6.362	6.229	5.932	5.173	5.749	50.297
Età media calcolata	36,8	37,0	36,6	37,0	36,8	36,9	36,8	36,8
N° di gravidanze ottenute	1.572	1.143	1.084	975	868	595	641	7.258
% di gravidanze su cicli	18,6	17,4	17,0	15,7	14,6	11,5	11,1	14,4
% di gravidanze su prelievi	20,9	19,6	18,9	17,5	15,9	12,6	12,1	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	27,6	25,4	26,9	27,3	27,7	25,4	25,8	29,4
% di gravidanze gemellari	21,1	17,8	14,7	13,1	10,1	7,7	8,0	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,4	0,5	0,6	0,3	0,1	0,3	0,2	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	13,5	10,1	16,8	6,8	5,6	6,1	8,7	15,1
Parti	960	731	666	632	606	399	427	4.652
N° di nati vivi	1.128	857	756	720	672	427	461	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.025	1.245	1.498	1.769	1.923	1.898	2.511	23.100
N° di cicli iniziati	1.251	1.453	1.722	2.016	2.360	2.265	3.034	28.649
N° di gravidanze ottenute	290	351	479	629	680	653	918	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	28,7	33,3	35,8	25,8	26,1	24,1	27,1	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	8	8,0	10,9	7,8	4,9	4,7	4,9	11,8
N° Parti	197	247	278	421	479	444	633	6.331
N° di nati vivi	232	286	302	478	521	455	661	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	10	11	11	12	11	12	12	114
N° di coppie trattate	347	757	906	1.178	1.360	1.673	2.157	11.584
N° di cicli iniziati	366	813	977	1.304	1.534	1.835	2.461	13.461
N° di gravidanze ottenute	94	239	318	412	406	500	782	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	7,4	14,2	14,8	13,3	8,1	14,0	12,0	10,9
N° Parti	65	162	197	265	332	323	545	3.455
N° di nati vivi	82	191	227	304	365	342	575	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	7	7	7	7	8	7	9	82
N° di coppie trattate	49	54	54	58	41	31	31	469
N° di cicli iniziati	64	67	85	78	57	40	42	661
N° di gravidanze ottenute	13	20	20	19	14	12	8	130
% di gravidanze su cicli iniziati	20,3	29,9	23,5	24,4	24,6	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	6	16	16	15	12	8	8	101
N° di nati vivi	8	18	20	20	13	12	9	111



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	2	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	529	591	567	612	550	440	559	86.090
N° di cicli iniziati	828	833	864	874	769	613	819	108.067
N° di nati vivi	65	99	102	94	77	77	88	16.625
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	315	421	413	446	400	349	443	75.856
N° di cicli iniziati	406	528	530	571	509	453	570	92.407
N° di gravidanze ottenute	76	100	111	106	83	77	96	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	15,8	5,0	5,4	0,0	1,2	0,0	0,0	12,7
N° Parti	44	76	83	73	63	64	73	14.438
N° di nati vivi	58	86	94	82	70	68	80	15.330
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)	2.549	3.380	3.464	3.806	3.456	3.153	4.069	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	455	593	598	645	577	516	655	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	214	170	154	166	150	91	116	10.234
N° di cicli iniziati	422	305	334	303	260	160	249	15.660
N° di gravidanze ottenute	16	17	15	16	9	10	11	1.709
% di gravidanze su cicli	3,8	5,6	4,5	5,3	3,5	6,3	4,4	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	12,6
Parti	8	12	8	11	5	8	8	1.203
N° di nati vivi	7	13	8	12	7	9	8	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	221	324	300	336	259	201	254	41.172
N° di cicli iniziati	312	416	397	440	341	255	314	50.297
Età media calcolata	36,9	36,7	36,4	36,7	37,1	37,0	37,2	36,8
N° di gravidanze ottenute	53	72	69	68	53	22	27	7.258
% di gravidanze su cicli	17,0	17,3	17,4	15,5	15,5	8,6	8,6	14,4
% di gravidanze su prelievi	19,6	21,0	21,8	18,2	18,9	10,0	9,8	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	31,2	34,4	37,9	28,8	33,3	23,2	25,5	29,4
% di gravidanze gemellari	28,3	8,3	17,4	11,8	11,3	-	-	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,9	1,4	0,0	0,0	1,9	-	-	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	22,6	5,6	5,8	0,0	1,9	-	-	15,1
Parti	30	56	51	42	39	19	21	4.652
N° di nati vivi	43	64	61	49	46	21	24	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	75	94	97	113	97	96	108	23.100
N° di cicli iniziati	75	94	112	133	117	106	143	28.649
N° di gravidanze ottenute	25	23	28	42	34	21	46	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	38,9	34,4	30,9	37,0	23,2	21,7	23,2	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	11,8
N° Parti	18	14	20	32	28	16	32	6.331
N° di nati vivi	23	15	22	33	29	16	34	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	1	1	1	1	114
N° di coppie trattate	-	-	-	13	45	52	81	11.584
N° di cicli iniziati	-	-	-	14	62	76	113	13.461
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	4	9	14	23	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	10,9
N° Parti	-	-	-	3	8	12	20	3.455
N° di nati vivi	-	-	-	4	8	12	22	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	1	0	1	1	82
N° di coppie trattate	-	-	-	1	-	2	5	469
N° di cicli iniziati	-	-	-	3	-	5	9	661
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	0	-	0	2	130
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	-	-	-	-	-	-	2	101
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	2	111

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	7	6	6	7	7	8	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	309	304	365	327	344	346	473	86.090
N° di cicli iniziati	455	433	526	488	473	461	616	108.067
N° di nati vivi	36	42	55	51	48	48	57	16.625
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	169	185	195	184	149	137	221	75.856
N° di cicli iniziati	220	248	232	242	189	168	269	92.407
N° di gravidanze ottenute	27	24	38	34	29	19	23	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	12,7
N° Parti	20	20	31	30	26	16	17	14.438
N° di nati vivi	23	25	34	32	28	19	19	15.330
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)	794	914	873	929	740	677	1.110	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	142	161	151	158	124	112	180	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	140	119	170	143	195	209	252	10.234
N° di cicli iniziati	235	185	294	246	284	293	347	15.660
N° di gravidanze ottenute	15	17	33	25	32	34	43	1.709
% di gravidanze su cicli	6,4	9,2	11,2	10,2	11,3	11,6	12,4	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	12,6
Parti	11	15	19	17	18	28	36	1.203
N° di nati vivi	13	17	21	19	20	29	38	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	142	150	159	148	118	110	172	41.172
N° di cicli iniziati	189	203	194	198	152	135	209	50.297
Età media calcolata	37,6	36,6	37,3	37,5	36,8	36,6	36,9	36,8
N° di gravidanze ottenute	25	23	33	32	24	17	16	7.258
% di gravidanze su cicli	13,2	11,3	17,0	16,2	15,8	12,6	7,7	14,4
% di gravidanze su prelievi	14,9	12,5	19,0	17,7	17,8	14,9	8,8	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	16,8	13,6	23,7	20,9	20,2	19,5	11,5	29,4
% di gravidanze gemellari	-	-	-	-	-	-	-	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	-	-	-	-	-	-	-	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	15,1
Parti	18	19	27	28	22	15	14	4.652
N° di nati vivi	21	24	30	30	23	18	16	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	27	35	36	36	31	27	46	23.100
N° di cicli iniziati	31	45	38	44	37	33	57	28.649
N° di gravidanze ottenute	2	1	5	2	5	2	6	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	19,0	16,0	23,9	17,2	19,1	14,1	10,5	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	11,8
N° Parti	2	1	4	2	4	1	3	6.331
N° di nati vivi	2	1	4	2	5	1	3	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	1	114
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	3	11.584
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	3	13.461
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	1	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	10,9
N° Parti	-	-	-	-	-	-	0	3.455
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	0	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	1	0	0	0	0	0	82
N° di coppie trattate	1	2	-	-	-	-	-	469
N° di cicli iniziati	1	3	-	-	-	-	-	661
N° di gravidanze ottenute	0	0	-	-	-	-	-	130
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	-	-	-	-	-	-	-	101
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	111

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	42	38	42	36	36	34	35	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	7.190	7.938	8.126	7.823	8.320	7.501	10.952	86.090
N° di cicli iniziati	9.134	9.684	9.580	9.368	9.949	9.093	13.733	108.067
N° di nati vivi	1.131	1.245	1.231	1.244	1.137	1.253	2.160	16.625
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	5.882	6.706	7.097	6.806	7.408	6.732	10.115	75.856
N° di cicli iniziati	7.196	8.038	8.169	8.004	8.770	8.117	12.597	92.407
N° di gravidanze ottenute	1.502	1.758	1.774	1.773	1.911	1.780	3.009	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	20,0	22,2	18,7	18,9	28,3	15,7	13,2	12,7
N° Parti	911	1.037	1.075	1.062	999	1.133	2.029	14.438
N° di nati vivi	1.029	1.157	1.182	1.171	1.076	1.194	2.086	15.330
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)	6.324	7.204	7.371	7.418	8.199	7.944	12.618	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.200	1.343	1.350	1.335	1.451	1.374	2.139	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	1.308	1.232	1.029	1.017	912	769	837	10.234
N° di cicli iniziati	1.938	1.646	1.411	1.364	1.179	976	1.136	15.660
N° di gravidanze ottenute	186	142	104	107	88	96	101	1.709
% di gravidanze su cicli	9,6	8,6	7,4	7,8	7,5	9,8	8,9	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	37,6	23,9	39,4	20,6	21,6	18,8	21,8	12,6
Parti	92	81	44	70	54	56	67	1.203
N° di nati vivi	102	88	49	73	61	59	74	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	3.971	4.072	4.258	3.908	3.897	3.462	4.538	41.172
N° di cicli iniziati	4.920	4.887	4.893	4.642	4.695	4.295	5.914	50.297
Età media calcolata	38,1	37,9	37,8	37,7	37,8	38,2	37,9	36,8
N° di gravidanze ottenute	625	634	594	526	442	381	472	7.258
% di gravidanze su cicli	12,7	13,0	12,1	11,3	9,4	8,9	8,0	14,4
% di gravidanze su prelievi	14,4	14,6	14,1	12,8	10,4	10,1	8,8	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	28,9	29,6	30,0	30,1	26,5	27,4	29,8	29,4
% di gravidanze gemellari	14,1	13,7	11,1	12,0	10,0	8,9	8,1	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,6	0,2	0,7	0,6	0,9	0,3	0,4	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	38,9	33,9	25,3	32,9	22,9	20,2	31,1	15,1
Parti	264	288	314	233	237	210	206	4.652
N° di nati vivi	323	334	354	271	268	230	217	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.582	1.734	1.790	1.882	2.165	1.902	2.625	23.100
N° di cicli iniziati	1.899	2.188	2.145	2.249	2.573	2.307	3.270	28.649
N° di gravidanze ottenute	727	757	778	802	931	823	1.210	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	37,8	43,2	41,7	28,6	29,2	28,0	28,4	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	4,1	9,2	5,9	7,7	30,5	13,4	7,4	11,8
N° Parti	550	542	556	572	482	565	880	6.331
N° di nati vivi	588	577	585	611	506	591	909	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	10	16	18	19	17	19	19	114
N° di coppie trattate	329	900	1.049	1.016	1.346	1.368	2.952	11.584
N° di cicli iniziati	377	963	1.131	1.113	1.502	1.515	3.413	13.461
N° di gravidanze ottenute	150	367	402	445	538	576	1.327	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	18,0	28,6	33,8	22,5	28,8	16,0	12,0	10,9
N° Parti	97	207	205	257	280	358	943	3.455
N° di nati vivi	118	246	243	289	302	373	960	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	5	8	9	11	14	13	16	82
N° di coppie trattate	20	26	35	57	77	70	85	469
N° di cicli iniziati	28	33	52	77	116	100	122	661
N° di gravidanze ottenute	9	9	8	13	11	16	22	130
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	15,4	16,9	9,5	16,0	18,0	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	2	6	5	10	8	11	18	101
N° di nati vivi	2	8	6	10	9	13	20	111



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	5	6	6	6	6	5	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	1.079	1.362	1.160	1.083	1.346	983	1.146	86.090
N° di cicli iniziati	1.367	1.564	1.395	1.310	1.575	1.127	1.430	108.067
N° di nati vivi	165	241	167	163	174	98	163	16.625
<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	680	903	795	749	924	620	744	75.856
N° di cicli iniziati	816	957	855	834	1.050	648	815	92.407
N° di gravidanze ottenute	158	226	184	168	165	109	170	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	5,1	4,9	2,7	2,4	4,2	4,6	3,5	12,7
N° Parti	105	155	113	113	113	64	111	14.438
N° di nati vivi	130	190	135	134	131	72	130	15.330
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)	3.314	3.959	3.629	3.609	4.666	2.990	3.849	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	610	717	645	629	799	502	634	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	399	459	365	334	422	363	402	10.234
N° di cicli iniziati	551	607	540	476	525	479	615	15.660
N° di gravidanze ottenute	54	69	52	45	56	41	55	1.709
% di gravidanze su cicli	9,8	11,4	9,6	9,5	10,7	8,6	8,9	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	16,7	13,0	11,5	-	8,9	-	23,6	12,6
Parti	34	45	31	29	40	25	30	1.203
N° di nati vivi	35	51	32	29	43	26	33	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	588	815	691	597	715	485	572	41.172
N° di cicli iniziati	715	850	744	658	820	509	633	50.297
Età media calcolata	37,4	37,7	37,5	38,1	37,8	37,6	37,2	36,8
N° di gravidanze ottenute	146	212	160	131	127	81	125	7.258
% di gravidanze su cicli	20,4	24,9	21,5	19,9	15,5	15,9	19,7	14,4
% di gravidanze su prelievi	22,1	27,3	23,7	22,1	17,5	18,5	22,5	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	25,9	31,3	28,2	27,1	21,0	23,5	28,6	29,4
% di gravidanze gemellari	18,5	20,3	24,4	16,8	18,9	7,4	14,4	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,7	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	5,5	5,2	3,1	3,1	3,9	6,2	4,8	15,1
Parti	94	146	99	87	89	48	82	4.652
N° di nati vivi	119	181	121	104	103	54	97	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	77	72	88	132	197	125	157	23.100
N° di cicli iniziati	86	91	95	156	218	129	167	28.649
N° di gravidanze ottenute	10	10	20	31	33	27	40	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	26,9	27,7	26,6	24,6	19,5	21,2	26,1	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	11,8
N° Parti	9	7	12	22	21	15	26	6.331
N° di nati vivi	9	7	12	26	24	17	29	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	1	1	1	1	1	1	114
N° di coppie trattate	15	16	16	20	12	10	15	11.584
N° di cicli iniziati	15	16	16	20	12	10	15	13.461
N° di gravidanze ottenute	2	4	4	6	5	1	5	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	10,9
N° Parti	2	2	2	4	3	1	3	3.455
N° di nati vivi	2	2	2	4	4	1	4	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	1	0	1	1	0	1	82
N° di coppie trattate	-	1	-	3	2	-	3	469
N° di cicli iniziati	-	1	-	3	2	-	3	661
N° di gravidanze ottenute	-	0	-	0	0	-	0	130
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	-	-	-	-	-	-	-	101
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	111

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	2	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	221	288	198	179	159	144	158	86.090
N° di cicli iniziati	231	294	198	272	219	201	252	108.067
N° di nati vivi	54	75	38	29	38	38	42	16.625
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	52	104	150	125	79	73	88	75.856
N° di cicli iniziati	62	110	150	125	79	73	104	92.407
N° di gravidanze ottenute	16	20	40	18	22	38	28	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	12,7
N° Parti	6	8	14	10	7	22	18	14.438
N° di nati vivi	6	9	18	10	7	22	19	15.330
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	1.090	1.692	2.470	2.247	1.535	1.485	2.191	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	198	302	433	388	260	245	355	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	169	184	48	54	80	71	70	10.234
N° di cicli iniziati	169	184	48	147	140	128	148	15.660
N° di gravidanze ottenute	59	101	29	23	44	42	51	1.709
% di gravidanze su cicli	34,9	54,9	-	15,6	31,4	32,8	34,5	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	3,4	0,0	-	-	-	-	21,6	12,6
Parti	48	64	19	19	30	16	23	1.203
N° di nati vivi	48	66	20	19	31	16	23	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	45	69	89	68	62	73	72	41.172
N° di cicli iniziati	45	69	89	68	62	73	88	50.297
Età media calcolata	36,4	37,1	37,3	36,8	38,8	39,8	39,4	36,8
N° di gravidanze ottenute	13	18	26	18	18	38	21	7.258
% di gravidanze su cicli	-	26,1	29,2	26,5	29,0	52,1	23,9	14,4
% di gravidanze su prelievi	-	26,1	29,2	26,5	29,0	52,1	23,9	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	-	35,3	37,7	33,3	31,0	52,1	24,1	29,4
% di gravidanze gemellari	-	-	-	-	-	-	-	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	-	-	-	-	-	-	-	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	15,1
Parti	6	7	7	10	6	22	15	4.652
N° di nati vivi	6	8	10	10	6	22	16	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	7	15	32	38	17	0	16	23.100
N° di cicli iniziati	17	15	32	38	17	0	16	28.649
N° di gravidanze ottenute	3	1	10	0	4	0	7	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	35,6	29,0	44,9	26,5	35,5	52,1	31,8	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	11,8
N° Parti	-	1	5	0	1	-	3	6.331
N° di nati vivi	-	1	4	0	1	-	3	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	1	1	1	0	0	0	114
N° di coppie trattate	-	20	29	19	-	-	-	11.584
N° di cicli iniziati	-	26	29	19	-	-	-	13.461
N° di gravidanze ottenute	-	1	4	0	-	-	-	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	10,9
N° Parti	-	-	2	-	-	-	-	3.455
N° di nati vivi	-	-	4	-	-	-	-	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	1	0	0	0	0	1	82
N° di coppie trattate	-	3	-	-	-	-	3	469
N° di cicli iniziati	-	3	-	-	-	-	5	661
N° di gravidanze ottenute	-	1	-	-	-	-	2	130
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	-	1	-	-	-	-	0	101
N° di nati vivi	-	1	-	-	-	-	0	111



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	44	44	44	44	45	42	45	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	7.060	7.189	7.422	7.458	7.434	6.714	9.105	86.090
N° di cicli iniziati	7.968	8.310	8.485	8.440	8.665	7.726	10.546	108.067
N° di nati vivi	1.201	1.331	1.156	1.052	1.010	941	1.409	16.625
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	5.627	5.898	6.166	6.172	6.268	5.782	7.867	75.856
N° di cicli iniziati	6.115	6.487	6.830	6.784	7.150	6.573	9.004	92.407
N° di gravidanze ottenute	1.405	1.563	1.694	1.506	1.522	1.311	2.658	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	22,1	15,4	32,1	24,7	29,0	21,7	44,2	12,7
N° Parti	882	1.056	897	816	801	805	1.185	14.438
N° di nati vivi	1.025	1.168	1.027	916	893	872	1.316	15.330
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)	5.047	5.425	5.780	5.803	6.225	5.921	8.331	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.032	1.095	1.151	1.140	1.207	1.128	1.559	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	1.433	1.291	1.256	1.286	1.166	932	1.238	10.234
N° di cicli iniziati	1.853	1.823	1.655	1.656	1.515	1.153	1.542	15.660
N° di gravidanze ottenute	273	272	230	227	193	131	189	1.709
% di gravidanze su cicli	14,7	14,9	13,9	13,7	12,7	11,4	12,3	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	26,7	33,1	33,5	31,7	28,5	32,1	38,6	12,6
Parti	165	151	121	123	107	67	87	1.203
N° di nati vivi	176	163	129	136	117	69	93	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	4.636	4.569	4.450	4.122	3.938	3.416	4.509	41.172
N° di cicli iniziati	5.094	5.095	4.938	4.505	4.551	3.881	5.121	50.297
Età media calcolata	36,0	36,3	36,2	36,2	36,1	36,1	36,0	36,8
N° di gravidanze ottenute	1.127	1.123	1.081	782	699	497	984	7.258
% di gravidanze su cicli	22,1	22,0	21,9	17,4	15,4	12,8	19,2	14,4
% di gravidanze su prelievi	23,8	24,0	23,9	18,5	16,4	13,8	21,4	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	29,4	32,4	31,7	28,1	26,3	24,3	39,5	29,4
% di gravidanze gemellari	16,8	12,6	13,6	12,1	15,0	10,3	8,4	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,2	1,2	1,1	0,5	1,7	0,4	0,5	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	25,6	17,7	35,9	28,1	31,9	26,0	44,4	15,1
Parti	689	752	534	392	345	284	457	4.652
N° di nati vivi	805	833	620	456	401	313	521	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	822	1.091	1.366	1.597	1.705	1.800	2.531	23.100
N° di cicli iniziati	847	1.146	1.535	1.789	1.951	2.075	2.979	28.649
N° di gravidanze ottenute	214	349	479	563	620	584	1.339	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	30,3	34,2	38,1	29,9	29,0	27,9	45,4	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	6,5	4,6	19,2	18,1	21,3	14,7	50,2	11,8
N° Parti	149	256	308	336	368	401	517	6.331
N° di nati vivi	166	280	343	364	395	432	560	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	7	8	8	10	9	10	12	114
N° di coppie trattate	169	238	350	453	625	566	827	11.584
N° di cicli iniziati	174	246	357	490	648	617	904	13.461
N° di gravidanze ottenute	64	91	134	161	203	230	335	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	14,1	28,6	47,8	31,1	42,9	30,0	20,0	10,9
N° Parti	44	48	55	88	88	120	211	3.455
N° di nati vivi	54	55	64	96	97	127	235	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	8	7	8	9	7	6	9	82
N° di coppie trattate	78	67	56	47	51	44	68	469
N° di cicli iniziati	96	79	78	66	67	54	78	661
N° di gravidanze ottenute	22	16	16	14	9	12	14	130
% di gravidanze su cicli iniziati	22,9	20,3	20,5	21,2	13,4	22,2	17,9	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	12	8	7	6	3	3	7	101
N° di nati vivi	12	8	7	6	4	3	9	111

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	14	15	16	15	16	16	18	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	3.274	3.228	3.306	3.395	3.683	3.101	3.698	86.090
N° di cicli iniziati	3.843	3.963	3.829	3.987	4.266	3.507	4.228	108.067
N° di nati vivi	439	389	344	391	453	326	657	16.625
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	2.426	2.341	2.456	2.526	2.893	2.528	3.134	75.856
N° di cicli iniziati	2.607	2.651	2.648	2.803	3.155	2.734	3.400	92.407
N° di gravidanze ottenute	537	554	506	651	714	678	996	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	24,8	35,4	37,2	39,6	38,8	45,3	36,8	12,7
N° Parti	332	281	258	285	327	266	511	14.438
N° di nati vivi	381	310	288	320	373	294	585	15.330
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)	3.213	3.322	3.375	3.642	4.131	3.702	4.738	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	624	636	636	676	755	664	834	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	848	887	850	869	790	573	564	10.234
N° di cicli iniziati	1.236	1.312	1.181	1.184	1.111	773	828	15.660
N° di gravidanze ottenute	87	112	91	108	109	66	88	1.709
% di gravidanze su cicli	7,0	8,5	7,7	9,1	9,8	8,5	10,6	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	24,1	16,1	35,2	31,5	23,9	43,9	18,2	12,6
Parti	56	74	46	60	70	29	64	1.203
N° di nati vivi	58	79	56	71	80	32	72	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.871	1.635	1.666	1.652	1.832	1.467	1.716	41.172
N° di cicli iniziati	1.976	1.869	1.817	1.815	1.941	1.540	1.861	50.297
Età media calcolata	36,3	36,5	36,5	36,3	36,9	36,5	36,4	36,8
N° di gravidanze ottenute	396	336	314	357	351	330	480	7.258
% di gravidanze su cicli	20,0	18,0	17,3	19,7	18,1	21,4	25,8	14,4
% di gravidanze su prelievi	22,3	20,5	19,4	21,8	19,7	23,8	28,0	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	26,1	24,6	23,2	30,2	28,2	32,1	37,3	29,4
% di gravidanze gemellari	14,9	14,3	14,0	15,4	15,4	18,8	15,8	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,8	0,3	0,3	0,3	0,3	0,0	0,4	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	30,1	37,2	38,5	41,7	49,9	57,6	41,5	15,1
Parti	223	155	150	149	129	97	240	4.652
N° di nati vivi	258	174	168	169	152	106	289	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	443	492	603	628	732	728	935	23.100
N° di cicli iniziati	497	566	629	709	826	815	1.000	28.649
N° di gravidanze ottenute	108	153	138	197	237	226	323	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	28,7	33,9	30,4	30,5	30,3	36,1	43,1	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	11,1	37,9	41,3	37,1	35,9	45,1	40,2	11,8
N° Parti	81	79	69	93	120	93	155	6.331
N° di nati vivi	91	85	80	102	128	106	169	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	4	5	6	7	7	7	8	114
N° di coppie trattate	112	214	187	246	329	333	483	11.584
N° di cicli iniziati	134	216	202	279	388	379	539	13.461
N° di gravidanze ottenute	33	65	54	97	126	122	193	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	-	20,0	18,5	37,1	13,5	12,3	19,7	10,9
N° Parti	28	47	39	43	78	76	116	3.455
N° di nati vivi	32	51	40	49	93	82	127	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	5	6	6	7	7	6	8	82
N° di coppie trattate	33	33	40	28	36	19	18	469
N° di cicli iniziati	40	46	50	40	42	20	22	661
N° di gravidanze ottenute	7	9	9	7	15	7	3	130
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	18,0	-	-	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	4	5	4	2	10	4	1	101
N° di nati vivi	4	5	5	2	10	4	1	111

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	2	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	418	402	402	476	522	312	384	86.090
N° di cicli iniziati	579	522	529	670	751	403	526	108.067
N° di nati vivi	47	55	57	58	59	32	46	16.625
<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	286	290	312	372	379	242	331	75.856
N° di cicli iniziati	330	318	365	443	444	254	417	92.407
N° di gravidanze ottenute	57	63	76	75	78	44	73	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	1,6	0,0	0,0	1,3	-	0,0	12,7
N° Parti	29	35	43	39	38	26	37	14.438
N° di nati vivi	37	38	47	48	45	28	40	15.330
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)	3.056	3.013	3.541	4.396	4.516	2.685	4.547	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	574	556	642	784	793	462	768	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	132	112	90	104	143	70	53	10.234
N° di cicli iniziati	249	204	164	227	307	149	109	15.660
N° di gravidanze ottenute	10	18	13	12	19	5	6	1.709
% di gravidanze su cicli	4,0	8,8	7,9	5,3	6,2	3,4	5,5	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	12,6
Parti	10	14	10	10	13	4	6	1.203
N° di nati vivi	10	17	10	10	14	4	6	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015– 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	264	251	247	304	312	184	258	41.172
N° di cicli iniziati	306	274	291	352	368	188	328	50.297
Età media calcolata	35,7	36,1	36,6	36,2	36,2	36,4	36,3	36,8
N° di gravidanze ottenute	54	50	55	52	49	22	48	7.258
% di gravidanze su cicli	17,6	18,2	18,9	14,8	13,3	11,7	14,6	14,4
% di gravidanze su prelievi	17,7	18,2	19,0	14,8	13,4	11,7	14,7	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	22,6	25,8	30,7	25,5	23,6	26,2	24,4	29,4
% di gravidanze gemellari	13,0	12,0	7,3	11,5	-	-	-	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,7	0,0	0,0	0,0	-	-	-	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	0,0	0,0	0,0	-	-	-	15,1
Parti	28	31	33	28	23	13	23	4.652
N° di nati vivi	36	34	35	34	26	14	25	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	22	39	65	68	67	58	73	23.100
N° di cicli iniziati	24	44	74	91	76	66	89	28.649
N° di gravidanze ottenute	3	13	21	23	29	22	25	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	21,6	25,1	30,8	21,3	21,2	23,4	22,3	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	11,8
N° Parti	1	4	10	11	15	13	14	6.331
N° di nati vivi	1	4	12	14	19	14	15	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2014-2020

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2020	ITALIA 2020
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	114
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	11.584
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	13.461
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	10,9
N° Parti	-	-	-	-	-	-	-	3.455
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	82
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	469
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	661
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	130
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	-	-	-	-	-	-	-	101
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	111

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	9	9	9	9	11	12	12	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	867	849	1.057	978	1.255	1.390	1.599	86.090
N° di cicli iniziati	928	891	1.125	1.026	1.333	1.699	1.858	108.067
N° di nati vivi	192	223	250	244	359	382	469	16.625
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	656	651	756	707	905	955	1.117	75.856
N° di cicli iniziati	666	656	785	717	924	1.192	1.345	92.407
N° di gravidanze ottenute	229	256	263	226	342	375	470	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	1,7	0,0	0,0	0,4	0,0	0,0	1,3	12,7
N° Parti	169	198	229	192	278	293	405	14.438
N° di nati vivi	169	202	232	194	279	299	408	15.330
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)	1.625	1.663	2.030	1.909	2.527	3.432	4.023	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	319	321	386	357	464	618	711	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	211	198	301	271	350	435	482	10.234
N° di cicli iniziati	262	235	340	309	409	507	513	15.660
N° di gravidanze ottenute	31	25	28	62	85	96	78	1.709
% di gravidanze su cicli	11,8	10,6	8,2	20,1	20,8	18,9	15,2	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	1,6	1,2	5,2	0,0	12,6
Parti	23	20	19	50	79	82	61	1.203
N° di nati vivi	23	21	18	50	80	83	61	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	442	405	448	413	535	528	618	41.172
N° di cicli iniziati	450	410	467	415	549	690	751	50.297
Età media calcolata	37,4	38,3	35,6	35,0	36,6	36,5	36,6	36,8
N° di gravidanze ottenute	142	166	149	109	192	152	226	7.258
% di gravidanze su cicli	31,6	40,5	31,9	26,3	35,0	22,0	30,1	14,4
% di gravidanze su prelievi	31,8	40,5	32,5	26,7	36,1	23,9	31,7	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	33,0	40,8	32,5	29,8	42,4	33,9	41,6	29,4
% di gravidanze gemellari	2,1	1,8	1,3	0,9	1,0	2,0	1,3	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,0	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	2,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	15,1
Parti	98	122	123	95	158	118	198	4.652
N° di nati vivi	98	125	125	96	159	122	201	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	129	143	225	197	239	329	408	23.100
N° di cicli iniziati	129	143	225	205	243	389	500	28.649
N° di gravidanze ottenute	64	57	85	95	101	178	210	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	51,8	63,2	58,7	49,2	53,4	47,8	58,1	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,4	11,8
N° Parti	53	45	77	88	87	135	181	6.331
N° di nati vivi	53	46	78	88	87	136	181	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	2	2	2	2	2	2	114
N° di coppie trattate	85	103	83	97	131	98	91	11.584
N° di cicli iniziati	87	103	93	97	132	113	94	13.461
N° di gravidanze ottenute	23	33	29	22	49	45	34	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	10,9
N° Parti	18	31	29	9	33	40	26	3.455
N° di nati vivi	18	31	29	10	33	41	26	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	2	2	2	3	1	1	82
N° di coppie trattate	5	14	6	8	5	3	1	469
N° di cicli iniziati	10	14	9	8	5	4	1	661
N° di gravidanze ottenute	1	2	1	3	1	1	0	130
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	1	2	1	2	1	1	-	101
N° di nati vivi	1	2	1	2	1	1	-	111

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	44	39	43	38	36	34	33	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	4.676	5.527	5.280	4.739	4.815	4.365	5.255	86.090
N° di cicli iniziati	5.262	6.214	6.117	5.457	5.615	4.988	6.079	108.067
N° di nati vivi	908	1.034	1.047	994	945	780	1.059	16.625
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	3.488	4.211	4.111	3.797	3.852	3.575	4.388	75.856
N° di cicli iniziati	3.766	4.543	4.659	4.248	4.397	3.963	4.917	92.407
N° di gravidanze ottenute	973	1.012	1.089	1.006	1.081	898	1.171	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	17,4	16,1	18,0	14,6	17,3	16,0	14,5	12,7
N° Parti	600	676	707	674	676	566	782	14.438
N° di nati vivi	725	791	858	792	791	642	894	15.330
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)	3.699	4.512	4.685	4.405	4.632	4.383	5.527	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	728	874	894	828	857	795	983	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	1.188	1.316	1.169	942	963	790	867	10.234
N° di cicli iniziati	1.496	1.671	1.458	1.209	1.218	1.025	1.162	15.660
N° di gravidanze ottenute	225	297	224	219	163	163	187	1.709
% di gravidanze su cicli	15,0	17,8	15,4	18,1	13,4	15,9	16,1	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	18,7	19,9	13,4	7,8	10,4	12,3	17,3	12,6
Parti	159	207	171	176	131	120	145	1.203
N° di nati vivi	183	243	189	202	154	138	165	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	2.787	3.209	3.035	2.608	2.552	2.326	2.667	41.172
N° di cicli iniziati	3.017	3.439	3.419	2.918	2.924	2.548	2.951	50.297
Età media calcolata	35,8	36,3	36,0	36,1	36,1	36,0	36,0	36,8
N° di gravidanze ottenute	745	722	748	565	581	452	532	7.258
% di gravidanze su cicli	24,7	21,0	21,9	19,4	19,9	17,7	18,0	14,4
% di gravidanze su prelievi	26,5	23,6	24,5	21,4	21,9	19,6	19,8	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	32,6	28,2	31,0	29,0	30,4	28,4	28,5	29,4
% di gravidanze gemellari	16,9	19,0	19,9	19,3	19,1	15,0	19,7	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,1	0,6	0,4	0,7	0,5	0,4	0,4	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	21,2	18,6	21,1	15,9	18,2	19,5	16,0	15,1
Parti	431	491	470	383	366	264	361	4.652
N° di nati vivi	537	583	586	460	446	314	427	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	526	532	563	745	791	781	1.084	23.100
N° di cicli iniziati	562	563	645	846	895	880	1.250	28.649
N° di gravidanze ottenute	175	133	168	271	281	258	391	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	34,9	31,5	35,9	28,6	29,5	27,9	31,3	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	6	6,0	4,8	6,3	14,6	2,7	4,3	11,8
N° Parti	128	91	124	193	175	187	270	6.331
N° di nati vivi	140	96	134	213	194	206	295	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	10	12	13	12	11	10	11	114
N° di coppie trattate	175	470	513	444	509	468	637	11.584
N° di cicli iniziati	187	541	595	484	578	535	716	13.461
N° di gravidanze ottenute	53	157	173	170	219	188	248	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	1,9	13,4	17,3	23,5	18,3	26,1	27,4	10,9
N° Parti	41	94	113	98	135	115	151	3.455
N° di nati vivi	48	112	138	119	151	122	172	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	6	9	11	8	10	9	8	82
N° di coppie trattate	78	94	69	74	71	51	61	469
N° di cicli iniziati	91	118	104	81	78	59	69	661
N° di gravidanze ottenute	23	34	19	23	14	14	18	130
% di gravidanze su cicli iniziati	25,3	28,8	18,3	28,4	17,9	23,7	26,1	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	20	23	14	15	10	11	14	101
N° di nati vivi	25	33	16	21	11	14	17	111

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 - 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	3	3	3	3	3	3	3	340
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	1.140	1.052	954	956	958	606	918	86.090
N° di cicli iniziati	1.738	1.675	1.425	1.444	1.494	754	1.276	108.067
N° di nati vivi	140	132	141	119	97	43	86	16.625
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	786	723	674	728	707	476	689	75.856
N° di cicli iniziati	1.042	1.009	878	992	995	562	862	92.407
N° di gravidanze ottenute	126	104	95	105	93	49	79	21.695
% di gravidanze perse al follow-up	4,8	2,9	4,2	4,8	1,1	2,0	8,9	12,7
N° Parti	82	79	71	75	60	28	47	14.438
N° di nati vivi	101	100	95	91	69	31	52	15.330
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)	3.419	3.395	3.031	3.516	3.625	2.147	3.400	9.077
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	627	609	532	603	609	351	543	1.529
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	354	329	280	228	251	130	229	10.234
N° di cicli iniziati	696	666	547	452	499	192	414	15.660
N° di gravidanze ottenute	54	57	48	34	32	16	40	1.709
% di gravidanze su cicli	7,8	8,6	8,8	7,5	6,4	8,3	9,7	10,9
% di gravidanze perse al follow-up	13,0	28,1	-	-	-	-	-	12,6
Parti	35	30	39	23	21	10	33	1.203
N° di nati vivi	39	32	46	28	28	12	34	1.295

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2015 – 2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	760	690	631	666	614	373	529	41.172
N° di cicli iniziati	1.014	969	822	912	879	437	652	50.297
Età media calcolata	37,3	37,4	37,8	37,8	37,8	38,1	37,9	36,8
N° di gravidanze ottenute	125	101	92	95	76	37	68	7.258
% di gravidanze su cicli	12,3	10,4	11,2	10,4	8,6	8,5	10,4	14,4
% di gravidanze su prelievi	13,6	11,4	12,2	11,5	9,6	9,3	11,8	15,8
% di gravidanze su trasferimenti	15,8	13,3	14,7	14,7	12,6	12,8	15,2	29,4
% di gravidanze gemellari	18,4	24,8	28,3	12,6	11,8	5,4	13,2	10,8
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,4	5,9	2,2	3,2	2,6	0,0	0,0	0,3
% di gravidanze perse al follow-up	4,8	2,0	2,2	4,2	1,3	2,7	5,9	15,1
Parti	81	77	70	71	50	23	42	4.652
N° di nati vivi	100	98	94	87	57	25	47	5.156
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	26	33	43	62	93	103	160	23.100
N° di cicli iniziati	28	40	56	80	116	125	210	28.649
N° di gravidanze ottenute	1	3	3	10	17	12	11	9.546
Tasso di gravidanza cumulativo*	16,6	15,1	15,1	11,5	10,6	11,2	12,1	33,4
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	11,8
N° Parti	1	2	1	4	10	5	5	6.331
N° di nati vivi	1	2	1	4	12	6	5	6.566

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

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze per le tecniche applicate con donazione dei gameti. Anni 2015-2021

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	114
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	11.584
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	13.461
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	4.891
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	10,9
N° Parti	-	-	-	-	-	-	-	3.455
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	3.608
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	82
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	469
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	661
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	130
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	-	-	-	-	-	-	-	101
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	111

APPENDICE E

Appendice E. “Potenziamento della raccolta dati sui cicli singoli di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) al fine di consolidare il sistema di sorveglianza del Registro Nazionale PMA”

(Accordo di collaborazione Ministero della Salute DGPRE e Istituto Superiore di Sanità)

Nel 2020 il Ministero della Salute ha stipulato un accordo di collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità per la realizzazione del progetto: *“Potenziamento della raccolta dati sui cicli singoli di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) al fine di consolidare il sistema di sorveglianza del Registro Nazionale PMA”*.

Al progetto hanno aderito 18 centri di PMA e, tra questi, 8 avevano già partecipato al progetto *“Implementazione della raccolta dati sui singoli cicli di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) al fine di migliorare l'efficacia del Sistema di Sorveglianza Nazionale/Registro Nazionale PMA”* conclusosi nel dicembre 2017. I centri sono stati selezionati in base al tipo di servizio offerto (pubblico, privato convenzionato, privato), all'accuratezza della raccolta dati (minore percentuale di gravidanze perse al follow-up), alla loro localizzazione geografica (nord, centro, sud), al volume di attività svolto e alla tipologia di supporto informatico utilizzato per la raccolta e la conservazione dei dati clinici (presenza di software dedicati più o meno complessi).

L'obiettivo del progetto è consolidare il sistema di sorveglianza PMA attraverso la raccolta dati sui singoli cicli, adattando il database relazionale per la registrazione delle variabili su ciclo singolo e l'attuale sistema di raccolta di dati aggregati e consolidando la piattaforma web per la raccolta dinamica dei dati in relazione al sistema di sicurezza.

Caratteristica fondamentale della raccolta dati sui cicli singoli è la composizione del database in cui il singolo record è rappresentato dal singolo ciclo di trattamento effettuato, a differenza dell'attuale raccolta dati del Registro Nazionale della PMA che è di natura aggregata, dove il singolo record è rappresentato dal Centro di PMA.

La raccolta dei dati sui singoli cicli di PMA è comunque effettuata nel pieno rispetto della normativa in materia di protezione dei dati personali applicando le opportune soluzioni tecniche per l'anonimizzazione dei dati relativi alla singola coppia.

La raccolta dei dati basata sui “cicli singoli” fornisce risposte positive per implementare i diversi aspetti che, nel loro complesso, definiscono la qualità dei sistemi di raccolta dati utilizzati nella sorveglianza epidemiologica in Sanità Pubblica, quali:

1. la **sicurezza** relativa all'acquisizione delle informazioni ed al controllo delle procedure;
2. la **semplificazione** del processo di comunicazione dei dati (per ogni raccolta dati, anziché acquisire da ogni Centro 1.400 informazioni complesse frutto di calcoli e aggregazioni, vengono acquisite soltanto 108 variabili codificate e predefinite per ogni singolo trattamento, riducendo sensibilmente la probabilità di errore di trasmissione di dati);
3. la **completezza** dei dati che permette di valutare l'appropriatezza e l'efficacia nell'applicazione delle tecniche;
4. la **flessibilità** nell'acquisire nuove informazioni e favorire le analisi epidemiologiche;
5. la **qualità** delle informazioni ottenibili e delle analisi epidemiologiche eseguibili;
6. la **trasparenza** nella comunicazione dei risultati e dei rischi relativi all'applicazione delle tecniche.

La messa a punto del nuovo sistema di raccolta dati ha semplificato, per i Centri di PMA, l'inserimento dei dati sulla piattaforma del Registro Nazionale della PMA, garantendo immediatezza e maggiore fluidità e trasparenza nel flusso delle informazioni: le informazioni relative al singolo ciclo di trattamento effettuato, sono esportate direttamente dai centri nel sistema del Registro eliminando così il laborioso e complicato lavoro di aggregazione dei totali necessari per la raccolta dati di tipo aggregato. Inoltre, i dati inseriti nel sistema "cicli singoli" vengono sottoposti ad un immediato controllo di coerenza e validazione attraverso un complesso processo automatico che segnala eventuali *missing* o incoerenze, individuando lo specifico trattamento e rendendo, quindi, possibile la correzione immediata del dato da parte del centro di PMA. I processi di inserimento dei dati e di controllo delle procedure, sopra descritti, assicurano una maggiore sicurezza all'intero sistema.

Il sistema di raccolta dati basato sul singolo trattamento di PMA garantisce un elevato standard di qualità e di completezza sia per quanto riguarda le informazioni ottenibili dai centri di PMA che per le analisi epidemiologiche eseguibili. Il nuovo sistema permette di approfondire il livello di ampiezza, profondità ed appropriatezza delle analisi dei dati costruendo anche dei modelli di analisi multivariata, rendendo possibile la definizione di rapporti causa-effetto tra le caratteristiche della paziente che si sottopone al trattamento di PMA e del trattamento stesso con gli esiti, quali l'ottenimento di una gravidanza o la nascita di un bambino.

Inoltre, la struttura del database risulta essere di tipo dinamico permettendo un'efficace flessibilità dell'intero sistema, sia per la possibilità di modificare facilmente il tracciato record e mantenerlo aggiornato rispetto ai continui progressi ed innovazioni nel campo della PMA, sia per la possibilità di "modellare" lo stesso database in forme diverse, come ad esempio passare da una struttura basata sul ciclo come record individuale ad una basata sul paziente.

RISULTATI

Al progetto hanno partecipato 18 centri (5,3% dei centri attivi nel 2021), di cui 7 sono centri pubblici, 3 privati convenzionati e 8 privati.

Nel biennio 2020-2021, sono stati raccolti **47.320 cicli di PMA** pari al **25,1% del totale nazionale dei cicli**. Di questi, **3.127 (11,2% del totale nazionale)** sono rappresentati da tecniche di PMA di I livello e **44.193 cicli (27,6% del totale nazionale)** sono riferiti a tecniche di PMA di II-III livello, tutti confluiti nel sistema di raccolta dei dati aggregati attualmente in uso presso il Registro Nazionale PMA (**Tabella E1**).

Tabella E1. Sintesi del numero di cicli raccolti nel progetto secondo la complessità delle tecniche

	Cicli raccolti nel progetto (2020-2021)		% sul totale nazionale (2020-2021)
	N	%	
Inseminazione semplice con seme del partner	2.927	6,2	11,0
Inseminazione semplice con seme donato	200	0,4	17,3
Inseminazione semplice totale (I livello)	3.127	6,6	11,3
Tecniche di II-III livello con gameti della coppia	39.015	82,5	28,3
Tecniche di II-III livello con gameti donati	5.178	10,9	23,3
Tecniche di II-III livello totale	44.193	93,4	27,6
Tutte le tecniche di I-II-II livello	47.320	100,0	25,2

L'applicazione dei 47.320 trattamenti totali di PMA ha portato all'ottenimento di 10.194 gravidanze, pari al 26,1% del totale nazionale ed alla nascita di 7.960 bambini nati vivi, pari al 28,5% da tutti i bambini nati da tecniche di PMA (**Tabella E2**).

Tabella E2. Sintesi del numero di gravidanze ottenute e dei bambini nati vivi raccolti nel progetto secondo la complessità delle tecniche

	Gravidanze ottenute		Bambini nati vivi	
	N	% sul totale nazionale (2020-2021)	N	% sul totale nazionale (2020-2021)
Inseminazione semplice con seme del partner	242	8,4	220	10,2
Inseminazione semplice con seme donato	34	14,2	33	16,9
Inseminazione semplice totale (I livello)	276	8,9	253	10,8
Tecniche di II-III livello con gameti della coppia	8.179	28,9	6.306	31,7
Tecniche di II-III livello con gameti donati	1.739	22,2	1.401	24,7
Tecniche di II-III livello totale	9.918	27,6	7.707	30,1
Tutte le tecniche di I-II-II livello	10.194	26,1	7.960	28,5

Di seguito viene presentato come il sistema di raccolta dati basato sui cicli singoli permetta di aumentare l'accuratezza epidemiologica delle analisi rispetto all'attuale sistema basato sul dato aggregato del centro. Verranno mostrati degli esempi di analisi dei dati relativi al progetto e verranno messe a confronto con le diverse possibilità di analisi eseguibili al momento con i dati aggregati relativi agli stessi 18 centri che partecipano al progetto.

Nell'attuale modello di raccolta dati "aggregato" del Registro Nazionale, l'età delle pazienti è definita in classi. Questo tipo di dato ha un potere informativo limitato ed è poco sensibile alle variazioni.

L'utilizzo del sistema di raccolta dati su singolo ciclo permette di descrivere il fenomeno in oggetto in modo più sensibile anche attraverso l'utilizzo di grafici, indicatori di posizione e di variabilità. Nella **Figura E1**, ad esempio, è rappresentata la distribuzione dei cicli iniziati con le tecniche di PMA che utilizzano gameti della coppia con trasferimento dell'embrione a fresco secondo le età delle pazienti con relativa media e deviazione standard per ogni anno di rilevazione: nella **Figura E1.B** il lieve spostamento verso sinistra della curva dal 2020 al 2021 mostra in maniera semplice e facilmente leggibile una lieve diminuzione dell'età nella popolazione di donne che si sottopone ad un ciclo a fresco.

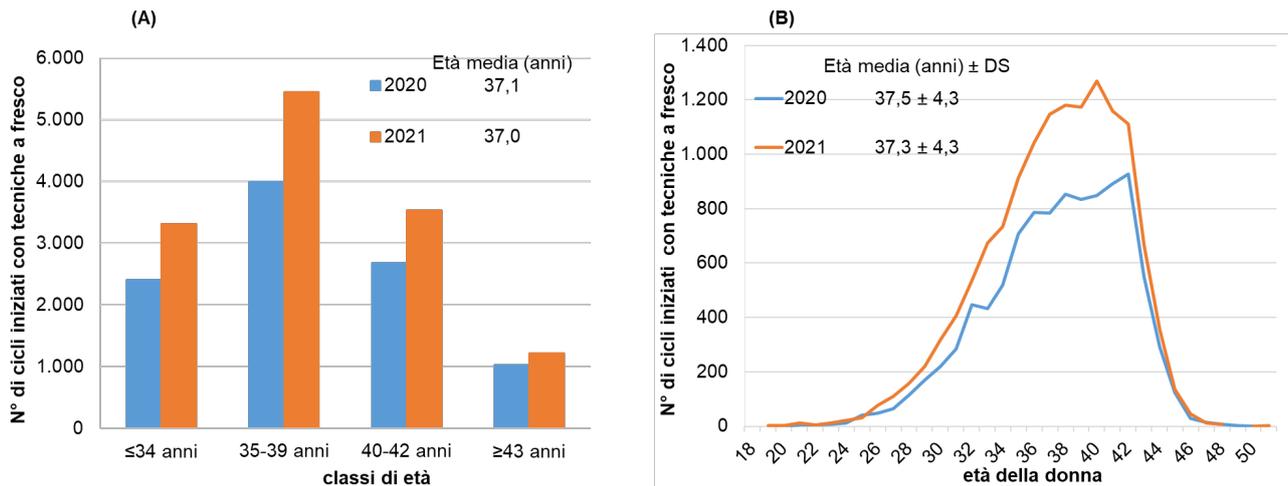


Figura E1. Distribuzione per età dei cicli iniziati con tecniche a fresco secondo l'anno di applicazione. Confronto tra dati aggregati (A) e cicli singoli (B) dei 18 centri partecipanti al progetto.

Il limitato potere informativo dell'età delle pazienti definita in classi, risulta ancora più evidente se si analizzano i dati relativi agli outcomes dei trattamenti. Nella **Figura E2** sono mostrate le distribuzioni per età delle percentuali di gravidanza per trasferimenti effettuati per le tecniche a fresco e per la tecnica di scongelamento di embrioni (FER) che utilizzano gameti della coppia. I tassi di successo espressi per le classi di età risultano appiattiti su un valore medio dei risultati delle singole età appartenenti alla classe con la conseguente perdita di informazione della variabilità dell'indicatore che risulta tanto più evidente quanto più è ampia la classe di età costruita. Ad esempio il tasso di successo per trasferimento per la classe di età "35-39 anni" è di 31,3% (**E2.A**), mentre con il ciclo singolo (**E2.B**) si può vedere come nelle donne con età compresa tra i 35 ed i 39 anni la percentuale di gravidanza per trasferimento ha una grande variabilità che va dal 38,8% nelle donne con 35 anni al 24,8% per quelle con 39 anni.

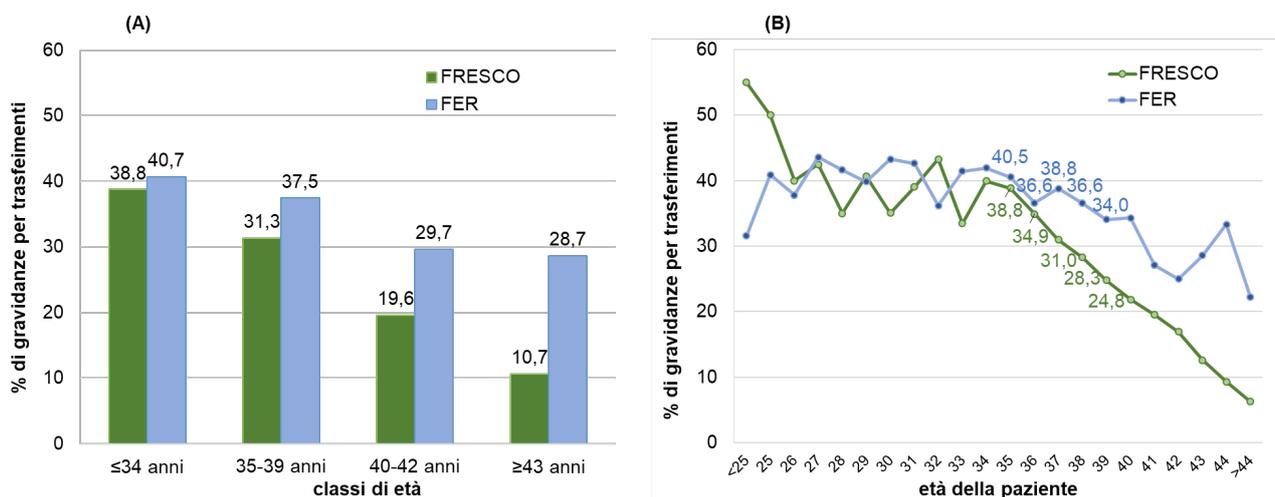


Figura E2. Distribuzione per età delle percentuali di gravidanza per trasferimento secondo la tipologia di trasferimento eseguito (a fresco o dopo scongelamento). Confronto tra dati aggregati (A) e cicli singoli (B) dei 18 centri partecipanti al progetto.

Un altro esempio dell'importanza di avere risultati per tutte le età delle pazienti è quello mostrato nella **Figura E3**, in cui sono messi a confronto le distribuzioni delle percentuali di gravidanza per trasferimento effettuato con la percentuale di esiti negativi delle gravidanze monitorate. La raccolta basata sul ciclo singolo permette di mostrare ad una paziente di 36 anni, che sta per iniziare un ciclo a fresco, la sua probabilità di ottenere una gravidanza è del 34,5% e che, una volta ottenuta, quella di avere un esito negativo è del 14,4% (**E3.B**), valori che si discostano molto dal valore medio della classe di età "35-39 anni", rispettivamente 31,3% e 24,6%, rilevati con l'attuale raccolta dati di tipo aggregato (**E3.A**).

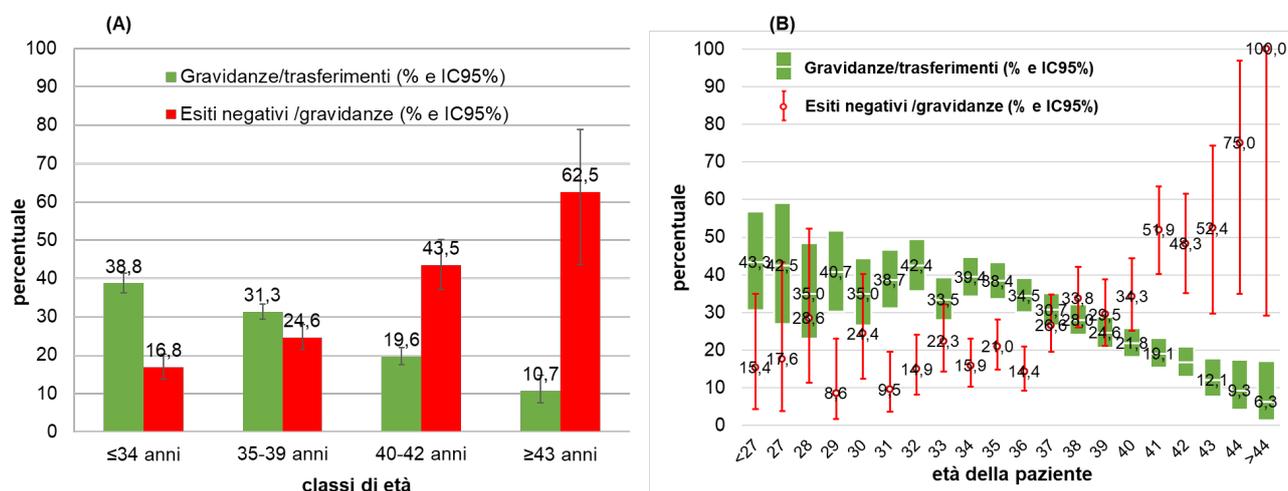


Figura E3. Distribuzione per età delle percentuali di gravidanza per trasferimenti effettuati con embrioni a fresco e della percentuale di esiti negativi per le gravidanze monitorate. Confronto tra dati aggregati (A) e cicli singoli (B) dei 18 centri partecipanti al progetto.

Come conseguenza della “flessibilità” dell’intero sistema di raccolta dati, è possibile, grazie ad opportune trasformazioni del database, seguire il percorso delle singole pazienti, a partire da un primo ciclo a fresco, in cui si esegue un prelievo, e nei successivi cicli di scongelamento di ovociti e/o embrioni crioconservati eseguiti anche in anni successivi al prelievo in osservazione. Questo tipo di analisi, ormai diventata uno standard internazionale di valutazione dell’efficacia dei trattamenti di PMA, tende a definire la possibilità che ha una coppia di ottenere un parto considerando più di un tentativo di trasferimento di embrioni, anche in anni successivi, che la coppia intraprende nel centro di fecondazione assistita. Il database basato sul ciclo singolo permette di calcolare il “tasso cumulativo di parti” ed il “tasso cumulativo di parti con almeno un bambino nato vivo” reale di una coppia che intraprende un percorso di PMA, a differenza della stima calcolata per convenzione con i dati aggregati, che restituisce un’idea del reale contributo dei cicli di scongelamento, più legata alla loro applicazione che all’effettiva efficacia delle tecniche (vedi Capitolo 3.2.1.4). La **Figura E4** rappresenta le distribuzioni delle percentuali di parti per prelievo per le tecniche a fresco e quella delle percentuali cumulative di parti, entrambe in relazione all’età della paziente che inizia un trattamento di PMA. La differenza tra le due distribuzioni in ogni età mostra l’importanza di poter utilizzare l’intero “pool” di ovociti e/o embrioni soprannumerari a disposizione della donna effettuando dei trasferimenti da materiale scongelato a seguito di eventuali fallimenti nei trasferimenti di embrioni a fresco.

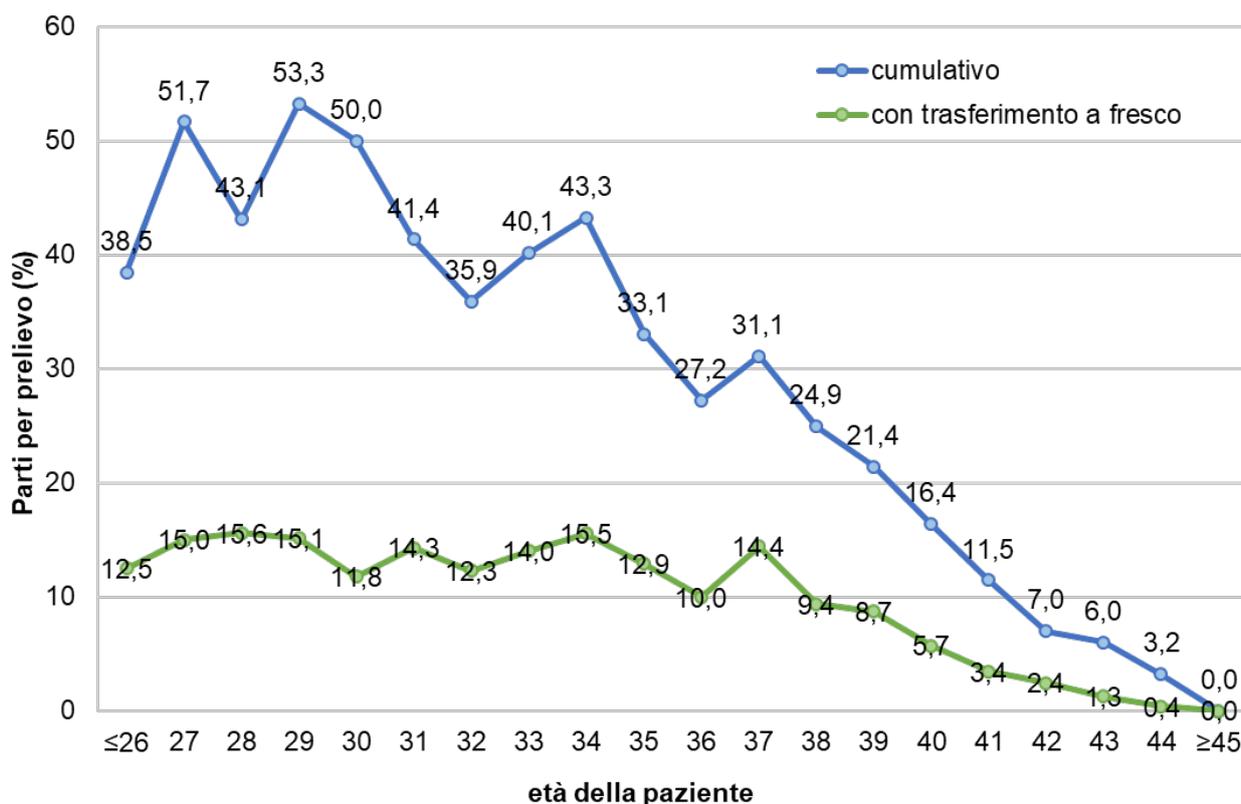


Figura E4. Distribuzione per età delle percentuali di parti per prelievi effettuati per le tecniche con trasferimento a fresco e cumulativi dei 18 centri partecipanti al progetto.

L'età delle pazienti che iniziano un ciclo di PMA è considerato uno dei principali fattori predittivi per il successo dei trattamenti. L'utilizzo di questo e di altri fattori già riconosciuti dalla letteratura scientifica, permette, grazie al database con i cicli singoli, la costruzione di opportuni modelli di analisi multifattoriale, anche con capacità predittiva, per studiare quei fattori che incidono sulla positiva realizzazione delle tecniche di PMA. Nella **Tabella E3** è mostrato un esempio di regressione logistica univariata e una multivariata che studiano come cambia la probabilità di ottenere una gravidanza nei cicli a fresco in cui non si effettuano test di diagnosi genetica preimpianto (PGT), al variare dei fattori selezionati, quali l'età della donna in classi, il genere dell'infertilità, la tecnica a fresco utilizzata, il numero di ovociti prelevati al pick-up in classi e lo stadio dell'embrione che è stato trasferito. Il grado di correlazione tra i fattori e il successo (l'ottenimento di una gravidanza) è misurato con gli *Odds Ratio* (OR) ed i relativi intervalli di confidenza al 95%, in particolare a seconda se l'OR è maggiore o minore di 1 allora il fattore in esame influisce, rispettivamente, in modo positivo o negativo sull'esito. L'intervallo di confidenza ed il *p-value* ad essi associati, confermano o meno se il grado di correlazione ha una significatività statistica (e quindi possibile) o è solamente dovuta alla casualità.

Nei risultati delle associazioni univariate dei fattori presi singolarmente con l'esito emerge, come atteso, che la probabilità di ottenere una gravidanza con cicli a fresco diminuisce con l'aumentare dell'età della donna e se viene utilizzata la tecnica ICSI. Aumenta, invece, se l'infertilità di coppia non è solo femminile, all'aumentare del numero di ovociti prelevati fino ad un massimo di 15 e nel caso di trasferimenti di blastocisti (sviluppo dell'embrione almeno dopo 4 giorni dalla fecondazione). Le associazioni unifattoriali possono però essere confondenti, e per questo si effettua successivamente un'analisi multifattoriale. Dall'analisi multivariata si osserva che il tipo di tecnica a fresco utilizzata non è più influente sull'ottenimento della gravidanza, mentre si riduce l'importanza delle associazioni con il genere di infertilità e con il trasferimento di blastocisti, e diventa significativo il prelievo anche di più di 15 ovociti.

Tabella E3. Regressione logistica univariata e multivariata aggiustata per fattori confondenti per valutare l'associazione di fattori con l'ottenimento di una gravidanza in cicli a fresco (FIVET/ICSI) che non hanno effettuato test di diagnosi preimpianto (PGT) dei 18 centri partecipanti al progetto.

Fattori	Logistica univariata		Logistica multivariata		p-value ^a
	OR	(IC 95%)	OR	(IC 95%)	
Età della donna					
18-34	1		1		<0.001
35-39	0,900**	(0,819-0,988)	0,807	(0,724-0,900)	
40-42	0,441*	(0,390-0,499)	0,447	(0,389-0,514)	
>43	0,144*	(0,108-0,192)	0,194	(0,144-0,263)	
Infertilità					
Femminile	1		1		<0.05
Maschile	1,829*	(1,644-2,034)	1,157	(1,015-1,317)	
Femminile e Maschile	1,424*	(1,270-1,596)	1,175	(1,029-1,342)	
Idiopatica	1,345*	(1,192-1,517)	0,983	(0,857-1,127)	
Tecnica utilizzata					
FIVET	1		1		NS
ICSI	0,795*	(0,717-0,882)	0,996	(0,881-1,127)	
Ovociti prelevati					
1-3	1		1		<0.05
4-6	2,219*	(1,948-2,527)	1,304	(1,132-1,501)	
7-10	2,816*	(2,477-3,202)	1,572	(1,359-1,818)	
11-15	2,450*	(2,122-2,830)	1,904	(1,599-2,267)	
16-20	0,942	(0,743-1,194)	2,231	(1,637-3,040)	
>20	0,190*	(0,111-0,325)	1,249	(0,642-2,429)	
Stadio embrione trasferito					
Embrione (2-3 giornata)	1		1		<0.001
Blastocisti (≥ 4 giornata)	1,670*	(1,541-1,868)	1,298	(1,166-1,444)	

^a p-value per l'associazione multivariata.

* p<0,01

** p<0,05

APPENDICE F

Appendice F. Relazione sull'attività svolta dal Centro Nazionale Trapianti (CNT) in applicazione dei D.Lgs. 191/2007 e 16/2010 ai Centri PMA (Periodo 2011-2022)

PREMESSA

Il Centro Nazionale per i Trapianti (CNT), istituito dall'art. 8, Legge 1° aprile 1999 n. 91, *“Disposizione in materia di prelievi e trapianti di organi e tessuti”*, è una struttura operativa presso l'Istituto Superiore di Sanità, alla quale sono riconosciute le funzioni di indirizzo, coordinamento e promozione dell'attività di donazione e trapianto di organi, tessuti e cellule.

Il CNT, oltre alle funzioni di cui alla norma istitutiva, è chiamato a svolgere attività di supporto al Ministero della Salute e alle Regioni in conformità al D.lgs. 6 novembre 2007, n. 191 *“Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani”* e al D.lgs. 26 gennaio 2010, n. 16 *“Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani”*.

In particolare le citate normative individuano il Ministero della Salute e le Regioni, per gli ambiti di rispettiva competenza, quali autorità competenti per l'attuazione delle disposizioni in materia di qualità e sicurezza nel settore di tessuti e cellule. È inoltre specificato che le autorità competenti si avvalgono del supporto del CNT per le suddette attività.

L'Unione Europea, attraverso le direttive richiamate, è intervenuta predisponendo un quadro normativo di riferimento per ogni singolo paese aderente, che ha fortemente influenzato dal punto di vista regolatorio il livello di qualità e sicurezza richiesto per tutte le fasi e le attività connesse al settore delle cellule e dei tessuti.

Al fine di assicurare un elevato livello di protezione della salute umana i decreti dettano, infatti, una serie di misure di qualità e sicurezza in materia di tessuti e cellule umani destinati ad applicazioni sull'uomo quali:

- Ispezioni e misure di controllo degli istituti dei tessuti.
- Definizione delle modalità per la tracciabilità donatore-ricevente e viceversa;
- Valutazione delle attività di donazione di gameti.
- Gestione e notifica degli eventi e reazioni avversi gravi;
- Attività di vigilanza sull'importazione ed esportazione di tessuti e cellule;
- Formazione e informazione per il personale sanitario del settore e per chi è chiamato a vigilare sull'applicazione dei requisiti nelle strutture.

Risultano sottoposte a detta normativa, in quanto rientrano nella definizione di istituto dei tessuti di cui all'art. 3, lett. q) D.lgs 191/2007, anche le strutture sanitarie autorizzate ai sensi della Legge 19 febbraio 2004, n. 40, ovvero i Centri di procreazione medicalmente assistita (PMA) e le Banche dei gameti.

Nei paragrafi che seguono illustreremo le attività specifiche svolte dal CNT per ogni settore, nel periodo 2011-2022. Mentre le attività svolte negli anni fino al 2019 sono state costanti e equamente distribuite, il 2020 è stato un anno particolare, per la pandemia Covid 19, che ha costretto a rinviare e rimodulare molte attività. Il numero di eventi e attività realizzate quindi nell'anno 2020 ha

fortemente risentito di questa situazione. Nel corso del 2021 le attività, seppur con gradualità e con alcune necessarie rimodulazioni, sono riprese, con un graduale ritorno alle attività pre-pandemia, che si è definita in modo completo nel corso del 2022.

F.1 MISURE DI QUALITÀ E SICUREZZA:

F.1.1 Ispezioni e misure di controllo degli istituti dei tessuti: organizzazione e formazione del personale.

In base all'art. 7, D.lgs. 191/2007, il CNT supporta le Regioni nelle ispezioni e nelle misure di controllo degli istituti dei tessuti.

Allo scopo, il CNT, tenuto conto dell'esperienza acquisita nei settori affini dei tessuti e delle cellule staminali ematopoietiche e del ruolo di leader nella realizzazione di progetti europei del settore, ha condiviso nel 2010, con le Regioni e con il Ministero della Salute, un programma di controlli e ispezioni presso i centri di PMA, al fine di verificare la conformità degli stessi alle Direttive Europee e ai relativi Decreti Legislativi.

L'avvio delle attività di controllo e verifica è stato preceduto dalla costituzione di un gruppo di esperti detti "Valutatori regionali" individuati, su richiesta del CNT, da parte di ogni singola Regione, in proporzione al numero dei centri di PMA presenti nella regione stessa.

Le Regioni, in particolare, sono state sollecitate ad individuare esperti con requisiti analoghi a quelli raccomandati dalla Commissione Europea per le attività ispettive.

A seguito dell'individuazione delle Regioni il CNT ha provveduto a formare gli esperti selezionati realizzando un corso teorico pratico di tre giorni, realizzandone 3 edizioni tra il 2010 e il 2011, un altro corso nel 2017 e due ulteriori edizioni, dedicate a formare altri valutatori, nel 2019 e nel 2021 in forma di webinar. Il corso è stato strutturato in moduli dedicati allo studio e all'approfondimento degli aspetti relativi alla normativa, alle singole fasi del processo di PMA, al percorso di certificazione, alla modulistica a supporto nonché all'apprendimento pratico attraverso lo svolgimento di una mini ispezione presso un Centro di PMA.

A questa fase teorica è seguita poi una parte di affiancamento pratico in ispezioni come osservatore.

A seguito della formazione del gruppo dei valutatori regionali, il CNT ha avviato la definizione, con ogni singola regione, di un programma ispettivo modulato sulle caratteristiche delle realtà locali. L'attività di verifica ha ricevuto un'ulteriore formalizzazione con l'Accordo di Conferenza Stato Regioni del 15 marzo 2015, che ha stabilito i criteri per le visite ai Centri PMA e per la formazione e qualificazione dei valutatori e per la permanenza nell'elenco nazionale. Le diverse edizioni dei corsi base di formazione hanno permesso di formare oltre 150 valutatori regionali in tutto. I nominativi dei valutatori che hanno completato il percorso di formazione sono inseriti in un apposito elenco nazionale, che ad oggi conta 69 valutatori ma che presto sarà aggiornato con i successivi valutatori che hanno completato il percorso teorico pratico.

Oltre ai corsi base che danno la formazione iniziale, i valutatori regionali partecipano periodicamente, con cadenza di norma biennale, a corsi di aggiornamento, organizzati dal CNT. Il percorso formativo previsto è strutturato in tre singoli corsi di approfondimento, uno dedicato agli aspetti normativi, uno

alla gestione delle attrezzature e degli ambienti di lavoro, e uno agli aspetti specifici di lavorazione in un Centro PMA. I corsi si ripetono con cadenza regolare, garantendo per i valutatori regionali il mantenimento delle competenze.

Purtroppo nel 2020 la pandemia ha impedito l'organizzazione di molte di queste tipologie di corsi, che si svolgono spesso in presenza e prevedono esercitazioni pratiche svolte negli istituti dei tessuti. L'attività però è proseguita con corsi effettuati da remoto come webinar. Nel 2020 è stato possibile organizzare un unico corso di approfondimento sugli aspetti normativi, svolto in modalità di webinar, cui hanno partecipato 19 valutatori, mentre nel 2021 sono stati organizzati 2 corsi di approfondimento normativo, per 39 persone, un corso sugli aspetti di gestione del laboratorio, per 31 partecipanti e un corso per formare nuovi valutatori regionali pma, cui hanno partecipato 30 persone. Nel 2022 è stato svolto invece un corso in presenza, più precisamente sugli aspetti pratici e procedure di lavorazione di PMA, al quale hanno partecipato 14 valutatori.

F.1.1.1 Risultati attività ispettiva

Il D. Lgs. 191/2007 prevede che i Centri di PMA vengano verificati da un team congiunto Regione-CNT con cadenza biennale. Dall'inizio dell'attività di verifica nel 2011 fino a fine 2022 il numero dei centri di II e III livello ispezionati risulta pari a 187: di questi 149 hanno ottenuto la prima certificazione, 85 hanno già ricevuto la seconda certificazione a cadenza biennale, 22 la terza conferma e 6 hanno già ottenuto la quarta conferma o la quinta.

È opportuno specificare che il CNT effettua le visite nei Centri PMA di II e III livello insieme ai valutatori indicati dalle Regioni, mentre solitamente le visite ai Centri di I livello sono effettuate in modo autonomo dai valutatori regionali, tranne in caso di situazioni particolari (complessità dell'attività del Centro, attività di importazione, ...), nelle quali la Regione può chiedere il supporto del CNT.

La Tabella F1 e la Figura F1 riportano i dati cumulativi relativi alle ispezioni effettuate e alle certificazioni rilasciate. Le Regioni sono presentate nell'ordine definito dalla data di avvio delle prime attività ispettive in ciascuna Regione, e i Centri sono riportati come la totalità degli attivi all'epoca dell'inizio delle ispezioni, mentre successive modifiche o cessazioni di attività sono riportate sotto la tabella.

Tabella F1 Centri PMA di II-III livello attivi, ispezioni effettuate e certificazioni progressive rilasciate dal 2011 al 31/12/2022

Regione	n. Centri di II e III livello attivi	n. Centri ispezionati (al 31/12/2022)	Rilascio prima certificazione	Seconda certificazione (conferma a cadenza biennale)	III Conferma certificazione	≥ IV Conferma certificazione
Liguria	2	2	2	2	2	2
Friuli Venezia Giulia	4	3	3	3	2	0
Calabria	5	4	2	1	1	0
Marche	3	2	0	0	0	0
Toscana	15	15	15	13	8	4
Puglia	10	10	8	5	0	0
Veneto	21	20	15	8	5	0
Umbria	2	2	1	1	1	0
Lazio	28	25	24	14	3	0
Piemonte	13	12	11	3	0	0
Emilia Romagna	16	16	14	10	0	0
Bolzano	3	3	3	0	0	0
Lombardia	24	24	19	9	0	0
Abruzzo	4	4	2	2	0	0
Sicilia	21	21	11	6	0	0
Trento	1	1	1	1	0	0
Campania	30	22	18	7	0	0
Basilicata	1	1	0	0	0	0
Totale	203	187	149	85	22	6
Molise	1	0	0	0	0	0
Sardegna	3	0	0	0	0	0
Valle D'Aosta	1	0	0	0	0	0
TOTALE	5	0	0	0	0	0

* Due centri ispezionati in Calabria hanno cessato l'attività nel 2017 e nel 2020 e un Centro è passato dal II al I livello nel 2022

** Due centri ispezionati in Veneto hanno cessato l'attività nel 2017 e uno nel 2022

L'attività ispettiva in Sardegna, Molise e Val d'Aosta non è ancora iniziata al 31/12/2022

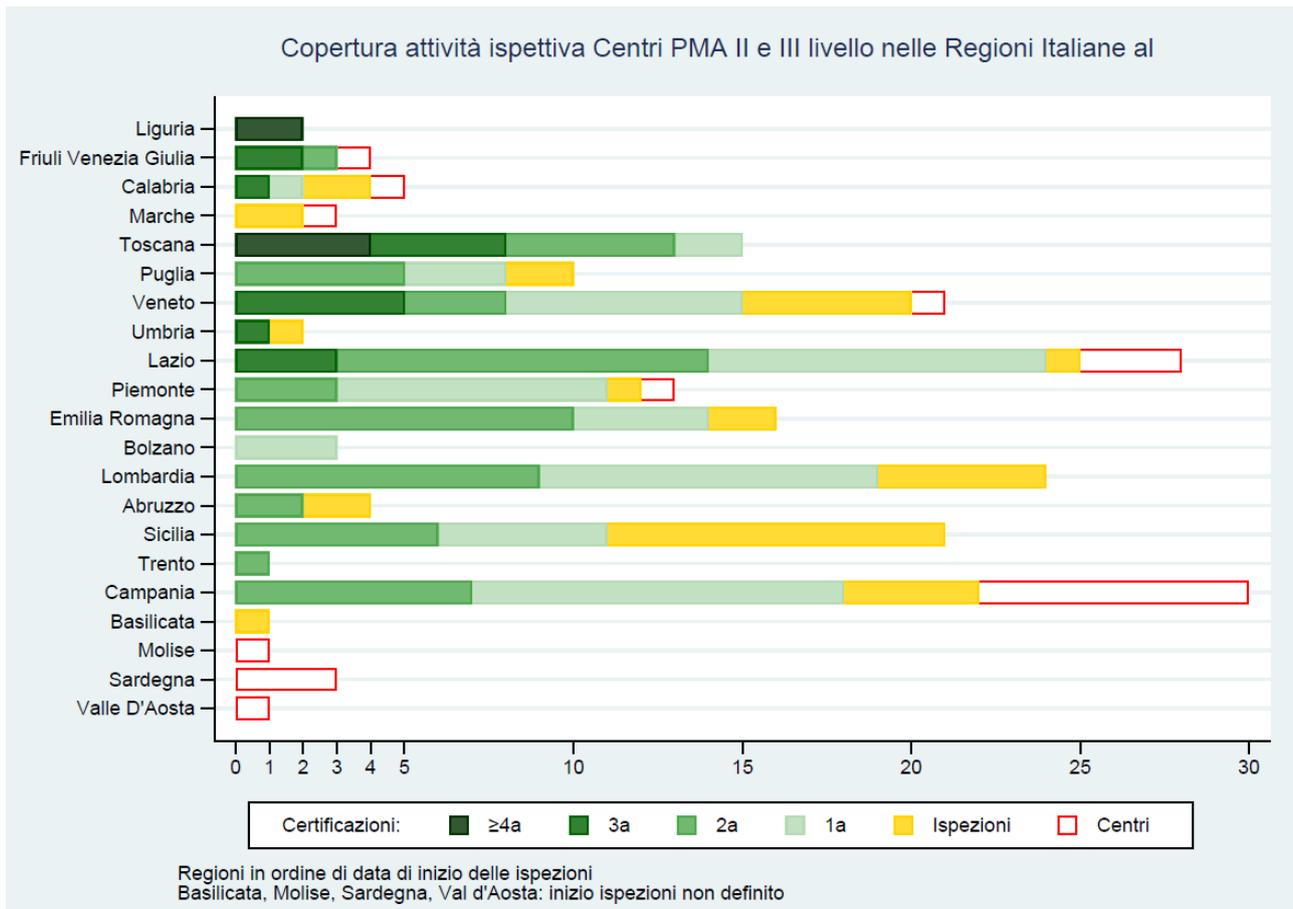


Figura F1 Copertura delle attività ispettive CNT/Regioni nei Centri PMA di II-III livello attivi in Italia

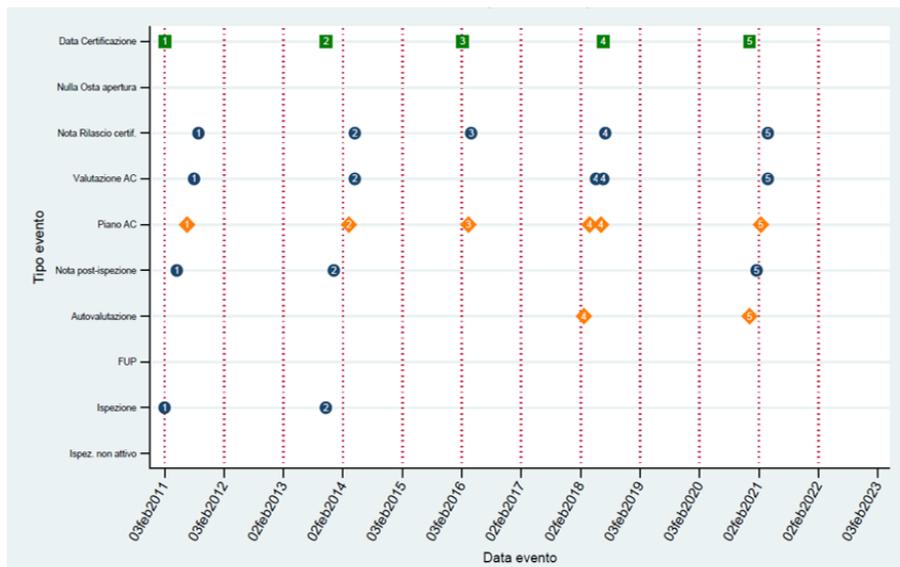
Dall’inizio del programma nel 2011 fino al 31/12/2022 il CNT ha effettuato, in 18 Regioni e Province Autonome, un totale di 308 visite ispettive in 187 centri di II e III livello e in 23 centri di I livello/Banche del seme, 96 visite di follow-up per la valutazione dello stato di implementazione delle azioni correttive rilevate durante la precedente ispezione. Inoltre sono state effettuate ulteriori 45 ispezioni su base documentale per la conferma certificazione, una modalità di verifica inizialmente prevista per le visite successive alla prima e per Centri che non hanno avuto scostamenti rilevanti, o modifiche significative nell’assetto organizzativo o strutturale o nella tipologia della attività, ma che dal 2020, a causa dell’impossibilità di svolgere attività in presenza, è stata estesa anche ad altre situazioni.

Alla fine del 2022 solo 3 Regioni, per ragioni prevalentemente di tipo organizzativo, non avevano ancora avviato il programma di ispezioni nei loro Centri PMA, per un numero comunque esiguo di Centri (5) mai visitati.

Tabella F2. Dettaglio del tipo di attività ispettiva svolta nelle singole Regioni.

Regione	Data inizio attività ispettive	Ispezioni	Follow up ispettivo	Ispezioni documentali
Lazio	20/03/2014	43	18	5
Toscana	20/12/2011	35	16	7
Lombardia	05/12/2016	37	12	2
Veneto	08/04/2012	33	6	6
Sicilia	27/09/2017	36	8	3
Campania	11/06/2018	25	6	6
Emilia Romagna	10/12/2015	17	7	0
Piemonte	10/07/2014	22	3	9
Puglia	13/03/2012	20	11	0
Friuli Venezia Giulia	28/02/2011	9	3	0
Liguria	03/02/2011	7	0	2
Abruzzo	22/05/2017	5	1	2
Calabria	30/05/2011	8	3	0
Bolzano	31/05/2016	4	0	0
Marche	09/06/2011	2	2	0
Umbria	16/05/2013	2	0	2
Trento	02/03/2018	2	0	1
Basilicata	15/11/2022	1	0	0
Molise	././.			
Sardegna	././.			
Valle D'Aosta	././.			
TOTALE		308	96	45

La differenza tra il numero di centri visitati e quelli certificati è dovuta al fatto che l'iter di certificazione può essere di durata lunga e non prevedibile e la tempistica varia molto a seconda del tempo di risposta dei Centri alle eventuali non conformità rilevate, nonché al tempo necessario per risolvere effettivamente gli scostamenti. In alcuni casi sono necessarie una o più visite successive di follow up prima del rilascio della certificazione.

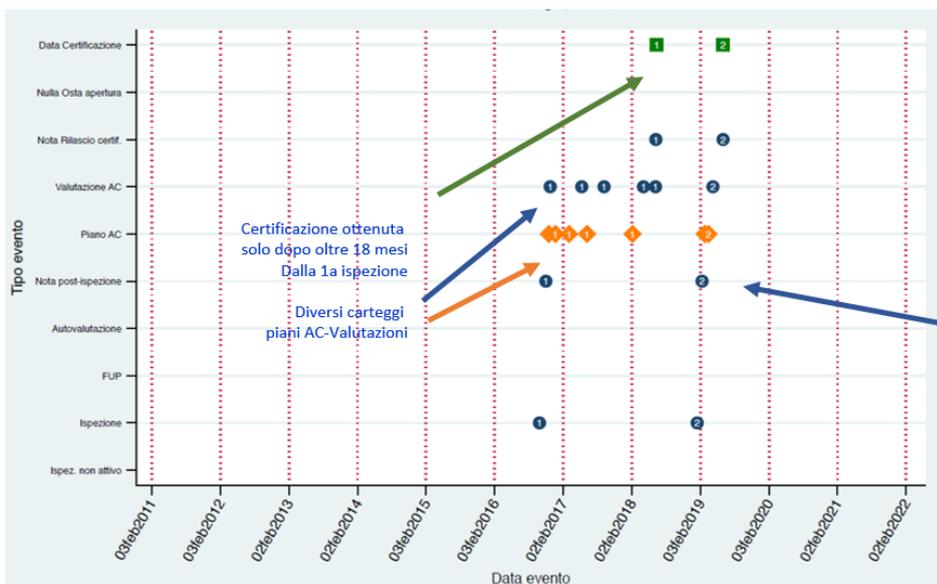


(1) Esempio di flusso ispezioni-certificazioni costante e regolare

Legenda:
Blu = Attività CNT/Regioni
Arancio = Attività Centri
Verde = Certificazione

Figura F2. Dettaglio attività ispettiva in un Centro con andamento regolare

Nella Figura F2 è riportato un esempio di flusso – ispezioni – certificazioni di un Centro costante e regolare, in cui a ogni visita è seguito un carteggio tra CNT- Centro con tempistiche ottimali e risoluzione delle non conformità tempestive ed adeguate.



**(2) Prima ispezione con difficoltà
 Seconda visita più scorrevole**

Seconda visita molto più rapida e senza intoppi

Legenda:
Blu = Attività CNT/Regioni
Arancio = Attività Centri
Verde = Certificazione

Figura F3. Dettaglio attività ispettiva in un Centro con andamento inizialmente difficoltoso

Nella Figura F3 è riportato un esempio di flusso – ispezioni – certificazioni di un Centro che ha avuto un primo ciclo ispettivo complicato, con diversi carteggi tra CNT - Centro di risposte e valutazioni, una certificazione ottenuta dopo oltre 18 mesi dalla prima ispezione, mentre la seconda verifica ha avuto un andamento più lineare e veloce e ha permesso la conferma di certificazione in tempi rapidi.

Durante le visite vengono rilevati gli scostamenti dai requisiti delle norme, definiti “non conformità”, che vengono classificati dal team a seconda della rilevanza. I Centri sono chiamati a rispondere presentando un piano di azioni correttive, che viene valutato dal team e quando giudicato positivamente, porta alla certificazione del Centro e al suo inserimento nell’elenco italiano ed europeo degli istituti dei tessuti (compendio europeo degli istituti dei tessuti (<https://webgate.ec.europa.eu/eucoding/>)).

Un numero rilevante degli iter avviati giunti a certificazione si è espletato entro 6 mesi o entro 1 anno dalla prima visita relativa a quel procedimento di certificazione.

È opportuno segnalare che il programma viene sempre effettuato in accordo con ogni singola Regione, modulando tempi e programmazione delle visite sulle singole esigenze e norme regionali. Per questo motivo, a volte è difficile, mantenere la scadenza biennale per la verifica dei Centri, o ottenere risposte dai Centri quando tardano a inviare i piani di azioni correttive.

Tra la prima e le successive visite per la conferma biennale della certificazione negli stessi Centri, nella maggior parte dei casi le non conformità che erano state rilevate sono state risolte: di conseguenza il numero totale di “non conformità” è diminuito nel tempo, a dimostrazione di un generale miglioramento della qualità dei centri. In qualche caso sono state rilevate non conformità diverse e nuove: in particolare, dopo che nell’aprile 2014 è caduto in Italia il divieto alla fecondazione eterologa, sono state rilevate numerose non conformità relative all’acquisizione e gestione dei gameti destinati a questa tipologia di trattamento, che per la maggior parte vengono importati da Centri e banche stranieri, come si può rilevare nell’appendice allegata dedicata relativa all’attività di import/export. Gli scostamenti relativi a questo aspetto sono andati migliorando alle successive visite, man mano che si perfezionavano i protocolli di selezione dei donatori e le metodiche per la spedizione dei gameti e embrioni

Dall’analisi delle informazioni ricavate a seguito delle ispezioni, si evince che sul territorio operano Centri PMA con livelli di conformità non del tutto omogenei rispetto alle norme, con alcuni Centri che sotto questo aspetto si sono rivelati di eccellenza, numerosi Centri che presentavano alcuni scostamenti dalla piena conformità, completamente risolvibili con un lavoro di adeguamento e alcuni Centri in cui non è stata ancora raggiunta una completa aderenza ai requisiti. Nei casi in cui il livello di scostamento si è rivelato più significativo la rispettiva Regione è stata invitata a valutare l’opportunità di un intervento a livello autorizzativo.

Gli anni 2020-2021 sono stati, anche per questa attività, fortemente segnati dal Covid. La situazione pandemica ha infatti bloccato, almeno nella fase iniziale di marzo - aprile, sia l’attività dei Centri PMA, che in molti casi hanno sospeso le procedure, che l’attività ispettiva in presenza. Quando a fine maggio si è potuto riprendere gradualmente le attività, pur con le opportune precauzioni, si è reso necessario predisporre una modalità di effettuazione delle visite che permettesse di valutare i Centri da remoto, associando spesso alla valutazione documentale, già prevista in passato in via ordinaria per alcune casistiche limitate di ispezioni, anche una videoispezione, sempre da remoto.

Questo ha permesso di mantenere attivo il programma di vigilanza, seppur fortemente ridotto nei numeri rispetto agli anni passati, come si evince dal grafico sotto riportato Figura F4. Nel corso del 2021 invece il numero di ispezioni effettuate è risalito, arrivando allo stesso numero del 2018 e dopo un primo periodo di visite quasi esclusivamente da remoto sono riprese anche le verifiche in sede, dato che si è mantenuto anche nel corso del 2022, in cui sono state effettuate 45 ispezioni in totale.

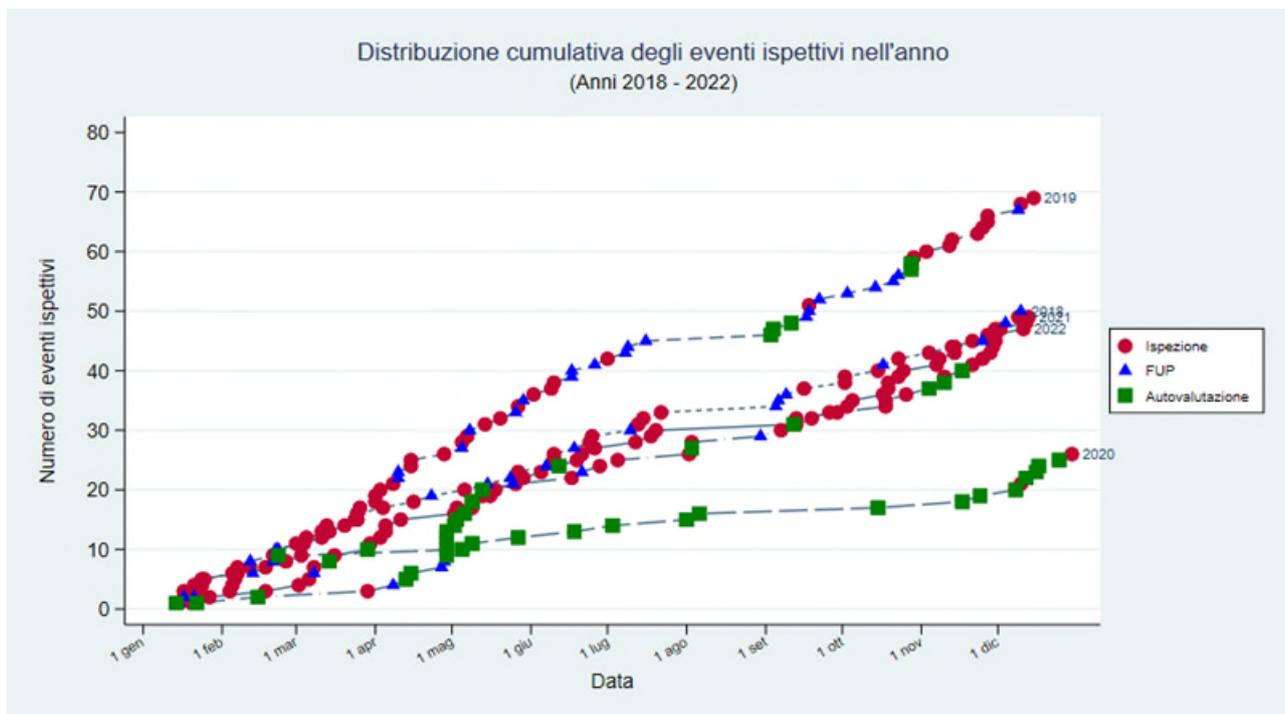


Figura F4. Distribuzione cumulativa delle ispezioni negli anni 2018 -2022 (le ispezioni documentali sono denominate “autovalutazione” nel grafico)

F.1.2 Attività di vigilanza sull’importazione ed esportazione di tessuti e cellule

Il fatto che nell’aprile 2014 sia caduto in Italia il divieto alla fecondazione eterologa, ha determinato importanti variazioni nell’attività di molti Centri, che si sono organizzati nel corso del tempo per effettuare anche questa diversa tipologia di trattamento. La caduta del divieto tuttavia si è comunque innestata in un quadro normativo di riferimento pensato per trattamenti di PMA omologa, che ha richiesto integrazioni e adattamenti, in particolare per ciò che riguarda le modalità organizzative nonché quelle per la selezione dei donatori e i criteri per la donazione, per i quali sono state date indicazioni definitive solo con il DPR 131/2019. I Centri, soprattutto privati, che hanno voluto iniziare a offrire trattamenti di PMA eterologa, hanno fatto ricorso ad importazioni dall’estero. I dati di dettaglio relativi a questa attività di importazione ed esportazione di gameti ed embrioni sono disponibili nell’appendice allegata dedicata, relativa all’anno 2021, redatta in collaborazione con il Registro Nazionale PMA. Le donazioni effettuate in Italia sono invece analizzate nel prossimo paragrafo.

F.1.3 Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive

Per ottemperare ai requisiti previsti dai D. lgs. 191/2007 e 16/2010 per quanto riguarda la tracciabilità dei gameti e la sicurezza dei donatori, con legge 23 dicembre 2014, n. 190, comma 298 è stato istituito, presso il CNT, il Registro nazionale dei donatori di cellule riproduttive. Le Direttive Europee infatti richiedono la tracciabilità nel processo dalla donazione al ricevente, al fine di poter individuare

la fonte di un eventuale problema di qualità e di sicurezza legato a ciascuna fase e poter quindi intervenire per la risoluzione del problema o/e mettere in atto eventuali azioni preventive al fine di evitare il ripetersi del problema.

Nelle procedure di PMA eterologa la perfetta tracciabilità dal donatore/donatrice alla madre ed un sistema di biovigilanza coordinato centralmente diventano cruciali al fine di poter ricostruire il percorso completo dal donatore/donatrice alla madre e fino al nato, in caso di comparsa di patologie infettive o genetiche che possano compromettere la salute della madre e/o del nato, gestendo al contempo i dati in forma anonimizzata. L'individuazione di un donatore portatore della patologia consente di rintracciare e monitorare altri soggetti nati da trattamenti eseguiti con i suoi gameti e di bloccare il rilascio di ulteriori gameti da esso derivati ancora crioconservati.

Nell'attesa dell'implementazione di un registro informatizzato, le cui specifiche sono state definitivamente esplicitate soltanto nel già citato DPR 131/2019, e che dovrebbe andare a regime entro quest'anno, il CNT ha attivato la raccolta in forma cartacea dei dati relativi alle donazioni di gameti da utilizzare per procedure di PMA eterologa.

La raccolta dati è stata attivata nel 2015, l'archivio è stato verificato manualmente ed è stato aggiornato fino a tutte le comunicazioni giunte al CNT relative alle donazioni fino al 31/12/2022.

Nella Figura F5 sono riportati il numero totale di donatori comunicati (**313**) dal 2015 a tutto il 2022, divisi per tipologia di donazione effettuata (maschi per liquido seminale, femmine per donazione totale e femmine per donazione parziale in egg-sharing) e il numero totale di prelievi/raccolte effettuate da questi donatori (**531**).

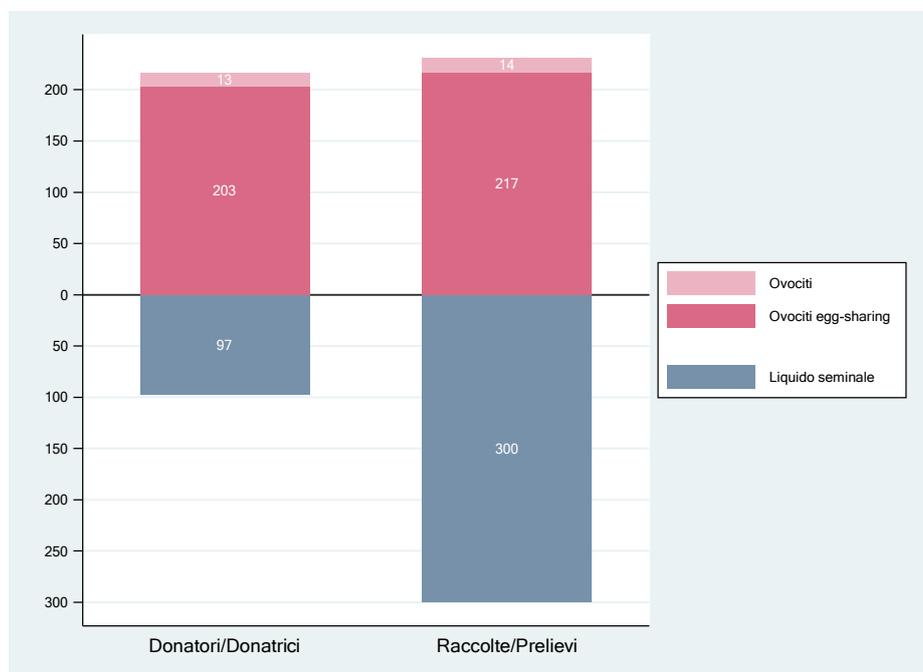


Figura F5. Numero complessivo di donatori/donatrici e numero di eventi raccolta/prelievo di gameti comunicati al CNT dal 2015 al 31/12/2022

La successiva tabella riporta il dettaglio della tipologia di donatore per Regione.

Tabella F3. Totale n. donatori per regione e tipologia

REGIONI	M	F-egg sharing	F	TOTALE
Abruzzo	0	2	0	2
Campania	9	4	3	16
Emilia-Romagna	9	6	1	16
Lazio	1	57	5	63
Lombardia	2	0	1	3
Puglia	15	98	1	114
Sicilia	24	9	1	34
Toscana	20	20	1	41
Veneto	17	7	0	24
Totale	97	203	12	313

La tabella successiva riporta la distribuzione degli eventi di raccolta/prelievo tra le diverse regioni divisi per tipologia di donatore (maschile, femminile e femminile in egg-sharing).

Tabella F4. Totale n. donazioni/raccolte per regione e tipologia

REGIONI	M	F-egg sharing	F	TOTALE
Veneto	156	7	0	163
Puglia	17	109	1	127
Toscana	57	20	1	78
Lazio	4	59	6	69
Sicilia	33	10	1	44
Campania	17	4	3	24
Emilia-Romagna	13	6	1	20
Lombardia	3	0	1	4
Abruzzo	0	2	0	2
Totale	300	217	14	531

Sulla base dei codici univoci dei donatori/donatrici, risultano effettuate fino al 31/12/2022:

1. **300** raccolte di liquido seminale da **97** donatori di sesso maschile, per complessive 3579 paillettes.
2. **231** prelievi di ovociti (di cui **217** in modalità egg-sharing e **14** di sola donazione) da **216** donatrici (di cui **203** in modalità egg-sharing e **13** di sola donazione) per complessivi **1.718** ovociti (di cui 1.552 in modalità egg-sharing e 166 di sola donazione).

Tracciare il processo dell'utilizzo dei gameti donati in tutte le sue fasi, fino all'esito finale, ha anche lo scopo di contare il numero di nati vivi generati a partire da uno stesso donatore/donatrice.

Gli esiti delle procedure sono allo stato attuale piuttosto difficili da stabilire con precisione, in quanto alcune comunicazioni dai Centri si sono limitate non raramente a fornire indicazione di esiti precoci, e solo in alcuni casi le comunicazioni sono state aggiornate o riportavano fin dall'origine l'esito finale del trattamento.

Nonostante questo, dai dati disponibili è possibile ricavare i seguenti esiti: un totale di 182 nati vivi, 89 ulteriori gravidanze iniziate di cui non si conosce l'esito finale, 64 gravidanze non evolutive/aborti e 639 transfer che non hanno portato a gravidanza, per un totale di 954 trattamenti in cui sono stati utilizzati gameti ottenuti da donazioni avvenute in centri italiani.

La successiva Figura F6 riporta invece il numero di donazioni comunicate al CNT suddivise per anno. Si noti come nuove donazioni siano state effettuate fino al 2015 e come per le donazioni in egg-sharing si sia verificato avuto un picco fino al 2015, per poi andare a calare negli anni seguenti. Le nuove donazioni di gameti maschili comunicate al CNT sono cresciute fino al 2015, andando poi a ridursi in maniera sensibile negli anni successivi, per riprendere poi nel 2021, ma riscendendo nel 2022.

Non risultano invece nuovi donatori reclutati nel 2021 anche se risultano nuove raccolte/prelievi, mentre nel 2002 risultano 5 nuove raccolte di ovociti in egg-sharing e 2 di liquido seminale.

Delle 300 raccolte di liquido seminale, 163 risultano al CNT essere state ad oggi utilizzate almeno una volta, mentre altre 137 raccolte non risultano essere mai state utilizzate. Nel caso di prelievi di ovociti, sia in egg-sharing che in donazione pura, su 231 prelievi solo 16 non risultano utilizzati, 11 dei quali in centri siciliani (nei quali nessun prelievo di ovociti risulta al CNT essere mai stato realizzato).

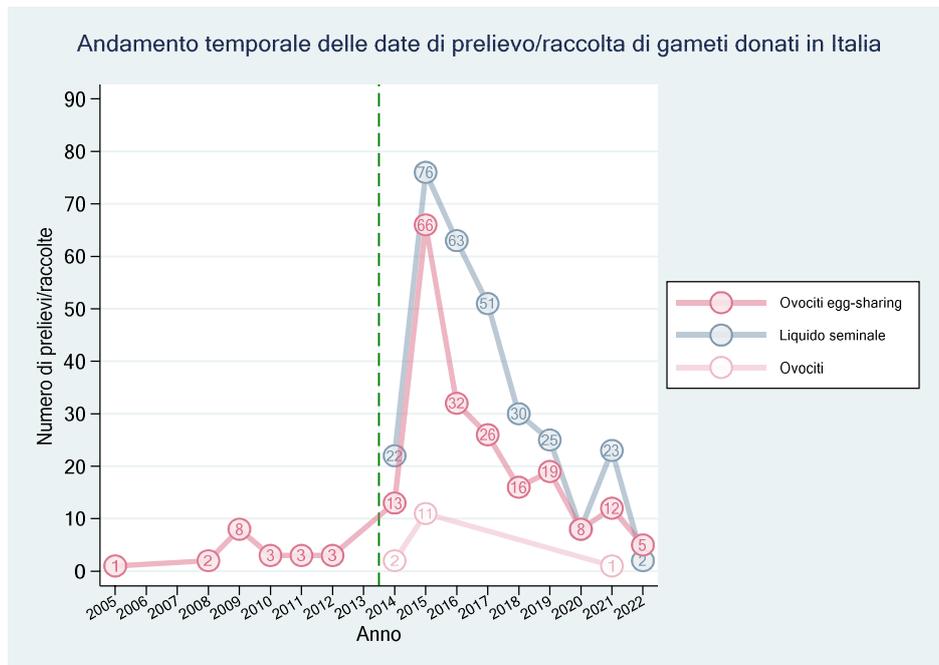
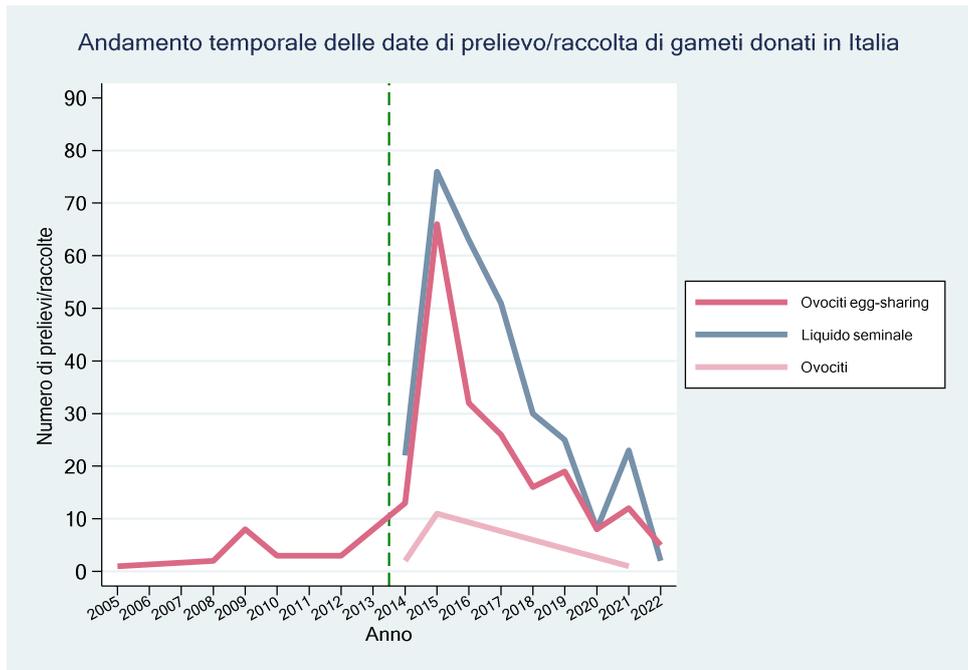


Figura F6. Andamento temporale (per anno) delle raccolte/prelievi di gameti donati (dal 2014 al 31/12/2021) comunicate al CNT dopo il 2015.

Per quanto riguarda gli utilizzi, alcuni ovociti donati in modalità egg-sharing risultano utilizzati anche a 10 anni di distanza dal prelievo (si tratta di gameti crioconservati prelevati prima della rimozione del divieto, che le donne hanno deciso di donare alla luce delle novità intervenute), come riportato nelle successive figure F7 e F8.

Anche nella donazione di seme si apprezzano utilizzi a distanza di anni, mentre le poche donazioni femminili di ovociti da donatrici “pure” sono utilizzate a fresco o in tempi brevi (massimo un anno).



Figura F7. Distribuzione temporale della distanza tra raccolta e utilizzo dei gameti donati (1° anno)

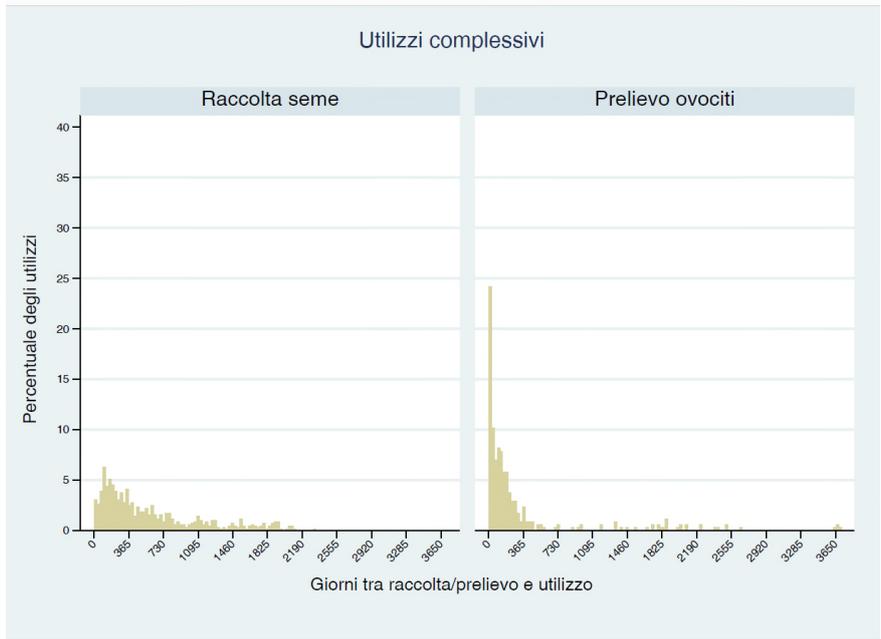


Figura F8. Distribuzione temporale della distanza tra raccolta e utilizzo dei gameti donati (più anni)

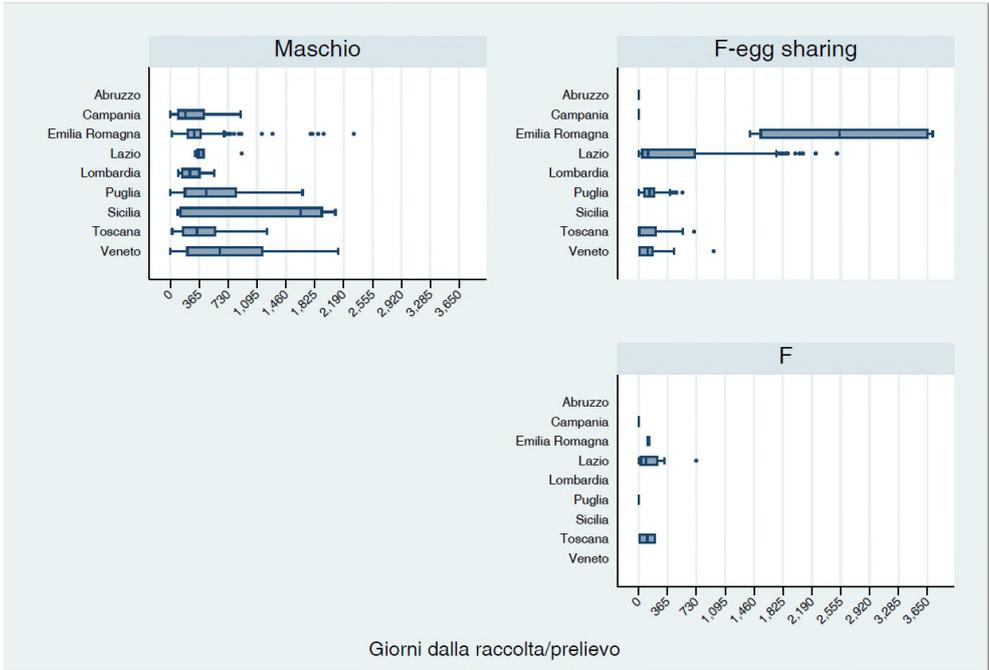


Figura F9. Distribuzione temporale della distanza tra raccolta e utilizzo dei gameti donati per Regione

La destinazione a donazione in egg-sharing di ovociti prelevati in passato si concentra su due Centri in particolare, nel Lazio e nell'Emilia Romagna. Questo aspetto è sicuramente giustificato dal fatto che solo Centri con grandi volumi di attività e lunga e specifica esperienza riescono ad avere pazienti candidabili, per età e caratteristiche, alla donazione in egg-sharing. Inoltre va considerato che solo recentemente la conservazione di ovociti ha iniziato a dare risultati comparabili a quella di embrioni e all'utilizzo di gameti a fresco, ed è noto che non tutti i centri hanno la stessa capacità tecnica di ottenere buoni risultati utilizzando ovociti crioconservati.

La Figura F9 riporta il dettaglio della distribuzione temporale in giorni degli utilizzi dalla raccolta, e ci conferma come molti degli utilizzi di ovociti si verifichino in prossimità del prelievo: in effetti il **27%** degli utilizzi di ovociti risultano “*a fresco*”, cioè nella stessa giornata del prelievo, gli altri nei mesi successivi e la quasi totalità entro il primo anno.

Al contrario, gli utilizzi di liquido seminale raramente risultano “*a fresco*”.

I numeri delle donazioni di gameti in Italia risultano ancora limitate, e le donazioni “pure” in particolare femminili sono ancora sostanzialmente episodiche. Va comunque considerato che da ciascuna raccolta di liquido seminale si può realizzare un numero maggiore di utilizzi. Le donatrici femminili sono per la stragrande maggioranza donatrici in egg-sharing, che tendono quindi ad avere caratteristiche di età e fertilità non sempre ideali.

L'auspicio è che si arrivi ad una regolamentazione più strutturata della rete di donazione, in modo da aumentare il numero di donatori.

F.1.4 Formazione degli operatori dei centri di procreazione medicalmente assistita

Il CNT, al fine di supportare gli operatori dei centri nell'applicazione delle disposizioni in materia di qualità e sicurezza, ha avviato programmi di formazione specifici per gli operatori dei centri di PMA. Le direttive, infatti, individuano nella formazione degli operatori uno degli strumenti per migliorare ed innalzare gli standard di qualità delle strutture.

Allo scopo, il CNT da novembre 2010 ha organizzato corsi per gli operatori dei centri PMA, durante i quali vengono approfondite le disposizioni normative concernenti la qualità e la sicurezza del sistema e analizzati gli aspetti ritenuti più problematici, in termini di applicazione della normativa stessa.

Purtroppo anche il programma di formazione nel 2020 ha subito uno stop a causa della pandemia. Molti dei corsi per gli operatori dei Centri effettuati dal CNT sono infatti corsi che prevedono attività pratiche e simulazioni, da svolgersi in presenza presso i Centri stessi o Banche dei Tessuti. Non è stato pertanto possibile nel corso del 2020 e del 2021 offrire questo tipo di formazione, che è stata sostituita ove possibile da webinar a distanza.

Sono state organizzate ogni anno una o più edizioni di un corso denominato “Corso per Personale dei laboratori PMA sull'applicazione dei requisiti previsti nei decreti legislativi 191/2007 e 16/2010 ai centri PMA”, della durata di tre giorni. Dalla prima edizione nel novembre 2010 alla fine del 2022 sono stati formati 390 operatori. Questo corso, essendo un corso in presenza con ingresso in un

laboratorio classificato, non si è potuto tenere nel 2020 né nel 2021. Nel 2022 invece si è potuto svolgere regolarmente.

Poiché le criticità più frequenti rilevate durante le ispezioni riguardavano gli ambienti di lavoro e la loro gestione (caratteristiche strutturali, controlli della qualità dell'aria e dei parametri critici), la manutenzione ed il controllo delle apparecchiature nonché la gestione dei locali di crioconservazione e la gestione del rischio legato all'azoto, era stato progettato e realizzato nel 2013 un nuovo corso per affrontare queste problematiche, denominato "Corso di Approfondimento per Operatori di Laboratori PMA - Aspetti Tecnici dei Laboratori", di due giorni. Questo corso è stato riproposto in due edizioni sia nel 2014 che nel 2015 e in una sola edizione nel 2016, nel 2017 e nel 2018, poi è stato proposto in modalità webinar in più edizioni nel 2019, 2020 e 2021, 2022. In totale, dalla prima edizione del 2013 alla fine del 2022, sono state formate quasi 330 persone.

Nel corso degli anni sono stati effettuati anche corsi di approfondimento specifico sui temi della qualità, in particolare sugli strumenti per l'analisi e gestione del rischio, al quale hanno nel tempo partecipato

205 persone tra medici, biologi e responsabili qualità dei Centri, oltre a un nuovo corso di formazione "di base", dedicato a chi lavora nei centri di I livello, per approfondire le tematiche specifiche di questo settore, che ha visto la partecipazione di 35 persone tra biologi, medici, ostetriche, responsabili qualità.

Tutti i corsi vengono accreditati ECM, con punteggi molto alti, in quanto viene favorita una forte interazione tra docenti e partecipanti, limitando fortemente sia il numero massimo di partecipanti per edizione che le lezioni teoriche, favorendo le esercitazioni pratiche e di gruppo.

F.1.5 Registro degli istituti dei tessuti e obbligo di presentare relazioni

Le misure di qualità e di sicurezza passano anche attraverso il requisito della trasparenza e della pubblicazione dei dati di attività dei singoli centri. Allo scopo il CNT tiene aggiornato un elenco di centri di PMA certificati per la conformità ai Decreti Legislativi 191/2007 e 16/2010, disponibile sul sito del Ministero della Salute. Tale elenco è inoltre visibile nel sito della Commissione Europea EU Coding Platform, <https://webgate.ec.europa.eu/eucoding/> dove sono inseriti tutti gli istituti dei tessuti europei che rispondono ai requisiti di qualità e sicurezza previsti dalle Direttive. Alla fine del 2022 risultavano inseriti nel compendio europeo 170 Centri di PMA, tra cui 14 Centri di I livello/banche di gameti.

F.1.6 Tracciabilità e vigilanza in caso di eventi e reazioni avverse gravi

La tracciabilità del percorso donatore ricevente e viceversa assume un ruolo di particolare rilievo nel sistema di qualità e sicurezza delineato dal legislatore europeo.

La tracciabilità infatti consente, nel caso di evento o reazione avversi gravi, di risalire dal donatore al ricevente e di intervenire tempestivamente nel caso di problematiche ad essi connesse. Il Centro Nazionale Trapianti, come tutte le autorità competenti per cellule e tessuti di ogni Stato Membro europeo, raccoglie le segnalazioni e le conclusioni delle indagini degli eventi e reazioni avverse gravi relative alla raccolta, lavorazione e distribuzione per applicazione clinica sull'uomo di cellule e tessuti umani.

Allo scopo è stata predisposta una procedura per la notifica rapida degli eventi e reazioni avversi gravi connessi con l'utilizzo di cellule umane, in conformità agli articoli 11 e 12 dei D. Lgs. 191/2007 e 16/2010, al CNT e all'autorità regionale. La procedura è stata inviata a tutti i Centri ed è in vigore dal 1° agosto 2012. La stessa è stata poi aggiornata il 10/7/2019, con l'invio dei nuovi moduli di segnalazione, previsti dal D. Lgs. 256/2016.

Nella procedura si riportano: le definizioni di evento e reazione avversa grave previste dalla norma, le informazioni specifiche relative agli eventi e reazioni avversi gravi che si possono verificare in occasione di PMA (per esempio specificando che ogni mix up (scambio) anche sospetto è da segnalare e che gli eventi e le reazioni possono avvenire in qualunque fase del processo, dall'identificazione del paziente al trattamento) e le modalità e i casi in cui fare la segnalazione.

Le informazioni raccolte dal CNT vengono vagliate, anche con l'utilizzo di strumenti e scale di valutazione che aiutino a classificarle, al fine di definire se è necessario un intervento o se è sufficiente l'indagine effettuata dallo stesso Centro e dal CNT.

La raccolta delle segnalazioni al CNT è iniziata a metà del 2012, sebbene il numero di notifiche inviate sia basso, è andato aumentando negli anni, grazie alla maggior sensibilità dei Centri.

Prima che fossero state effettuate le verifiche per la conformità ai D. Lgs. 191 e 16, sono stati riportati in tre Centri tre eventi avversi gravi, uno relativo allo spandimento di azoto dai criocontenitori di gameti ed embrioni, con conseguente perdita di un ingente numero di gameti e embrioni, altri due relativi a episodi di mix up. In seguito all'avvio del programma ispettivo molte delle problematiche più gravi sembrano essere state risolte, con l'introduzione da parte dei Centri di misure di qualità e sicurezza, opportunamente verificate in sede di ispezione, che hanno sicuramente contribuito a migliorare la qualità dei Centri.

Dall'analisi delle notifiche pervenute si comprende che le reazioni avverse gravi più segnalate sono complicanze legate al pick up ovocitario, mentre per gli eventi le maggiori segnalazioni sono legate a problematiche connesse con il trasporto, soprattutto con l'utilizzo di vettori aerei, dei campioni biologici. Questo tipo di problematica è andata crescendo con l'aumentare delle attività di importazione ed esportazione di gameti eterologhi, che hanno comportato la messa a punto di nuove procedure di trasporto, con qualche difficoltà, soprattutto nei primi tempi.

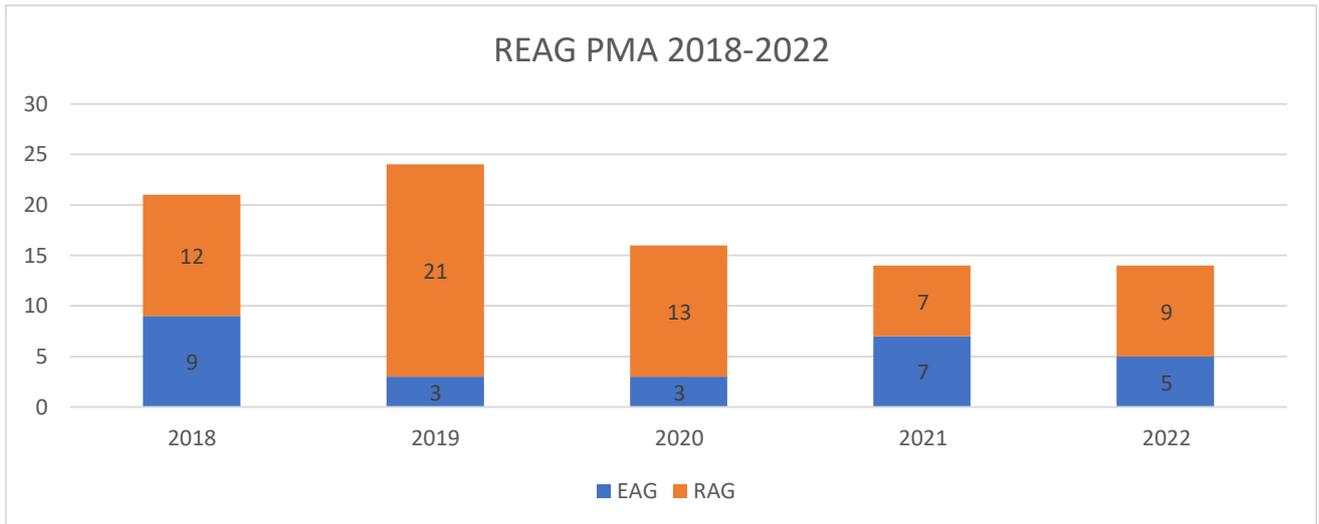


Figura F10. Numero eventi e reazioni avverse gravi segnalate negli ultimi 5 anni

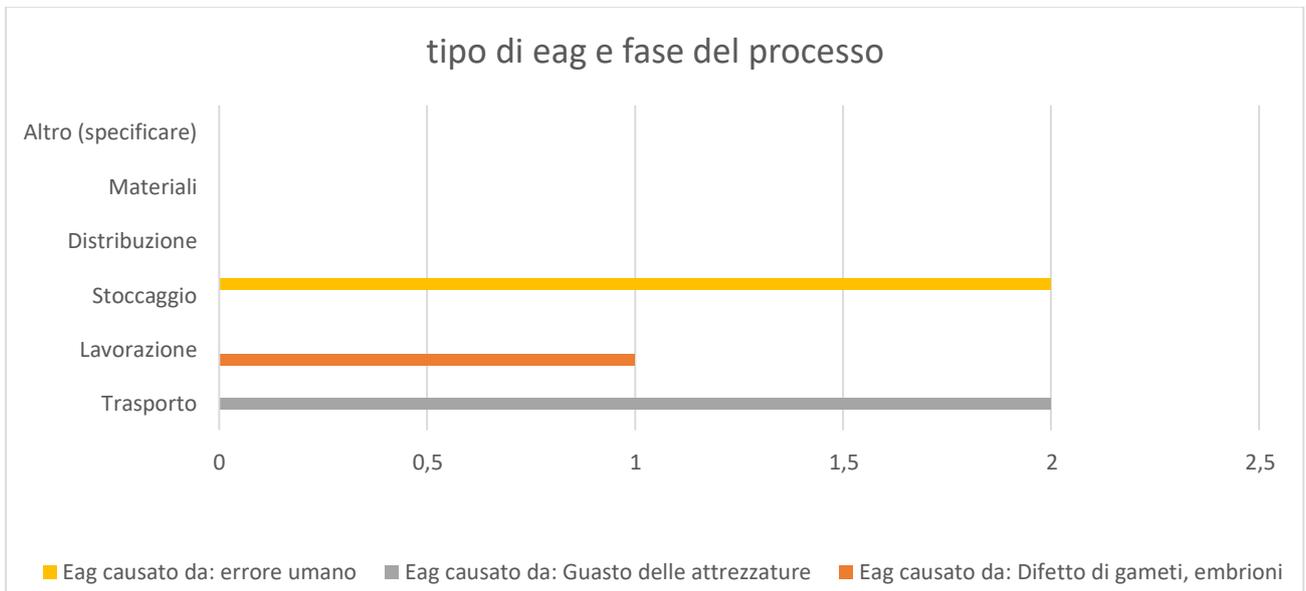


Figura F11. Eventi avversi gravi segnalati nel 2022 per tipologia e per fase del processo

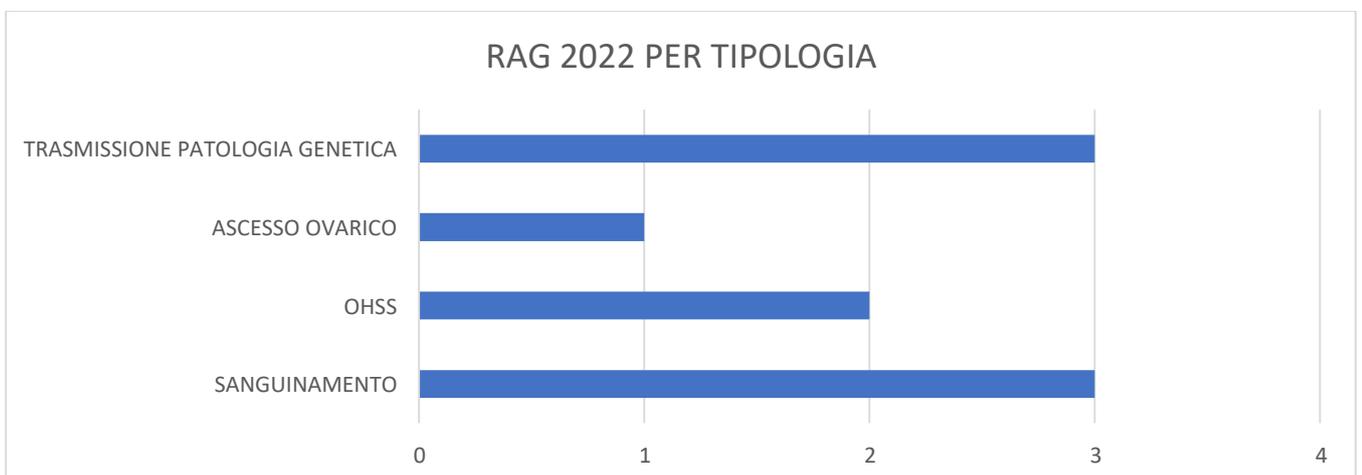


Figura F12. Numero reazioni avverse gravi segnalate nel 2022 per tipologia

Nel 2022 sono state riportate al CNT 9 reazioni avverse gravi e 5 eventi avversi gravi. Anche per il 2022 la tipologia di eventi e reazioni si conferma simile agli anni precedenti, con eventi collegati alla conservazione, al trasporto di gameti/embrioni e all'errata etichettatura del materiale biologico.

Le reazioni avverse si confermano legate a problematiche successive al prelievo ovocitario (sanguinamenti, torsione ovarica, OHSS, trasmissione di patologie genetiche dal donatore).

Con cadenza annuale gli eventi e reazioni avverse gravi raccolti sono inviati sotto forma di report alla Commissione Europea, che chiede una relazione a ciascun Stato Membro. Successivamente, la Commissione Europea pubblica un report annuale con le segnalazioni ricevute da ogni Paese, divise per tipologia di tessuto/cellula e classificate per fase del processo e tipo di evento/reazione. La segnalazione degli eventi/reazioni all'autorità competente è importante perchè da una parte, garantisce i pazienti/i nascituri o gli operatori in caso, per esempio, di una contaminazione, un'infezione o in caso di uso di materiali potenzialmente difettosi; dall'altra parte, consente lo scambio e condivisione di informazioni utili tra gli operatori del settore, necessarie per una maggiore conoscenza del sistema e la condivisione di *good practice*.

Sempre nell'ambito delle attività legate alla vigilanza, nel 2013 è stata attivata dalla Commissione Europea una piattaforma web per la segnalazione delle allerte rapide per cellule e tessuti (RATC). In questa piattaforma, vengono caricate da parte delle Autorità Competenti di ciascun Paese le allerte rapide che coinvolgono due o più Paesi. Il senso è di avere un sistema che avvisi tempestivamente i vari Paesi quando accade qualcosa che richiede un intervento urgente o un'azione precauzionale, per un possibile rischio grave per la salute pubblica, connesso all'applicazione di cellule e tessuti.

Esempi delle allerte rapide che possono venire caricate sono:

- Difetti di qualità e/o sicurezza di specifici di tessuti o cellule;
- Attività illegali e fraudolente
- Evoluzione di situazioni rapide e/o significative di tipo epidemiologico
- Notifiche (richiami, misure preventive, raccomandazioni, ecc.) da altri settori della sanità (es. dispositivi medici, sangue e prodotti del sangue, prodotti medicinali, organi)

Dal 2014 sono state caricate soprattutto segnalazioni dall'Autorità Competente danese di patologie genetiche trasmesse con donazioni di seme, applicato tramite IUI. Alcune donne italiane sono risultate coinvolte per aver acquistato online lo sperma con invio a casa (l'esito o eventuali problematiche non sono noti dal momento che la banca danese trattava direttamente con i privati, pratica che solo recentemente è stata proibita anche in Danimarca).

Negli anni successivi sono proseguite le segnalazioni di RATC collegate all'utilizzo di gameti maschili e talvolta anche femminili inviati per fecondazione eterologa, con il richiamo e il blocco di alcuni lotti di donatori: di fatto questa è la tipologia di allerta più frequente segnalata nella distribuzione di gameti da donazione eterologa (oltre 60 segnalazioni in totale), che comporta sempre un'indagine per approfondire le cause della patologia genetica e azioni per il blocco di eventuali altri gameti presenti o la verifica dello stato di salute di altri riceventi dallo stesso donatore. E' stata inoltre segnalata dall'Autorità Competente in cui ha sede la ditta produttrice un'anomalia in alcuni lotti di reagenti utilizzati per test infettivologici, utilizzati anche nello screening di donatori di cellule e tessuti.

Il sistema è tuttora in uso e lo scambio di informazioni dai diversi Paesi si è rivelato molto utile.

APPENDICE G

Appendice G. Attività di Import/Export di gameti ed embrioni – anno 2021

Introduzione e metodologia

Il DM 10/10/2012 e s.m.i. prevede, al Capo II, che tutte le attività di importazione ed esportazione di gameti ed embrioni effettuate da Centri italiani siano comunicate entro 48 ore al Centro Nazionale Trapianti e all'Istituto Superiore di Sanità-Registro nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA.

A partire dal 1/1/2018 è entrato in funzione il sistema unico di raccolta informatica via web, condiviso tra Registro Nazionale PMA e Centro Nazionale Trapianti, per la raccolta delle comunicazioni delle attività di importazione ed esportazione da parte dei Centri. Ogni Centro o Banca di Gameti accede al sito utilizzando delle credenziali personali e, una volta entrato, inserisce i dati delle attività di import/export effettuate, entro 48 ore. Con questo sistema la comunicazione delle attività di import/export è stata estremamente semplificata e razionalizzata per i Centri: si richiede di compilare una serie di campi standard una volta sola, direttamente sul sito web. Inoltre, il sistema richiede di indicare, ove disponibili, i codici SEC di gameti donati ed embrioni ottenuti da una precedente donazione (codice unico europeo, identificativo di tutti i gameti ed embrioni da donazione distribuiti in Europa), rendendo così possibili alcune analisi di dettaglio. Di seguito vengono riportate le analisi dei dati 2021.

Dal 1° gennaio al 31 dicembre dell'anno 2021 risultano essere state inserite nel sistema di raccolta dati le seguenti comunicazioni:

a) Importazioni

- a. **3.307** record relativi a *liquido seminale*, per un totale di **3.524** criocontenitori
- b. **17.816** record relativi a *ovociti*, per un totale di **17.873** criocontenitori
- c. **5.035** record relativi ad *embrioni*, per un totale di **6.287** criocontenitori

b) Esportazioni

- a. **2.939** record relativi a *liquido seminale*, per un totale di **6.271** criocontenitori
- b. **136** record relativi ad *ovociti*, per un totale di **148** criocontenitori
- c. **65** record relativi ad *embrioni*, per un totale di **71** criocontenitori

Per agevolare l'interpretazione di questi dati e valutare l'evoluzione temporale del fenomeno, la Tabella G1 e la Figura G1 presentano l'evoluzione del numero di criocontenitori movimentati tra il 2016, 2017, 2018, 2019, 2020 e 2021.

Tabella G1. Confronto tra i volumi di importazione ed esportazione di gameti ed embrioni rilevati negli anni 2016- 2021

Criocontenitori						
Importazioni						
	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Liquido Seminale	3040	3063	3232	3228	2957	3524
Differenza % con 2016		+0,76%	+6,32%	+6,18%	-2,73%	+15,92%
Differenza % con 2017			+5,52%	+5,39%	-3,46%	+15,05%
Differenza % con 2018				-0,12%	-8,51%	+9,03%
Differenza % con 2019					-8,40%	+9,17%
Differenza % con 2020						+19,17%
Ovociti	6239	6731	9410	10502	10507	17873
Differenza % con 2016		+7,89%	+50,83%	+68,33%	+68,41%	+186,47%
Differenza % con 2017			+39,80%	+56,02%	+56,10%	+165,53%
Differenza % con 2018				+11,60%	+11,66%	+89,94%
Differenza % con 2019					+0,05%	+70,19%
Differenza % con 2020						+70,11%
Embrioni	2865	2632	3060	3885	3989	6287
Differenza % con 2016		-8,13%	+6,81%	+35,60%	+39,23%	+119,44%
Differenza % con 2017			+16,26%	+47,61%	+51,56%	+138,87%
Differenza % con 2018				+26,96%	+30,36%	+105,46%
Differenza % con 2019					+2,68%	+61,83%
Differenza % con 2020						+57,61%
Esportazioni						
	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Liquido Seminale	3581	2937	3489	4303	5184	6271
Differenza % con 2016		-17,98%	-2,57%	+20,16%	+44,76%	+75,12%
Differenza % con 2017			+18,79%	+46,51%	+76,51%	+113,52%
Differenza % con 2018				+23,33%	+48,58%	+79,74%
Differenza % con 2019					+20,47%	+45,74%
Differenza % con 2020						+20,97%
Ovociti	16	33	288	206	125	148
Differenza % con 2016		+106,25%	+1700,00%	+1187,50%	+681,25%	+825,00%
Differenza % con 2017			+772,73%	+524,24%	+278,79%	+348,48%
Differenza % con 2018				-28,47%	-56,60%	-48,61%
Differenza % con 2019					-39,32%	-28,16%
Differenza % con 2020						+18,40%
Embrioni	55	57	62	51	45	71
Differenza % con 2016		+3,64%	+12,73%	-7,27%	-18,18%	+29,09%
Differenza % con 2017			+8,77%	-10,53%	-21,05%	+24,56%
Differenza % con 2018				-17,74%	-27,42%	+14,52%
Differenza % con 2019					-11,76%	+39,22%
Differenza % con 2020						+57,78%

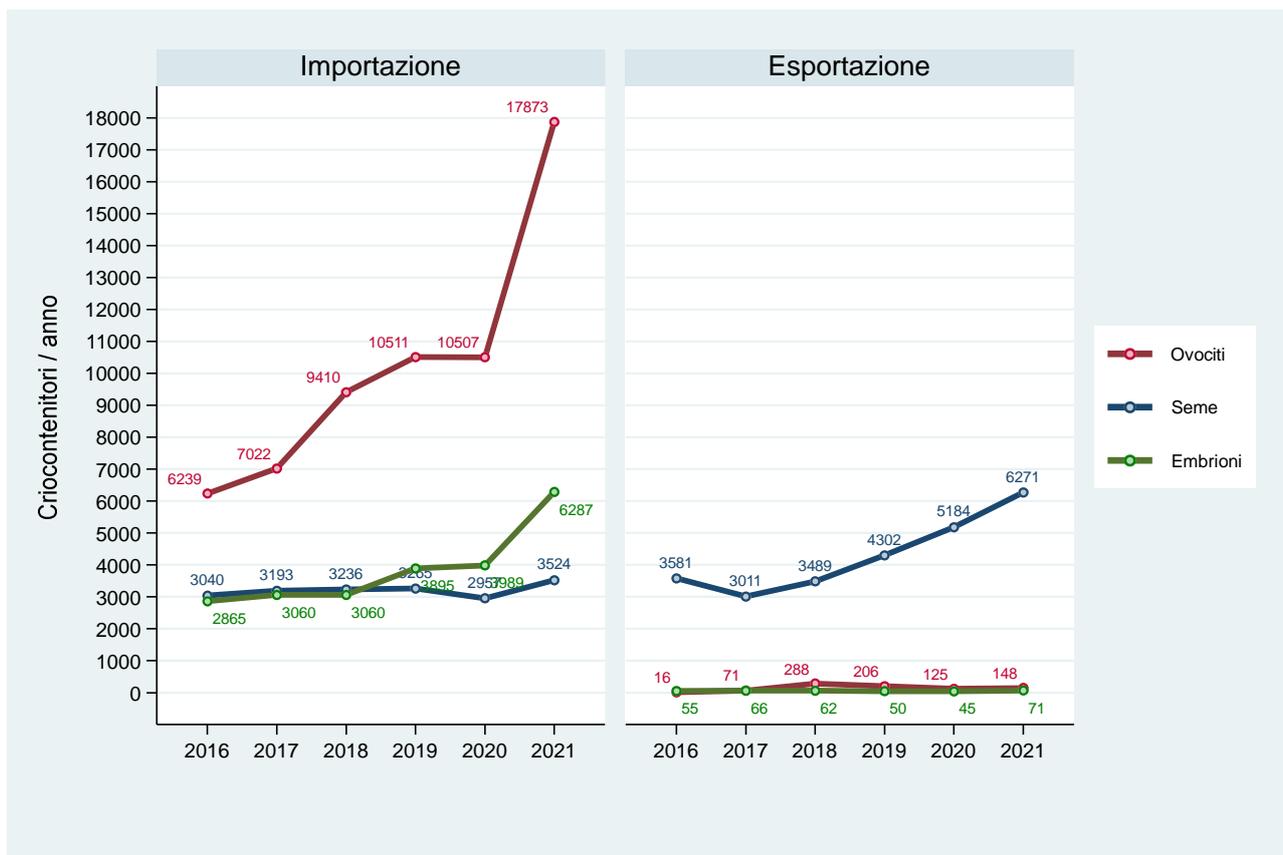


Figura G1. Volumi di importazione ed esportazione di gameti ed embrioni rilevati negli anni 2016 -2021

I dati qui presentati confermano come le attività numericamente più rilevanti risultino sempre le importazioni di ovociti ed embrioni, e l'esportazione di liquido seminale. Il confronto con i dati degli anni precedenti vede un aumento nella importazione di Liquido Seminale (con un numero di criocontenitori importati superiore a tutti gli anni precedenti), un notevolissimo aumento nelle importazioni di Ovociti (+70% rispetto ai valori del 2020 e 2019) e della importazione di Embrioni (+60% rispetto ai valori del 2020 e 2019). Questo aumenti esponenziali di attività sono molto probabilmente effetti di "rimbalzo" rispetto al rallentamento di attività legato agli eventi pandemici e ai periodi di lock-down del 2020. Continua invece costante il trend in aumento della esportazione di Liquido seminale (con un ulteriore +20% rispetto al 2020). L'attività di esportazione di embrioni si mantiene invece sostanzialmente costante su valori estremamente contenuti, che confermano la marginalità di questo fenomeno nell'ambito dei trasferimenti internazionali legato alle attività di PMA. Costante anche il numero di ovociti che risultano essere stati esportati nel corso del 2021, su valori comunque sempre numericamente non particolarmente rilevanti.

Si confermano dunque anche per quest'anno le ragioni che già nei precedenti report hanno spinto ad analizzare in parallelo in primo luogo i fenomeni di importazione di gameti maschili e femminili (sezione G.1), e poi i flussi di esportazione di gameti maschili e di importazione di embrioni, che rappresentano una particolare modalità organizzativa dei trattamenti PMA (sezione G.2). Seguirà l'analisi delle esportazioni di ovociti, sebbene queste in numero assoluto si mantengano contenute (sezione G.3) e quelle di embrioni (sezione G.4).

G.1 IMPORTAZIONI DI GAMETI MASCHILI E FEMMINILI

Nel 2021, **105** Centri italiani (+10 rispetto al 2020) siti in **15** Regioni hanno importato **liquido seminale**, per un totale di **3.524** criocontenitori (+19% rispetto al 2019). Il materiale proveniva da **38** Centri esteri (+5 rispetto al 2020) siti in **6** diverse nazioni. Per quanto riguarda i Centri italiani riceventi, 101 di questi erano Centri di 2-3° Livello e 4 Centri di 1° livello.

Per quanto riguarda gli **ovociti**, nello stesso periodo **96** Centri (+9 rispetto al 2020) siti in **15** Regioni, hanno importato un totale di **17.873** criocontenitori (+70% rispetto al 2020). Gli ovociti provenivano da **41** Centri esteri (+13 rispetto al 2020) siti in **8** diverse nazioni.

La Figura G2 rappresenta l'attività di importazione di gameti maschili (in azzurro) e femminili (in rosso) dei Centri italiani di 2-3° livello o Banche del seme, suddivisi per Regione e per tipologia (Pubblico/Privato convenzionato rispetto a Privato).

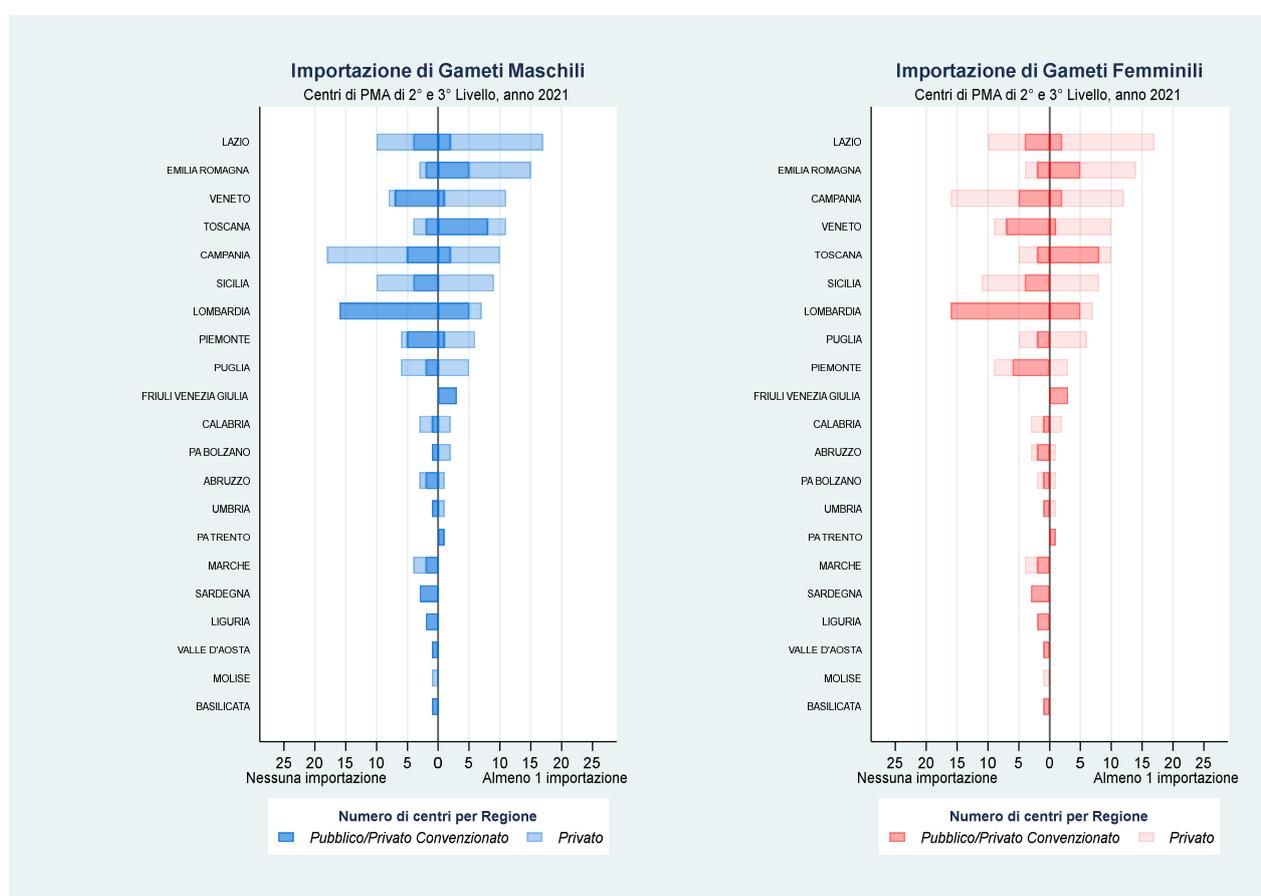


Figura G2. Numero di centri di 2-3° Livello o banche dei gameti che hanno comunicato almeno 1 importazione di liquido seminale (in azzurro) o di ovociti (in rosso), ovvero che non hanno comunicato importazioni nel 2021, per Regione. In entrambi i grafici, i Centri che hanno comunicato importazioni si trovano sulla destra e i centri che non hanno comunicato importazioni si trovano sulla sinistra, e l'ampiezza complessiva della barra indica il numero totale di Centri di 2°-3° livello e Banche dei Gameti attive nella Regione.

La maggior parte delle importazioni sono state effettuate nelle Regioni con un maggior numero di Centri ed in particolare da Centri Privati, tranne che nella Regioni Toscana e Lombardia, dove sono maggiori i Centri pubblici. In Lombardia, nonostante sia presente un elevato numero di centri di 2° e 3° livello, l'attività di importazione di gameti, seppure ampliata rispetto all'anno precedente, viene svolta da un numero esiguo di essi. È aumentata invece rispetto all'anno precedente l'attività di

importazione di gameti in Campania. Si differenzia la situazione del Friuli Venezia Giulia, dove i Centri di 2° e 3° Livello sono soltanto Pubblici o Privati Convenzionati ed effettuano tutti attività di importazione sia di gameti maschili che femminili. Vale la pena di notare come in Emilia Romagna e Toscana quasi tutti i centri di 2° e 3° livello abbiano effettuato importazioni di gameti maschili o femminili.

I volumi di criocontenitori importati dai Centri delle diverse Regioni italiane sono presentati nella Tabella G2. Le regioni sono riportate in ordine di volume di criocontenitori importati, il che permette il calcolo delle percentuali cumulative.

Tabella G2. Volumi di importazione di liquido seminale e ovociti nelle regioni italiane, 2021

Gameti Maschili - Importazione (2021)

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
LAZIO	18	608	17,25%	17,25%
LOMBARDIA	7	547	15,52%	32,78%
TOSCANA	11	528	14,98%	47,76%
EMILIA ROMAGNA	15	482	13,68%	61,44%
CAMPANIA	10	355	10,07%	71,51%
SICILIA	9	217	6,16%	77,67%
VENETO	11	192	5,45%	83,12%
PUGLIA	6	187	5,31%	88,42%
PIEMONTE	8	139	3,94%	92,37%
FRIULI VENEZIA GIULIA	3	126	3,58%	95,94%
PA TRENTO	1	45	1,28%	97,22%
PA BOLZANO	2	45	1,28%	98,50%
CALABRIA	2	28	0,79%	99,29%
UMBRIA	1	16	0,45%	99,74%
ABRUZZO	1	9	0,26%	100,00%
Totale	105	3.524	100,0%	

Gameti Femminili - Importazione (2021)

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
LAZIO	17	5.950	33,29%	33,29%
TOSCANA	10	3.372	18,87%	52,16%
EMILIA ROMAGNA	14	1.776	9,94%	62,09%
CAMPANIA	12	1.519	8,50%	70,59%
VENETO	10	1.154	6,46%	77,05%
LOMBARDIA	7	960	5,37%	82,42%
SICILIA	8	763	4,27%	86,69%
FRIULI VENEZIA GIULIA	3	715	4,00%	90,69%
PIEMONTE	3	597	3,34%	94,03%
PA TRENTO	1	313	1,75%	95,78%
PA BOLZANO	1	297	1,66%	97,44%
PUGLIA	6	223	1,25%	98,69%
UMBRIA	1	139	0,78%	99,47%
CALABRIA	2	68	0,38%	99,85%
ABRUZZO	1	27	0,15%	100,00%
Totale	96	17.873	100,00%	

Dall'analisi comparata delle due tabelle sopra riportate, si nota come le prime tre Regioni (Toscana, Lombardia, Lazio per il liquido seminale e Toscana, Lazio ed Emilia Romagna per gli ovociti) continuino a coprire complessivamente intorno al **48%** e al **62%** dei volumi di importazione degli specifici gameti. Toscana e Lazio sono egualmente rappresentate in entrambe le tipologie, mentre la Lombardia importa prevalentemente liquido seminale, in 7 Centri. Segue l'Emilia Romagna, che importa sia liquido seminale che ovociti, da 15 e 14 Centri rispettivamente.

Relativamente alla Nazione di provenienza dei criocontenitori, come evidenziato nella Tabella G3, la maggior parte dei gameti maschili proviene da Spagna (**82,55%**), seguita da Danimarca e Grecia (per arrivare a un **95,94% totale**), mentre la quasi totalità dei gameti femminili si conferma provenire dalla sola Spagna (**94,42%**), seguita a grande distanza dalla Polonia e dalla Grecia con un numero di criocontenitori di ovociti importati rispettivamente di 413 (pari al 2,31% del totale) e 405 (pari al 2,27% del totale). Questi dati sono in linea con quelli dell'anno precedente.

Tabella G3. Volumi di importazione di liquido seminale e ovociti da Nazioni straniere, 2021

Gameti Maschili - Importazione (2021)

Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAIN	29	2.909	82,55%	82,55%
DENMARK	4	337	9,56%	92,11%
GREECE	2	135	3,83%	95,94%
SWITZERLAND	1	133	3,77%	99,72%
CZECH REPUBLIC	1	8	0,23%	99,94%
USA	1	2	0,06%	100,00%
Totale	38	3.524	100,00%	

Gameti Femminili - Importazione (2021)

Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAIN	32	16.875	94,42%	94,42%
POLAND	1	413	2,31%	96,73%
GREECE	4	405	2,27%	98,99%
CYPRUS	1	138	0,77%	99,77%
CZECH REPUBLIC	1	36	0,20%	99,97%
SWITZERLAND	1	3	0,02%	99,98%
ESTONIA	1	3	0,02%	100,00%
Totale	41	17.873	100,00%	

Alcune importazioni di ovociti risultano provenire anche da Cipro e dalla Repubblica Ceca.

Nella Figura G3 sono combinati i dati presentati nelle precedenti tabelle, suddivisi per Regione e Nazione estera di provenienza dei gameti.

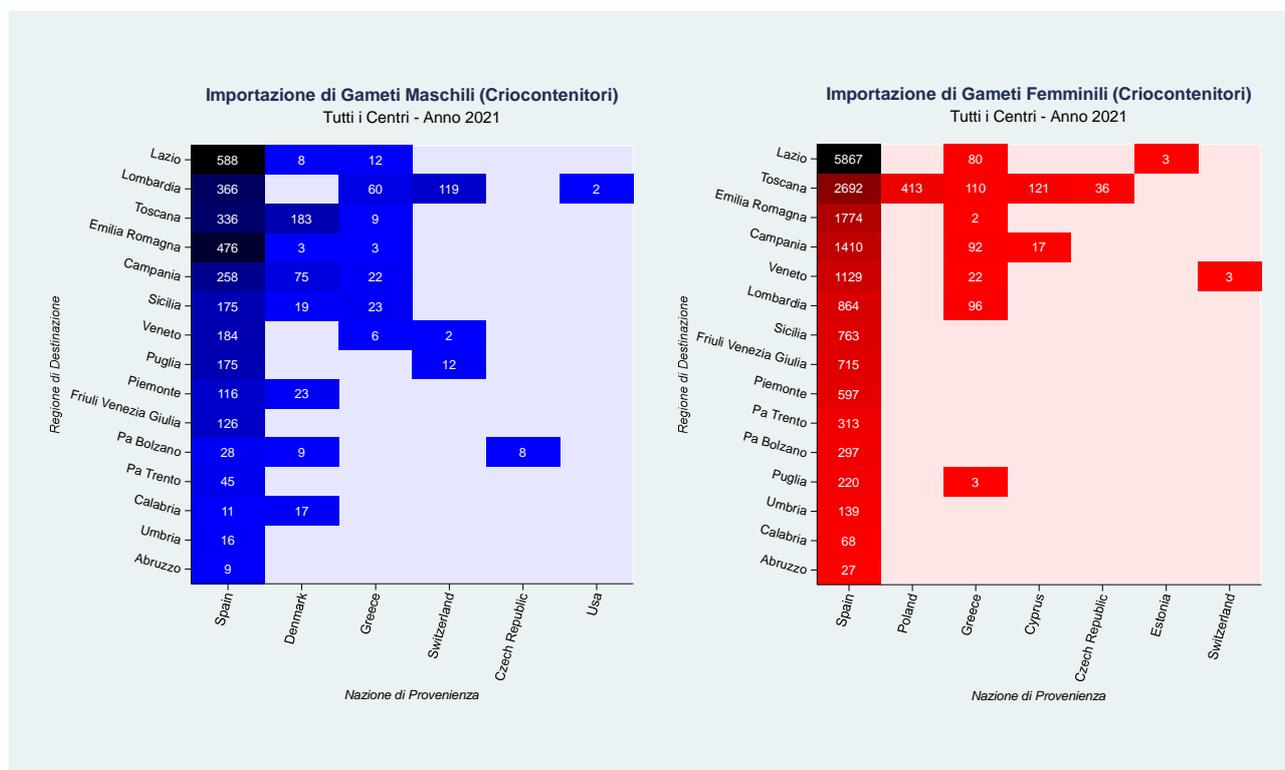


Figura G3. Numero di criocontenitori importati da centri di Nazioni estere in Centri italiani per Regione

Anche in questo caso, le Regioni importatrici e le Nazioni di origine sono presentate in un ordine definito sulla base del numero di criocontenitori importati, e le caselle più scure indicano graficamente il maggiore numero di criocontenitori importati in ciascuna specifica Regione da ciascuna specifica Nazione. I gameti maschili in Friuli Venezia Giulia, PA di Trento, Umbria e Abruzzo provengono unicamente da Banche spagnole, mentre nelle altre regioni l’approvvigionamento proviene da centri spagnoli e danesi, oltre ad alcune importazioni più rare da Grecia, Svizzera, Repubblica Ceca e USA. Per quanto riguarda i gameti femminili, tutte le Regioni hanno importato quasi esclusivamente da Banche spagnole, mentre Toscana, Lazio, Campania, Veneto, Emilia Romagna, Lombardia e Puglia effettuano una parte delle loro importazioni anche dalla Grecia. La Toscana registra alcune importazioni di ovociti da Cipro e dalla Repubblica Ceca mentre si registra una importazione dalla Svizzera verso un Centro in Veneto e dall’Estonia verso un centro in Lazio.

Andando a dividere tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, otteniamo le immagini presentate nelle Figure G4 e G5.

I riquadri gialli in queste figure indicano la chiave di lettura da utilizzare per comprendere se l’attività di import/export tra Regione e Nazione specifica si concentri su specifiche relazioni tra centri nazionali ed esteri o si distribuisca su più centri. Ad esempio, si nota come i **588** criocontenitori di liquido seminale importati nel Lazio dalla Spagna si distribuiscono in modo diverso tra **17** diversi centri della regione e provengano da **18** diversi centri spagnoli.

A questo proposito si segnala che la maggior parte dei Centri italiani che effettua un'attività sistematica di import/export con un Centro estero stipula una convenzione per regolamentare detta attività. Molti Centri hanno più convenzioni attive con Banche estere fornitrici. La modalità del convenzionamento è la strada seguita anche da alcune delle Regioni, che hanno deciso di attivare, tramite bandi, convenzioni per le importazioni di gameti per i propri Centri pubblici (per esempio Toscana, Friuli Venezia Giulia ed Emilia Romagna). Le convenzioni in questo caso riguardano più Centri esteri.

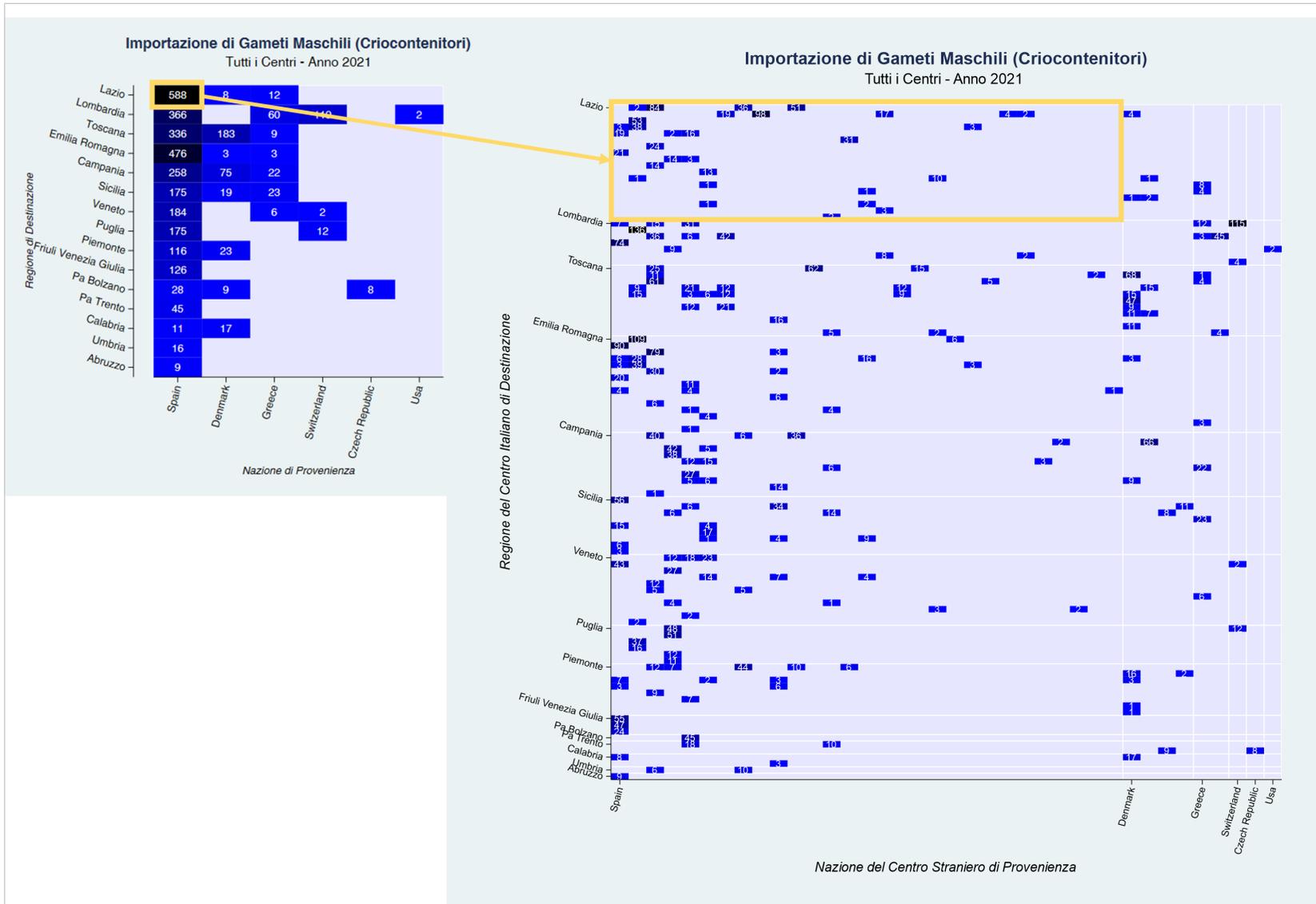


Figura G4. Numero di criocontenitori di gameti maschili importati da centri Esteri in Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura G3

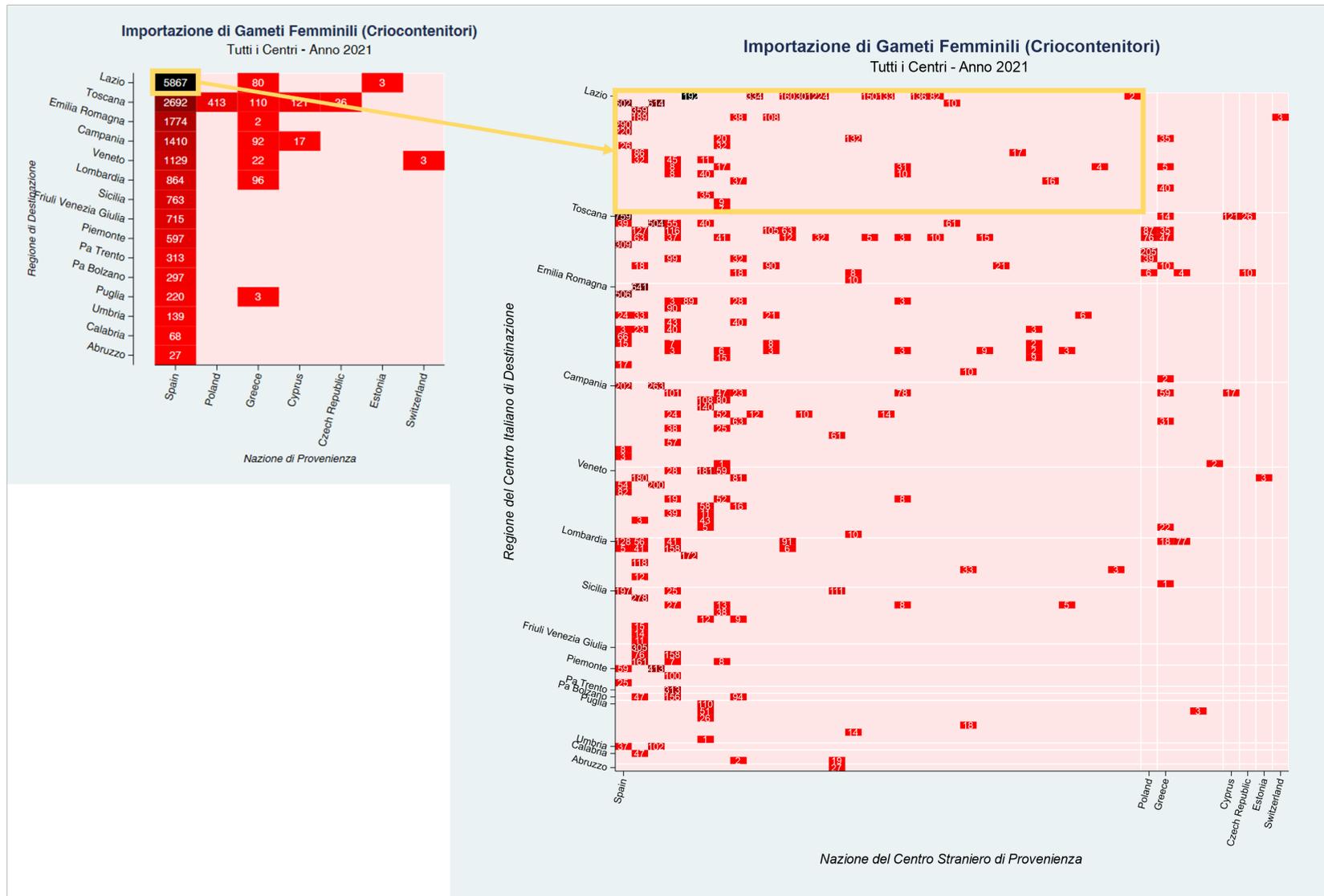


Figura G5. Numero di criocontenitori di ovociti importati da centri Esteri in Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura G3

Per quanto riguarda gli ovociti importati, la numericamente rilevante attività dei centri della Regione Lazio (**5867** criocontenitori) si distribuisce, su **16** diversi centri e gli ovociti provenienti dalla Spagna provengono da **24** centri diversi. Come atteso, si conferma il fatto che molti Centri italiani tendono ad operare con Centri partner stranieri specifici e che comunque, tra i molti centri spagnoli che distribuiscono in Italia, due in particolare coprono quasi tutte le regioni sia per quanto riguarda i gameti maschili che quelli femminili.

Il numero più alto di criocontenitori di liquido seminale (**136**) risulta importato anche quest'anno da uno specifico centro Privato in Lombardia e proviene da un singolo Centro spagnolo, e anche per quanto riguarda gli ovociti, il numero più alto di criocontenitori (**1192**) risulta importato da un Centro nel Lazio- proveniente da un Centro Spagnolo.

G.2 ESPORTAZIONI DI GAMETI MASCHILI E IMPORTAZIONE DI EMBRIONI

Nel 2021 risultano esportati un totale di **6.271** criocontenitori di liquido seminale (+20.97% rispetto al 2020). Le comunicazioni sono pervenute da **64** Centri italiani (+5 rispetto al 2020) siti in **13** Regioni e gli invii riguardavano **57** Centri esteri (+17 rispetto al 2020) siti in **15** diverse Nazioni. Tra i Centri italiani, 61 erano centri di 2-3° Livello, 2 Banche del Seme, e 1 centro di 1° livello. Per quanto riguarda le importazioni di embrioni, nel 2021 risultano un totale di **6.287** criocontenitori (+57,61% rispetto al 2020), effettuate da **74** Centri (+12 rispetto al 2020) siti in **12** Regioni, e gli invii provenivano da **55** Centri esteri (+9 rispetto al 2020) siti in **8** diverse Nazioni.

La Figura G6 rappresenta l'attività di esportazione di gameti maschili (in azzurro) dei Centri italiani di 2-3° livello e Banche del seme e di importazione di embrioni (in verde) dei Centri italiani di 2-3° livello suddivisi per Regione e per tipologia (Pubblico/Privato convenzionato rispetto a Privato).

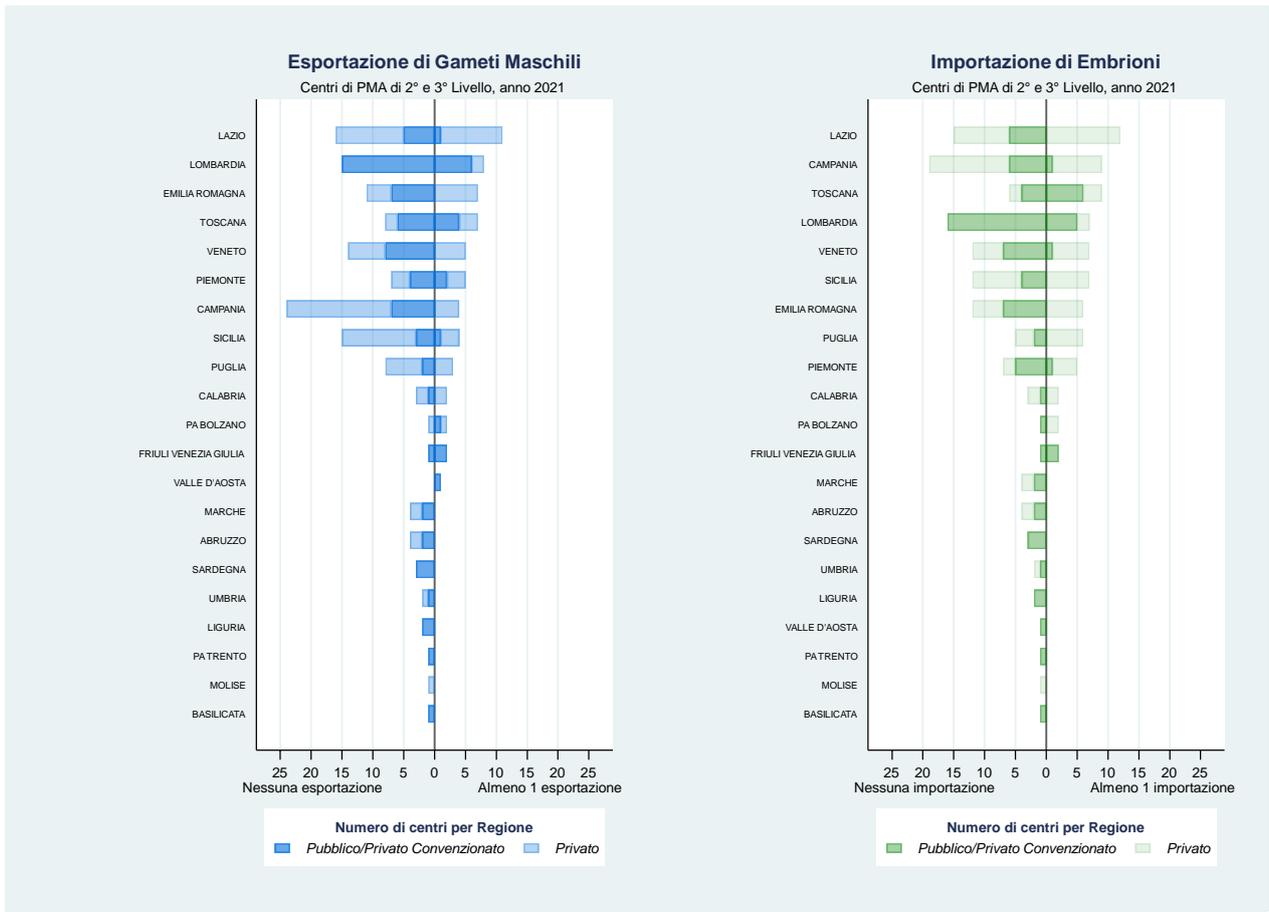


Figura G6. Numero di centri di 2-3° Livello e Banche del seme che hanno comunicato almeno 1 esportazione di Liquido seminale (in azzurro) o di importazione di Embrioni (in verde), ovvero che non ne hanno comunicate nel 2021, per Regione. In entrambi i grafici, i centri che hanno comunicato importazioni/esportazioni si trovano sulla destra e i centri che non hanno comunicato importazioni/esportazioni si trovano sulla sinistra, e la ampiezza della barra indica il numero totale di Centri di 2°-3° livello presenti nella Regione

Rispetto alle attività analizzate nella sezione precedente, si nota come i Centri coinvolti siano in numero inferiore in tutte le Regioni.

Nelle Tabelle G4 e G5 sono presentati i volumi di criocontenitori che interessano Centri nelle diverse regioni italiane e i corrispettivi Centri esteri.

Tabella G4. Volumi di esportazioni di Liquido Seminale e importazioni di Embrioni nelle regioni italiane, 2021

Gameti Maschili - Esportazione (2021)

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
LOMBARDIA	8	1.221	19,47%	19,47%
LAZIO	14	974	15,53%	35,00%
TOSCANA	7	820	13,08%	48,08%
EMILIA ROMAGNA	7	784	12,50%	60,58%
CAMPANIA	4	552	8,80%	69,38%
PIEMONTE	5	541	8,63%	78,01%
PUGLIA	3	461	7,35%	85,36%
PA BOLZANO	2	375	5,98%	91,34%
SICILIA	4	191	3,05%	94,39%
CALABRIA	2	164	2,62%	97,00%
VENETO	5	150	2,39%	99,39%
FRIULI VENEZIA GIULIA	2	28	0,45%	99,84%
VALLE D'AOSTA	1	10	0,16%	100,00%
Totale	64	6.271	100,00%	

Embrioni - Importazione (2021)

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
LAZIO	12	1.389	22,09%	22,09%
LOMBARDIA	7	952	15,14%	37,24%
EMILIA ROMAGNA	6	696	11,07%	48,31%
CAMPANIA	9	612	9,73%	58,04%
TOSCANA	9	568	9,03%	67,07%
PUGLIA	6	517	8,22%	75,30%
PA BOLZANO	2	416	6,62%	81,92%
PIEMONTE	5	414	6,59%	88,50%
VENETO	7	388	6,17%	94,67%
SICILIA	7	209	3,32%	98,00%
CALABRIA	2	121	1,92%	99,92%
FRIULI VENEZIA GIULIA	2	5	0,08%	100,00%
Totale	74	6.287	100,00%	

Tabella G5. Volumi di esportazioni di Liquido Seminale e importazioni di Embrioni per Nazione estera, 2021

Gameti Maschili - Esportazione (2021)

Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAIN	23	4.282	68,28%	68,28%
GREECE	10	909	14,50%	82,78%
CZECH REPUBLIC	4	412	6,57%	89,35%
UKRAINE	5	400	6,38%	95,73%
USA	2	154	2,46%	98,18%
SWITZERLAND	1	33	0,53%	98,71%
AUSTRIA	3	28	0,45%	99,15%
GEORGIA	1	12	0,19%	99,35%
GREAT BRITAIN	2	11	0,18%	99,52%
ABU DHABI	1	7	0,11%	99,63%
SLOVAKIA	1	6	0,10%	99,73%
RUSSIA	1	5	0,08%	99,81%
DENMARK	1	5	0,08%	99,89%
ISRAEL	1	4	0,06%	99,95%
GERMANY	1	3	0,05%	100,00%
Totale	57	6.271	100,00%	

Embrioni - Importazione (2021)

Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAIN	34	4.688	74,57%	74,57%
GREECE	5	946	15,05%	89,61%
CZECH REPUBLIC	7	387	6,16%	95,77%
UKRAINE	2	234	3,72%	99,49%
BELGIUM	1	14	0,22%	99,71%
GREAT BRITAIN	3	10	0,16%	99,87%
SWITZERLAND	2	7	0,11%	99,98%
AUSTRIA	1	1	0,02%	100,00%
Totale	55	6.287	100,00%	

Si può osservare come intorno al 48% delle esportazioni di liquido seminale e al 48% delle importazioni di embrioni si concentrino in un numero limitato di Centri situati in Lombardia, Lazio e Toscana per l'export di seme e in Lazio, Lombardia, Emilia-Romagna per l'importazione di embrioni (Tabella G4).

Si può notare come la quasi totalità dei Centri esteri interessati da Export di liquido seminale ed Import di Embrioni è collocata in Spagna, Grecia e Repubblica Ceca. (Tabella G5).

Nella Figura G7 sono combinati i dati presentati nelle precedenti tabelle, suddivisi per Regione e Nazione estera.

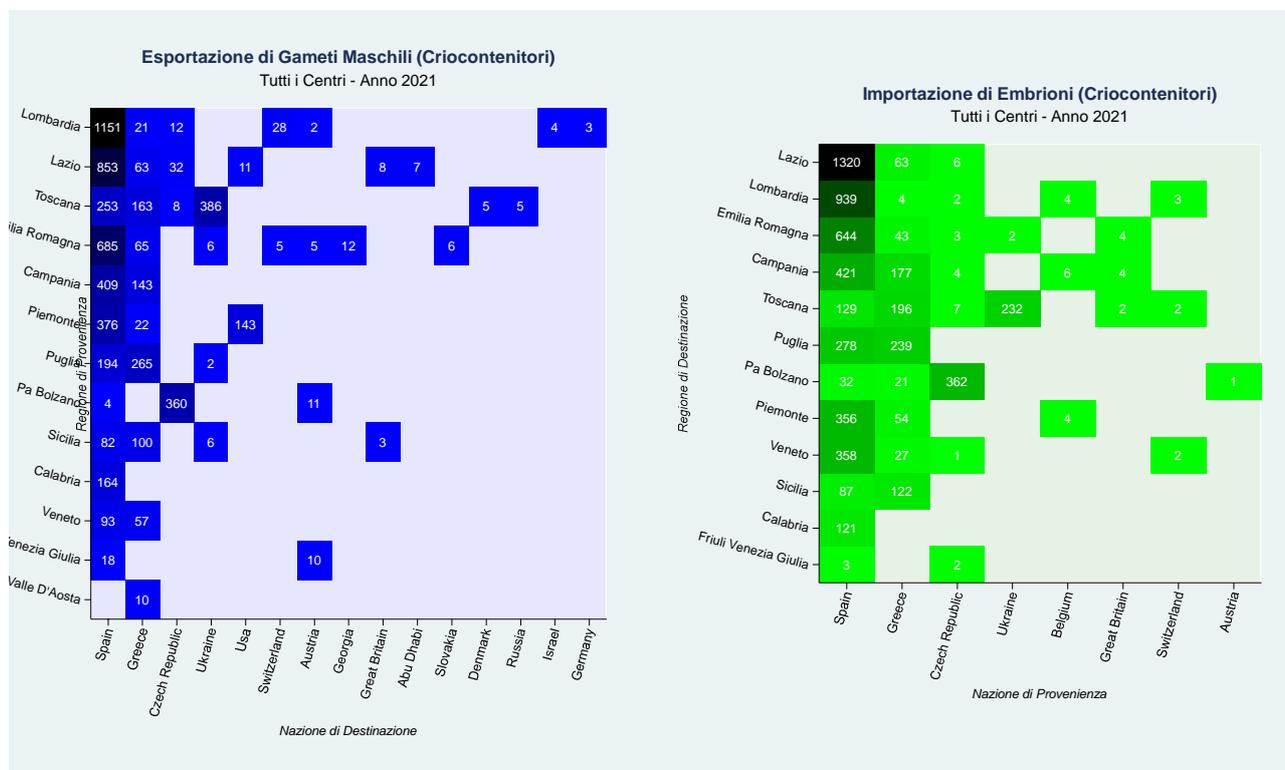


Figura G7 Numero di criocontenitori per/da centri di Nazioni Estere da/per Centri italiani per Regione

Si osserva come l'esportazione di liquido seminale da Lombardia, Lazio, Emilia-Romagna, Campania e Piemonte si concentra in particolare verso specifici centri spagnoli, quella dalla Provincia Autonoma di Bolzano si sia indirizzata esclusivamente verso uno specifico Centro con sede nella Repubblica Ceca. Il Piemonte ha registrato nel 2021 una significativa esportazione (143) verso Centri situati negli USA, come aveva nel 2020, mentre la Toscana ha una significativa esportazione verso Ucraina, oltre che verso la Grecia e la Spagna. Il numero di criocontenitori di embrioni importati appare proporzionale all'esportazione di liquido seminale per Lombardia/Spagna, Emilia Romagna/Spagna, nonché per PA Bolzano/Repubblica Ceca, Toscana/Ucraina, Toscana/Grecia e Campania/Spagna, mentre per Lazio/ Spagna si registra una certa differenza tra le esportazioni di liquido seminale e le importazioni di embrioni ed una più modesta differenza per Piemonte/Spagna.

Le "heatmap" presentate nelle Figure G8 e G9 che dividono i volumi di attività tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, possono essere interpretate alla luce del fatto che alcuni Centri italiani sono parte di reti che coinvolgono più Centri in Europa, che possono operare secondo diverse modalità organizzative, quali, ad esempio convenzioni dirette tra Centri autonomi o Gruppi comprendenti Centri situati in diverse Nazioni.

Queste relazioni possono generare due diverse tipologie di flussi:

- a) Il primo è una esportazione di un numero rilevante di criocontenitori di liquido seminale verso specifici Centri Stranieri senza successiva reimportazione di embrioni.
- b) Il secondo è presumibilmente collegato alla specifica modalità operativa combinata di questi Centri PMA, che organizzano i trattamenti delle proprie coppie senza importare ovociti, ma effettuando la raccolta e l'esportazione del liquido seminale del partner maschile in Italia verso un corrispondente Centro estero collegato, presso il quale avviene la fecondazione con ovociti donati a fresco; successivamente gli embrioni formati vengono crioconservati e reimportati nel Centro italiano per effettuare il transfer.

Per quanto riguarda il liquido seminale esportato dalla Lombardia è indirizzato quasi esclusivamente verso due centri spagnoli da un paio di Centri italiani. Come atteso, si conferma il fatto che molti Centri italiani tendono ad operare con Centri partner stranieri specifici. In particolare, per quanto riguarda l'importazione degli embrioni dalla Provincia Autonoma di Bolzano, si conferma che questi provengano esclusivamente da uno specifico Centro con sede nella Repubblica Ceca e la numericamente rilevante attività si distribuisce verso un unico Centro italiano, facente parte dello stesso gruppo.

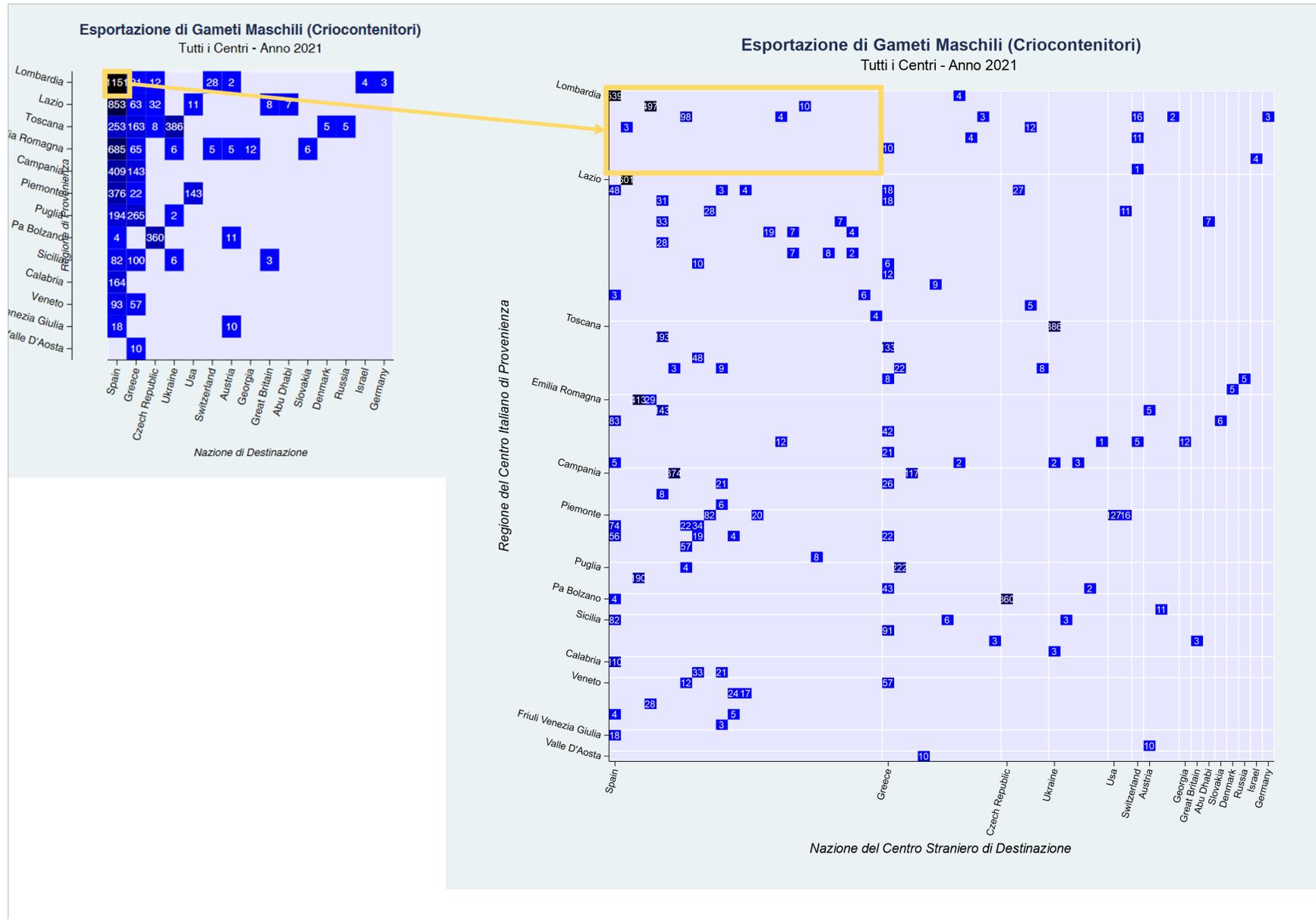


Figura G8. Numero di criocontenitori di liquido seminale esportati verso centri esteri da Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura G7

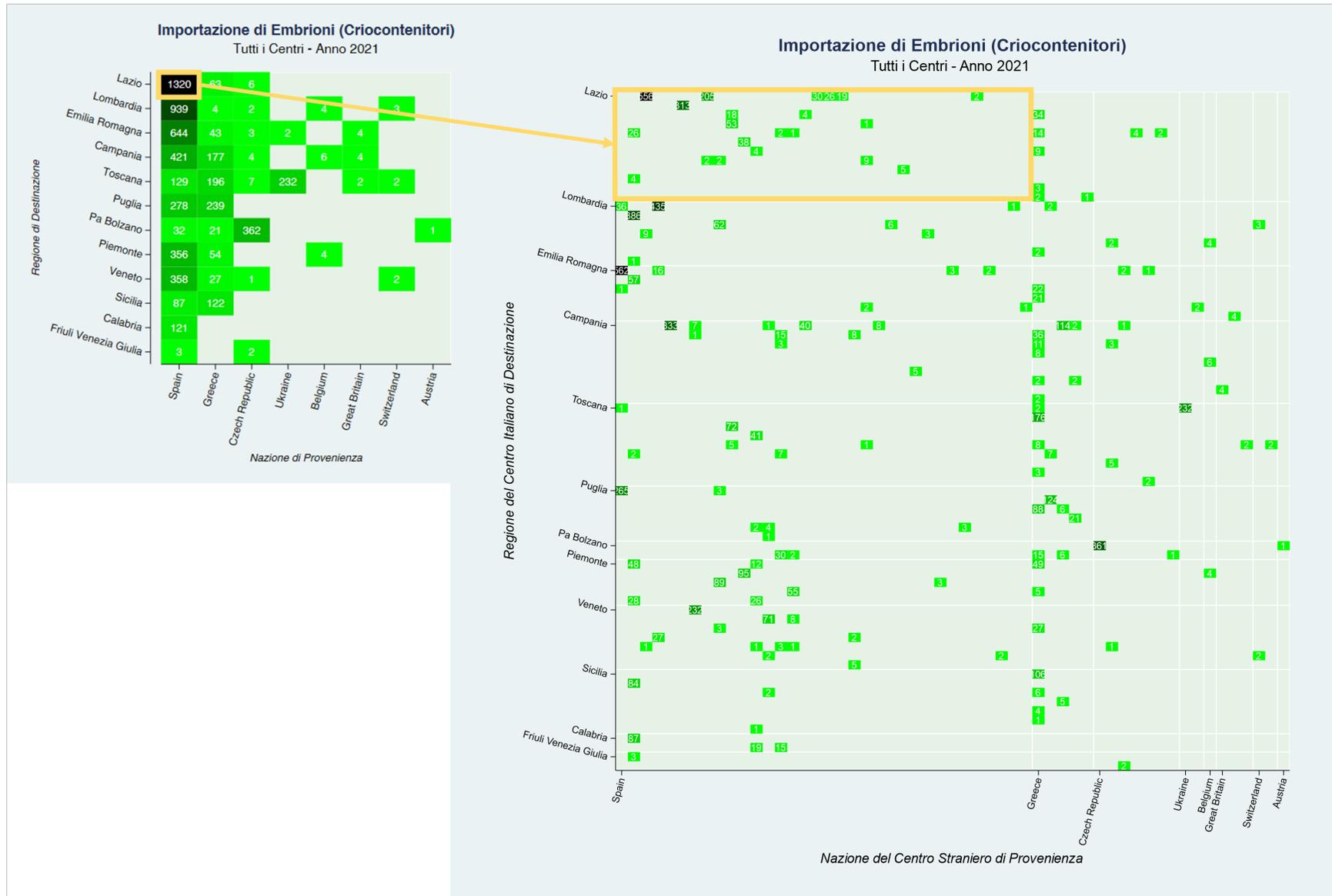


Figura G9. Numero di criocontenitori di embrioni importati da centri esteri in Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura G7

In particolare, i dati permettono di evidenziare una attività sistematica di *esportazione di liquido seminale e reimportazione di embrioni finalizzata probabilmente a realizzare il transfer nel centro italiano* tra alcuni centri (o gruppi di centri) e specifici centri esteri. A titolo esemplificativo, nella Figura G10 è presentato il complesso delle attività di Export/Import nel corso del 2021 per alcune coppie di Centri che presentano un rilevante livello di attività “combinata”.

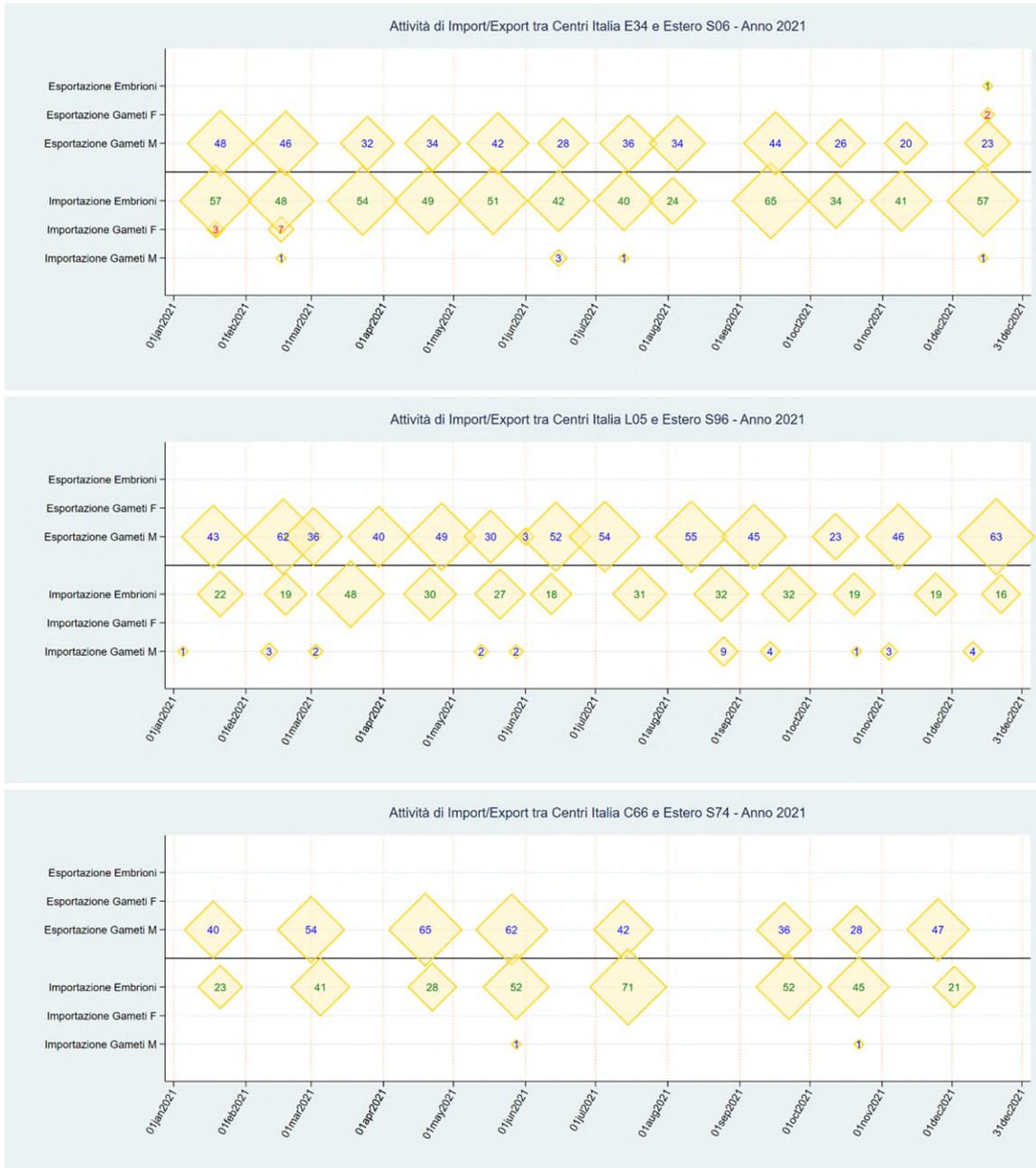


Figura G10. Andamento temporale dei flussi di import/export tra alcuni centri italiani ed alcuni centri esteri. È presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2021.

G.3 ESPORTAZIONI DI OVOCITI

Nel 2021 risultano comunicate esportazioni di ovociti per un totale di **148** criocontenitori da **27** Centri siti in **9** Regioni, destinate a **28** centri esteri in **9** diverse nazioni. I volumi di criocontenitori esportati dai centri nelle diverse regioni italiane sono presentati nelle Tabelle G6 e G7.

Tabella G6. Volumi di esportazione di Ovociti dalle regioni italiane, 2021

Gameti Femminili - Esportazione (2021)

<i>Regione</i>	<i>N° Centri</i>	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
LAZIO	7	62	41,89%	41,89%
LOMBARDIA	5	25	16,89%	58,78%
EMILIA ROMAGNA	5	20	13,51%	72,30%
VENETO	2	16	10,81%	83,11%
PIEMONTE	3	9	6,08%	89,19%
PA BOLZANO	1	7	4,73%	93,92%
TOSCANA	2	6	4,05%	97,97%
PUGLIA	1	2	1,35%	99,32%
SICILIA	1	1	0,68%	100,00%
Totale	27	148	100,00%	

Tabella G7. Volumi di esportazione di Ovociti verso Nazioni Straniere, 2021

Gameti Femminili - Esportazione (2021)

<i>Nazione</i>	<i>N° Centri</i>	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAIN	19	122	82,43%	82,43%
PORTUGAL	1	5	3,38%	85,81%
USA	1	4	2,70%	88,51%
UKRAINE	2	4	2,70%	91,22%
SWITZERLAND	1	4	2,70%	93,92%
BULGARIA	1	3	2,03%	95,95%
DENMARK	1	3	2,03%	97,97%
GREECE	1	2	1,35%	99,32%
AUSTRIA	1	1	0,68%	100,00%
Totale	28	148	100,00%	

Dividendo tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, otteniamo l'immagine presentata in Figura G11.

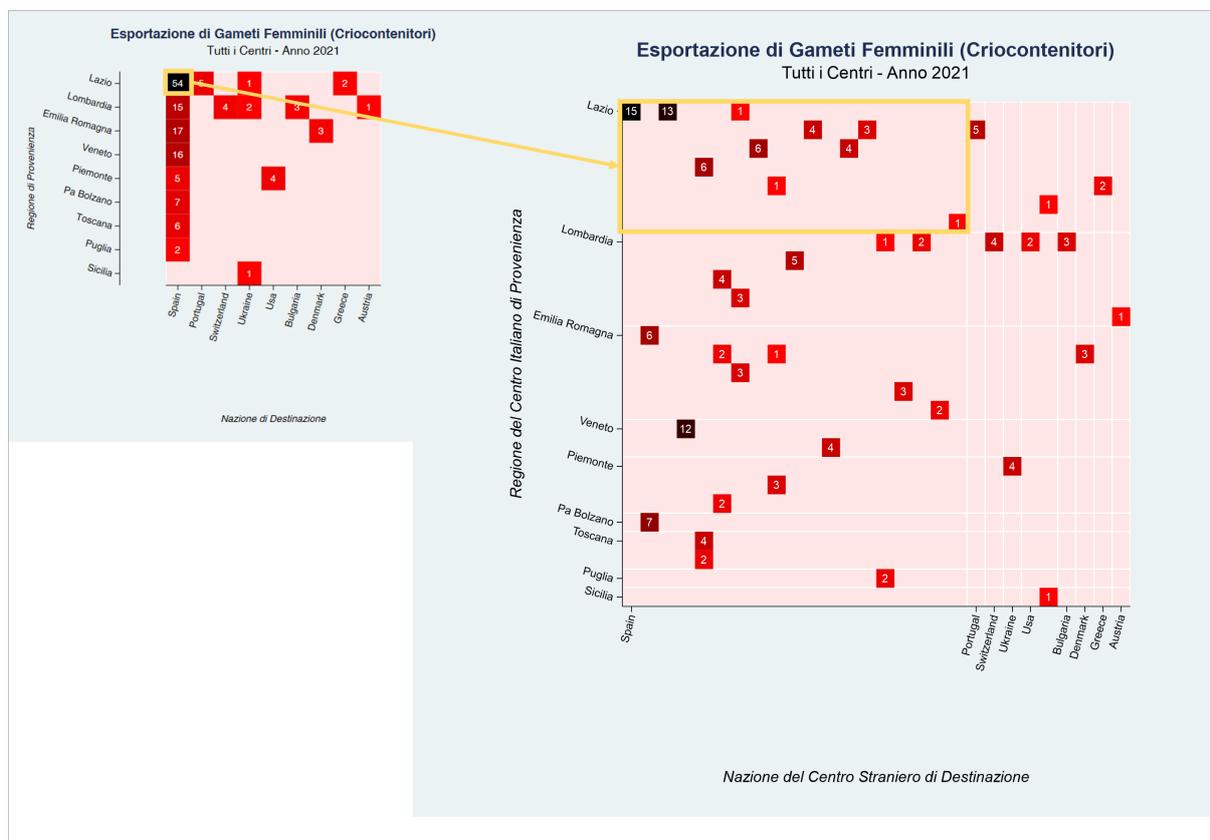


Figura G11. Numero di criocontenitori esportati verso centri Esteri da Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse

G.5 ESPORTAZIONI DI EMBRIONI

Per quanto riguarda gli embrioni, risultano esportati, nel 2021, **71** criocontenitori, valore in aumento rispetto al 2020. Queste esportazioni sono state effettuate da **18** centri siti in **7** Regioni, destinate a **15** centri esteri in **7** diverse nazioni.

I volumi di criocontenitori esportati dai centri nelle diverse regioni italiane sono presentati nelle Tabelle G8 e G9.

Tabella G8. Volumi di esportazione di Embrioni dalle regioni italiane, 2021

Embrioni - Esportazione (2021)					
Regione	N° Centri	Totale		%	
		Criocontenitori	Criocontenitori	Cumulativa	Cumulativa
LAZIO	4	25	35,21%	35,21%	
PIEMONTE	3	20	28,17%	63,38%	
LOMBARDIA	4	11	15,49%	78,87%	
CAMPANIA	2	6	8,45%	87,32%	
EMILIA ROMAGNA	2	4	5,63%	92,96%	
TOSCANA	2	3	4,23%	97,18%	
VENETO	1	2	2,82%	100,00%	
Totale	18	71	100,00%		

Tabella G9. Volumi di esportazione di Embrioni verso Nazioni Straniere, 2021

Embrioni - Esportazione (2021)

Nazione	N° Centri	Totale		%	
		Criocontenitori	Criocontenitori	Criocontenitori	Cumulativa
SPAIN	6	30	42,25%	42,25%	
CANADA	1	16	22,54%	64,79%	
UKRAINE	4	12	16,90%	81,69%	
SWITZERLAND	1	7	9,86%	91,55%	
GREECE	1	3	4,23%	95,77%	
AUSTRIA	1	2	2,82%	98,59%	
CHN HONG KONG	1	1	1,41%	100,00%	
Totale	15	71	100,00%		

Andando a dividere tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, otteniamo l'immagine presentata in Figura G12.

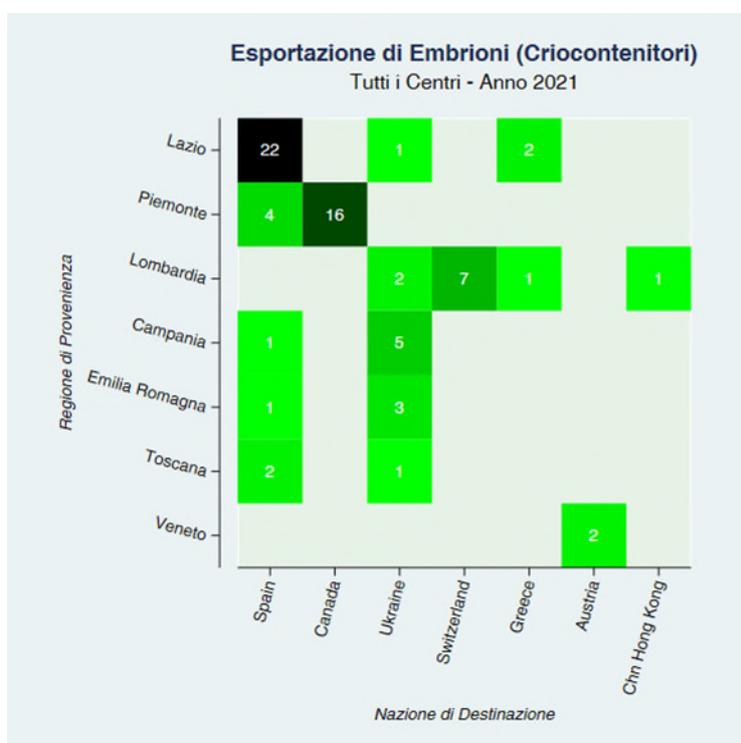


Figura G12. Numero di criocontenitori esportati verso centri Esteri da Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse

Come già osservato, l'attività di esportazione di embrioni continua ad essere sostanzialmente sporadica e risponde probabilmente ad esigenze specifiche (quali ad esempio coppie che hanno iniziato cicli in Italia e si sono poi trasferite all'estero chiedendo il trasferimento nel nuovo paese dei propri embrioni).

G.5 Conclusioni

In conclusione possiamo affermare che il fenomeno di importazione di gameti (in particolare femminili) verso il nostro paese risulta in continuo e costante aumento, così come quello di embrioni, presumibilmente appartenenti a coppie che hanno effettuato un trattamento all'estero e hanno chiesto di trasferire gli embrioni precedentemente crioconservati oppure come embrioni di coppie in trattamento presso un Centro italiano, dove effettuano la raccolta del seme del partner maschile, per poi inviarlo a un Centro estero dove verrà effettuata la fecondazione con ovocita donato e successivamente vengono reimportati gli embrioni crioconservati per effettuare il transfer nel Centro italiano. Questa modalità di lavoro è attuata in alcuni Centri italiani.

L'altro aspetto che emerge è che i Centri, soprattutto quelli con flussi di attività maggiori, tendono a lavorare con uno o qualche Centro/Banca estera definita, con la quale solitamente redigono accordi di collaborazione.

G.6 La ripresa dell'attività dopo i lockdown del 2020

Il 2020 aveva rappresentato un anno particolare per tutti, per l'esplosione della pandemia da Covid 19, e anche le attività di import export di gameti ed embrioni, collegate ai trattamenti di PMA, erano state fortemente influenzate da questa situazione.

Infatti, a partire dal febbraio 2020 fino a tutto maggio si era verificata una sospensione generalizzata delle attività sanitarie non urgenti e le attività di PMA in Italia si sono bloccate per alcuni mesi dato che i Centri avevano sospeso l'attività.

Le attività di importazione/esportazione di gameti ed embrioni avevano quindi subito un arresto durante il periodo del cosiddetto "Primo Lockdown" (marzo-maggio 2020); tuttavia già a fine 2020 le attività di importazione ed esportazione avevano raggiunto i livelli degli anni precedenti. Nel corso del 2021 le attività di import export sono largamente aumentate, in particolare le importazioni di ovociti e le esportazioni di seme con successiva reimportazione di embrioni.

Importazione Seme

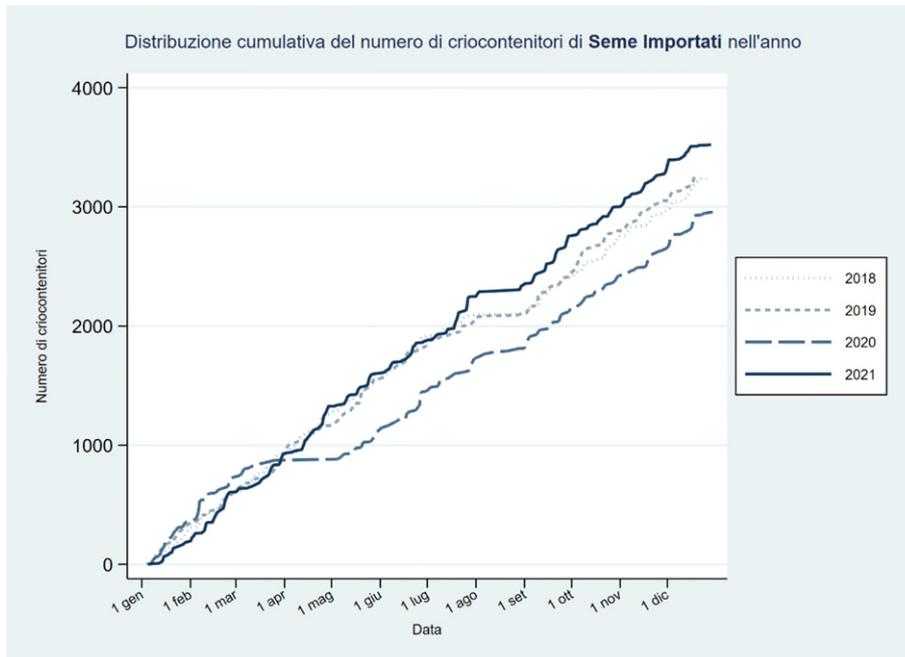


Figura G13. Importazione seme 2018-2021

L'importazione di seme nel corso del 2021 è aumentata progressivamente, superando i livelli degli anni precedenti il 2020, anno del lockdown.

Importazione Ovociti

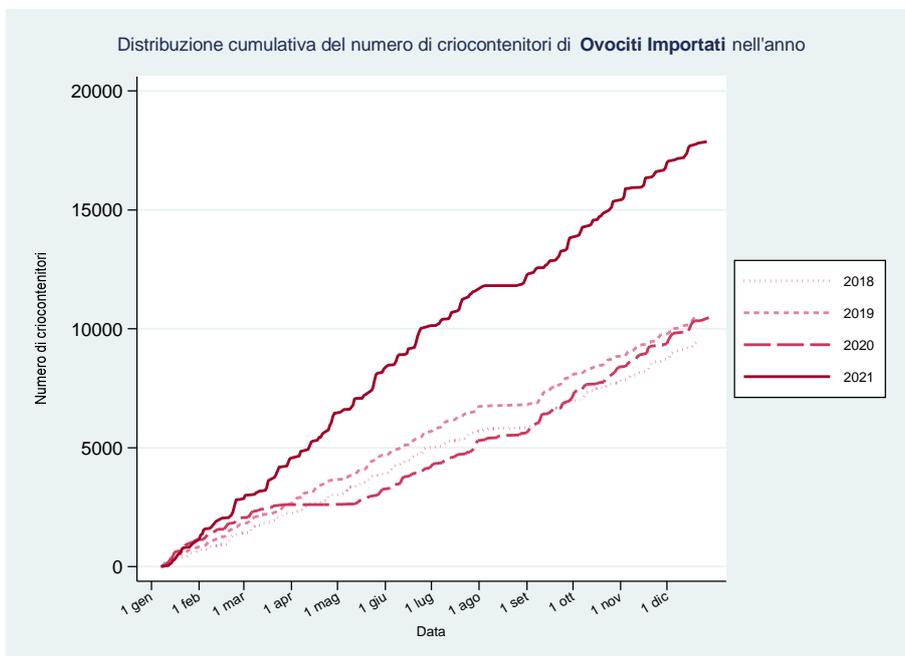


Figura G14. Importazione Ovociti 2018-2021

Le importazioni di ovociti, che nell'anno del lockdown erano arrivate comunque ai livelli degli anni precedenti, sono invece fortemente aumentate nel corso del 2021.

Esportazione Seme

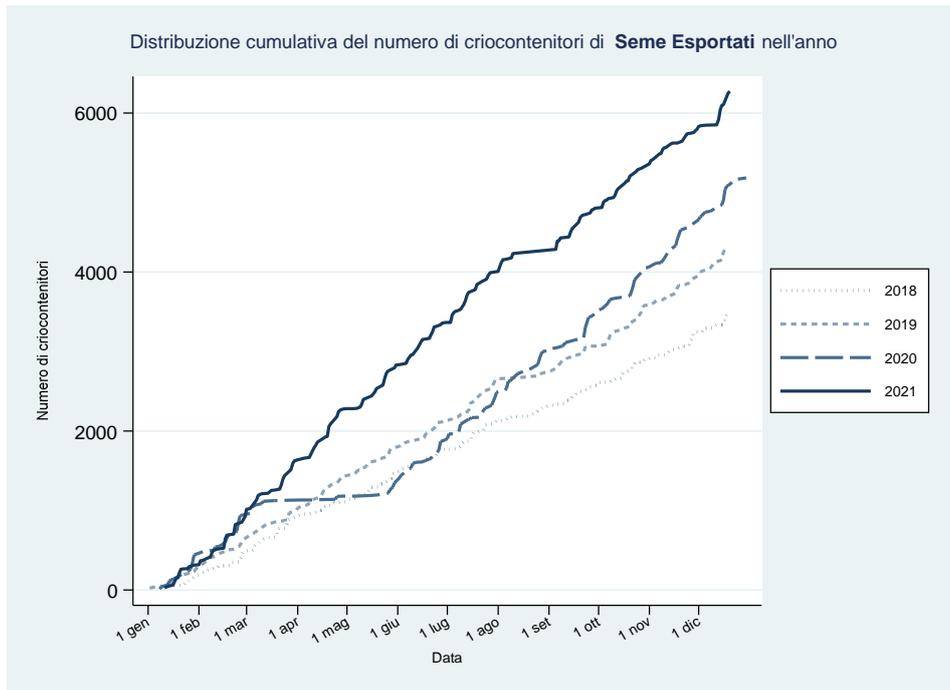


Figura G15. Esportazione Seme 2018-2021

Importazione Embrioni

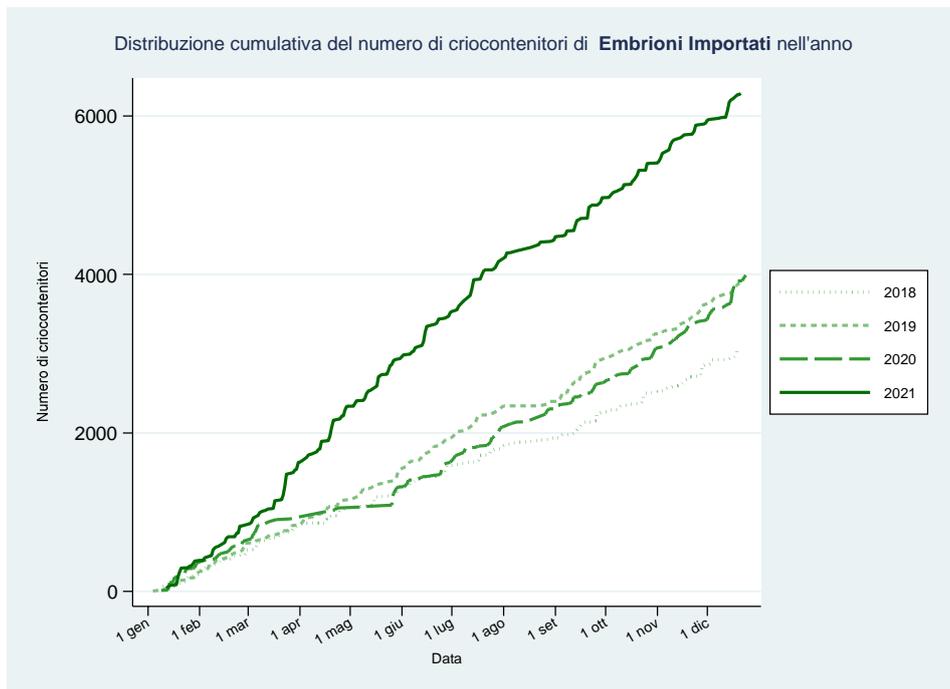


Figura G16. Importazione Embrioni 2018-2021

Anche l'esportazione di seme e l'importazione di embrioni hanno ampiamente superato i numeri degli anni precedenti.

Relazione anno 2023 sullo stato di attuazione della Legge 40/2004 in materia di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA), relativamente all'attività di centri PMA nel 2021 - SINTESI

Dal 2020 al 2021, in seguito alla contrazione osservata nella prima fase della pandemia Covid-19, si è osservata una ripresa dell'applicazione di tutte le tecniche di PMA, sia di I livello (inseminazione) sia di II e III livello (fecondazione in vitro); sia con gameti della coppia, sia con gameti donati. Le coppie trattate sono passate da 65.705 a 86.090, i cicli effettuati sono passati da 80.099 a 108.067 e i bambini nati vivi sono passati da 11.305 a 16.625.

Per quanto riguarda i 93.945 cicli effettuati con gameti della coppia, 14.999 sono cicli di I livello e 78.946 di II-III livello. Di questi 50.297 (63,7%) sono cicli a fresco (FIVET-ICSI); 27.204 (34,5%) con tecnica FER (*Frozen Embryo Replacement*) e 1.445 (1,8%) con tecnica FO (*Frozen Oocyte*).

Per quanto riguarda l'applicazione delle tecniche con gameti donati si osserva un aumento, delle coppie trattate (da 8.049 a 12.053), dei cicli (da 9.279 a 14.122) e dei nati (da 2.147 a 3.719).

Dei 14.122 cicli con gameti donati, 661 sono cicli di I livello e 13.461 sono cicli di II-III livello. Tra questi 13.461 cicli di II-III livello, 1.967 cicli iniziati sono con donazione di seme (pari al 14,6%); 10.584 sono quelli con donazione di ovociti, freschi e congelati, (pari al 78,6%); 910 sono i cicli con donazione sia di seme che di ovociti (pari al 6,8%).

I cicli che hanno utilizzato seme donato importato per un fattore di infertilità maschile sono stati 2.479, pari al 94,3% di tutti i cicli effettuati con donazione di seme. I cicli eseguiti con donazione di ovociti importati sono stati 10.564, pari al 99,8% del totale dei cicli con donazione di ovociti.

I centri di PMA di II e III Livello privati sono in numero superiore rispetto all'insieme dei pubblici e dei privati convenzionati (113 vs 72 + 17), ma nel complesso svolgono meno cicli di trattamento con tecniche di II-III livello che utilizzano gameti della coppia. Il 35,6% dei centri è pubblico ed effettua il 30,7% dei cicli; l'8,4% è privato convenzionato ed effettua il 26,4% dei cicli; il 55,9% è privato ed effettua il 42,9% dei cicli. Il 62% dei cicli di trattamenti di II e III Livello con gameti della coppia si effettua nell'ambito del SSN (in centri pubblici + privati convenzionati). Solo il 27,4% dei cicli di II-III livello con gameti donati è effettuato in centri pubblici o privati convenzionati, a fronte del restante 72,6% che è eseguito in centri privati.

Un consistente numero di centri PMA di II e III Livello presenti sul territorio nazionale svolge un numero ridotto di procedure nell'arco dell'anno: solo il 32,6% di questi centri ha eseguito più di 500 cicli, contro una media europea del 47,3% (*European IVF Monitoring*, EIM anno 2018).

Si conferma la disparità nella distribuzione dei centri pubblici e privati convenzionati sul territorio nazionale, più presenti nel Nord del Paese.

Il numero di cicli effettuati ogni milione di donne in età fertile è più alto nelle Regioni del Nord e del Centro, mentre in tutte quelle del Sud l'offerta di cicli è al di sotto della media nazionale.

Rimane elevata l'età media delle donne che si sottopongono alle tecniche a fresco con gameti della coppia: 36,8 anni (valore più elevato rispetto alla media europea pari a 35 anni, *European IVF Monitoring*, EIM dati 2018). Diminuisce la percentuale di donne sopra i 40 anni che si sottopone a tecniche di PMA: era il 35,8% nel 2020, è del 34,5% nel 2021. Le donne che si sottopongono alla

fecondazione in vitro con ovociti donati hanno in media un'età pari a 41,9 anni; le donne che si sottopongono alla stessa fecondazione in vitro, ma con seme donato, che hanno in media 34,8 anni. La principale indicazione per i cicli effettuati con ovociti donati si conferma essere l'età materna avanzata, indicando come questa tecnica sia utilizzata soprattutto per infertilità fisiologica e non per patologie specifiche.

In generale, l'efficacia dell'applicazione delle tecniche di II-III livello con gameti della coppia è leggermente migliorata, nonostante il costante incremento dell'età media delle donne trattate ed un aumento della scelta terapeutica nota come "*freeze-all*" che interrompe il ciclo a fresco per il congelamento di tutti gli ovociti prelevati e/o embrioni prodotti. Le percentuali di gravidanza conseguenti a tecniche con crioconservazione, aumentano sia se calcolate per scongelamento che per trasferimento.

Diminuisce il numero di embrioni trasferiti in utero; di conseguenza diminuiscono sia i parti gemellari sia i trigemini, questi ultimi in linea con la media europea nonostante una persistente variabilità fra i centri. Diminuisce la percentuale di esiti negativi sulle gravidanze monitorate per la fecondazione in vitro sia da tecniche a fresco sia da tecniche con scongelamento.