



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 2022**

Indice

PRESENTAZIONE	5
PREMESSA NORMATIVA	25
SEZIONE 1: L'ATTIVITÀ DEL MINISTERO DELLA SALUTE	29
1.1 ANALISI DEI DATI DEL CERTIFICATO DI ASSISTENZA AL PARTO (CEDAP): PARTI E TECNICHE DI PMA NELL'ANNO 2023	29
1.2 ATTIVITÀ DI RICERCA	30
1.3 CAMPAGNE DI INFORMAZIONE E PREVENZIONE	32
SEZIONE 2: AZIONI DELLE REGIONI	33
SEZIONE 3: L'ATTIVITÀ DELL'ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ	56
SINTESI DEI DATI PER L'ANNO 2022	60
IL REGISTRO NAZIONALE DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA (PMA)	65
CAPITOLO 3.1 ACCESSIBILITÀ DEI SERVIZI DI PMA IN ITALIA	70
CAPITOLO 3.2 TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE DI PMA DI II-III LIVELLO APPLICATE NELL'ANNO 2022	81
3.2.1 Risultati delle tecniche di II-III livello con gameti della coppia.....	83
3.2.2 Cicli di PMA di II-III livello nei quali sono state effettuate Indagini Genetiche Preimpianto (PGT) nell'anno 2022.....	100
3.2.3 Tecniche di PMA di II-III livello con gameti donati	104
3.2.4 Parametri di valutazione della sicurezza nell'applicazione delle tecniche di PMA di II-III livello	118
CAPITOLO 3.3 TREND DEGLI ANNI DI ATTIVITÀ 2005-2022 PER L'APPLICAZIONE DELLE TECNICHE DI PMA DI II-III LIVELLO	124
CAPITOLO 3.4 CARATTERISTICHE DEI CENTRI CHE HANNO SVOLTO ATTIVITÀ DI PMA DI II-III LIVELLO NELL'ANNO 2022.....	138

CAPITOLO 3.5 TRATTAMENTI ED ESITI DELLE TECNICHE DI INSEMINAZIONE SEMPLICE NELL'ANNO 2022	158
3.5.1 Risultati della tecnica di inseminazione semplice con seme del partner e con seme donato (IUI).....	158
3.5.2 Trend degli anni di attività 2005-2022 per le tecniche di PMA di I livello	170
3.5.3 Accessibilità dei servizi di PMA di I livello e caratteristiche dei centri che hanno svolto attività di I livello	172
APPENDICI	183
APPENDICE A. RAPPRESENTAZIONE GRAFICA DELL'ATTIVITÀ DEI CENTRI NEL 2022	184
APPENDICE B. DISTRIBUZIONI GEOGRAFICHE DI ALCUNI INDICATORI. ATTIVITÀ 2022	200
APPENDICE C. ISCRIZIONE AL REGISTRO NAZIONALE DELLA PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA. SITUAZIONE AGGIORNATA AL 31 GENNAIO 2024	207
APPENDICE D. SINTESI DELL'ATTIVITÀ, DEI RISULTATI E DEL MONITORAGGIO DELLE GRAVIDANZE PER LE REGIONI E LE PROVINCE AUTONOME. ANDAMENTO NEL TEMPO: ANNI 2016-2022.....	212
APPENDICE E. ATTIVITÀ DI IMPORT/EXPORT DI GAMETI ED EMBRIONI – ANNO 2022	255
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)	281

PRESENTAZIONE

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

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

Nelle prime due sezioni sono illustrati gli interventi attivati dal Ministero della Salute (**Sezione 1**) e dalle Regioni nell'anno 2024 (**Sezione 2**), mentre 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 2022, effettuata da parte dell'Istituto Superiore di Sanità – Registro Nazionale PMA, ai sensi dell'articolo 15, comma 1 della medesima legge.

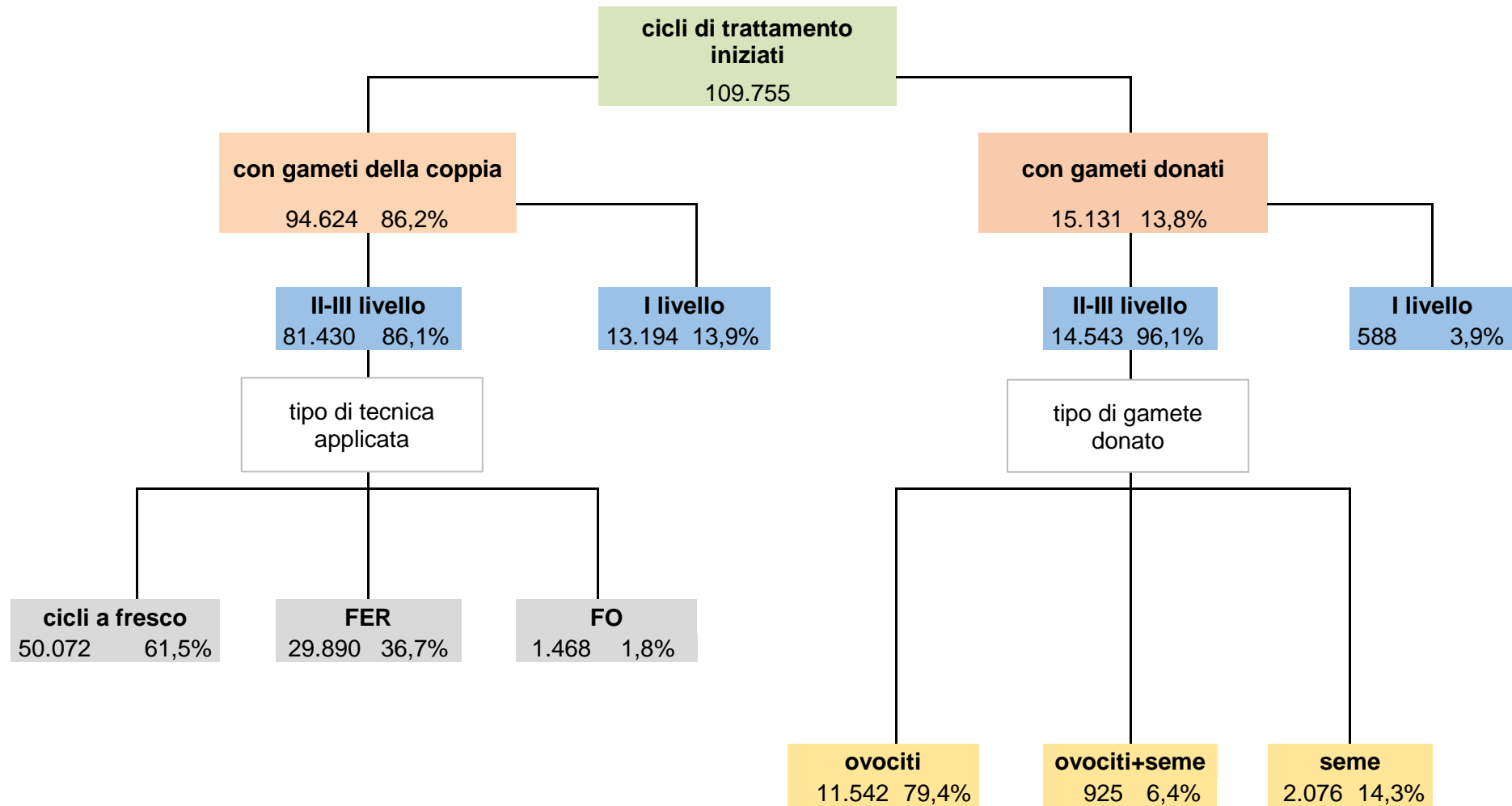
La Relazione include, in Appendice, la rappresentazione grafica dell'attività dei centri nel 2022 (**Appendice A**), le distribuzioni geografiche di alcuni indicatori di attività 2022 (**Appendice B**), la situazione aggiornata al 31 gennaio 2024 delle iscrizioni dei centri PMA al Registro Nazionale (**Appendice C**), le tabelle sulla sintesi dell'attività, dei risultati e del monitoraggio delle gravidanze per le Regioni e le province autonome con l'andamento nel tempo negli anni 2016-2022 (**Appendice D**), l'attività di Import/Export di gameti ed embrioni secondo il Decreto del Ministero della Salute del 10 ottobre 2012, svolta in collaborazione tra Registro Nazionale PMA e Centro Nazionale Trapianti (CNT) nell'anno 2022 (**Appendice E**). Per completezza di informazioni relative a tutto il percorso di PMA, oltre che riferire ai sensi dell'articolo 15 della legge n. 40/2004 l'attività delle strutture autorizzate, la valutazione epidemiologica delle tecniche e degli interventi effettuati, si riporta in **Appendice F** l'approfondimento sull'attività del CNT, svolta in applicazione della normativa europea su qualità, sicurezza e tracciabilità di cellule e tessuti specifica per la PMA, in applicazione dei Decreti Legislativi n. 191/2007 e n. 16/2010.

SINTESI DEI DATI PER L'ANNO 2022

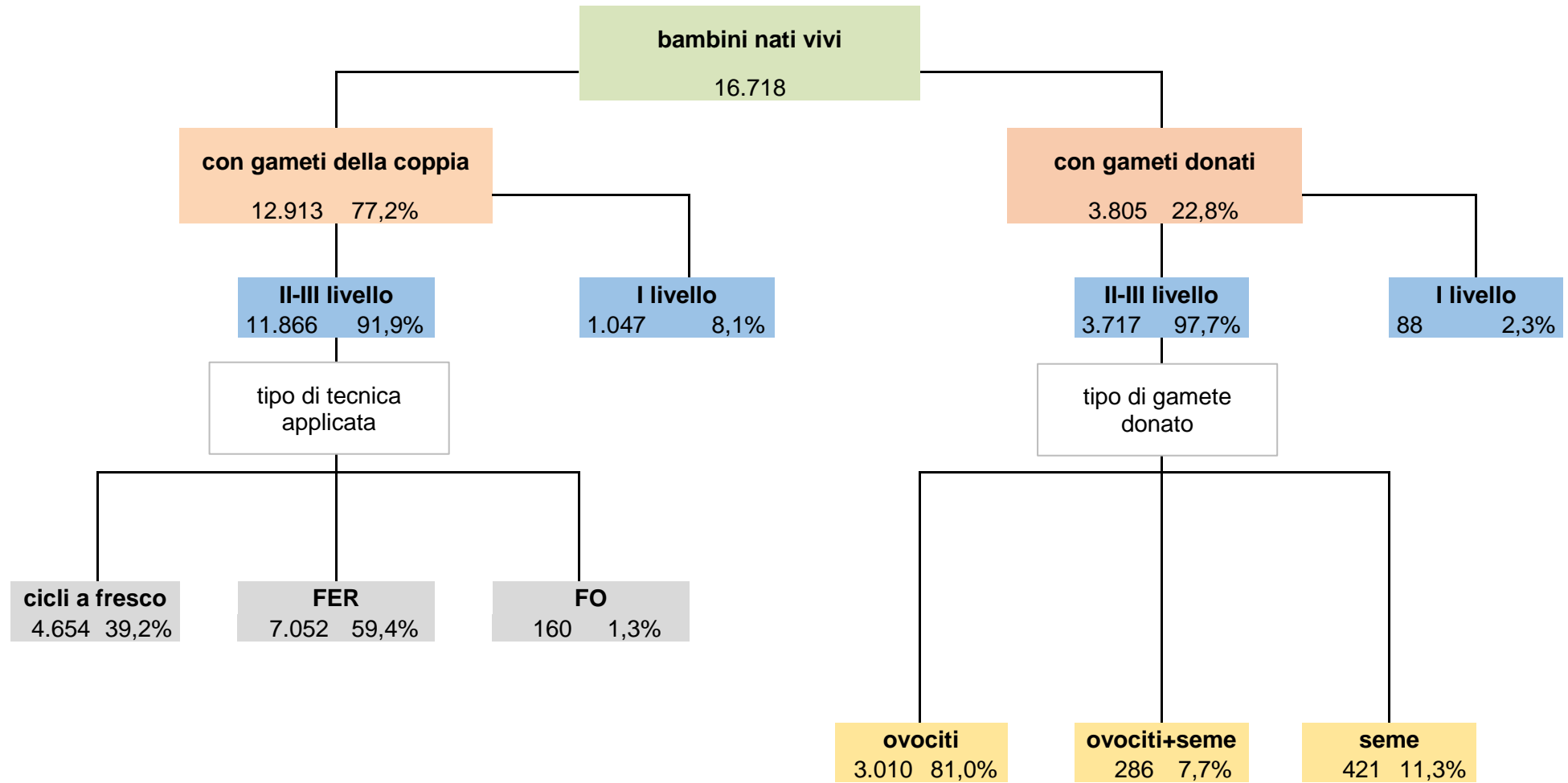
I dati di sintesi di seguito riportati riguardano sia le tecniche PMA di I livello (inseminazione semplice) sia di II e III livello (fecondazione extracorporea, cioè formazione di embrioni in vitro), sia con gameti della coppia sia con gameti donati (cioè con uno o entrambi i gameti provenienti da un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

CICLI TOTALI DI PMA INIZIATI NEL 2022



BAMBINI NATI VIVI DALL'APPLICAZIONE DI TUTTE LE TECNICHE DI PMA NEL 2022



TOTALE TECNICHE APPLICATE – ANNO 2022 – I, II E III LIVELLO (CON GAMETI DELLA COPPIA E CON GAMETI DONATI, CICLI A FRESCO E CICLI CON CRIOCONSERVAZIONE)

- **centri attivi: 333**
 - 98 pubblici, 20 privati convenzionati, 215 privati;
 - 133 di I livello e 200 di II e III livello.
- **coppie trattate: 87.192** (74.099 con gameti della coppia e 13.093 con gameti donati) in aumento rispetto alle 86.090 del 2021.
- **cicli iniziati: 109.755** (94.624 con gameti della coppia e 15.131 con gameti donati), di cui 36.265 nei centri pubblici, 26.242 nei privati convenzionati, 47.248 nei privati; in aumento rispetto ai 108.067 del 2021.
- **bambini nati vivi: 16.718** (12.913 con gameti della coppia + 3.805 con gameti donati), pari al **4,3% del totale dei bambini nati nel 2022** (393.333 nati vivi, Fonte: ISTAT), in aumento rispetto ai 16.625 del 2021.

TECNICHE DI PMA CON GAMETI DELLA COPPIA

ATTIVITÀ DI I LIVELLO (INSEMINAZIONE INTRAUTERINA)

333 centri attivi di cui **280** con accesso di almeno 1 coppia nel 2022.

- **8.648 coppie** trattate
- **età media delle pazienti: 34,8 anni**
- **13.194 cicli** di trattamento iniziati
- **1.374 gravidanze** ottenute
- **10,4% gravidanze ottenute** per cicli iniziati
- **9,1% gravidanze perse** al follow-up
- **21,2%** delle gravidanze monitorate ha avuto un **esito negativo**
- **984 parti monitorati**
- **1.047 bambini nati vivi**

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

200 centri attivi di cui **190** con accesso di almeno 1 coppia nel 2022.

Tecniche a fresco (FIVET, ICSI)

- **40.397 coppie** trattate
- **età media delle pazienti: 36,7 anni**
- **50.072 cicli** di trattamento iniziati
- **6.076 gravidanze** ottenute
- **12,1% gravidanze** ottenute per cicli iniziati
- **27,3% gravidanze** ottenute per trasferimenti effettuati
- **7,9% gravidanze perse** al follow-up
- **24,1%** delle gravidanze monitorate ha avuto un **esito negativo**
- **4.246 parti monitorati**
- **4.654 bambini nati vivi**

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

- **25.054 coppie** trattate
- **età media delle pazienti: 35,3 anni**
- **31.358 cicli** iniziati
- **9.813 gravidanze** ottenute
- **32,0% gravidanze** ottenute per scongelamenti di **embrioni** crioconservati
- **16,6% gravidanze** ottenute per scongelamenti di **ovociti** crioconservati
- **5,9% gravidanze perse** al follow-up
- **24,3%** delle gravidanze monitorate ha avuto un **esito negativo**
- **6.992 parti monitorati**
- **7.212 bambini nati vivi**

TECNICHE DI PMA CON GAMETI DONATI

I LIVELLO (INSEMINAZIONE INTRAUTERINA CON DONAZIONE DI SEME)

83 centri con almeno 1 coppia nel 2022

- 439 coppie trattate
- età media delle pazienti: 33,6 anni
- 588 cicli di trattamento iniziati, di cui 18 con seme donato nello stesso centro, 570 con liquido seminale importato dall'estero.
- 116 gravidanze ottenute
- 19,7% gravidanze ottenute per cicli iniziati
- 14,7% gravidanze perse al follow up
- 19,2% delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo
- 80 parti monitorati
- 88 bambini nati vivi

II-III LIVELLO (CICLI CON GAMETI DONATI)

120 centri con almeno 1 coppia nel 2022

- 12.654 coppie trattate
- Età media delle pazienti riceventi:
 - o 34,6 per donazione di seme,
 - o 41,9 per donazione di ovociti,
 - o 41,0 per doppia donazione di gameti
- 14.543 cicli iniziati, di cui:
 - o 2.076 con donazione di seme, di cui
 - 78 con seme donato nello stesso centro PMA italiano
 - 1.959 con seme donato importato da banca estera
 - 39 con seme donato proveniente da banca nazionale/regionale
 - o 11.542 con donazione di ovociti, di cui
 - 75 con ovociti donati nello stesso centro PMA italiano
 - 11.467 con ovociti donati importati da banca estera
 - o 925 con doppia donazione di gameti, di cui
 - 17 con gameti donati nello stesso centro PMA italiano
 - 908 con gameti donati importati da banca estera
- 5.122 gravidanze ottenute
 - o 27,8% gravidanze per cicli iniziati con donazione di seme
 - o 36,0% gravidanze per cicli iniziati con donazione di ovociti (fresco + crioconservato)
 - o 41,6% gravidanze per cicli iniziati con doppia donazione di gameti
- 10,3% di gravidanze perse al follow up
- 21,6% delle gravidanze monitorate ha avuto un esito negativo
- 3.601 parti monitorati
- 3.717 bambini nati vivi

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 – 2022.

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	366	360	366	345	346	332	340	333
% 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	74.292	77.522	78.366	77.509	78.618	65.705	86.090	87.192
N° di cicli iniziati	95.110	97.656	97.888	97.509	99.062	80.099	108.067	109.755
N° di nati vivi	12.836	13.582	13.973	14.139	14.162	11.305	16.625	16.718
Nati vivi su nati da popolazione generale (%)	2,64	2,87	3,05	3,22	3,37	2,79	4,15	4,25
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	59.747	63.724	65.943	66.083	67.633	57.243	75.856	78.105
N° di cicli iniziati	72.048	75.889	78.457	79.735	82.476	67.928	92.407	95.973
N° di gravidanze ottenute	14.391	15.405	16.793	17.042	17.787	14.462	21.695	21.011
Gravidanze perse al follow-up (%)	11,3	10,2	11,9	9,7	10,6	10,2	12,7	7,6
N° di parti	9.512	10.386	11.094	11.428	11.754	9.635	14.438	14.839
N° di nati vivi	11.029	11.791	12.454	12.646	12.797	10.258	15.330	15.583
Indicatori di accesso alle tecniche di II e III livello								
Cicli iniziati per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	6.341	6.781	7.106	7.341	7.697	6.525	9.077	9.547
Cicli iniziati per 1 milione di abitanti	1.175	1.237	1.275	1.297	1.341	1.117	1.529	1.591
Tecniche di I livello (IUI e donazione di gameti maschili)								
N° di coppie trattate	14.545	13.798	12.423	11.426	10.985	8.462	10.234	9.087
N° di cicli iniziati	23.062	21.767	19.431	17.774	16.586	12.171	15.660	13.782
N° di gravidanze ottenute	2.466	2.429	2.078	1.952	1.767	1.400	1.709	1.490
Gravidanze su cicli iniziati (%)	10,7	11,2	10,7	11,0	10,7	11,5	10,9	10,8
Gravidanze perse al follow-up (%)	16,8	15	13,9	11,7	11,2	11,9	12,6	9,5
N° di parti	1.649	1.629	1.396	1.369	1.249	968	1.203	1.064
N° di nati vivi	1.807	1.791	1.519	1.493	1.365	1.047	1.295	1.135

Tecniche di II e III livello con gameti della coppia - Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015 – 2022.

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Tecniche a fresco con gameti della coppia								
N° di coppie trattate	45.689	44.965	44.279	42.090	41.149	32.562	41.172	40.397
N° di cicli iniziati	55.329	53.906	53.014	51.087	50.324	38.728	50.297	50.072
Età media calcolata*	36,68	36,80	36,70	36,74	36,79	36,88	36,79	36,72
N° di gravidanze ottenute	10.081	9.326	9.310	8.307	7.753	5.197	7.258	6.076
Gravidanze su cicli iniziati (%)	18,2	17,3	17,6	16,3	15,4	13,4	14,4	12,1
Gravidanze su prelievi (%)	20,1	19,1	19,4	17,9	16,8	14,9	15,8	13,4
Gravidanze su trasferimenti (%)	26,5	25,9	27,5	27,2	27,0	26,7	29,4	27,3
Gravidanze gemellari (%)	17	15,6	15	13,1	12,3	10,6	10,8	10,0
Gravidanze trigemine e quaduple (%)	0,9	0,6	0,5	0,4	0,5	0,2	0,3	0,2
Gravidanze perse al follow-up (%)	13,1	11,2	13,4	10,9	10,4	12,8	15,1	7,9
N° di parti	6.498	6.196	6.029	5.458	5.151	3.327	4.652	4.246
N° di nati vivi	7.695	7.172	6.951	6.186	5.797	3.660	5.156	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e tecniche di scongelamento ovociti con gameti della coppia								
N° di coppie trattate	11.975	13.826	15.722	17.268	18.810	17.006	23.100	25.054
N° di scongelamenti	14.432	16.450	18.672	20.905	23.157	20.413	28.649	31.358
N° di gravidanze ottenute	3.633	4.366	5.294	6.218	7.000	6.306	9.546	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo per cicli iniziati a fresco** (%)	24,8	25,4	27,5	28,4	29,3	29,7	33,4	31,7
Gravidanze perse al follow-up (%)	5,6	6,6	7,8	6,6	10,1	6,9	11,8	5,9
N° di parti	2.573	3.044	3.651	4.280	4.561	4.352	6.331	6.992
N° di nati vivi	2.802	3.281	3.893	4.565	4.810	4.535	6.566	7.212

*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.

Tecniche applicate con gameti donati - Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2015-2022

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Tecniche di II e III livello con gameti donati								
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	69	83	91	101	96	104	114	120
N° di coppie trattate	2.083	4.933	5.942	6.725	7.674	7.675	11.584	12.654
N° di cicli iniziati	2.287	5.533	6.771	7.743	8.995	8.787	13.461	14.543
N° di gravidanze ottenute	677	1.713	2.189	2.517	3.034	2.959	4.891	5.122
Gravidanze perse al follow-up (%)	15,7	13,9	15,5	13,7	12,1	12,8	10,9	10,3
N° parti	441	1.146	1.414	1.690	2.042	1.956	3.455	3.601
N° di nati vivi	532	1.338	1.610	1.895	2.190	2.063	3.608	3.717
Tecniche di I livello con gameti donati								
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	52	65	62	73	76	65	82	83
N° di coppie trattate	379	517	487	488	514	374	469	439
N° di cicli iniziati	513	714	743	691	691	492	661	588
N° di gravidanze ottenute	103	137	154	139	129	109	130	116
Gravidanze su cicli iniziati (%)	20,1	19,2	20,7	20,1	18,7	22,2	19,7	19,7
Gravidanze perse al follow-up (%)	30,1	16,8	16,9	16,5	12,4	15,6	13,1	14,7
N° di parti	61	98	110	93	90	72	101	80
N° di nati vivi	69	119	127	107	99	84	111	88

Accessibilità ai servizi

In Italia nel 2022 i centri PMA iscritti al Registro Nazionale e autorizzati dalle Regioni di appartenenza sono 333.

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 2022 sono 133 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 2022 sono 200. Più della metà dei centri italiani (52%) risulta concentrata in 4 Regioni: in Lombardia con 55 centri pari al 16,5% del totale, in Campania con 45 centri pari al 13,5%, in Veneto con 37 centri pari all'11,1% e nel Lazio 36 centri pari al 10,8%. (Tabella I).

Tabella I. Centri di PMA attivi nel 2022 secondo il livello di iscrizione al Registro per Regione e area geografica (333 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	9	6,8	12	6,0	21	6,3
Valle d'Aosta	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Lombardia	31	23,3	24	12,0	55	16,5
Liguria	3	2,3	2	1,0	5	1,5
Nord ovest	43	32,3	39	19,5	82	24,6
P.A. Bolzano	2	1,5	3	1,5	5	1,5
P.A. Trento	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Veneto	17	12,8	20	10,0	37	11,1
Friuli Venezia Giulia	1	0,8	3	1,5	4	1,2
Emilia Romagna	5	3,8	17	8,5	22	6,6
Nord est	25	18,8	44	22,0	69	20,7
Toscana	7	5,3	15	7,5	22	6,6
Umbria	0	0,0	2	1,0	2	0,6
Marche	4	3,0	4	2,0	8	2,4
Lazio	8	6,0	28	14,0	36	10,8
Centro	19	14,3	49	24,5	68	20,4
Abruzzo	1	0,8	4	2,0	5	1,5
Molise	1	0,8	1	0,5	2	0,6
Campania	18	13,5	27	13,5	45	13,5
Puglia	7	5,3	11	5,5	18	5,4
Basilicata	1	0,8	1	0,5	2	0,6
Calabria	7	5,3	5	2,5	12	3,6
Sicilia	11	8,3	15	7,5	26	7,8
Sardegna	0	0,0	4	2,0	4	1,2
Sud e isole	46	34,6	68	34,0	114	34,2
Totale	133	100,0	200	100,00	333	100,00

Analizzando solo le tecniche di II e III livello per i centri che hanno effettuato cicli, si è registrato che il 56,3% offrono un servizio privato, il 34,7% un servizio di tipo pubblico e il restante 8,9% un servizio di tipo privato convenzionato. In **Figura I** è rappresentata la distribuzione regionale dei centri secondo la tipologia di servizio offerto che fotografa le politiche sanitarie adottate dalle diverse Regioni Italiane. Un'incidenza maggiore di centri pubblici sul totale di quelli attivi si riscontra in alcune Regioni del Nord; i centri privati sono presenti in numero maggiore in quasi tutte le Regioni del Sud, in alcune del Nord (Piemonte, Veneto ed Emilia Romagna) e del Centro (Lazio); i 18 centri privati convenzionati sono quasi esclusivamente presenti in Lombardia (10) e in Toscana (5).

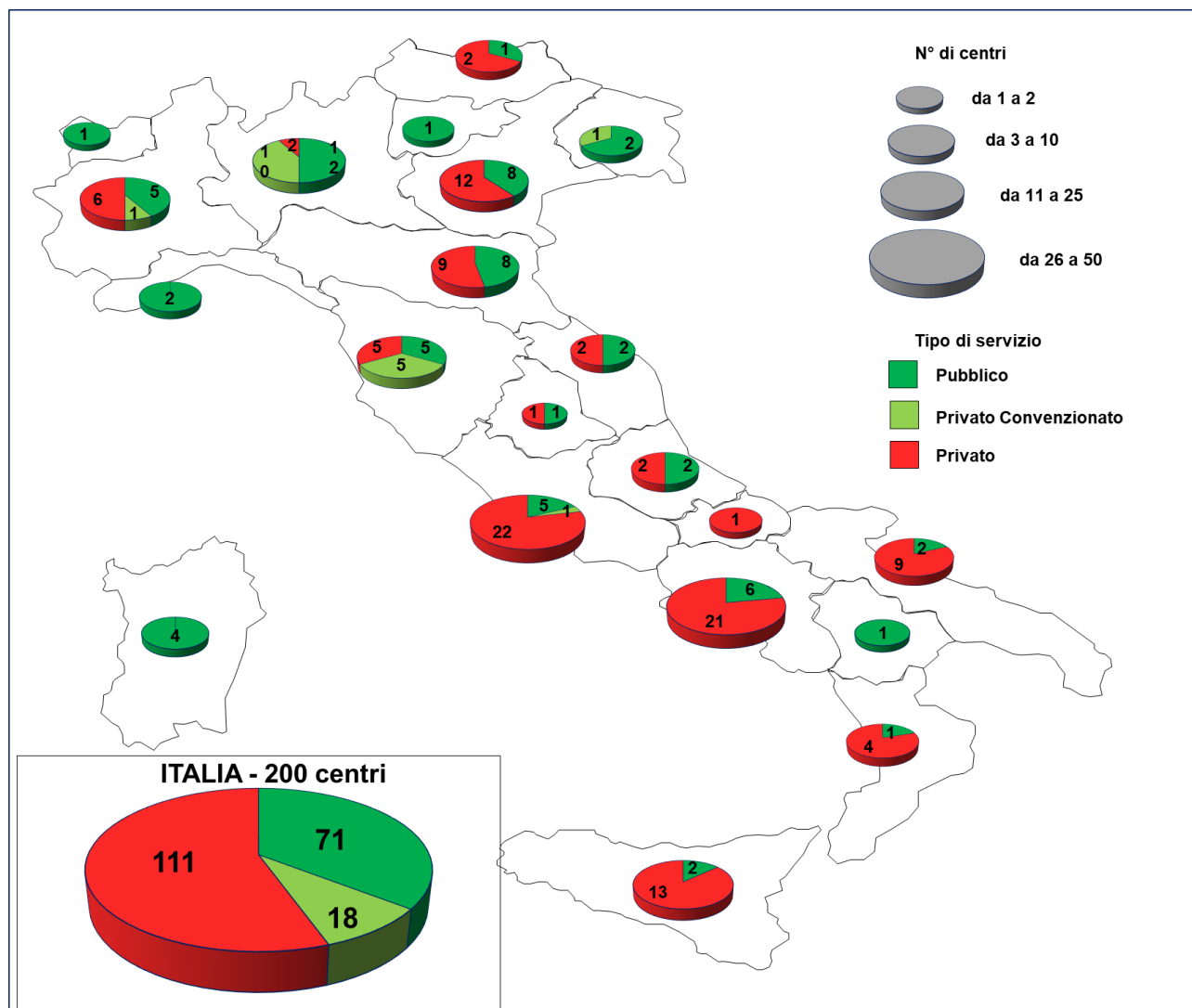


Figura I. Distribuzione dei centri di PMA di II-III livello attivi nel 2022 secondo il tipo di servizio offerto

Il numero di cicli eseguiti nelle Regioni non sempre però corrisponde alla numerosità dei centri presenti, come si evidenzia nella **Figura II**, dove è mostrato il numero di cicli eseguiti in ogni Regione. I centri della Lombardia eseguono il maggior numero di cicli in Italia, 23.607 cicli, pari al 24,6% dell'attività nazionale di II e III livello. Le 5 Regioni che svolgono il 68,7% dell'attività nazionale sono Lombardia (24,6%), Lazio (14,3%), Toscana (11,9%), Campania (9,7%) ed Emilia-Romagna (8,2%).

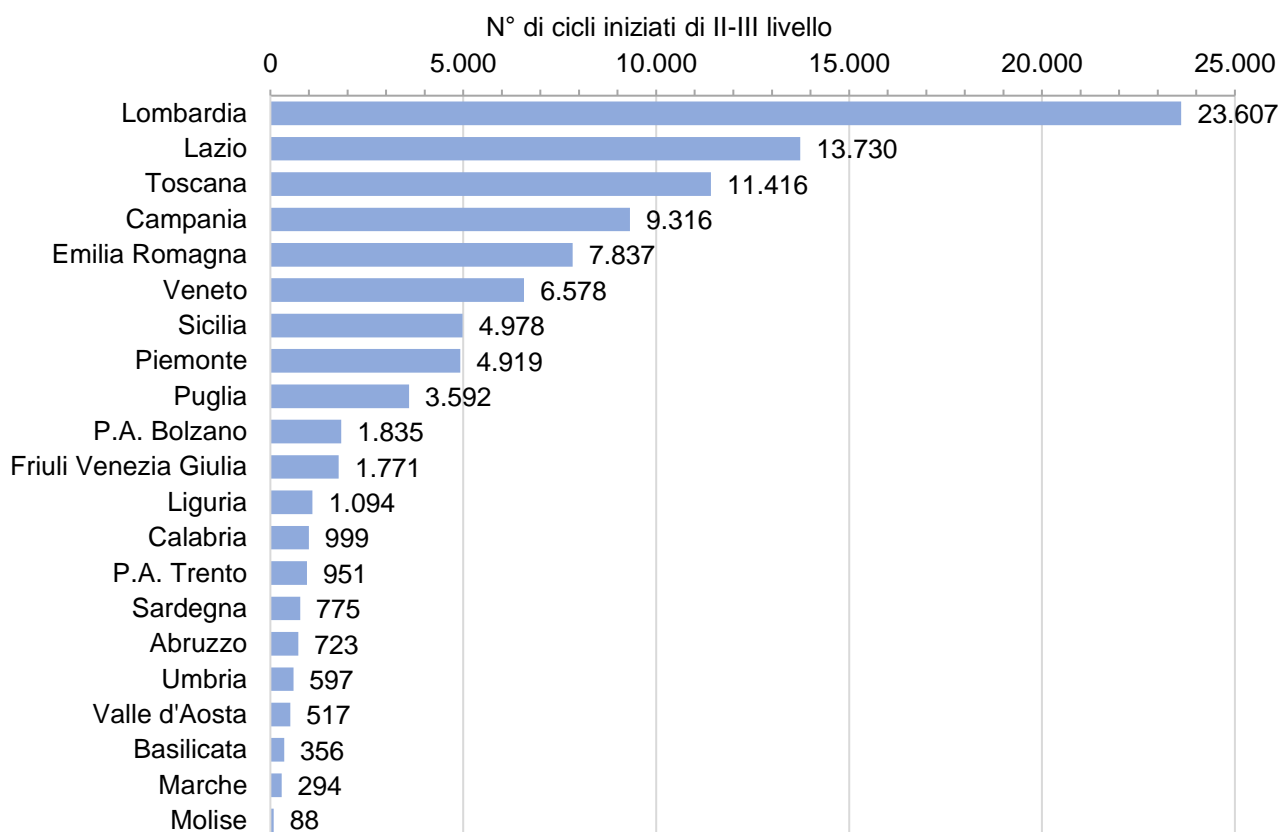


Figura II. Distribuzione regionale dei 95.973 cicli iniziati di PMA di II-III livello nel 2022.

Considerando la mole di attività dei centri, si rileva che i centri privati svolgono un'attività inferiore ai 100 cicli nel 33,3% dei casi (questa percentuale è pari all'11,2% per i centri pubblici e privati convenzionati). I centri privati convenzionati svolgono più di 1.000 casi nel 38,9% e più di 500 cicli nel 72,2% dei casi (questa percentuale è pari al 38,0% per i centri pubblici e 22,5% per i centri privati).

Il 62,6% di tutti i cicli iniziati di II e III livello con gameti della coppia, come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (34,5%) 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 (72,5%) è stata svolta nei centri privati (**Tabella II**).

Tabella II. 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 2022.

	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%
N° di centri	66	34,7	17	8,9	107	56,3	190	100,0
N° di cicli iniziati con tecniche di II-III livello								
con gameti della coppia	28.081	34,5	22.930	28,2	30.419	37,3	81.430	100,0
con gameti donati	1.840	12,6	2.161	14,9	10.542	72,5	14.543	100,0
totali	29.921	31,2	25.091	26,1	40.961	42,7	95.973	100,0

Il 26,5% dei cicli iniziati con tecniche in cui vengono utilizzati gameti della coppia è stato effettuato su pazienti che non risiedono nella Regione di appartenenza del centro. La mobilità aumenta fino al 38,4% quando si osservano i cicli in cui sono utilizzati gameti donati. Analizzando questo fenomeno per Regione e secondo il tipo di servizio del centro, si rileva che nella maggior parte dei casi la mobilità avviene verso i centri pubblici o privati convenzionati della Toscana e della Lombardia e verso i centri privati del Lazio.

L'indicatore di attività della PMA, che misura l'offerta di trattamenti, ottenuto calcolando i cicli totali per tutte le tecniche di II e III livello per milione di donne in età fertile (cioè di età compresa tra i 15 e i 45 anni) residenti in Italia, è pari a 9.547, in aumento rispetto al 2021, quando era pari a 9.077. L'ultimo dato europeo disponibile, relativo al 2019, è pari a 8.706 cicli (calcolato solo per i Paesi che nel 2019 hanno riportato i dati del 100% dei centri).

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 4,0%; nel 2019 la media europea è stata del 3,0%, inferiore rispetto a quanto avviene in alcuni paesi del nord Europa, come nel caso della Danimarca (6,3%) e della Svezia (4,7%).

Dal 2016 la distribuzione per classi di età delle pazienti trattate con cicli a fresco risulta costante nel tempo. La quota delle pazienti con più di 40 anni oscilla tra il 34% ed il 36% e la quota di pazienti con meno di 35 anni risulta intorno al 27%. L'età media delle pazienti che in Italia si sottopongono a trattamenti di PMA è di 36,7 anni. In Europa, per il 2019, ultimo dato disponibile, è pari a 35,1 anni.

Inoltre, è importante osservare come anche per la donazione di gameti la distribuzione delle coppie per età della paziente che si sottopone al ciclo è piuttosto elevata. Nell'ultima rilevazione del Registro Europeo, l'Italia era il Paese che presentava una quota di pazienti con età superiore o uguale a 40 anni più consistente, superiore all'80%, mentre in altri Paesi è notevolmente inferiore, come in Svezia (17,2%) e Francia (21,9%) (ESHRE 2019).

I cicli di PMA nei quali vengono applicate tecniche di indagini genetiche preimpianto (PGT) rappresentano il 7,5%, ancora un numero esiguo di procedure rispetto alla totalità delle tecniche di II e III livello eseguite senza donazione di gameti. Anche per queste indagini si rileva l'inequità di accesso, visto che il 74% vengono eseguite in 49 strutture private e solo il 26% in 17 strutture pubbliche e private convenzionate.

Efficacia dei trattamenti

L'età della paziente è determinante sull'esito delle tecniche di PMA: all'aumentare dell'età diminuisce la probabilità di ottenere una gravidanza, mentre aumentano le possibilità di un esito negativo della stessa.

La percentuale di gravidanze per ciclo a fresco iniziato è un indicatore di esito delle tecniche di PMA ormai poco utilizzato; per l'anno 2022 questo valore è pari al 12,1%.

Questa percentuale di gravidanze 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
- donne sottoposte a tecniche a fresco in età più avanzata e quindi con minor possibilità di ottenere un successo

È opportuno quindi considerare anche un altro indicatore di esito delle tecniche, cioè la percentuale di gravidanza cumulativa (**Figura III**). Questo indicatore comprende il calcolo complessivo delle gravidanze ottenute per una determinata coppia, sia nei cicli a fresco sia 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 saranno trasferiti in utero in un tempo successivo. Questo valore attualmente rispecchia più fedelmente la realtà dell'applicazione delle tecniche nel nostro Paese.

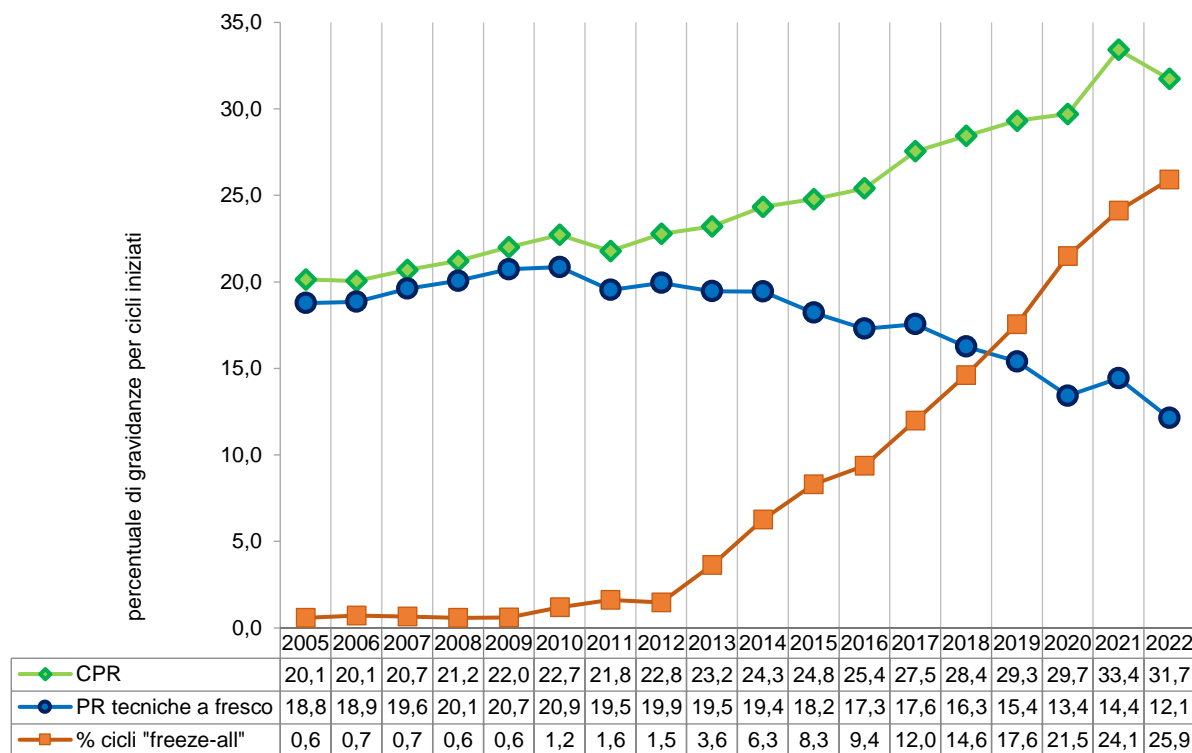


Figura III. Percentuale di gravidanze ottenute per ciclo iniziato con tecniche a fresco, percentuale di gravidanza cumulativa (CPR) calcolata sui cicli iniziati e percentuale di cicli in freeze-all. Anni 2005-2022.

La **Figura IV** mostra il tasso di successo sui trasferimenti, quindi al netto dei cicli cancellati, 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.

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

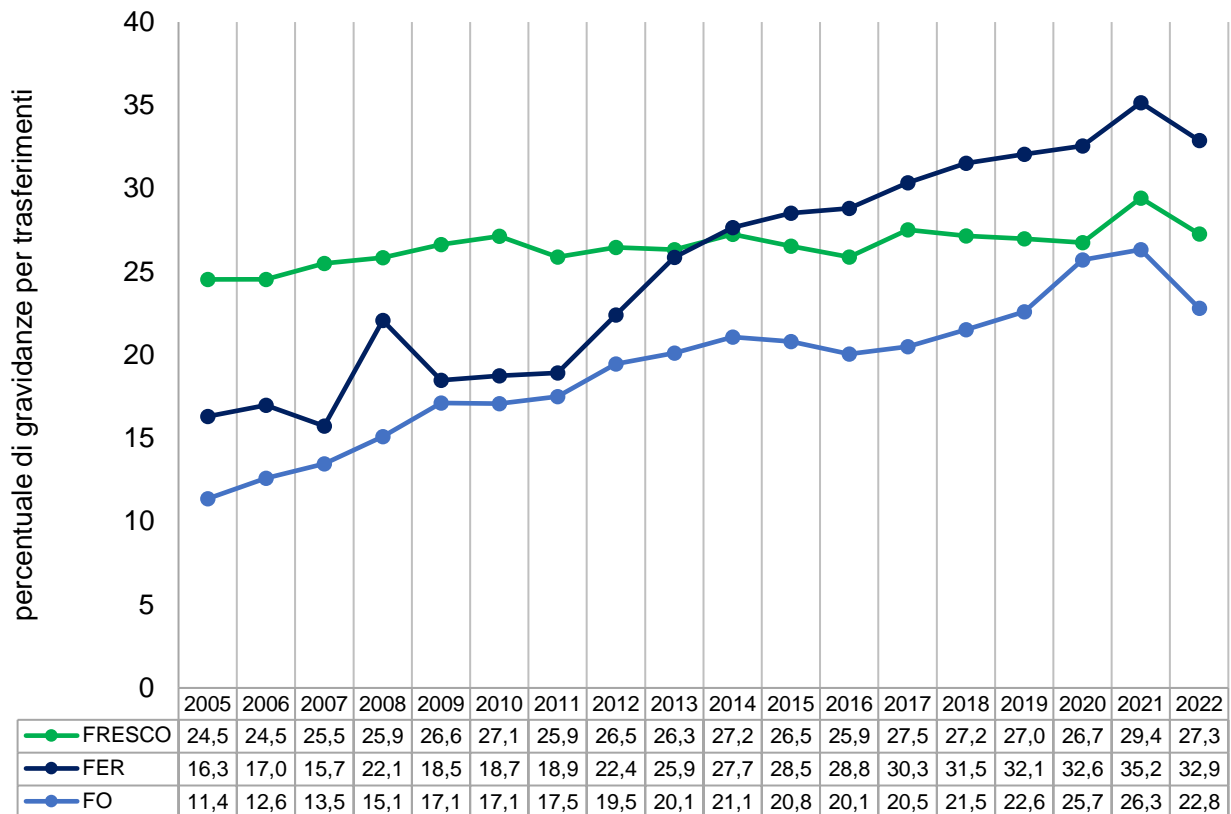


Figura IV. Percentuali di gravidanza ottenute con le tecniche di PMA di II e III livello che utilizzano gameti della coppia per i trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2022

Il tasso di gravidanza cumulativo (calcolato con le gravidanze sia da FO sia da FER) per ciclo iniziato a fresco nel 2022 è stato del 31,7%, in diminuzione rispetto al 33,4% del 2021, ma comunque coerente con il trend in aumento confermato dal 2011 al 2020.

Le tecniche di fecondazione assistita che prevedono l'utilizzo di gameti donati rappresentano il 13,3% di tutti i cicli di II e III livello applicati nel 2022.

Il 79,4% dei cicli da donazione è stato effettuato utilizzando ovociti, il 14,3% è stato eseguito grazie ad una donazione di liquido seminale e il 6,4% grazie alla donazione di entrambi i gameti.

Le coppie che si sono sottoposte agli 11.542 cicli con donazione di ovociti sono state 10.021 e nella maggior parte dei casi le pazienti vi hanno fatto ricorso perché in avanzata età riproduttiva (36,3%) o per ridotta riserva ovarica (31,2%).

La quasi totalità (99,4%) degli ovociti donati utilizzati proviene da banche estere.

Si sono ottenute 4.160 gravidanze, con una perdita di informazioni riguardante l'esito nel 9,8% dei casi.

Aumentano i trasferimenti con 1 embrione, che passano dall'81,9% all'86,9%, mentre diminuiscono quelli effettuati con 2 embrioni, che passano dal 17,9% al 12,9%.

I tassi di gravidanza per trasferimento con donazione di ovociti decrescono dal 41,1% al 39,1%. Dai 2.926 parti ottenuti nel 2022, sono nati vivi 3.010 bambini a seguito di una donazione di ovociti.

Nel 2022 1.802 coppie di pazienti hanno eseguito cicli che prevedevano la donazione di seme. La quasi totalità dei partner maschili (89,5%) era affetta da una infertilità da fattore maschile severo. I cicli iniziati sono stati 2.076 e il 94,4% del seme donato proviene da banche estere. Si sono ottenute 577 gravidanze, di cui viene persa l'informazione riguardante l'esito nel 13,3% dei casi. Dai 399 parti monitorati nel 2022 sono nati vivi 421 bambini a seguito di una donazione di seme.

Aumentano i tassi di successo per le gravidanze ottenute con donazione di seme (dal 37,9% al 38,9%), e aumentano anche le percentuali di parti con donazione di seme (dal 25,5% al 26,9%).

Sicurezza dei trattamenti

Sebbene le tecniche di PMA siano considerate una procedura medica sicura, in alcuni casi si possono verificare alcune complicanze durante il trattamento. Queste possono essere di diversa gravità, tanto da richiedere l'interruzione del ciclo stesso o, se verificatesi al momento della stimolazione ovarica, creare delle complicanze durante la procedura del prelievo ovocitario. Anche il numero di embrioni trasferiti può creare problematiche, sia per l'ottenimento di gravidanze multiple, molto rischiose per le madri, sia per il verificarsi di parti multipli, che comportano grande rischio sia materno che neonatale, sia di nascite multiple, che potrebbero determinare prematurità, morbilità e mortalità perinatale dei bambini.

Nel 2022 la distribuzione percentuale del numero di embrioni trasferiti per tutte le tecniche di PMA di II-III livello mostra un consistente decremento del numero di embrioni trasferiti rispetto al 2021.

Questo fenomeno è evidente nell'applicazione dei cicli con tecniche a fresco che, come si osserva in **Figura V**, dal 2009 al 2022 mostra una riduzione costante dei trasferimenti con 3 o più embrioni e un incremento della quota di trasferimenti con un singolo embrione. Diminuisce anche il valore medio di embrioni trasferiti, che ha raggiunto il valore di 1,5.

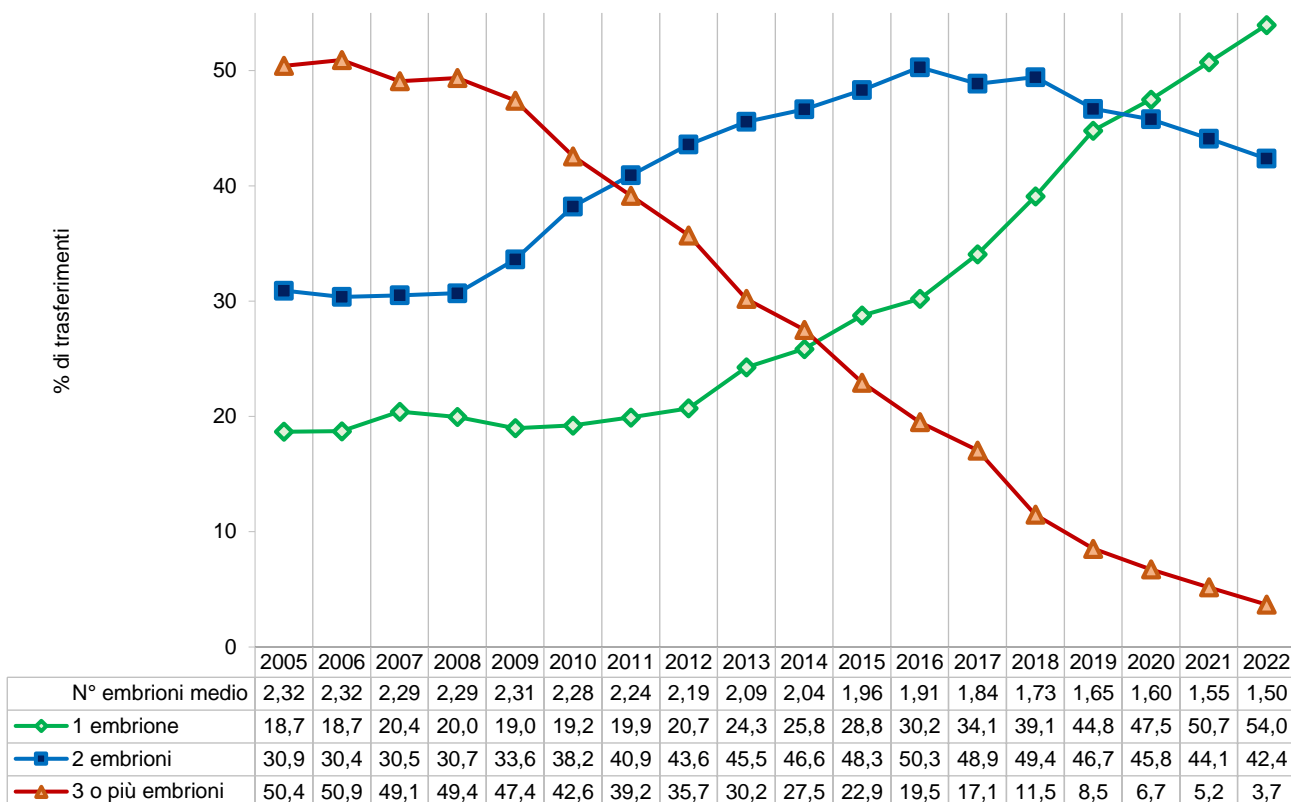


Figura V. Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) che utilizzano gameti della coppia secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2022.

La diminuzione nel numero di embrioni trasferiti si traduce in una diminuzione della percentuale di gravidanze multiple che infatti decrescono per tutte le tecniche.

Per quanto riguarda la distribuzione del genere di parto, si osserva una diminuzione della percentuale di parti multipli per tutte le tecniche applicate sia con gameti della coppia che con gameti donati.

La probabilità di ottenere un parto multiplo (almeno gemellare) è inversamente proporzionale all'età delle pazienti.

Analizzando il trend dei parti gemellari per classi di età si evidenzia una riduzione per tutte le classi di età, ad eccezione che nella fascia 40-42 anni (**Figura VI**).

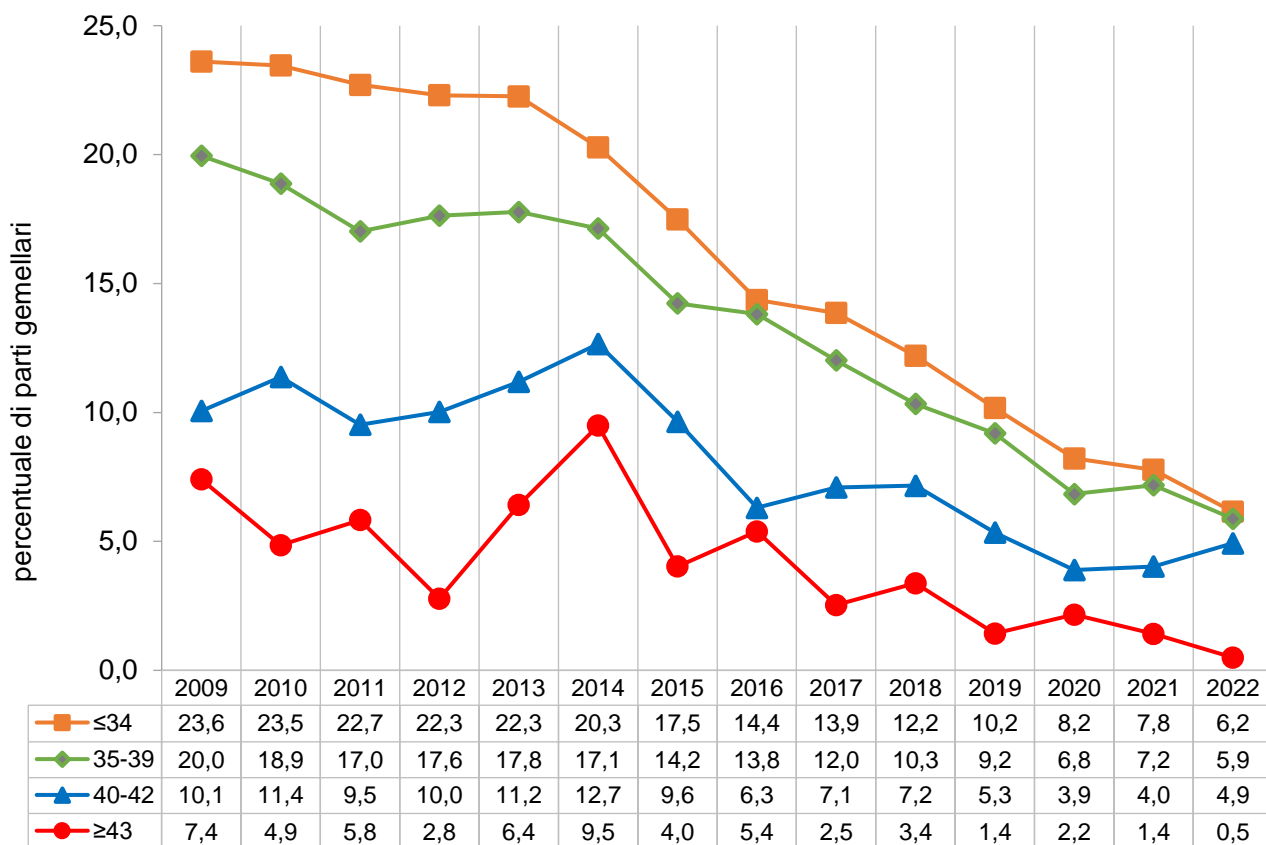


Figura VI. Percentuali di parti gemellari sul totale dei parti ottenuti da tutte le tecniche di II e III livello senza donazione di gameti secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2022

Rispetto al 2021, gli esiti negativi registrati rimangono invariati, tranne che per l'applicazione della tecnica FO e della doppia donazione.

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 sia con gameti donati.

La percentuale di bambini nati vivi con malformazioni, il tasso di natimortalità e quello di mortalità neonatale risultano in linea con il dato nazionale, che può essere estrapolato dai dati CeDAP del 2022.

CONCLUSIONI

- ✓ Le tecniche di PMA sia con gameti della coppia sia con gameti donati, dal 2021 al 2022, **hanno registrato un aumento delle coppie trattate** (da 86.090 a 87.192), dei **cicli effettuati** (da 108.067 a 109.755) e dei **bambini nati vivi** (da 16.625 a 16.718).

In particolare, le tecniche di II e III livello nel 2022 hanno registrato un aumento dei cicli iniziati rispetto alla annualità precedente, pari a 3.566 cicli (+3,9% rispetto al 2021), e una modesta riduzione delle gravidanze ottenute, pari a 684 (-3,2%). L'aumento del numero di bambini nati vivi, pari a 253 (+1,7%), è imputabile alla riduzione di perdita di informazioni relativamente agli esiti delle gravidanze.

- ✓ **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.
- ✓ Le diverse scelte terapeutiche adottate, in particolare il “**freeze-all**” ed il costante incremento dell'età media delle donne trattate, hanno determinato una flessione nelle percentuali di gravidanze ottenute, mentre rimane invariato un trend di miglioramento sulla percentuale di gravidanza cumulativa ormai consolidato dal 2011 in poi.
- ✓ Il totale dei centri pubblici e privati convenzionati di PMA di II e III livello svolge il maggior numero di cicli di tecniche di II-III livello che utilizzano gameti della coppia, con valori pari al 34,5% dei cicli nei pubblici e il 28,2% dei cicli nei privati convenzionati; nei centri privati viene effettuato il 37,3% dei cicli. In generale, quindi, il **62,7%** dei cicli di trattamenti di II e III Livello **con gameti della coppia** si effettua **all'interno del SSN**. Viceversa, per quanto riguarda i cicli di II e III livello **con gameti donati**, solo il **27,5%** viene effettuato in **centri pubblici o privati convenzionati**, a fronte del restante **72,5%** che viene eseguito in **centri privati**.
- ✓ Sul totale delle **indagini genetiche preimpianto (PGT)** effettuate, il **74%** è eseguito in strutture private e il **26%** in strutture pubbliche e private convenzionate.
- ✓ Si conferma la diversa **distribuzione dei centri pubblici e privati convenzionati**, più presenti nel Nord del Paese, garantendo una migliore offerta dei servizi ai cittadini.
- ✓ Si conferma che un **consistente numero di centri PMA di II e III Livello** svolge un **numero ridotto di procedure nell'arco dell'anno; solo il 32,5% di questi centri ha eseguito più di 500 cicli**, contro una media europea del 50,1% (European IVF Monitoring, EIM anno 2019). 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.
- ✓ **L'età media delle donne che si sottopongono alle tecniche a fresco con gameti della coppia resta elevata (36,7 anni)**, superiore all'età media riportata dal Registro Europeo (35 anni per il 2019). Per quanto riguarda la fecondazione in vitro **con gameti donati**, l'età media

della donna è di **41,9 anni** nel caso di donazione di **ovociti**, e di 34,6 anni nel caso di donazione del **seme**. La principale indicazione per i cicli con ovociti donati rimane l'avanzata età materna, testimoniando come questa tecnica sia utilizzata soprattutto per infertilità fisiologica e non per patologie specifiche.

È auspicabile migliorare l'**accessibilità** alle tecniche di PMA garantendo alle coppie l'offerta dei percorsi nelle strutture pubbliche e private convenzionate, annullando o riducendo le differenze regionali nell'offerta.

L'adeguamento della normativa riguardante la PMA alle sentenze della Consulta e l'implementazione delle direttive europee su cellule e tessuti hanno 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 e 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.

È auspicabile rendere operativo quanto prima **il sistema di raccolta dati "ciclo singolo"**, come già avviene in altri Paesi Europei, in quanto tale sistema permetterebbe il monitoraggio capillare della procedura nella sua totalità, dalla stimolazione ovarica della donna all'esito della gravidanza e dunque all'individuazione del trattamento migliore possibile.

Al fine di attivare il sistema di raccolta dati "ciclo singolo", gli uffici competenti del Ministero della Salute hanno sottoposto all'Autorità Garante per la protezione dei dati personali **l'aggiornamento del D.M. 7 ottobre 2005 di "istituzione del Registro nazionale delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, degli embrioni formati e dei nati a seguito dell'applicazione delle tecniche medesime"**.

L'età della coppia, in particolar modo della donna, incide in modo determinante sulla **sicurezza** della tecnica di PMA. La conoscenza dei rischi connessi all'età avanzata e delle probabilità di successo di ogni trattamento consente di avere elementi decisionali utili ad ogni singola situazione.

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.

Orazio Schillaci

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 n. 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. 194/78 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. 194/78 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. 194/78 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;
- ✓ Con il **Decreto del Ministro della salute 20 marzo 2024** sono state aggiornate le Linee Guida contenenti le indicazioni delle procedure e delle tecniche di procreazione medicalmente assistita, di cui al Decreto del Ministro della salute 1° luglio 2015.

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 2023, forniti dalla ex 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 ex Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità e dalla ex Direzione Generale della comunicazione e dei rapporti europei ed internazionali per l'anno 2023.

1.1 Analisi dei dati del Certificato di assistenza al parto (CeDAP): parti e tecniche di PMA nell'anno 2023

I dati rilevati per l'anno 2023 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 2023, delle 375.682 schede parto pervenute, 15.062 sono relative a gravidanze in cui è stata effettuata una tecnica di procreazione medicalmente assistita (PMA).

Pertanto si registrano in media 4,0 gravidanze in cui è stata utilizzata una tecnica di PMA ogni 100 gravidanze.

A livello nazionale circa il 2,4% dei parti con procreazione medicalmente assistita ha utilizzato il trattamento farmacologico e il 5,6% il trasferimento dei gameti maschili in cavità uterina (IUI). La fecondazione in vitro con trasferimento di embrioni in utero (FIVET) riguarda il 47,7% dei casi mentre la fecondazione in vitro tramite iniezione di spermatozoo in citoplasma (ICSI) riguarda il 35,4% dei casi.

Nelle gravidanze con PMA il ricorso al taglio cesareo è, nel 2023, superiore rispetto alla media nazionale, verificandosi nel 50,4% dei parti.

La percentuale di parti plurimi in gravidanze medicalmente assistite (7,0%) è sensibilmente superiore a quella registrata nel totale delle gravidanze (1,5%).

Si osserva una maggiore frequenza di parti con procreazione medicalmente assistita tra le donne con scolarità medio alta (5,8%) rispetto a quelle con scolarità medio bassa (1,7%).

La percentuale di parti con PMA aumenta al crescere dell'età della madre, in particolare è pari al 19,2% per le madri con età maggiore di 40 anni.

1.2 Attività di ricerca

L'ex Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità, mediante lo stanziamento destinato alla Ricerca Corrente, continua a finanziare 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”*.

Tutti i progetti finanziati, di durata pluriennale, sono pubblicati ed accessibili sul sito “Workflow della Ricerca, Area Pubblica”.

Tutte le attività della Ricerca Corrente e gli studi scientifici, risultati vincitori di finanziamento messo a bando su base competitiva, hanno favorito la continuità degli studi sulle tematiche di cui alla legge n. 40/2004. Si fornisce di seguito l'elenco dei principali progetti 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'articolo 1, comma 469, della legge n. 160/2019 e dall'articolo 1, comma 498, della legge n. 178/2020, sono stati finanziati i seguenti progetti:

- 5 progetti nell'abito 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

Va preliminarmente segnalato che sul portale del Ministero esiste un'apposita sezione dedicata alla **Salute della Donna** che viene costantemente aggiornata su numerosi temi che ruotano intorno a questo argomento fornendo preziose informazioni sulla prevenzione in ogni fase della vita, sulle patologie al femminile, sul percorso nascita e sulla salute della donna e società. Nella pagina dedicata si trovano anche tutte le campagne, gli opuscoli, le pubblicazioni e la normativa di riferimento.

Il 22 aprile, in occasione della Giornata nazionale della Salute della Donna, giunta all'ottava edizione, il Ministero della Salute ha organizzato l'evento "**La Salute della donna: garantire equità e appropriatezza delle cure**".

Tra i temi al centro della giornata, la prevenzione, la medicina di genere, la ricerca, la tutela della salute, la comunicazione, la gestione dei rischi psicosociali per le lavoratrici, la sinergia tra istituzioni sanitarie e Terzo settore.

L'Italia è una delle Nazioni più longeve al mondo e le donne vivono più a lungo degli uomini, di qui l'importanza della promozione e della tutela della salute della donna attraverso tutte le età, fin dalla tutela del nascituro, e in tutti i contesti, da quello scolastico a quello lavorativo. La prevenzione intesa come sani e corretti stili di vita e la prevenzione oncologica, attraverso l'adesione ai programmi di screening, sono determinanti per migliorare lo stato di salute ed evitare malate e malati in futuro.

In occasione dell'evento, nella piazza antistante il Ministero della Salute, sono state offerte gratuitamente visite senologiche, mammografie, ecografie mammarie, visite ginecologiche, ecografie transvaginali e Pap Test.

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 2023, è stato trasferito alle Regioni con Decreto Direttoriale del 15 novembre 2023.

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

La Regione **Abruzzo** ha erogato la somma di € 105.286,17 per l'anno 2023 alle Aziende Sanitarie Locali per il rimborso delle spese sostenute in favore di coppie residenti in Abruzzo che hanno eseguito le prestazioni di PMA presso strutture extra regionali, previa autorizzazione dalle Direzioni distrettuali, ai sensi della DGR 659/2018.

Attualmente l'unica struttura pubblica erogante prestazioni di PMA di I, II e III livello nella Regione è il Centro insistente presso l'Ospedale "G. Bernabeo" di Ortona.

Il Centro è impegnato nella diagnosi e cura dell'infertilità di coppia nel rispetto delle linee guida nazionali e della *European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE)*; ha conseguito nel 2023, grazie ai fondi ex art. 18 Legge 40/2004, la certificazione di conformità ai sensi del D.Lgs. 191/2007 e 16/2010 per l'inserimento nel compendio europeo degli istituti dei tessuti.

Il Centro è, altresì, polo formativo della Università degli Studi "G. d'Annunzio" Chieti Pescara - cattedra di Ginecologia e Ostetricia; le attività didattiche sono rivolte alla Formazione:

- degli specializzandi in Ginecologia e Ostetricia nel settore della fisiopatologia della riproduzione e della procreazione assistita;
- di due dottorande di ricerca e una borsista universitaria nell'area della ricerca laboratoristica della PMA;
- delle studentesse del Corso di Laurea in Ostetricia terzo anno per la frequenza del Tirocinio pratico.

Tabella I. Dati delle procedure di PMA eseguite nell'anno 2023

PMA	TOTALE	RESIDENTI IN ABRUZZO	FUORI REGIONE
CICLI EFFETTUATI I LIVELLO	253	227	26
CICLI EFFETTUATI II E III LIVELLO (giunti all'embryo- transfer)	286	246	40
CICLI EFFETTUATI II E III LIVELLO (non giunti all'embryo- transfer)	48	42	6
PROCEDURE DI PRESERVAZIONE DELLA FERTILITÀ	9	8	1

Per quanto concerne il Centro PMA con sede presso l'Unità Operativa Complessa di Ginecologia e Ostetricia dell'Ospedale "San Salvatore" de L'Aquila", ad oggi le procedure di PMA sono sospese nelle more della risoluzione, da parte dell'Azienda Sanitaria Locale di Avezzano – Sulmona – L'Aquila, di problematiche tecniche, organizzative e strutturali.

La Regione **Basilicata** ha realizzato molte modifiche strutturali e organizzative nel Centro di Procreazione Medicalmente Assistita dell'A.O. San Carlo di Potenza, nel rispetto dei requisiti previsti dal D.Lgs n.191/2007 e s.m.i. e dal D.Lgs n.16/2010 e s.m.i., concernenti, in particolare, il laboratorio di embriologia e la criobanca, sulla base di quanto emerso dall'ispezione eseguita dal Centro Nazionale Trapianti (CNT). L'A.O. San Carlo di Potenza ha indetto un avviso pubblico per il conferimento di una borsa di studio a favore di un biologo da assegnare al laboratorio di PMA della UOC di Ostetricia e Ginecologia ed è stato, successivamente, sottoscritto il relativo contratto. (Delibera del Direttore Generale dell'Azienda n.971 del 30/09/2023, D.D. n. 13BE.2023/D.0605 del 27/12/2023).

L'A.O. San Carlo di Potenza, inoltre, per la risoluzione della non conformità maggiore, relativamente alla formazione, ha implementato il sistema informatico Witness*, necessario per la tracciabilità in sicurezza dei flussi di lavoro nell'ambito delle tecniche di PMA, finalizzato all'abbattimento dei rischi legato alla manipolazione dei gameti, il sistema informatico Meditex e l'applicazione IAAPP. In particolare, per l'imminente rinnovo del service del sistema Witness* e del contratto di consulenza del quality manager per la gestione e l'implementazione dell'applicazione IAAPP, per l'Education and Training e le Job Description, l'Azienda ha stimato una spesa rispettivamente pari a 30.000 € e a 25.000 €.

Segue una breve sintesi dell'attività erogata dal Centro di PMA nell'anno 2023.

L'attività ambulatoriale

Sono state eseguite **10.971** prestazioni ambulatoriali, con un incremento dell'11,8% rispetto ai dati dell'anno 2022, di seguito riportate e come rappresentato nelle Tabella II e nelle Figure I e II:

- n. 707 isteroscopie, con un decremento del 26,8% rispetto all'anno 2022
- n. 138 biopsie endometriali (di cui 88 biopsie endometriali e 50 polipectomie), con un decremento del 19,77%
- n. 2.019 consulti per infertilità (di cui 1.383 primi consulti "consulto definito complessivo" e 636 secondi consulti differenziati in "visita ginecologica di controllo" per la partner femminile e "anamnesi e valutazione pre-concezionale NAS" per il partner maschile), con un incremento dell'8,14%
- n. 197 dosaggi per AMH, con un incremento del 6,5%
- n. 1.612 prelievi per dosaggio di 17 β estradiolo e Progesterone: + 5,64%
- n. 2.176 ecografie per monitoraggio dell'ovulazione
- n. 1.025 ecografie trans vaginali per conta dei follicoli antrali
- n. 89 ecografie transvaginali per isterosalpingosonografia, con un incremento del 93,5%
- n. 996 spermogrammi, con un incremento del 4,8%
- n. 753 test di capacitazione, con un incremento del 13,57%

- n. 115 crioconservazioni di liquido seminale, di cui 27 per preservazione della fertilità e 88 per rinnovi, con un incremento del 28,3%
- n. 373 DS Inseminazione Artificiale II livello, con un incremento dell'11,34%
- n. 199 DS Inseminazione Artificiale I livello, con un incremento del 9,95%.

Tabella II. Prestazioni ambulatoriali eseguite nel 2023 per tipologia e per mese

Anno 2023	Gen	Feb	Mar	Apr	Mag	Giu	Lug	Ago	Set	Ott	Nov	Dic	TOT
Isteroscopie	53	45	88	44	71	82	57	59	54	59	56	39	707
Primi consulti	106	119	148	122	141	126	120	115	98	103	118	67	1.383
Secondi consulti	48	40	70	78	40	50	52	42	22	66	65	41	636
AMH	20	17	16	17	21	14	12	13	13	18	21	15	197
Biopsie	9	11	10	4	0	6	6	6	7	13	6	10	88
Polipectomie	2	0	9	3	15	1	4	4	8	1	2	1	50
Dosaggio Ormo.	143	104	150	150	173	182	103	3	223	185	57	139	1.612
Ecografie ovariche	222	132	145	263	260	240	209	47	120	249	116	173	2.176
Ecografie TV: AFC	65	142	96	79	80	121	36	47	90	118	67	84	1.025
Ecografie TV: SIS	7	5	11	7	4	8	7	9	7	9	10	5	89
Spermiogrammi	89	88	90	87	96	91	72	48	82	109	75	69	996
Test di Capacitaz.	64	71	66	72	75	81	51	24	63	85	47	54	753
Crioconservazione	4	1	5	1	0	3	4	5	1	1	2	0	27
Rinnovo crioc.	13	9	7	6	8	4	6	9	5	10	7	4	88
Day Service I/II liv.	40	49	55	55	60	68	47	9	51	65	22	51	572
TOTALE	925	882	1.021	1.043	1.104	1.145	833	449	917	1.156	693	803	10.971

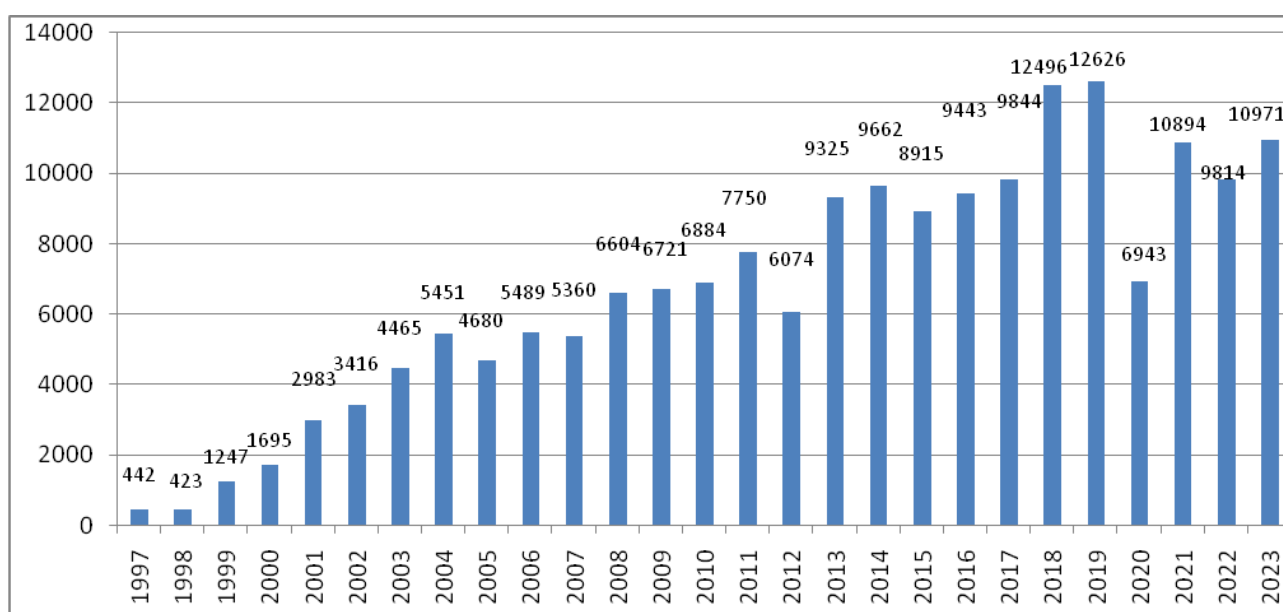


Figura I. Prestazioni ambulatoriali del Centro di PMA dal 1997 al 2023

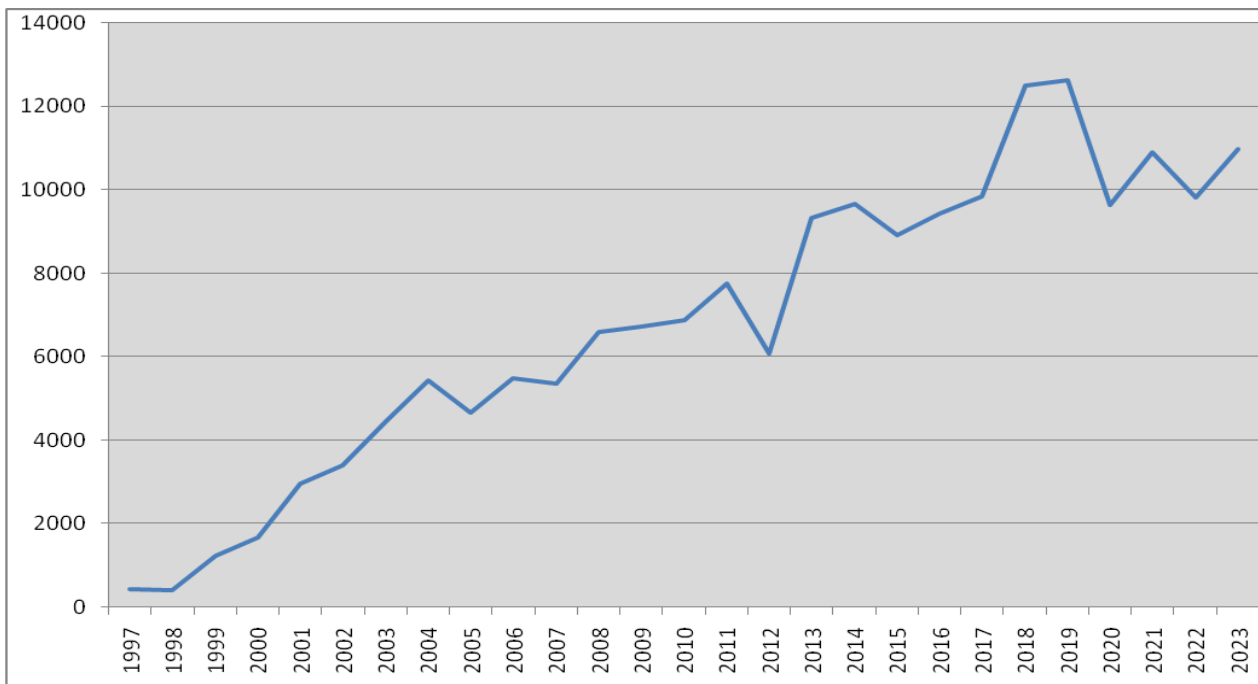


Figura II. Variazione lineare delle prestazioni ambulatoriali dal 1997 al 2023

Si riportano altresì di seguito le prestazioni ambulatoriali ginecologiche e le prestazioni di medicina di laboratorio erogate tra il 2012 ed il 2023 con la relativa variazione lineare (cfr. rispettivamente Figura III e Figura IV).

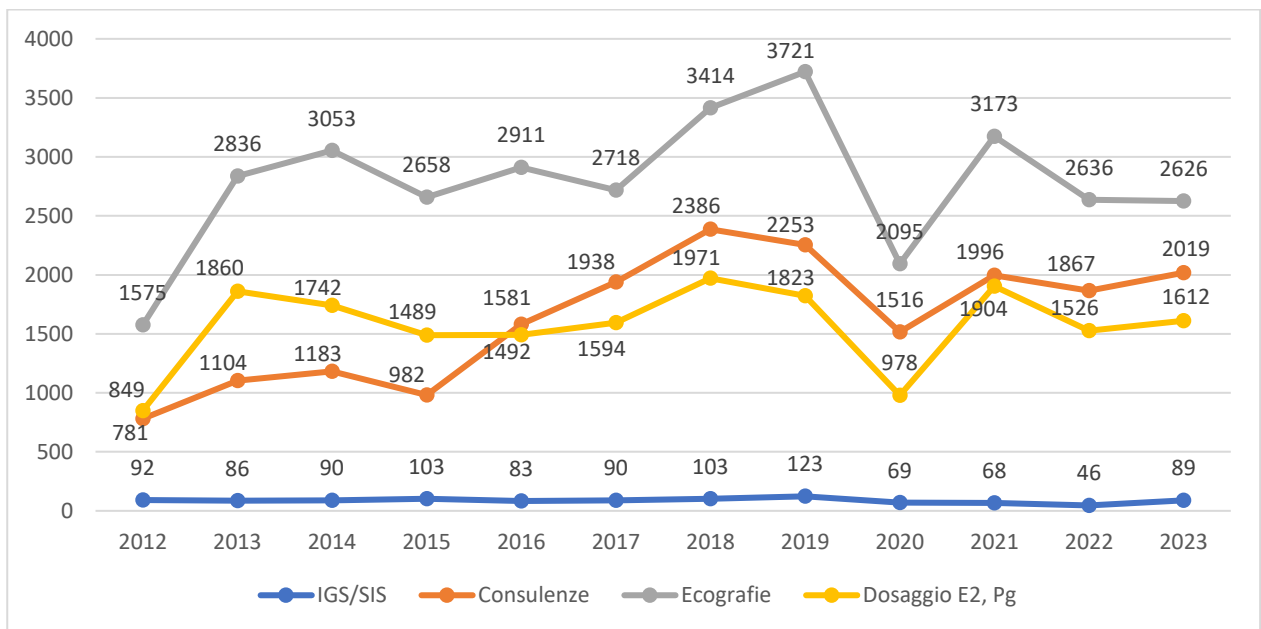


Figura III. Variazione lineare delle prestazioni ambulatoriali ginecologiche eseguite dal 2012 al 2023

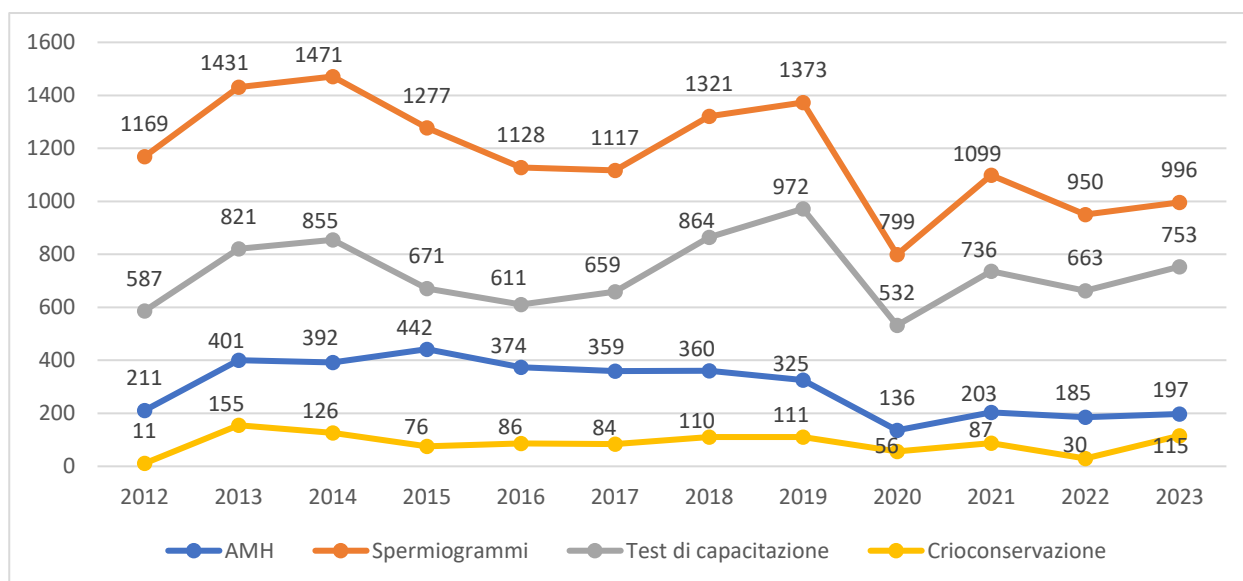


Figura IV. Variazione lineare delle prestazioni di medicina di laboratorio eseguite dal 2012 al 2023

Attività di DS (Day Service)

I Day Service offerti dal Centro di PMA sono pacchetti di prestazioni ambulatoriali che consentono alle coppie infertili di svolgere un percorso diagnostico e terapeutico (DS inseminazione artificiale) attraverso un unico accesso ospedaliero anche quando gli esami prescritti e le prestazioni erogate appartengono a branche mediche differenti, garantendo la riduzione dei tempi di attesa ed il pagamento di un ticket unico per eseguire diagnosi e terapia.

Premesso che con la DGR n. 718/2023 avente ad oggetto “L. n. 40/2004 e s.m.i.: Approvazione del documento “Procreazione Medicalmente Assistita (PMA): documento tecnico programmatico sulle tecniche di PMA e definizione dei relativi Pacchetti Ambulatoriali Complessi (PAC)” la Regione Basilicata ha definito 4 pacchetti ambulatoriali (per la PMA omologa, eterologa con ovodonazione, con spermiodonazione e UII omologa) in linea con le nuove prestazioni di cui al DPCM 12/01/2017 e le nuove tariffe di cui al DM 23/06/2023 e s.m.i., l’Azienda, nelle more dell’entrata in vigore di tali prestazioni, utilizza tali pacchetti con riferimento alla precedente codifica e tariffazione.

Nel 2023 sono stati eseguiti **572 DS Inseminazione Artificiale**, corrispondenti al PAC: inseminazione artificiale + visita ginecologica + ecografia ginecologica, suddivisi come segue per I e II livello, come rappresentato nella Figura V:

- n. 373 DS Inseminazione Artificiale II livello, con un incremento dell’11,34% rispetto all’anno 2022, di cui n. 147 ET a fresco, n. 85 ET da embrioni congelati, n. 1 ET da scongelamento ovocitario, n. 94 congelamenti embrionali, n. 13 congelamenti ovocitari, n. 33 transfer annullati in V giornata;
- n. 199 DS Inseminazione Artificiale per IUI, con un incremento del 9,95% rispetto all’anno 2022.

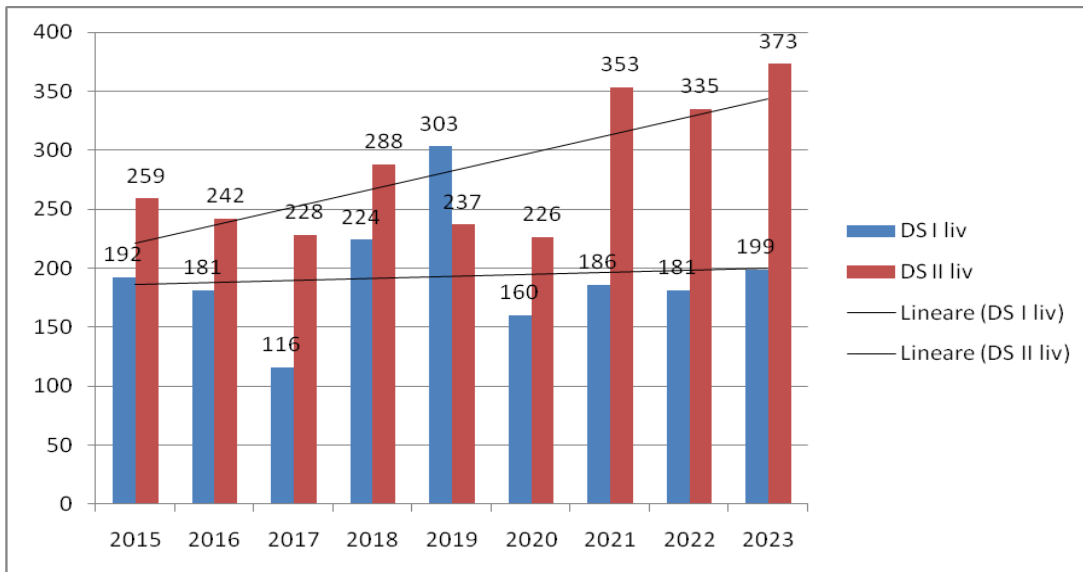


Figura V. Day Service eseguiti nel periodo 2015-2023

Dall'analisi dei dati sopra riportati si rileva un notevole incremento dei DS per II livello erogati sottoforma di PAC per i trasferimenti a fresco, i trasferimenti da congelato e per la vitrificazione di gameti ed embrioni ed un andamento stabile per il I livello. Tale trend in incremento è connesso al miglioramento dei sistemi di coltura embrionale, delle tecniche di vitrificazione e scongelamento dei gameti e delle blastocisti.

Tecniche di I livello

Nel 2023 sono state eseguite 199 inseminazioni intrauterine. L'andamento lineare del numero di cicli di I livello sembra aver raggiunto il plateau nell'ultimo triennio, infatti, nell'anno 2020 si rileva un decremento del 38,6% nel 2020, nell'anno 2022 un decremento del 2,67% e nell'anno 2023 un incremento del 9,95%. La riduzione dei cicli di I livello a partire dall'anno 2019 è correlata alla sempre maggiore evidenza scientifica (*cf. Linee Guida Ministeriali sulla PMA*) secondo cui la tecnica sia poco performante nelle donne di età superiore a 35 anni.

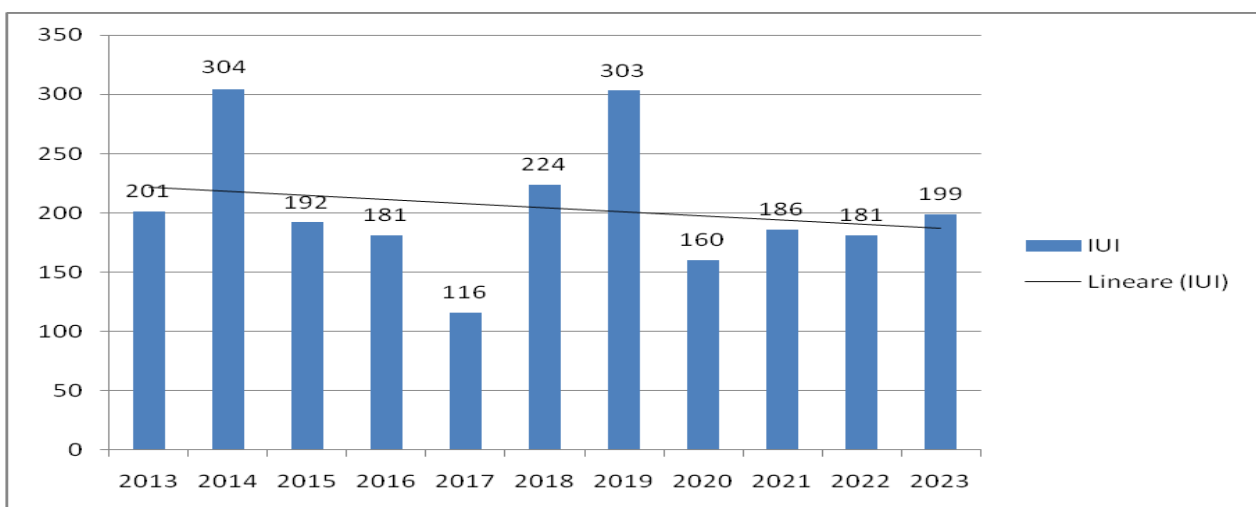


Figura VI. Inseminazioni intrauterine eseguite nel periodo 2013-2023

Tecniche di II/III livello

Nel 2023 sono stati eseguiti n. 298 prelievi ovocitari in regime di ricovero Day Surgery, come rappresentato nella Figura VII.

L'incremento è statisticamente significativo rispetto al triennio precedente, periodo durante il quale la riduzione dei cicli si è verificata per effetto del blocco dei ricoveri fuori Regione nel periodo 2016-2017 (n. prelievi ovocitari 289), per la pandemia (n. prelievi ovocitari 190) e per la visita ispettiva del CNT (n. prelievi ovocitari 275), infatti, si rileva, nell'anno 2020, un decremento del 24,6%, nel 2021 un decremento del 16,9% e nell'anno 2022 un incremento dell'8,36%.

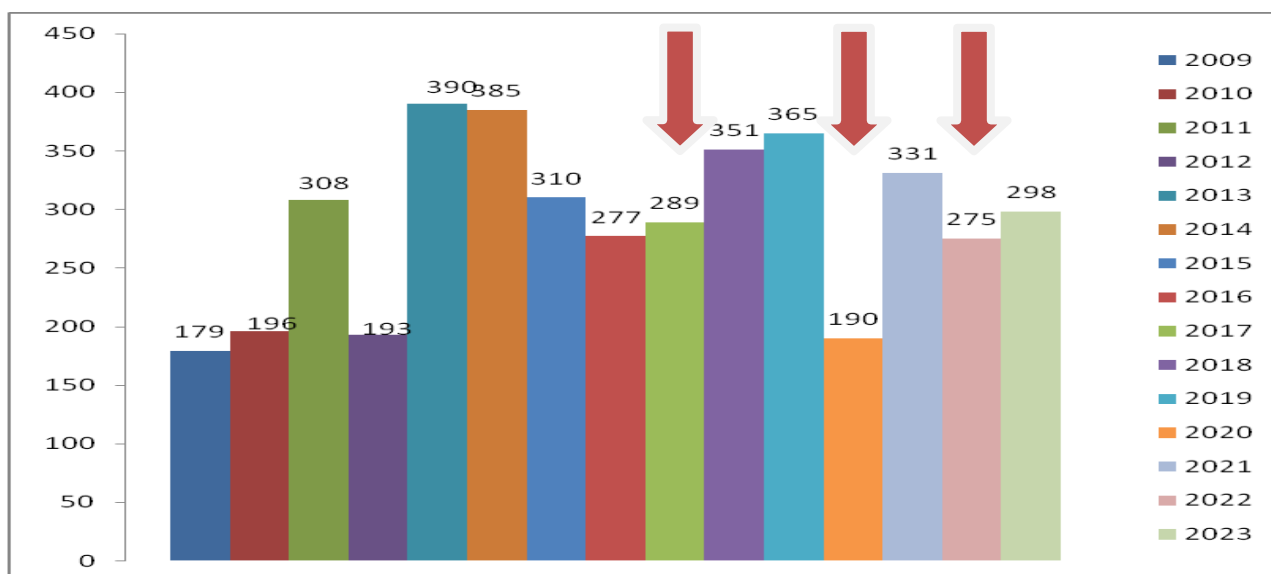


Figura VII. Numero di prelievi ovocitari nel periodo 2009-2023

Il centro di PMA ha svolto anche attività di ricerca e pubblicato documenti nel periodo 2018-2023.

La Regione **Calabria** ha avviato un'attività di riorganizzazione dei Centri PMA regionali.

In Calabria sono presenti complessivamente 11 Centri PMA. Il dettaglio del tipo di servizio offerto rileva una maggioranza di centri di tipo privato, con 8 centri che rappresentano il 72,7%, mentre i centri pubblici sono soltanto 3 (il 27,3%). I centri autorizzati ad applicare tecniche di I livello sono 6 e rappresentano il 54,5% della totalità dei centri attivi, quelli di II livello sono 4, ovvero il 36,4% e soltanto uno di III livello (Tabella III).

Tabella III. Centri PMA Regione Calabria

Denominazione Centro	Prov.	Liv.	Tipologia
C.B.R. Centro di Biologia della Riproduzione <i>Corso Garibaldi, 64 - 87012 Castrovillari</i>	CS	I	Privato
GENESIS <i>Corso Luigi Fera, 108 - 87100 Cosenza</i>	CS	I	Privato
LIFE LAB - Studio Medico Polispecialistico di Riproduzione e Medicalmente Assistita e Andrologia <i>Via Giuseppe Verdi, 82/D - 87036 Rende</i>	CS	II	Privato
U.O.S. di Andrologia e Fisiopatologia della Riproduzione - P.O. Ospedale Annunziata di Cosenza <i>Via Felice Migliori - c/o Ospedale Annunziata - 87100 Cosenza</i>	CS	I	Pubblico
C.I.S. Medicina della Riproduzione <i>Via Oleandri, 1 - 88046 Lamezia Terme</i>	CZ	II	Privato
Centro di Medicina della Riproduzione "Diagnostica Nausicaa s.r.l." <i>Via Costa degli Aranci, 1 - 88060 Montauro</i>	CZ	II	Privato
Centro di Procreazione Medicalmente Assistita di I livello del Dr Roberto Noia <i>Via Pertini, 1 - 88056 Tiriolo</i>	CZ	I	Privato
Servizio di Procreazione Medicalmente Assistita dell'A.O. Pugliese-Ciaccio <i>Viale Pio X - 88100 Catanzaro</i>	CZ	III	Pubblico
Urogyn Biotech <i>Via Lucrezia della Valle, 19 88100 Catanzaro</i>	CZ	I	Privato
Centro di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) c/o Casa della Salute di Scilla <i>Via Tripi - 89058 Scilla</i>	RC	I	Pubblico
Gatjc - Gioia Tauro <i>Via U. Foscolo, 53 - 89013 Gioia Tauro</i>	RC	II	Privato

Sono state regolamentate le condizioni di erogabilità delle prestazioni di PMA, ai sensi dell'allegato 4D del DPCM 12 gennaio 2017, definendo le modalità previste per le prestazioni effettuate fuori Regione e per l'accesso alle tecniche di preservazione della fertilità per i cittadini affetti da patologia tumorale.

Alla luce dell'aggiornamento del nomenclatore tariffario regionale delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale, sono stati aggiornati i codici e le relative tariffe delle prestazioni di PMA.

Sono state, inoltre, definite le indicazioni operative per il sistema delle visite di verifica dei centri di PMA, ai sensi degli Accordi Stato-Regioni Rep. Atti n. 59/CSR del 15 marzo 2012 e n. 58 del 25 marzo 2015 e dei D.Lgs 191/2007 e 16/2010.

In particolare, è stata prevista la presenza del Centro Nazionale Trapianti (CNT) all'interno dei team di verifica e l'avvio della programmazione delle visite di verifica biennali.

Nell'anno 2024, il Settore regionale "Autorizzazioni e Accreditamento" del Dipartimento Salute e Welfare attiverà le procedure, affinché tutti i centri pubblici e privati che erogano prestazioni di PMA siano sottoposti ad una prima verifica. Al completamento del primo ciclo di verifiche, lo stesso Settore provvederà ad attivare le procedure finalizzate ad assicurare che ciascun centro PMA sia verificato con cadenza biennale, ai sensi del D. Lgs. 6 novembre 2007, n. 191.

Questo lavoro di riordino e programmazione è oggetto di un Decreto del Commissario ad Acta che sarà approvato a breve termine.

La Regione **Campania** alla data del 31/12/2023 conta n. 46 centri attivi, di cui 9 pubblici e 37 autorizzati. Non è presente alcun centro accreditato con il SSR. Con la Delibera n. 105 del 25/02/2020 la Regione ha già dettagliato alcuni aspetti relativi alle prestazioni di PMA sia svolte in Regione Campania che fuori Regione, regolando gli scambi di mobilità e definendo la modalità di rimborso spese per i cittadini residenti in Campania che si recano presso altre Regioni.

Con la delibera n. 126 del 23/03/2021 è stato istituito un capitolo dedicato per il rimborso alle aziende per il reperimento dei gameti da banche autorizzate.

La Regione Campania ha adottato già da tempo ogni azione possibile per offrire alle coppie residenti sul territorio prestazioni di PMA in maniera gratuita su cui grava pertanto solo l'onere del ticket. L'utilizzo dei fondi Legge n. 178 del 30 dicembre 2020 è stato destinato, in conformità con quanto già svolto a livello Nazionale, come si evince dall'ultima relazione al Parlamento, ad implementare il numero di prestazioni presso le strutture pubbliche Campane per sostenere ulteriormente le coppie campane che si rivolgono al SSR per una prestazione di PMA.

Pertanto i fondi previsti dall'art. 18 della legge 40/2004, ripartiti alle Regioni con D.M. 5 agosto 2021 "Attuazione dell'art. 1 commi 450-451 della Legge n.178 del 30 dicembre 2020" che prevede l'erogazione di un contributo per l'accesso a prestazioni di cura e diagnosi dell'infertilità e della sterilità sul fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita, per le annualità 2021-2022-sono stati liquidati a dicembre 2023, mentre a febbraio 2024 sono stati liquidati i fondi per l'annualità 2023.

I fondi sono stati distribuiti ai centri pubblici di I-II-III livello presenti sul territorio campano. La somma è stata destinata all'adeguamento e potenziamento delle strutture pubbliche e a tutte le attività necessarie al fine di implementare l'offerta sul territorio. I criteri di riparto sono stati individuati nella qualifica dei centri distinguendoli tra I-II-III livello.

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

Nel 2023 i centri hanno relazionato attività secondo un cronoprogramma puntuale. Entro gennaio 2025 invieranno agli uffici regionali di competenza la rendicontazione anche economica delle azioni svolte.

I centri a cui è stato destinato il fondo sono quelli che risultavano attivi al momento della liquidazione secondo il registro nazionale PMA e sono di seguito indicati:

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

La Regione **Emilia-Romagna** utilizzerà i fondi assegnati per aumentare l'accesso alla PMA eterologa da parte di tutti i Centri pubblici autorizzati ed inseriti nel compendio europeo. È in corso di redazione la delibera di assegnazione di tali fondi (prot. GPG/2024/572 del 26/03/2024) "Assegnazione e concessione delle risorse statali destinate alla procreazione medicalmente assistita (PMA) all'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna IRCCS, per le prestazioni di PMA eterologa coordinate dalla Banca regionale dei gameti per tutti i Centri di PMA del SSR. Anno 2024". Il gruppo di coordinamento dei Centri pubblici di PMA, istituito con determina n. 18031 del 23/09/2022, sta terminando i lavori per definire il sistema di monitoraggio e di valutazione delle liste di attesa della PMA omologa ed eterologa.

La Regione **Friuli-Venezia Giulia** svolge attività di Procreazione medicalmente assistita (PMA) nei Centri PMA dell'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste e dell'Azienda Sanitaria Friuli Occidentale (ASFO) di Sacile.

Nel corso del 2023 la Struttura Complessa di Ricerca (SCR) Fisiopatologia della Riproduzione e PMA dell'IRCCS Burlo Garofolo di Trieste ha proseguito la sua attività garantendo con regolarità tutte le prestazioni di PMA di I e II livello e, in collaborazione con la UCO Clinica Urologica dell'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (ASUGI), anche quelle di III livello.

Ad oggi, sono state sempre garantite con continuità le prestazioni di PMA di tipo omologo ed eterologo alle coppie residenti in Regione aventi i requisiti previsti dalla DGR 61/2015 e, previa autorizzazione della Regione di residenza, anche a coppie non residenti. Sono state sempre operative le convenzioni con l'Istituto Imer di Valencia e l'Istituto Ovobank di Marbella (Spagna), individuate dalla gara regionale europea per l'approvvigionamento dei gameti per le prestazioni di fecondazione eterologa.

Inoltre sempre nel corso del 2023:

- l'approvvigionamento dei gameti si è svolto con regolarità e puntualità e non si sono registrate criticità;
- è stata garantita l'attività di preservazione della fertilità per le pazienti con i tumori mammari, anche in urgenza per i soggetti con neoplasie dell'apparato genitale o ematologiche e per gli adolescenti post-puberi con neoplasie, offrendo loro immediato counseling ed eventuale preservazione di spermatozoi e di ovociti, in tutti i casi in tempi molto rapidi, al fine di evitare qualsiasi interferenza con l'inizio delle terapie antitumorali;
- è stata garantita la consulenza e il supporto alle donne con tumore mammario, in cura presso la Breast Unit, da un dirigente del Centro relativamente alla fertilità e alle altre problematiche della sfera genitale femminile;
- la struttura ha continuato a offrire la consulenza psicologica alle coppie;
- vi è stata sempre piena integrazione con gli aspetti clinici attraverso un confronto continuo fra gli operatori;
- è attivo un progetto di ricerca sulla genitorialità delle gravidanze da PMA omologa ed eterologa, oggetto anche di tesi di dottorato di ricerca;
- la struttura ha fornito regolarmente i dati di attività al Registro Nazionale PMA, all'Istituto Superiore di Sanità e ha partecipato al Registro "Cicli singoli";

- sono state organizzate attività formative sul campo e eventi congressuali;
- l'attività di ricerca si è articolata in numerosi progetti con il contributo di diversi ricercatori e con la collaborazione di numerose istituzioni nazionali ed estere e tale attività si è tradotta in numerose pubblicazioni scientifiche su qualificate riviste internazionali.

Il Centro ha intenzione, anche mediante l'utilizzo del finanziamento previsto dall'art. 18 della Legge n. 40/2004, di potenziare la recettività della banca dei gameti e degli embrioni, al fine di favorire e promuovere l'accesso alle tecniche di PMA delle coppie con infertilità.

Nel corso del 2023 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;
- mantenuta l'attività di consulenza andrologica in collaborazione con la SC (UCO) Clinica Urologica dell'Ospedale di Cattinara di ASUGI;
- implementata l'equipé di laboratorio con l'assunzione di due dirigenti biologi, per i quali è stata effettuata formazione e completato training per le attività routinarie di laboratorio;
- mantenuta 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;
- mantenuta l'attività di counseling psicologico, garantendo la presa in carico a tutte le coppie che hanno accettato l'offerta, con particolare attenzione alle coppie candidate alle procedure di fecondazione eterologa.

In riferimento al finanziamento previsto dall'art. 18 della Legge n. 40/2004, la Struttura ha in programma l'attivazione del percorso di diagnosi genetica preimpianto per le coppie portatrici di grave patologia genetica trasmissibile alla prole (patologie monogeniche, anomalie strutturali dei cromosomi).

La Regione **Lazio** ha liquidato i fondi (Determinazione n. G000604 del 23/01/2024 "Finanziamento per le tecniche di procreazione medicalmente assistita. Liquidazione dell'impegno n. 43073/2018 in favore dei centri Regionali pubblici di procreazione medicalmente assistita) per gli importi di € 48.393,08 alla ASL Roma 1, € 53.421,21 alla ASL Roma 2, € 7.210,00 all'A.O. san Camillo Forlanini ed € 27.965,89 all'A.O.U. Policlinico Umberto I.

I fondi relativi agli anni 2022 e 2023 sono in corso di liquidazione alle Aziende che erogano le prestazioni di PMA.

A.O. San Camillo-Forlanini

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

Pertanto, le prestazioni erogate sono state le seguenti:

- 1) Visite di controllo: n. 105
- 2) Laparoscopie per sterilità/infertilità: n. 50
- 3) Sonosalpingoisterografie: n. 20
- 4) Isteroscopie diagnostiche e minioperative con biopsia: n. 108
- 5) Cicli di induzione farmacologica dell'ovulazione: n. 70

I fondi ricevuti (€ 7.210,00) saranno finalizzati all'acquisto di due isteroscopi diagnostici operativi a doppio flusso.

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

Le attività svolte hanno subito una diminuzione rispetto al 2022 per il perdurare dei lavori di ristrutturazione parzialmente ancora in corso.

Per quanto attiene le attività sanitarie sono state eseguite:

- Prestazioni specialistiche ambulatoriali (Andrologiche, ginecologiche, psicologiche, ostetriche, genetiche e di laboratorio, diagnostica strumentale): n. 28.183
- Prestazioni di Day Surgery per patologie uterine: n. 69
- Spermioigrammi: n. 828
- Tecniche di Procreazione Medicalmente assistita di I livello: n. 34

- Tecniche di Procreazione Medicalmente assistita di II livello: n. 664, di cui:
 - n. 361 + n. 76 ALPI cicli a fresco
 - n. 70 da ovociti congelati
 - n. 233 da embrioni congelati
- Interventi di Prelievo Ovocitario per preservazione della Fertilità: n. 87
- Interventi di Prelievo chirurgico spermatozoi mediante Agoaspirazione: n. 8
- Interventi di Prelievo chirurgico di spermatozoi mediante Biopsia Testicolare: n. 7
- donne residenti nella Asl Roma 2 in stato di gravidanza seguite presso lo specifico ambulatorio per la gestione della gravidanza da PMA: n. 54.

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”.

Con nota Regione Lazio n. 0201794 del 22/02/2023, avente per oggetto “Preservazione della fertilità in donne sane, con comprovata familiarità, portatrici di mutazioni geniche predisponenti patologie neoplastiche con conseguente compromissione della propria fertilità”, è stata attivata la preservazione della fertilità nelle donne BRCA mutate.

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

- Per un totale di n. 611 Ovociti Crioconservati distinte per le seguenti patologie:
 - utenti con patologie oncoematologiche: n. 46
 - utenti con patologie neoplastiche mammarie: n. 407
 - utenti con patologie neoplastiche solide: n. 48
 - utenti con patologie neoplastiche ovariche: n. 79
 - utenti con patologie genetiche: n. 31

Per quanto attiene l'utilizzo dei Fondi di cui alla Determinazione 19 marzo 2020, n. G03041 recante "Liquidazione del Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita di cui all'articolo 18 della L. 40/2004, in attuazione del Decreto del Commissario ad acta 8 gennaio 2019, n. 1", si relaziona quanto segue:

Sono stati ultimati i lavori del nuovo reparto di PMA Pertini con la realizzazione di:

- 2 nuovi laboratori per la processazione dei gameti che si aggiungono ai preesistenti;
- 1 nuova Criobanca che si aggiunge alla preesistente;
- Stazione di stoccaggio azoto liquido e gas medicali per riempimento automatico dei dewar della criobanca e per il rifornimento degli incubatori cellulari;
- Nuovo sistema di aerazione con relate UTA;
- Riqualficazione ed ampliamento degli spazi ambulatoriali e di degenza.

Il tutto per un'area omnicomprensiva totale di oltre 500 mq.

L'implementazione tecnologica ha determinato l'acquisto di:

- 1 incubatore Tim Laps per lo sviluppo embrionale dotato di intelligenza Artificiale (mod. embryoscope);
- 2 Dewar di 151 litri per la nuova Criobanca Biosafe-MD modello Chronos 120 volume 151-41;
- Nuovo sistema di allarme per le 2 criobanche e i laboratori;
- Sistema di lettura computerizzata per l'esame seminale;
- Laser per biopsia embrionale (mod. Octax).

Policlinico Umberto 1 - UOC Fisiopatologia della Riproduzione

Il Centro di Procreazione Medicalmente Assistita del Policlinico Umberto I ha eseguito nel 2023:

- n. 8.850 Prestazioni ambulatoriali, con un incremento del 42% rispetto all'anno 2022 (6.227 prestazioni);
- n. 220 procedure di pick-up ovocitario, con un lieve incremento del 3% rispetto all'anno 2022;
- n. 257 procedure di trasferimento embrionario, ET, con un incremento del 28% rispetto all'anno 2022.

L'incremento delle procedure di ET è stato soprattutto relativo all'implementazione delle procedure di congelamento di gameti ed embrioni, che ha portato all'esecuzione di 37 trasferimenti di embrioni congelati, procedura che nel 2022 non veniva eseguita.

Per quanto riguarda le procedure di I livello, inseminazioni intrauterine, IUI, sono state eseguite 71 procedure, con un aumento del 58% rispetto all'anno 2022.

Considerando cumulativamente le prestazioni con codice 69.92, inseminazione artificiale, intracervicale e intrauterina, IAO, sono state eseguite un totale di 257 procedure, con un incremento del 37% rispetto all'anno precedente.

Nel corso del 2023 si sono realizzate o completate tutte le procedure di adeguamento alle indicazioni del Centro Nazionale Trapianti, compresa l'assunzione di nuovo personale Biologo, con tre unità al momento strutturate presso il Centro di PMA del Policlinico Umberto I.

I fondi ricevuti a seguito della determinazione n. G000604 del 23/01/2024 (Finanziamento per le tecniche di PMA, liquidazione dell'impegno n. 43073/2018) verranno impiegati per ulteriore potenziamento della strumentazione (acquisizione di strumenti e materiale di laboratorio), per poter incrementare ulteriormente, ed in maniera significativa rispetto al 2023, il numero delle prestazioni erogate, ed in particolare il numero di cicli di II e III livello, anche in considerazione dell'entrata in vigore dei nuovi LEA.

Nel Centro di PMA del Policlinico Umberto I la coppia infertile è gestita in senso olistico, dalla prima visita ai controlli post embryo-transfer (ET), alla gravidanza in caso di successo della procedura, gravidanze che vengono seguite presso il Centro stesso. La contiguità con la UOC di Ginecologia Chirurgica e Oncologica e la UOC di Ostetricia (compresa la UOS di Diagnosi Prenatale), 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), e di patologia ostetrica.

Il Centro del Policlinico Umberto I, grazie al potenziamento del personale e delle strumentazioni, offre alle coppie tutte le prestazioni necessarie in un percorso di infertilità con tempi d'attesa ridotti, in modo da non dover rimandare ulteriormente il loro desiderio riproduttivo, dato particolarmente rilevante per quelle pazienti che si collocano in una fascia di 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.

ASL Roma 1 – P. O. San Filippo Neri

Fondo per attività sanitaria

Personale:

- n. 4 Dirigenti medici (personale interno)
- Proroga dirigente ginecologa

Fondo per attrezzature a base d'appalto

Apparecchiature elettromedicali – Attrezzature e Software informativi:

- n. 2 Pompe per aspirazione
- Rete IAN
- n. 2 sonde lineari per ecografie testicolari
- n. 1 Laser per HA e PGD SFN
- n. 1 incubatore a camere individuali
- n. 2 tavoli da laboratorio

- n. 1 analizzatore gas G100 SFN

I fondi ricevuti con Determinazione n. G 000604 del 23/01/2024 verranno interamente impegnati nel progetto: “**Il Nido della Cicogna**”, Campagna di formazione e informazione a sostegno della natalità, per la promozione della riproduzione consapevole, la prevenzione dell’infertilità e la preservazione della fertilità femminile con lo screening per la ridotta riserva ovarica.

ASL Roma 1 – Centro PMA Sant’Anna

Nel corso dell’anno 2023 sono state realizzate le seguenti iniziative:

- 1) Rispetto alla strumentazione sono stati acquistati:
 - Un’etichettatrice Brady per crioconservazione
 - Un incubatore a CO2 Panasonic
 - 1 tank MVE-XC 47/11
- 2) Rispetto al personale si è sempre in attesa di un biologo esperto a tempo pieno. È stato acquisito un ginecologo a tempo pieno con contratto a tempo determinato della durata di 1 anno (concorso 2023, presa di servizio 1° marzo 2024).
- 3) Non sono stati acquistati ulteriori arredi in quanto già arrivati nel 2021.
- 4) Non si è implementata la tecnologia informatica che necessita di un adeguamento.

L’attività del Centro, come da dati inviati al registro PMA dell’ISS, è la seguente:

- cicli di prelievi ovocitari: n. 234
- cicli di crioconservazione ovocitaria ed embrionaria: n. 145
- cicli di scongelamento ovocitario ed embrionario: n. 192
- trasferimenti embrionari: n. 260
- cicli di Diagnosi Genetica Preimpianto: n. 28.

I dati dell’attività ambulatoriale del centro sono i seguenti:

- prime visite ginecologiche per infertilità: n. 511
- prime visite andrologiche per infertilità: n. 515
- visite di ritorno ginecologiche andrologiche e varie: n. 6.249
- ecografie ovariche per monitoraggio ovulazione: n. 7.826
- volume esami di seminologia: n. 2.018

In merito all’utilizzo dei fondi residui si sta elaborando un progetto legato alla PGT erogata dal Centro Sant’Anna per l’affiancamento di un embriologo alla responsabile del laboratorio gameti.

ASL Latina – UOS di Fisiopatologia della Riproduzione e PMA

La UOS di Fisiopatologia della Riproduzione e PMA – ASL Latina – Ospedale S. Maria Goretti, nel corso dell’anno 2023 ha completato l’acquisto delle attrezzature necessarie alla PMA di II livello (con i fondi per le tecniche di PMA, DDG n. 835 del 06/08/2021) e completato le gare di acquisto dei terreni di coltura e del materiale di laboratorio per la PMA.

Nel dettaglio sono stati acquistati:

- 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.

Per quanto sopra ed in contemporanea alla disponibilità di due unità ginecologiche garantite tre volte a settimana, da fine dicembre 2023 è stato possibile cominciare a programmare le prime coppie da sottoporre alla PMA di II livello, ed effettuare i primi pick-up a gennaio 2024.

Per quanto riguarda le altre attività svolte nel 2023, il Centro ha eseguito cicli di PMA di I livello, nonché ha continuato ad erogare prestazioni cliniche, di laboratorio e di diagnostica strumentale in ambito endocrinologico, andrologico, seminologico e della medicina della riproduzione.

Ha consolidato l'attività della Banca del seme, una delle poche Banche pubbliche presenti a livello nazionale, che ha continuato ad essere un punto di riferimento regionale ed extra 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 per la formazione, l'aggiornamento e il mantenimento delle competenze del personale.

Il personale del Centro ha partecipato a Corsi di aggiornamento organizzati dal CNT.

Ha organizzato nell'anno 2023 un Congresso Scientifico dal titolo: *“Il percorso diagnostico-terapeutico della coppia infertile”*.

Nel corso del 2023 è proseguita anche l'attività scientifica e di ricerca che ha condotto alla pubblicazione di alcuni lavori su riviste nazionale ed internazionali. È stata implementata anche l'attività di didattica che coinvolge alcuni operatori del centro nel campo dell'Andrologia e della Medicina della Riproduzione.

Sono state effettuate attività di tutoraggio per l'elaborazione e discussione di tesi in ambito medico e biologico.

Si prevede, nel corso del 2024, con la completa ripresa delle attività di PMA di II livello, un notevole incremento di tutte le prestazioni.

La Regione **Liguria** ha svolto le seguenti attività:

Azienda Ligure Sanitaria della Regione Liguria

- Monitoraggio/Autorizzazione/Accreditamento Regione Liguria/CNT (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:

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

- Progressiva riorganizzazione e potenziamento della Biobanca di gameti ed embrioni per l'ottimizzazione dell'attività di criocongelamento in ambito riproduttivo ed onco-riproduttivo.

Medicina della Riproduzione Ospedale Evangelico Internazionale:

- Potenziamento delle attività della PMA attraverso l'implementazione delle risorse di personale, l'acquisto di materiale sanitario e attrezzature sanitarie tra i quali ulteriore Dewar per crioconservazione in azoto di gameti ed embrioni
- Aumento dell'offerta del numero di spermogrammi eseguibili, con tempi di attesa a 15 giorni circa.

La Regione **Lombardia** ha avviato la sperimentazione dell'attività della Banca regionale di crioconservazione dei gameti maschili e femminili, finalizzata a consentire sul territorio regionale le procedure di PMA di tipo eterologo, presso la ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda di Milano che nel corso del 2020, a causa dell'intervenuta emergenza sanitaria per l'epidemia da Sars-Cov-2, ha subito un necessario rallentamento con la conseguenza di una proroga dei tempi di durata dell'attività.

Nell'arco del 2022/2023, l'attività di bancaggio e distribuzione dei gameti femminili e maschili, ha potuto essere collaudata appieno, dando un esito positivo.

La delibera di Giunta regionale n. XII/1141 del 16/10/2023 ha formalizzato la messa a sistema dell'attività della Banca dei gameti, che ha assunto la denominazione di "*Banca regionale di*

crioconservazione e distribuzione dei gameti da donazione”, confermando la ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda di Milano sede della Banca, in quanto la stessa possiede ed ha affinato la necessaria esperienza tecnica e capacità professionale per condurre un processo così specialistico come quello in argomento.

Il provvedimento regionale in questione ha inoltre, individuato i compiti, gli obblighi e le modalità operative attraverso cui la Banca realizza la sua funzione di Hub per tutti i Centri di PMA lombardi che intendono attivare il servizio di donazione gametica con il Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e per quelle Strutture sanitarie extraregionali, sedi di Centri di PMA, che ne facciano richiesta.

La delibera n. XII/1141/2023 ha confermato lo stanziamento annuale fino a 2 mln/Euro sul Fondo Sanitario Regionale, per garantire il funzionamento della Banca.

La Regione **Marche** con 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”, in coerenza con le disposizioni del DPCM 12 gennaio 2017, ha approvato nuove norme di accesso alla PMA.

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 afferente all’AST di Pesaro - Urbino 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.

Il rafforzamento delle attività attraverso la riorganizzazione dei percorsi assistenziali anche in tema di PMA, così come previsto nel nuovo *Piano socio sanitario regionale 2023-2025*, ha garantito il continuo miglioramento dell’offerta regionale, registrando un aumento di cicli di II livello iniziati, di cicli di embriotransfer a fresco, di congelamento di embrioni e ovociti e di embriotransfer da embrioni congelati.

È inoltre in corso il progetto di realizzazione del nuovo Centro di Medicina della Riproduzione ad Ancona e del trasferimento della struttura materno-infantile dell’AOU delle Marche.

La Regione **Molise** a seguito del trasferimento da parte del Ministero della Salute della somma € 41.847,44 in data 23 novembre 2023, con D.D. n. 6429 del 28 dicembre 2023 ha provveduto ad accertare tale somma sul relativo capitolo di entrata del bilancio regionale e con successiva D.D. n. 6547 del 29 dicembre 2023 ha provveduto al rispettivo impegno.

Il citato importo è stato poi erogato all’Azienda Sanitaria Regionale del Molise con la determinazione dirigenziale n. 1351 del 7 marzo 2024.

La Regione **Piemonte** ha dettagliato le progettualità svolte nell'anno 2023, comunicate dalle Direzioni delle ASR a cui afferiscono i Centri pubblici PMA, destinatari del "Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita", come di seguito riportato:

- **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:

- apparecchiature per eseguire biopsia di cellule del trofoblasto per eventuali indagini genetiche sulle stesse;
- centrifuga Medifuge con rotore oscillante e buckets per il rotore;
- incubatore a CO2 Heracell Thermo Scientific;
- cappa a flusso laminare con piano riscaldato e microscopio incassato.

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

Le iniziative poste in essere presso la S.C. PMA ASL Città di Torino - Casa della Salute Valdese hanno previsto l'acquisto di nuova strumentazione per il potenziamento del laboratorio di PMA, ovvero:

- n. 1 stazione ICSI (microscopio invertito Olympus IX73 con micromanipolazione Integra 3 munito di PC, monitor e telecamera digitale) da utilizzare nelle tecniche di II livello; tale apparecchiatura consentirà di implementare i cicli di PMA al fine di migliorarne la qualità e la produttività.

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

L'ASR ha indirizzato i fondi stanziati per il 2023 al fine di potenziare il centro PMA.

In particolare sono state avviate le procedure per l'acquisto di un nuovo ecografo, è stato allestito un nuovo ambulatorio per incrementare la possibilità di accesso alle visite di sterilità ed è stata avviata l'attività di isterosonosalpingografia, il tutto per ridurre ulteriormente le liste di attesa per l'accesso alle tecniche di PMA, già particolarmente brevi nel Centro di Fossano. Sono inoltre stati acquisiti un secondo termometro digitale e un capnometro, entrambi con certificazione ACCREDIA per la tenuta sotto controllo della strumentazione critica nel laboratorio di PMA.

Parte dei fondi è stata infine destinata per l'aggiornamento del software gestionale in uso e per il mantenimento in efficienza dei sistemi di controllo della crio-banca, del Laboratorio e di tutte le attrezzature presenti.

- **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 migliori in termini di gravidanze ottenute.

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

Si riportano in calce le specifiche riferite alle progettualità poste in essere nel corso dell'anno 2023:

- le somme effettivamente spese si riferiscono ad incarico annuale per una biologa, ad un contratto, in libera professione con un ginecologo formato in PMA per i mesi agosto - dicembre 2023 e per l'acquisto di apparecchiatura ecografica, nel mese di settembre.

Per quanto concerne gli investimenti da effettuare volti al potenziamento del Centro, si evidenzia:

- acquisto di strumentazione per laboratorio, tra cui mini incubatore trigas;
- acquisto di un allievo per sala operatoria PMA.

La Regione **Puglia** con DGR n. 945 del 03/07/2023 ha previsto che il finanziamento venisse erogato sulla base dei criteri dell'allora vigente art. 22 della L.R. n. 45/2013 in via prioritaria per le prestazioni di PMA erogate negli anni di riferimento 2021 e 2022, previa presentazione di puntuale rendicontazione delle spese sanitarie sostenute, documentate da apposite fatture. Nella sopracitata Delibera è previsto l'uso del finanziamento a rimborso di istanze presentate negli anni 2021 e 2022 non ancora evase, che, qualora residuassero risorse, rispetto a quanto stanziato, le stesse potessero essere utilizzate per finanziare procedure di PMA concretizzate nel 2023.

Con DGR n. 963 del 10/07/2023 è stato previsto il riconoscimento per le spese di compartecipazione al costo dei percorsi di PMA, riferiti all'anno 2023, per le coppie in possesso dei requisiti soggettivi previsti dal comma 1 dell'articolo 5 della Legge n. 40/2004.

Inoltre, considerato che in riferimento all'anno 2023, il Ministero della Salute ha assegnato alla Regione Puglia un importo pari a € 480.562,17, con DGR n. 1758 del 30/11/2023 si è provveduto alla variazione al bilancio di previsione per l'esercizio finanziario 2023 sia per la parte entrata che per la parte spesa del Fondo Sanitario Regionale vincolato di competenza dell'anno 2023, in riferimento al "*Fondo per le tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita ex art. 18 della L. n. 40/2004*", utilizzando gli stessi criteri adottati per la ripartizione del finanziamento per gli anni 2021 e 2022, per assegnare lo stanziamento relativo all'anno 2023. Il finanziamento è stato integralmente utilizzato ed è in corso la liquidazione delle somme spettanti per ciascuna ASL, sulla base di quanto rendicontato.

Si coglie l'occasione per rappresentare che ad oggi la prestazione PMA si configura quale extra LEA e, dunque, non erogabile con oneri a carico del S.S.N., in quanto la Puglia è una Regione in Piano di rientro. Pertanto, la mancata entrata in vigore del nomenclatore tariffario ex D.P.C.M. 12 gennaio 2017 determina, inevitabilmente, una eterogeneità dei comportamenti tra le varie Regioni italiane rispetto ad una prestazione non procrastinabile e, comunque, determinata dall'età della donna, così come espressamente previsto dalla Legge n. 40/2004.

La Regione **Sardegna** ha accertato le somme ricevute per l'anno 2023 secondo i criteri individuati dal D.D. 15/11/2023 in data 05/12/2023. Le somme sono state impegnate con Determinazione n. 375 del 18/03/2024 e liquidate con Determinazione n. 440 del 27/03/2024 a favore dei Centri PMA della Regione Sardegna quale contributo per l'accesso a prestazioni di cura e diagnosi dell'infertilità e della sterilità. La Regione fa presente inoltre che i fondi utilizzati nell'anno 2023 sono quelli stanziati per l'anno 2022.

La Regione **Sicilia** con il DM Salute del 05/08/2021 di attuazione dell'art. 1, comma 450-451 della Legge 30/12/2020, n. 178 ha ricevuto le quote spettanti per le annualità 2021 e 2022, risultate rispettivamente pari a € 549.171,97 e € 549.736,37.

Al fine di ripartire tali somme ai Centri PMA siciliani si è inizialmente provveduto a rideterminare e aggiornare le tariffe con le relative quote di compartecipazione per le prestazioni di PMA in Sicilia e, parallelamente, si sono analizzati 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 D.D. n. 1000 del 25 ottobre 2022, si è 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 a € 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 dal Ministero della salute per l'annualità 2022, pari ad € 549.736,37, giunte nelle casse della Regione Siciliana, alla fine dell'anno 2022, con D.D.G. n. 319 del 12/04/2023 si è provveduto a ripartire la somma ai Centri PMA pubblici e privati accreditati con i medesimi criteri utilizzati per il riparto delle somme 2021.

È stata richiesta una rendicontazione delle somme assegnate ad ogni singola struttura: ad oggi hanno rendicontato 11 strutture su 12 e, a fronte di un finanziamento complessivo per gli anni 2021 e 2022 pari ad € 1.098.908,34, sono state effettuate prestazioni di PMA per complessivi € 788.424,82.

Infine, per quanto concerne le somme assegnate per l'anno 2023, pervenute nella disponibilità del bilancio della Regione Siciliana nel dicembre 2023, è attualmente in itinere il provvedimento di assegnazione delle risorse.

La Regione **Toscana** con la D.G.R. n. 352/2023 ha previsto la ripartizione dei fondi assegnati sulla base delle attività rendicontate dalle aziende sanitarie.

Successivamente con la D.G.R. n. 1553/2023 "Assegnazione finanziamento per l'accesso a prestazioni di cura e diagnosi dell'infertilità e della sterilità a valere sul Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita. - Anno 2023" la Regione ha assegnato le somme a favore delle aziende sanitarie locali ed aziende ospedaliere per i servizi di procreazione medicalmente assistita.

In seguito con il D.D. 27526/2023 ha assegnato e contestualmente liquidato alle Aziende i fondi stanziati per le annualità 2021 e 2022.

In Regione Toscana 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 è stato apportato nel 2022, con la DGRT 1121/2022 che è andata ad integrare la DGRT n. 1197/2019.

Con tali atti la Regione Toscana, prevede 4 cicli (omologhe, eterologhe o mix di entrambe) a carico del SSR fino a 43 anni per la PMA omologa e fino a 46 anni per PMA eterologa, a fronte di una quota di partecipazione alla spesa e la possibilità per le pazienti che abbiamo crioconservato i propri ovociti in quanto affette da neoplasie maligne o patologie con previsione di chemio/radioterapia, di poter effettuare prestazioni di fecondazione assistita omologa in deroga a quanto previsto dalla DGR n. 1197/2019 fino a 46 anni, ovvero 45 anni 11 mesi e 31 giorni previa consulenza oncologica.

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).

La Regione **Umbria** ha assegnato le risorse previste dall'art. 18 della Legge n. 40/2004 per l'anno 2023 alle Aziende Sanitarie territoriali per un importo di € 73.970,10 così suddiviso:

- Azienda USL Umbria 1 € 43.439,28
- Azienda USL Umbria 2 € 30.530,82

Dalla rendicontazione pervenuta dalla ASL emerge l'uscita fuori Regione delle coppie umbre soprattutto verso la Toscana, sicuramente per le prestazioni di PMA eterologa che il Centro pubblico regionale non eroga.

Le prestazioni per PMA omologa evidenziano una spesa totale regionale pari ad € 319.546,90; rispetto alla spesa per PMA eterologa si registra un importo pari ad € 60.847,00 come da tabella di riepilogo allegata.

Tabella IV. Spesa regionale per le prestazioni PMA in Umbria, anno 2023

REGIONE UMBRIA Prestazioni PMA anno 2023			
	Eterologa	Omologa	TOTALE
Az. Usl Umbria 1	32.847,00	137.142,90	169.989,90
Az. Usl Umbria 2	28.000,00	182.404,00	210.404,00
TOTALE	60.847,00	319.546,90	380.393,90

La Regione **Valle d'Aosta** ha utilizzato i fondi trasferiti annualmente ai sensi dell'articolo 18 della Legge n.40/2004, in aggiunta a quanto stanziato dall'Azienda Ausl, per l'acquisto delle nuove tecnologie previste a seguito della ristrutturazione/adequamento del Centro PMA.

I fondi trasferiti con provvedimento dirigenziale n. 7665/2023 saranno utilizzati per la formazione e l'aggiornamento dei Biologi in servizio presso il Centro PMA, cui farà seguito rendicontazione effettiva.

La Regione **Veneto** nel corso del 2023 ha disposto l'insediamento della Cabina di Regia della Rete regionale del Veneto per la Procreazione Medicalmente assistita (PMA) che ha provveduto a definire le linee di indirizzo relativamente a:

- Livello Organizzativo Assistenziale:
 - Preservazione della fertilità nelle pazienti non oncologiche: definizione del tipo di patologie, della gravità o delle condizioni che comportino l'esigenza della preservazione della fertilità;
 - PMA con donazione di gameti: definizione delle modalità di spedizione e ricezione dei gameti per tutti i centri della Regione, i criteri per il matching e i costi. Stesura delle linee guida valide per tutti i centri in caso di donatrici/donatori volontari che risiedano nel nostro Paese e in caso di decisione da parte degli assistiti che abbiano crioconservato i propri gameti presso i centri del Veneto e desiderino donarli.
- Livello di formazione del personale:
 - Formazione continua di tutto il personale in servizio presso le unità di PMA;
 - Formazione del personale in servizio presso tutte le sedi della rete regionale negli ambiti della salute riproduttiva, infertilità e preservazione della fertilità, con particolare attenzione al corretto iter diagnostico della coppia infertile e al successivo invio degli assistiti nelle strutture in grado di rispondere al loro bisogno di salute.
- Livello strutturale:
 - Graduale completamento dell'organico, come previsto dalla DGR 836/2022 e adeguamento di spazi e strumentazioni.

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 18^a edizione della Relazione al Ministro della Salute sull'applicazione delle tecniche di PMA, secondo l'articolo 15 comma 1 della Legge 40/2004, rispecchia la struttura degli anni precedenti, introdotta nel 2019, per facilitare la fruizione dei dati.

La Sezione 3 si apre con alcuni grafici e tabelle di sintesi, seguiti da 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** nei 18 anni di attività, **dal 2005 al 2022**.

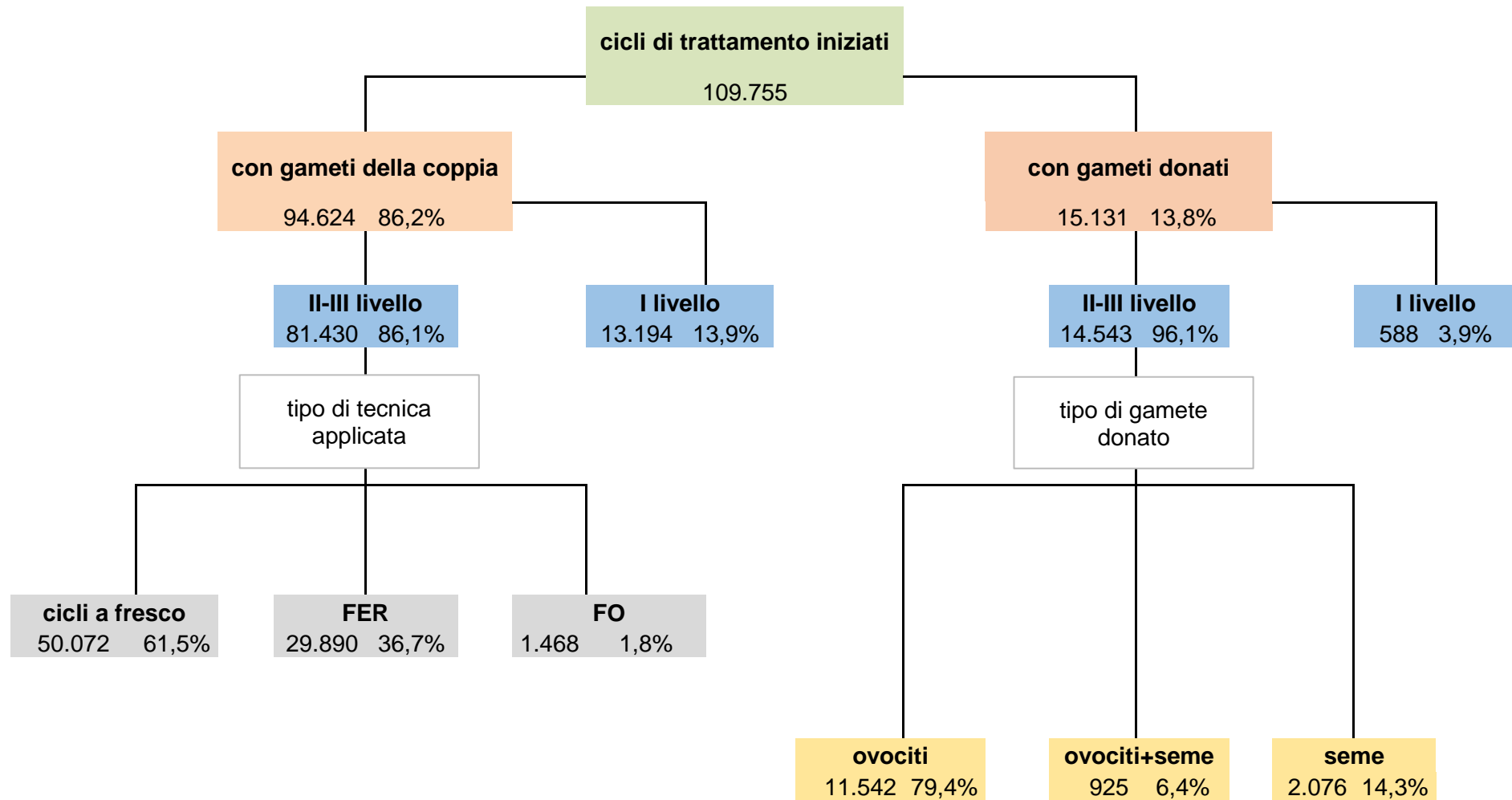
Il **Capitolo 3.4** è dedicato alle **caratteristiche dei Centri di PMA**. Sono analizzati numero di centri e numero di cicli effettuati, trasferimenti e gravidanze secondo la tipologia dei servizi offerti, la mole di cicli effettuati, la mole di attività sostenuta dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN),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

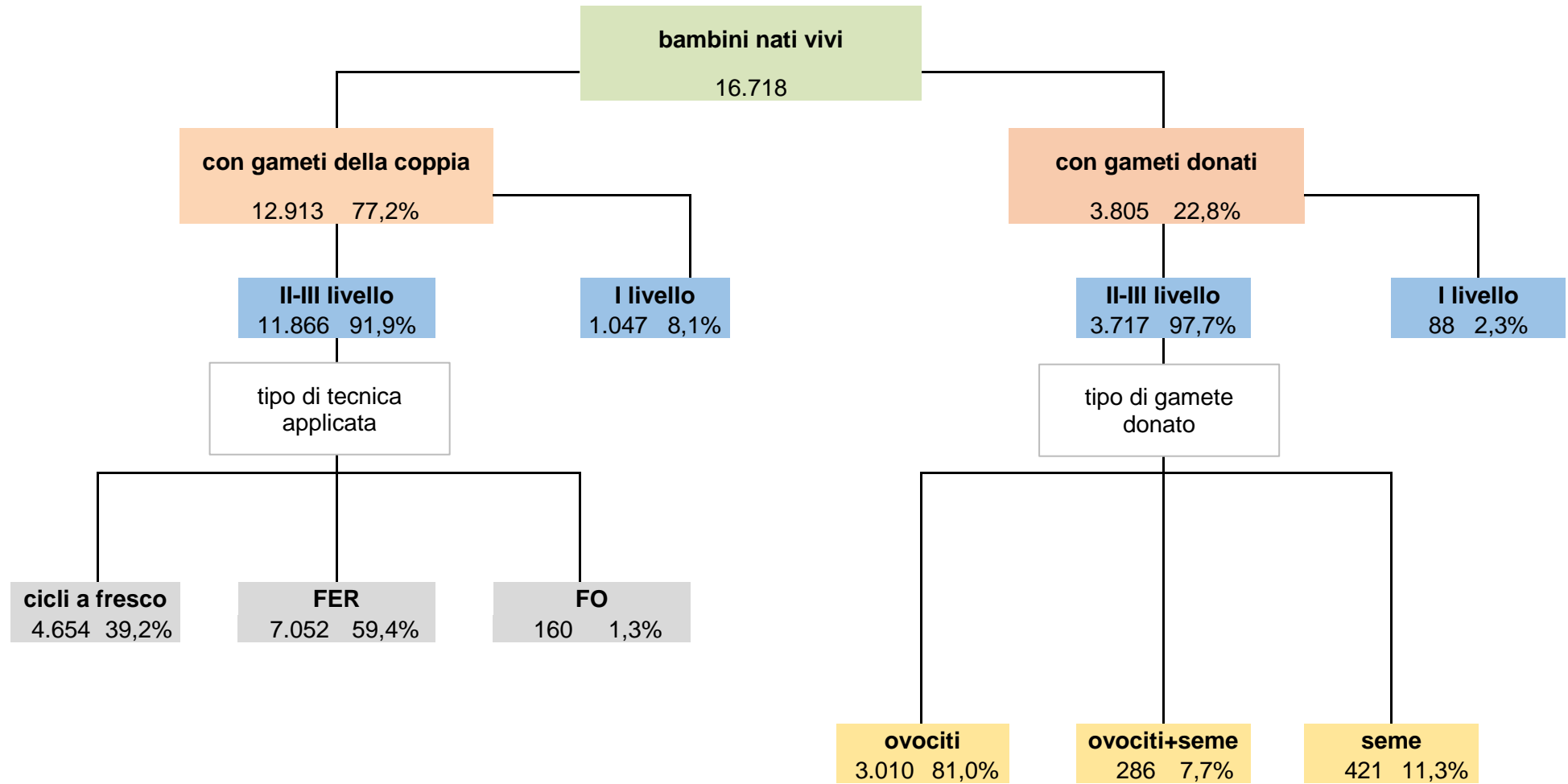
TOTALE TECNICHE APPLICATE INCLUSA LA DONAZIONE DI GAMETI - 2022 (I E II-III LIVELLO)

- **333 centri di PMA** attivi nel 2022, di cui **133 di I livello** e **200 di II e III livello**
- **87.192 coppie** trattate con tecniche di PMA di primo, secondo e terzo livello
- **109.755 cicli di trattamento iniziati**
- **22.501 gravidanze ottenute**
- **1.730 gravidanze perse al follow-up (7,7%)**
- **15.903 parti documentati**
- **16.718 bambini nati vivi** che rappresentano il 4,25% del totale dei nati in Italia nel 2022 (393.333 nati vivi, Fonte: ISTAT)

CICLI TOTALI DI PMA INIZIATI NEL 2022



BAMBINI NATI VIVI DALL'APPLICAZIONE DI TUTTE LE TECNICHE DI PMA NEL 2022



Sintesi dei dati per l'anno 2022

Sintesi dell'applicazione delle tecniche di PMA di II e III livello per l'anno 2022

	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	40.397	23.785	1.269	10.021	831	1.802	78.105
N° di cicli iniziati o scongelamenti	50.072	29.890	1.468	11.542	925	2.076	95.973
N° di prelievi	45.193	-	-	-	-	-	45.193
N° di trasferimenti	22.282	29.098	1.070	10.641	875	1.483	65.449
<i>con 1 embrione (%)</i>	<i>54,0</i>	<i>83,8</i>	<i>50,2</i>	<i>86,9</i>	<i>86,6</i>	<i>75,1</i>	<i>73,5</i>
<i>con 2 embrioni (%)</i>	<i>42,3</i>	<i>15,3</i>	<i>48,5</i>	<i>12,9</i>	<i>13,3</i>	<i>24,0</i>	<i>24,8</i>
<i>con 3 o + embrioni (%)</i>	<i>3,7</i>	<i>0,9</i>	<i>1,3</i>	<i>0,2</i>	<i>0,1</i>	<i>0,9</i>	<i>1,7</i>
N° di gravidanze cliniche	6.076	9.569	244	4.160	385	577	21.011
Gravidanze per cicli iniziati o per scongelamenti (%)	12,1	32,0	16,6	36,0	41,6	27,8	-
Gravidanze per trasferimenti (%)	27,3	32,9	22,8	39,1	44,0	38,9	-
Gravidanze cumulate per cicli iniziati a fresco (%)		31,7		-	-	-	-
Gravidanze perse al follow-up (%)	7,9	5,8	10,2	9,8	10,9	13,3	7,6
Esiti negative delle gravidanze monitorate (%)	24,1	24,0	34,7	22,0	19,5	20,2	23,6
N° di parti	4.246	6.849	143	2.926	276	399	14.839
<i>Parti singoli (%)</i>	<i>90,1</i>	<i>96,7</i>	<i>88,8</i>	<i>96,8</i>	<i>95,3</i>	<i>94,5</i>	<i>94,7</i>
<i>Parti gemellari (%)</i>	<i>9,7</i>	<i>3,3</i>	<i>11,2</i>	<i>3,2</i>	<i>4,7</i>	<i>5,3</i>	<i>5,2</i>
<i>Parti tripli o + (%)</i>	<i>0,2</i>	<i>0,1</i>	<i>0,0</i>	<i>0,0</i>	<i>0,0</i>	<i>0,3</i>	<i>0,1</i>
Parti per cicli iniziati (%)	8,5	22,9	9,7	25,4	29,8	19,2	-
* Stima ottimistica dei parti per cicli iniziati (%)	9,2	24,3	10,8	28,1	33,5	22,2	-
N° di bambini nati vivi	4.654	7.052	160	3.010	286	421	15.583
Bambini nati vivi per cicli iniziati o per scongelamenti (%)	9,3	23,6	10,9	26,1	30,9	20,3	-
Bambini nati vivi per trasferimenti (%)	20,9	24,2	15,0	28,3	32,7	28,4	-

*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.

**Sintesi dell'applicazione delle tecniche di PMA di I livello
(Inseminazione Semplice – IUI) per l'anno 2022**

	Inseminazione semplice		Tutte le tecniche di I livello
	con seme del partner	con seme donato	
N° di pazienti	8.648	439	9.087
N° di cicli iniziati	13.194	588	13.782
N° di inseminazioni	11.881	563	12.444
N° di gravidanze cliniche	1.374	116	1.490
Gravidanze per ciclo iniziato (%)	10,4	19,7	10,8
Gravidanze per inseminazione (%)	11,6	20,6	12,0
Gravidanze perse al follow-up (%)	9,1	14,7	9,5
N° di esiti negativi	265	19	284
Esiti negative delle gravidanze monitorate (%)	21,2	19,2	21,1
N° di parti	984	80	1.064
<i>Parti singoli (%)</i>	93,8	90,0	93,5
<i>Parti gemellari (%)</i>	5,8	10,0	6,1
<i>Parti tripli o + (%)</i>	0,4	0,0	0,4
Parti per cicli iniziati (%)	7,5	13,6	7,7
* Stima ottimistica dei parti per cicli iniziati (%)	8,2	16,0	8,5
N° di bambini nati vivi	1.047	88	1.135
Bambini nati vivi per cicli iniziati (%)	7,9	15,0	8,2

*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 2015 – 2022.

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	366	360	366	345	346	332	340	333
% 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	74.292	77.522	78.366	77.509	78.618	65.705	86.090	87.192
N° di cicli iniziati	95.110	97.656	97.888	97.509	99.062	80.099	108.067	109.755
N° di nati vivi	12.836	13.582	13.973	14.139	14.162	11.305	16.625	16.718
Nati vivi su nati da popolazione generale (%)	2,64	2,87	3,05	3,22	3,37	2,79	4,15	4,25
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	59.747	63.724	65.943	66.083	67.633	57.243	75.856	78.105
N° di cicli iniziati	72.048	75.889	78.457	79.735	82.476	67.928	92.407	95.973
N° di gravidanze ottenute	14.391	15.405	16.793	17.042	17.787	14.462	21.695	21.011
Gravidanze perse al follow-up (%)	11,3	10,2	11,9	9,7	10,6	10,2	12,7	7,6
N° di parti	9.512	10.386	11.094	11.428	11.754	9.635	14.438	14.839
N° di nati vivi	11.029	11.791	12.454	12.646	12.797	10.258	15.330	15.583
Indicatori di accesso alle tecniche di II e III livello								
Cicli iniziati per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	6.341	6.781	7.106	7.341	7.697	6.525	9.077	9.547
Cicli iniziati per 1 milione di abitanti	1.175	1.237	1.275	1.297	1.341	1.117	1.529	1.591
Tecniche di I livello (IUI e donazione di gameti maschili)								
N° di coppie trattate	14.545	13.798	12.423	11.426	10.985	8.462	10.234	9.087
N° di cicli iniziati	23.062	21.767	19.431	17.774	16.586	12.171	15.660	13.782
N° di gravidanze ottenute	2.466	2.429	2.078	1.952	1.767	1.400	1.709	1.490
Gravidanze su cicli iniziati (%)	10,7	11,2	10,7	11,0	10,7	11,5	10,9	10,8
Gravidanze perse al follow-up (%)	16,8	15	13,9	11,7	11,2	11,9	12,6	9,5
N° di parti	1.649	1.629	1.396	1.369	1.249	968	1.203	1.064
N° di nati vivi	1.807	1.791	1.519	1.493	1.365	1.047	1.295	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello con gameti della coppia. Anni 2015 – 2022.

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Tecniche a fresco con gameti della coppia								
N° di coppie trattate	45.689	44.965	44.279	42.090	41.149	32.562	41.172	40.397
N° di cicli iniziati	55.329	53.906	53.014	51.087	50.324	38.728	50.297	50.072
Età media calcolata*	36,68	36,80	36,70	36,74	36,79	36,88	36,79	36,72
N° di gravidanze ottenute	10.081	9.326	9.310	8.307	7.753	5.197	7.258	6.076
Gravidanze su cicli iniziati (%)	18,2	17,3	17,6	16,3	15,4	13,4	14,4	12,1
Gravidanze su prelievi (%)	20,1	19,1	19,4	17,9	16,8	14,9	15,8	13,4
Gravidanze su trasferimenti (%)	26,5	25,9	27,5	27,2	27,0	26,7	29,4	27,3
Gravidanze gemellari (%)	17	15,6	15	13,1	12,3	10,6	10,8	10,0
Gravidanze trigemine e quaduple (%)	0,9	0,6	0,5	0,4	0,5	0,2	0,3	0,2
Gravidanze perse al follow-up (%)	13,1	11,2	13,4	10,9	10,4	12,8	15,1	7,9
N° di parti	6.498	6.196	6.029	5.458	5.151	3.327	4.652	4.246
N° di nati vivi	7.695	7.172	6.951	6.186	5.797	3.660	5.156	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e tecniche di scongelamento ovociti con gameti della coppia								
N° di coppie trattate	11.975	13.826	15.722	17.268	18.810	17.006	23.100	25.054
N° di scongelamenti	14.432	16.450	18.672	20.905	23.157	20.413	28.649	31.358
N° di gravidanze ottenute	3.633	4.366	5.294	6.218	7.000	6.306	9.546	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo per cicli iniziati a fresco** (%)	24,8	25,4	27,5	28,4	29,3	29,7	33,4	31,7
Gravidanze perse al follow-up (%)	5,6	6,6	7,8	6,6	10,1	6,9	11,8	5,9
N° di parti	2.573	3.044	3.651	4.280	4.561	4.352	6.331	6.992
N° di nati vivi	2.802	3.281	3.893	4.565	4.810	4.535	6.566	7.212

*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 2015-2022

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Tecniche di II e III livello con gameti donati								
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	69	83	91	101	96	104	114	120
N° di coppie trattate	2.083	4.933	5.942	6.725	7.674	7.675	11.584	12.654
N° di cicli iniziati	2.287	5.533	6.771	7.743	8.995	8.787	13.461	14.543
N° di gravidanze ottenute	677	1.713	2.189	2.517	3.034	2.959	4.891	5.122
Gravidanze perse al follow-up (%)	15,7	13,9	15,5	13,7	12,1	12,8	10,9	10,3
N° parti	441	1.146	1.414	1.690	2.042	1.956	3.455	3.601
N° di nati vivi	532	1.338	1.610	1.895	2.190	2.063	3.608	3.717
Tecniche di I livello con gameti donati								
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	52	65	62	73	76	65	82	83
N° di coppie trattate	379	517	487	488	514	374	469	439
N° di cicli iniziati	513	714	743	691	691	492	661	588
N° di gravidanze ottenute	103	137	154	139	129	109	130	116
Gravidanze su cicli iniziati* (%)	20,1	19,2	20,7	20,1	18,7	22,2	19,7	19,7
Gravidanze perse al follow-up* (%)	30,1	16,8	16,9	16,5	12,4	15,6	13,1	14,7
N° di parti	61	98	110	93	90	72	101	80
N° di nati vivi	69	119	127	107	99	84	111	88

*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). L'articolo 11 comma 3 della Legge 40/2004 prevede che *“l'Istituto Superiore di Sanità raccoglie e diffonde, 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 nel DM 7 ottobre 2005 (art. 1 comma 3), 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 5:

- 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 comma 4 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 40 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 2024 e iscritti nel Registro sono 312 di cui 118 di primo livello (I livello) e 194 di secondo e terzo livello (II e III livello).

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

La raccolta dei dati

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

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

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

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

Per avere uno strumento di raccolta dati che fosse veloce e dinamico è stato creato un sito Web (www.iss.it/rpma) 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 2022 ed è stata effettuata dal 5 maggio al 3 luglio 2023. 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 4 settembre 2023 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 2022 ed è stata effettuata dal 20 ottobre al 30 novembre 2023. Per raggiungere la rispondenza totale è stata prorogata la data di inserimento dati fino al 27 dicembre

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 2022.

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 2022 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 2022 i centri di PMA iscritti al Registro Nazionale e autorizzati dalle Regioni di appartenenza erano 333, di cui 215 privati, 98 pubblici e 20 privati convenzionati.

L'attività svolta nel 2022 è risultata ancora in crescita rispetto alla precedente rilevazione.

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 2022 erano 133 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 2022 erano 200. Più della metà dei centri italiani (52%) risulta concentrata in 4 Regioni: la Lombardia con 55 centri pari al 16,5% del totale, la Campania con 45 centri pari al 13,5%, il Veneto con 37 centri ovvero il 11,1% e il Lazio 36 centri pari al 10,8%. (**Tabella 1**). Analizzando solo le tecniche di II e III livello per i centri che hanno effettuato cicli, si è registrato che il 56,3% offrivano un servizio privato, il 34,7% un servizio di tipo pubblico e il restante 8,9% un servizio di tipo privato convenzionato. La distribuzione regionale che fotografa le politiche sanitarie adottate dalle diverse Regioni italiane. Un'incidenza maggiore di centri pubblici sul totale di quelli attivi, si riscontra in alcune Regioni del Nord (Lombardia, Piemonte, Liguria, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna) e del Centro (Marche, Toscana); 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 18 centri privati convenzionati sono quasi esclusivamente presenti in Lombardia (10), ed in Toscana (5) (**Figura 1**).

I centri che nel 2022 non hanno svolto attività di II/III livello sono 10, 4 erano situati nel Lazio e 1 rispettivamente in Emilia Romagna, Toscana, Abruzzo, Puglia, Calabria e Sardegna. I 20 centri più grandi, che svolgono almeno 1.000 cicli, sono presenti in Lombardia (6), Lazio (4), Toscana (3), Piemonte e Campania (2), Veneto, Emilia Romagna e Sicilia (1), mentre quelli più piccoli (tra i 100 ed i 200 cicli effettuati), che in totale sono 66 (5 in più della precedente rilevazione), si trovano soprattutto in Campania (15), 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 (23.607) che rappresentano il 24,6% dei cicli totali di II e III livello eseguiti in Italia, seguiti dai centri del Lazio (14,3%) e della Toscana (11,9%).

I centri pubblici sono generalmente di media grandezza, con una mole di attività fra i 200 ed i 500 cicli effettuati (50,7%), mentre fra i centri privati si rilevano quelli con la mole di attività più contenuta, con il 48,6% che ha effettuato meno di 200 cicli. Il 72,2% dei centri privati convenzionati ha eseguito almeno 500 cicli, con il 38,9% che ne ha eseguiti più di 1.000 (**Tabella 2**).

Il 62,6% di tutti i cicli iniziati di II e III livello con gameti della coppia, come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (34,5%) 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 (72,5%) è stata svolta nei centri privati (**Tabella 3**).

Il 26,5% dei cicli iniziati con tecniche in cui vengono utilizzati gameti della coppia è stato effettuato su pazienti che non risiedono nella Regione di appartenenza del centro. La mobilità aumenta fino al 38,4% quando si osservano i cicli in cui vengono utilizzati gameti donati. 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 1.591 per il primo indicatore e 9.547 per il secondo indicatore, in aumento rispetto all'attività del 2021. Se compariamo i dati italiani del 2022 con l'ultimo dato disponibile dell'Europa del 2019 (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, 5.595 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, 14.762 cicli in Danimarca e 16.093 in Belgio e 11.283 in Norvegia. 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 4,0%. Mentre nel 2019 la media europea è stata del 3,4%, inferiore rispetto a quanto avviene in alcuni paesi del nord Europa, come nel caso della Danimarca (6,3%) e della Svezia (4,7%) (**Figura 5**).

Tabella 1. Centri di PMA attivi nel 2022 secondo il livello di iscrizione al Registro per Regione e area geografica (333 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	9	6,8	12	6,0	21	6,3
Valle d'Aosta	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Lombardia	31	23,3	24	12,0	55	16,5
Liguria	3	2,3	2	1,0	5	1,5
Nord ovest	43	32,3	39	19,5	82	24,6
P.A. Bolzano	2	1,5	3	1,5	5	1,5
P.A. Trento	0	0,0	1	0,5	1	0,3
Veneto	17	12,8	20	10,0	37	11,1
Friuli Venezia Giulia	1	0,8	3	1,5	4	1,2
Emilia Romagna	5	3,8	17	8,5	22	6,6
Nord est	25	18,8	44	22,0	69	20,7
Toscana	7	5,3	15	7,5	22	6,6
Umbria	0	0,0	2	1,0	2	0,6
Marche	4	3,0	4	2,0	8	2,4
Lazio	8	6,0	28	14,0	36	10,8
Centro	19	14,3	49	24,5	68	20,4
Abruzzo	1	0,8	4	2,0	5	1,5
Molise	1	0,8	1	0,5	2	0,6
Campania	18	13,5	27	13,5	45	13,5
Puglia	7	5,3	11	5,5	18	5,4
Basilicata	1	0,8	1	0,5	2	0,6
Calabria	7	5,3	5	2,5	12	3,6
Sicilia	11	8,3	15	7,5	26	7,8
Sardegna	0	0,0	4	2,0	4	1,2
Sud e isole	46	34,6	68	34,0	114	34,2
Totale	133	100,0	200	100,00	333	100,00

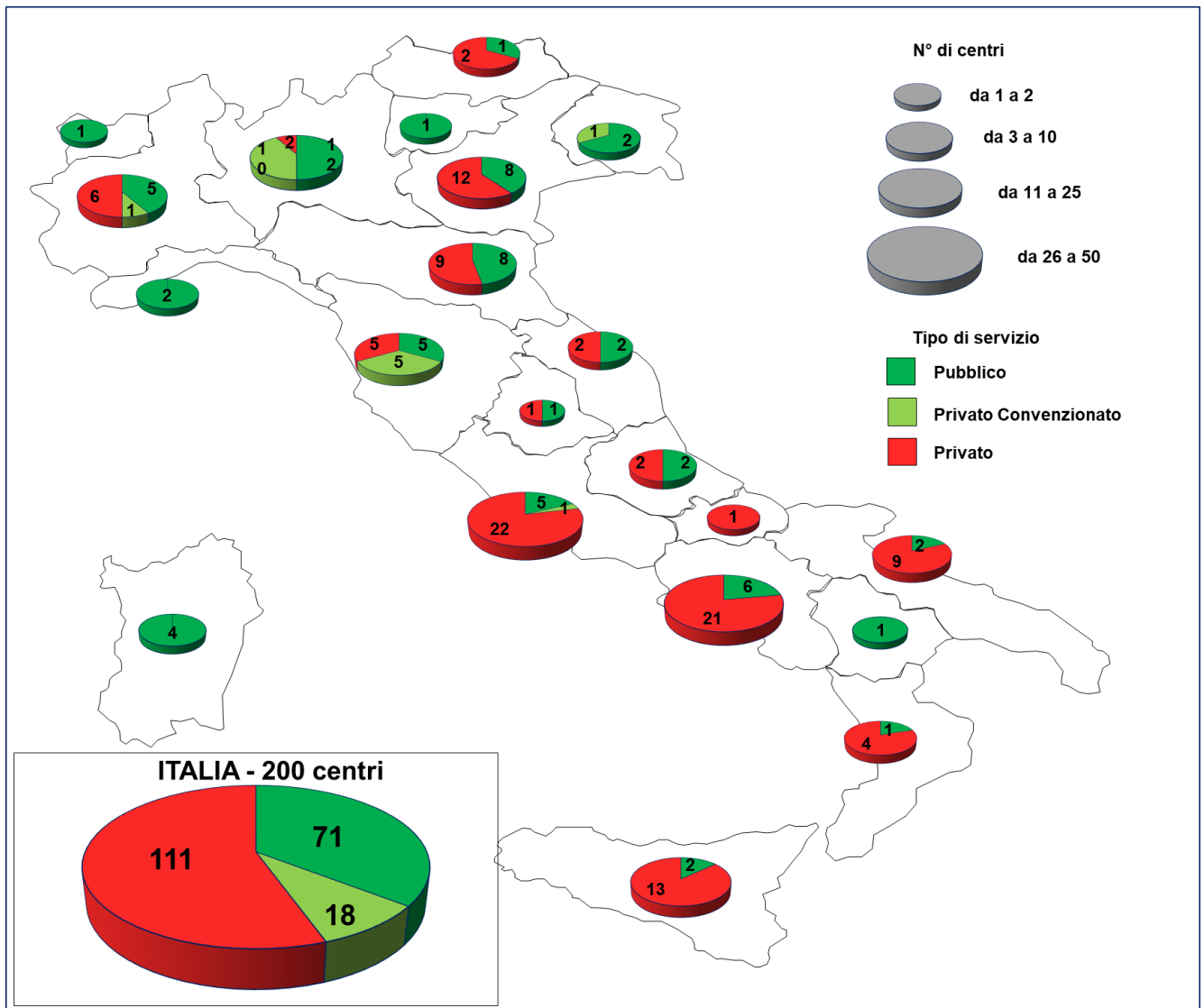


Figura 1. Distribuzione dei centri di PMA di II-III livello attivi nel 2022 secondo il tipo di servizio offerto.

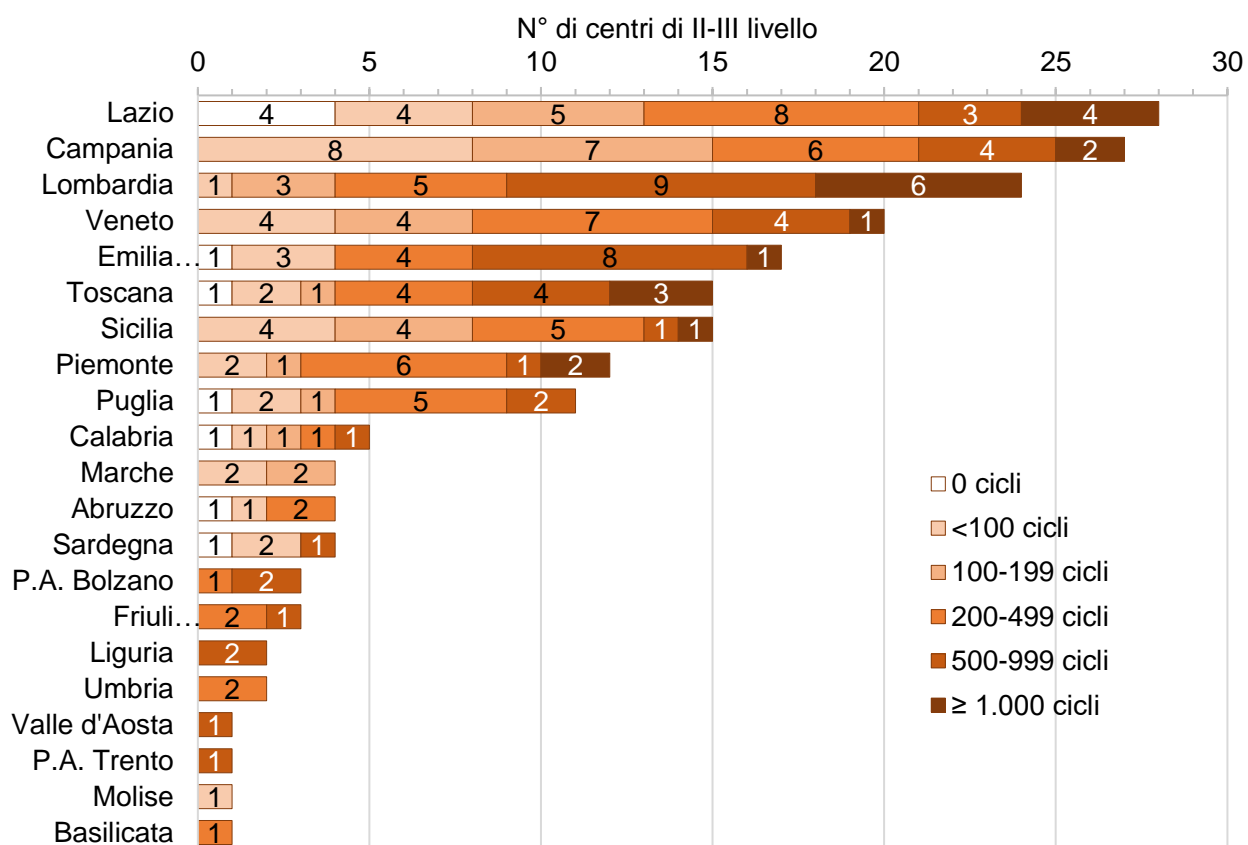


Figura 2. Distribuzione regionale dei 200 centri di PMA di II-III livello attivi nel 2022 secondo la loro dimensione, calcolata sulla mole di attività svolta.

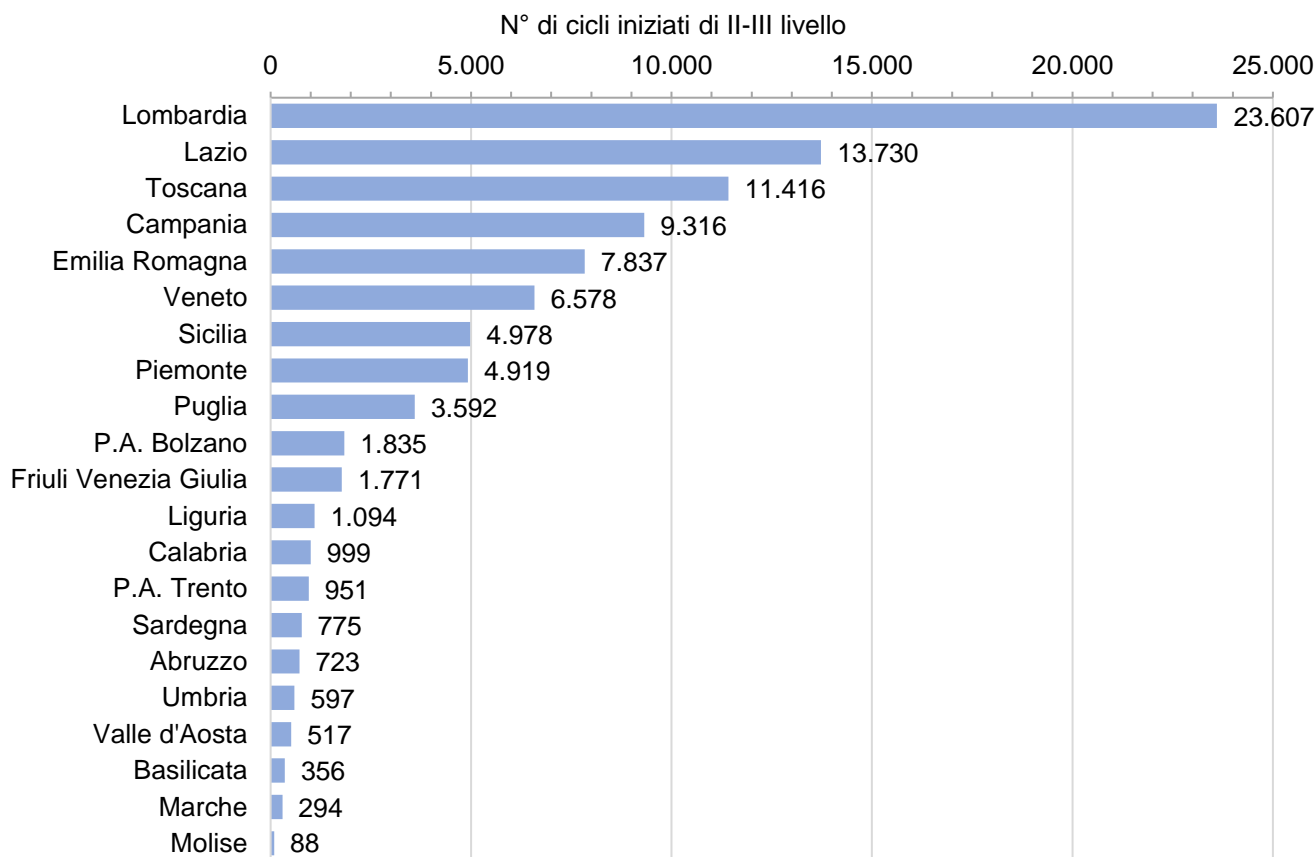


Figura 3. Distribuzione regionale dei 95.973 cicli iniziati di PMA di II-III livello nel 2022.

Tabella 2. Numero di centri di PMA di II e III livello attivi nel 2022 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	5	7,0	1	5,6	4	3,6	10	5,0
1-99 cicli	3	4,2	1	5,6	33	29,7	37	18,5
100-199 cicli	12	16,9	0	0,0	17	15,3	29	14,5
200-499 cicli	24	33,8	3	16,7	32	28,8	59	29,5
500-999 cicli	23	32,4	6	33,3	16	14,4	45	22,5
≥ 1000 cicli	4	5,6	7	38,9	9	8,1	20	10,0
Totale	71	100,0	18	100	111	100	200	100

Nel 2022 11 centri non hanno eseguito cicli di II e III livello con gameti della coppia, ma uno di questi ha eseguito cicli con donazione di gameti.

Dalle analisi successive verranno esclusi i 10 centri che non hanno svolto alcun tipo di attività nel 2022, quindi l'analisi dei dati riportata sarà basata sull'attività di 190 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 2022.

	Tipo di servizio							
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%
N° di centri	66	34,7	17	8,9	107	56,3	190	100,0
N° di cicli iniziati con tecniche di II-III livello								
con gameti della coppia	28.081	34,5	22.930	28,2	30.419	37,3	81.430	100,0
con gameti donati	1.840	12,6	2.161	14,9	10.542	72,5	14.543	100,0
totali	29.921	31,2	25.091	26,1	40.961	42,7	95.973	100,0

Tabella 4. Distribuzione per Regione ed area geografica dei cicli iniziati con tecniche di II e III livello con gameti della coppia nell'anno 2022 sui pazienti residenti fuori Regione secondo il tipo di servizio offerto.

Regione/PA e area geografica	Cicli con tecniche di II e III livello 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	4.261	179	4,2	302	7,1	481	11,3
Valle d'Aosta	517	339	65,6	0	0,0	339	65,6
Lombardia	22.042	6.440	29,2	46	0,2	6.486	29,4
Liguria	1.094	77	7,0	0	0,0	77	7,0
Nord ovest	27.914	7.035	25,2	348	1,2	7.383	26,4
P.A. Bolzano	1.399	84	6,0	278	19,9	362	25,9
P.A. Trento	793	235	29,6	0	0,0	235	29,6
Veneto	5.662	119	2,1	487	8,6	606	10,7
Friuli Venezia Giulia	1.363	382	28,0	0	0,0	382	28,0
Emilia Romagna	6.383	374	5,9	1.309	20,5	1.683	26,4
Nord est	15.600	1.194	7,7	2.074	13,3	3.268	20,9
Toscana	9.118	4.881	53,5	57	0,6	4.938	54,2
Umbria	501	23	4,6	29	5,8	52	10,4
Marche	282	8	2,8	3	1,1	11	3,9
Lazio	10.015	688	6,9	3.449	34,4	4.137	41,3
Centro	19.916	5.600	28,1	3.538	17,8	9.138	45,9
Abruzzo	708	72	10,2	39	5,5	111	15,7
Molise	88	0	0,0	73	83,0	73	83,0
Campania	8.028	59	0,7	864	10,8	923	11,5
Puglia	2.980	12	0,4	305	10,2	317	10,6
Basilicata	356	190	53,4	0	0,0	190	53,4
Calabria	875	1	0,1	20	2,3	21	2,4
Sicilia	4.190	20	0,5	96	2,3	116	2,8
Sardegna	775	1	0,1	0	0,0	1	0,1
Sud e isole	18.000	355	2,0	1.397	7,8	1.752	9,7
Italia	81.430	14.184	17,4	7.357	9,0	21.541	26,5

Tabella 5. Distribuzione per Regione ed area geografica dei cicli iniziati con tecniche di PMA con gameti donati nell'anno 2022 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	658	22	3,3	133	20,2	155	23,6
Valle d'Aosta	0	0	-	0	-	0	-
Lombardia	1.565	124	7,9	412	26,3	536	34,2
Liguria	0	0	-	0	-	0	-
Nord ovest	2.223	146	6,6	545	24,5	691	31,1
P.A. Bolzano	436	2	0,5	209	47,9	211	48,4
P.A. Trento	158	51	32,3	0	0,0	51	32,3
Veneto	916	4	0,4	211	23,0	215	23,5
Friuli Venezia Giulia	408	198	48,5	0	0,0	198	48,5
Emilia Romagna	1.454	50	3,4	470	32,3	520	35,8
Nord est	3.372	305	9,0	890	26,4	1.195	35,4
Toscana	2.298	1.434	62,4	21	0,9	1.455	63,3
Umbria	96	0	0,0	22	22,9	22	22,9
Marche	12	0	0,0	9	75,0	9	75,0
Lazio	3.715	19	0,5	1.938	52,2	1.957	52,7
Centro	6.121	1.453	23,7	1.990	32,5	3.443	56,2
Abruzzo	15	0	0,0	4	26,7	4	26,7
Molise	0	0	-	0	-	0	-
Campania	1.288	1	0,1	104	8,1	105	8,2
Puglia	612	0	0,0	57	9,3	57	9,3
Basilicata	0	0	-	0	-	0	-
Calabria	124	0	0,0	70	56,5	70	56,5
Sicilia	788	0	0,0	22	2,8	22	2,8
Sardegna	0	0	-	0	-	0	-
Sud e isole	2.827	1	0,0	257	9,1	258	9,1
Italia	14.543	1.905	13,1	3.682	25,3	5.587	38,4

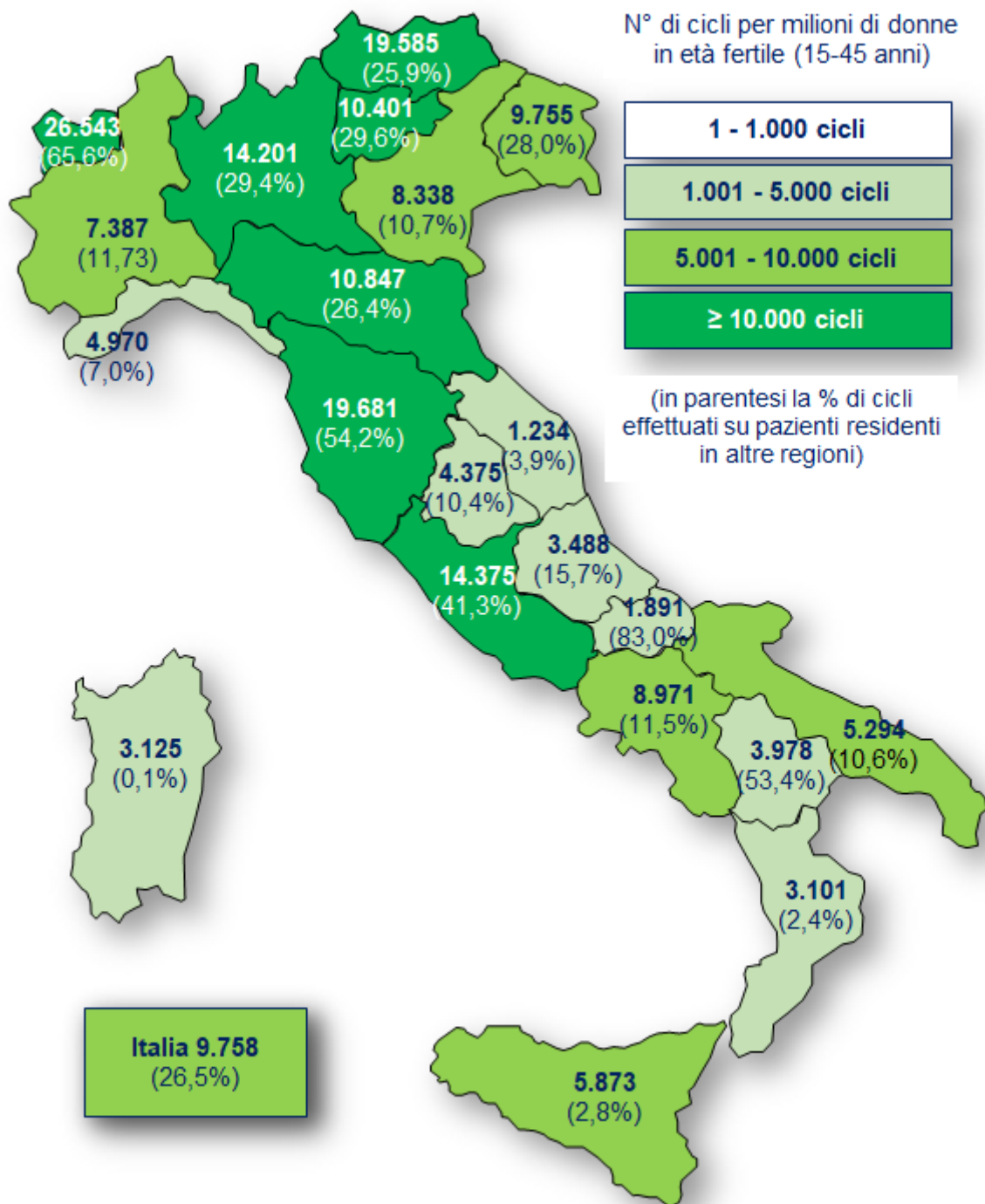


Figura 4. Distribuzione del numero di cicli di PMA di II e III livello per milione di donne in età fertile (15-45 anni) e in parentesi la percentuale di cicli iniziati con tecniche a fresco eseguiti su pazienti provenienti da altre Regioni nel 2022.

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 (2005-2022).

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	1.581	7.697	8.706
2020	1.117	-	6.525	-
2021	1.529	-	9.077	-
2022	1.591	-	9.547	-

* 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

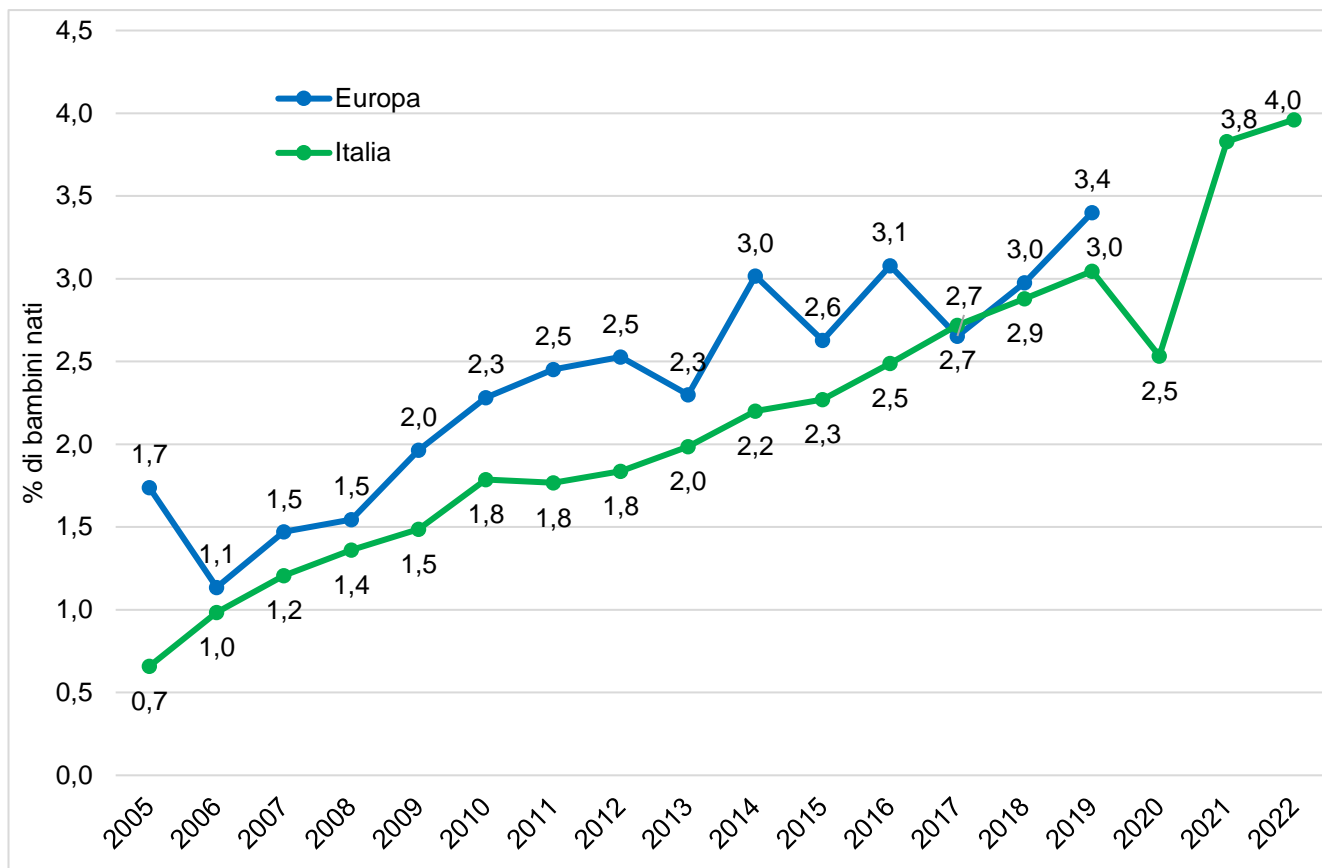


Figura 5. Andamento nel tempo della percentuale di bambini nati vivi da tutte le tecniche di PMA di II e III livello in relazione al numero di bambini nati vivi nella popolazione generale in Italia e in Europa 2005-2022

Capitolo 3.2 Trattamenti ed esiti delle tecniche di PMA di II-III livello applicate nell'anno 2022

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

Nel 2022 sono stati iniziati 95.973 cicli di PMA di II-III livello (3.566 in più del 2021), di cui 81.430 con gameti della coppia e 14.543 con gameti donati, (con aumenti percentuali rispettivamente del 3,1% e del 7,4%). In proporzione diminuisce l'applicazione delle tecniche a fresco, confermando il trend degli anni precedenti, passando dal 54,4% al 52,2% (-2,2%), aumenta l'applicazione della tecnica FER dal 29,4% al 31,1% (+1,7%), mentre rimane stabile dall'1,6% all'1,5% la tecnica di scongelamento ovocitario FO. In generale continua l'aumento della quota dei cicli in cui si utilizzano tecniche che prevedono la donazione che passa dal 14,6% al 15,2% (+0,6%). La tecnica di donazione di gameti più utilizzata è quella che prevede la donazione di ovociti, che rappresenta il 12,0% di tutte le tecniche applicate (+0,5%) (**Figura 6**).

L'applicazione delle tecniche a fresco anche quest'anno diminuisce sensibilmente in tutte le classi di età delle pazienti, viceversa aumenta per tutte le età l'applicazione della FER. L'applicazione della tecnica FO rimane più o meno costante. 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 (+3,7%) dove vengono utilizzate nel 67,4% dei trasferimenti effettuati con tutte le tecniche di II-III livello (

95.973 cicli totali di II e III livello

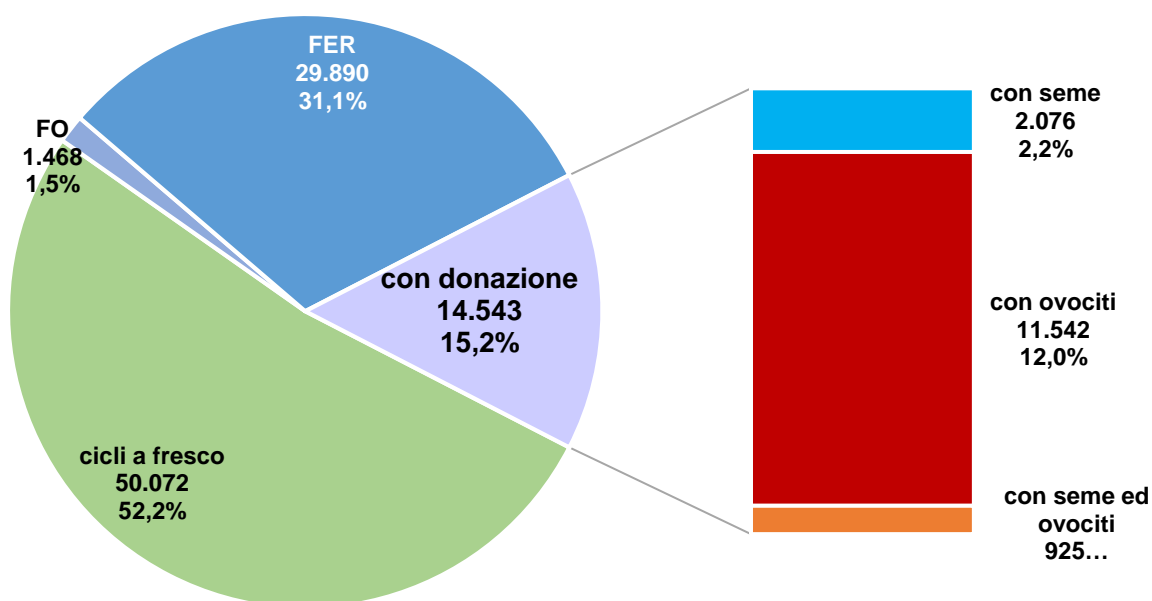


Figura 6. Distribuzione di tutti i cicli di II e III livello applicati nel 2022 secondo la tecnica utilizzata.

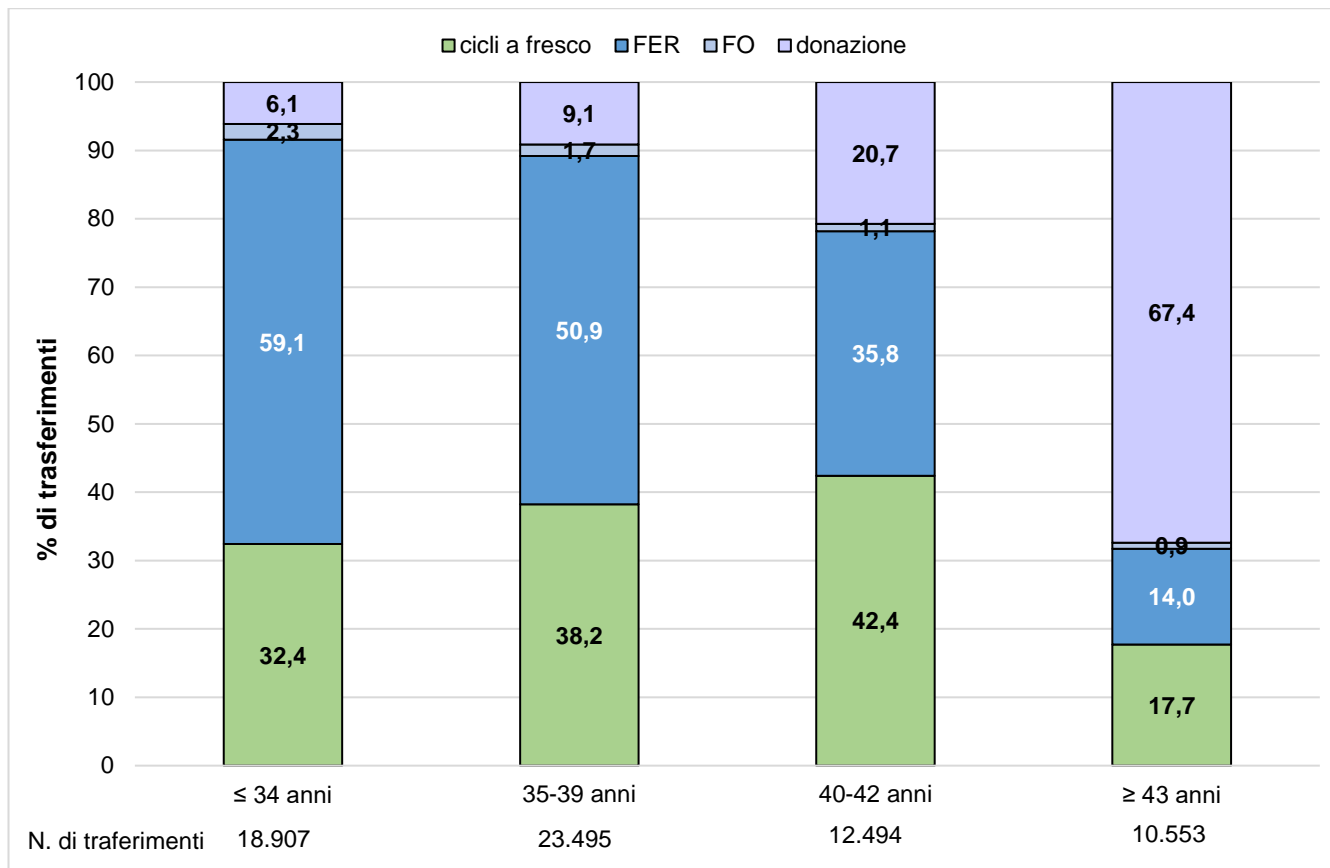


Figura 7. Distribuzione di tutti i trasferimenti effettuati con tecniche di PMA di II e III livello nel 2022 per età delle pazienti trattate e secondo la tecnica utilizzata.).

95.973 cicli totali di II e III livello

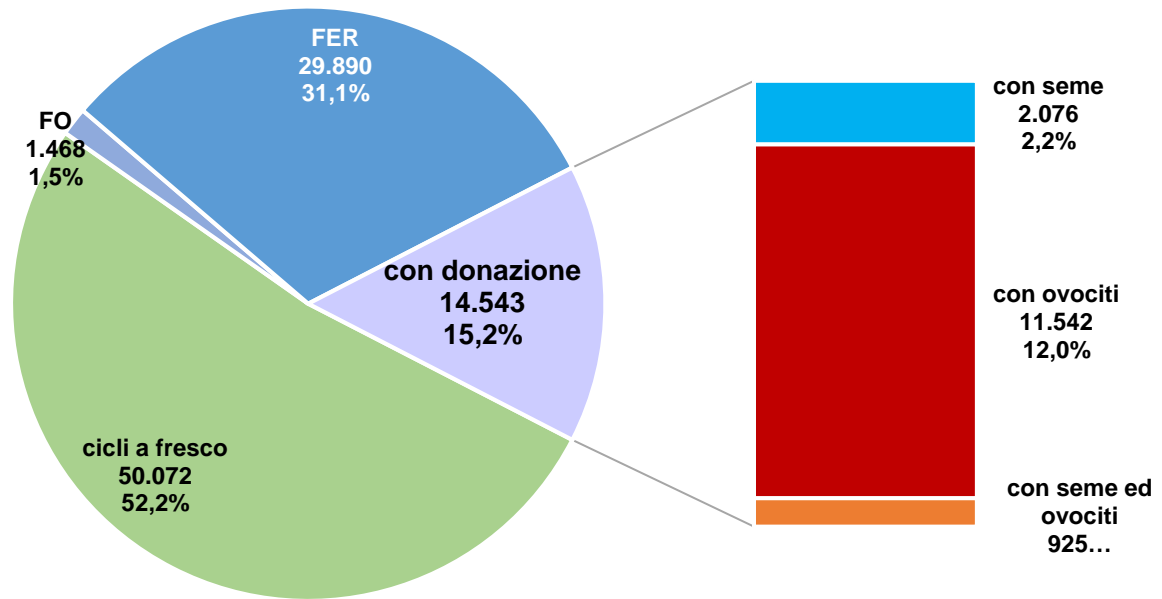


Figura 6. Distribuzione di tutti i cicli di II e III livello applicati nel 2022 secondo la tecnica utilizzata.

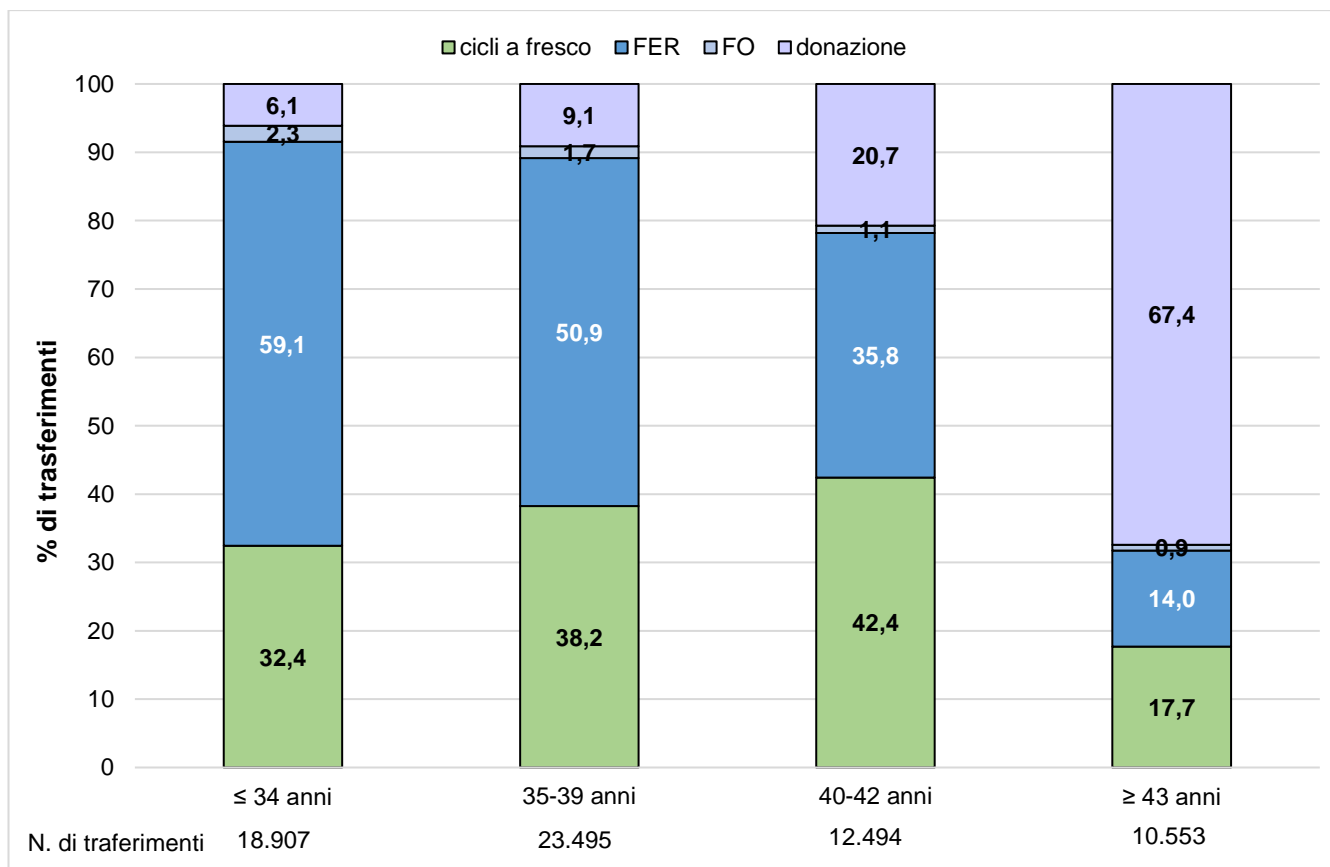
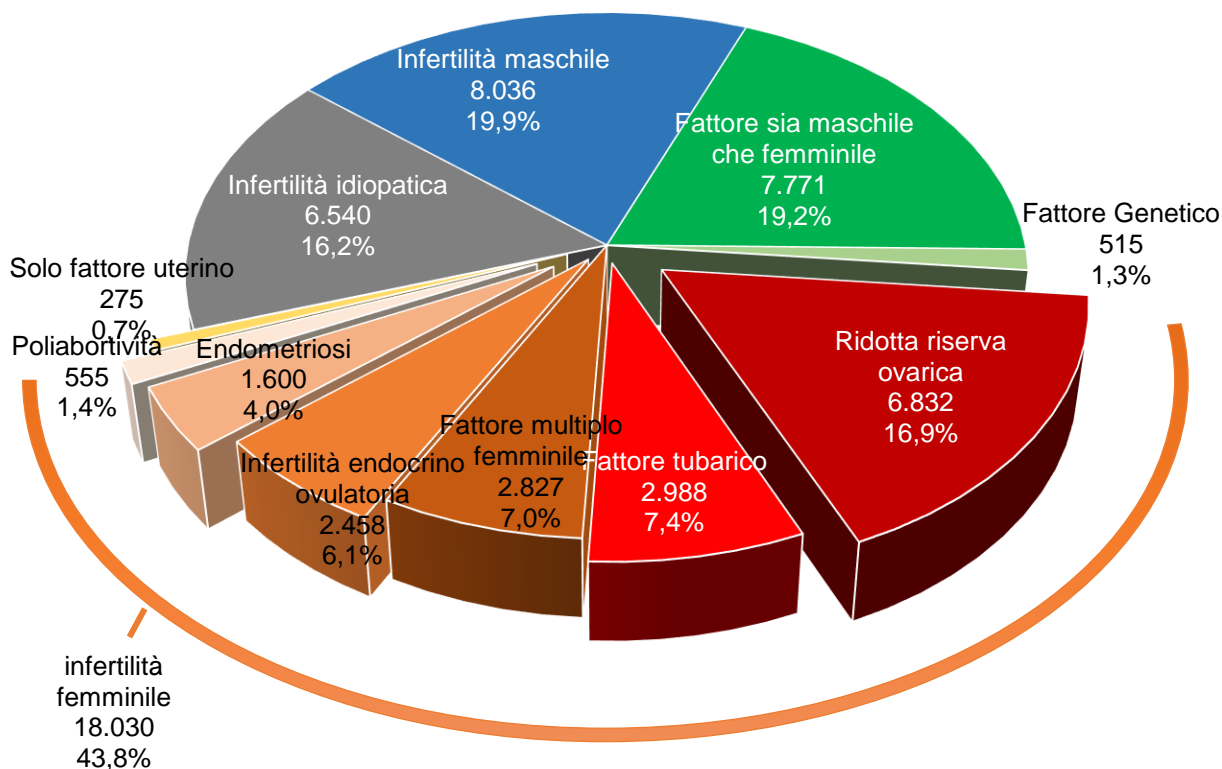


Figura 7. Distribuzione di tutti i trasferimenti effettuati con tecniche di PMA di II e III livello nel 2022 per età delle pazienti trattate e secondo la tecnica utilizzata.

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

La distribuzione delle varie indicazioni di infertilità per le coppie trattate con tecniche a fresco resta più o meno inalterata rispetto alla precedente rilevazione. Le coppie in cui la principale indicazione all'infertilità è data dall'infertilità maschile, rappresentano il 19,9%. Se a queste si aggiungono le coppie il cui principale fattore di infertilità è di tipo sia maschile che femminile, si arriva al 39,1%. La percentuale di coppie il cui principale fattore di infertilità è riconducibile esclusivamente al partner femminile è del 43,3%. Infine le coppie con infertilità idiopatica rappresentano il 16,2% del totale. (



).

Nel 2022 le coppie che hanno avuto accesso alle tecniche di fecondazione assistita di II-III livello con gameti della coppia sono state 40.397 per le tecniche a fresco, 23.785 per la FER e 1.269 per la FO, ed hanno effettuato rispettivamente 50.072, 29.890 e 1.468 cicli/scongelamenti.

Aumentano sia cicli a fresco sospesi prima del prelievo ovocitario (da 8,9% a 9,7%) sia quelli interrotti tra il prelievo ed il trasferimento (da 46,2% a 50,7%) e la quota di questi dovuta all'applicazione del protocollo terapeutico di crioconservazione di tutti gli ovociti ed embrioni ottenuti ("freeze-all" che passa dal 26,5% al 28,7% dei prelievi). Diminuisce leggermente la quota di cicli interrotti per la tecnica FER (da 3,01% a 2,6%).

Diminuiscono in valore assoluto le gravidanze ottenute passando dalle 16.804 del 2021 alle 15.889 del 2022. I bambini nati vivi sono stati 11.866 (Errore. L'autoriferimento non è valido per un segnalibro.).

Le motivazioni delle sospensioni dei cicli iniziati con tecniche a fresco, restano sostanzialmente invariate, la "mancata risposta alla stimolazione" risulta essere la motivazione più frequente di sospensione del ciclo (5,6%), (**Tabella 8**).

I 45.193 prelievi effettuati nell'anno 2022 hanno comportato l'aspirazione di 347.097 ovociti, equivalente ad una media di 7,7 ovociti raccolti in ogni prelievo. Di tutti gli ovociti prelevati il 4,3% è stato crioconservato (quasi esclusivamente con la metodica della vitrificazione), e solo lo 0,01% è stato donato. Gli ovociti non utilizzati sono stati 83.077 pari al 23,9% di quelli prelevati, dato in diminuzione rispetto al 2021 (24,7%). 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 5.239 (1,5% degli ovociti prelevati).

Per le tecniche a fresco sono stati inseminati 249.068 ovociti pari al 71,8% di quelli prelevati con una media di 5,5 ovociti inseminati per ogni prelievo eseguito. Per la tecnica FO sono stati inseminati 6.605 ovociti pari all'83,2% di quelli scongelati con una media di 4,5 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 72,2% per le tecniche a fresco e 72,6% per la FO (**Tabella 9**).

Nel 2022 in Italia gli embrioni formati e trasferibili sono stati in totale 98.441, di cui 96.041 con tecniche a fresco e 2.400 con la tecnica FO. La percentuale di embrioni crioconservati aumenta per tutte le tecniche. Degli embrioni formati ne sono stati trasferiti 33.423 a fresco, 34.065 con la FER e 1.617 con la tecnica FO. La media di embrioni trasferiti resta la stessa del 2021, 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, 54,0% per i trasferimenti a fresco (+3,3%), 83,8% per la FER (+2,2%) e 50,2% per la FO (+2,2%). Contemporaneamente diminuiscono i trasferimenti con 2 embrioni, infatti per le tecniche a fresco tale quota è del 42,4% (-1,7%), per la FER 15,3% (-2,4%), e per la tecnica FO 48,5% (-0,6%) e con 3 embrioni 3,4% (-1,4%) a fresco, 0,8% con la FER, che resta invariato rispetto alla precedente rilevazione e 1,3% (-1,5%) con la FO (**Tabella 10**).

Nei cicli di crioconservazione di ovociti il numero medio di ovociti crioconservati per ciclo è 7,2. Mentre nei cicli di crioconservazione degli embrioni, vengono crioconservati mediamente 2,8 embrioni per ciclo (**Tabella 11**).

Rispetto alla precedente rilevazione, la percentuale dei prelievi ovocitari che non arrivano al trasferimento aumenta dal 46,2% al 50,5%. 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 (12,1%). Se a questo valore si aggiunge lo 0,4% 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 12,5% (+0,5% rispetto al 2021).

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 12.973 cicli pari al 28,7% 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 particolare dato registra un consistente aumento a partire dalla rilevazione del 2013: se dal 2005 al 2012 la percentuale di prelievi interrotti con crioconservazione di tutti gli embrioni prodotti, 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 28,7% (**Tabella 12**).

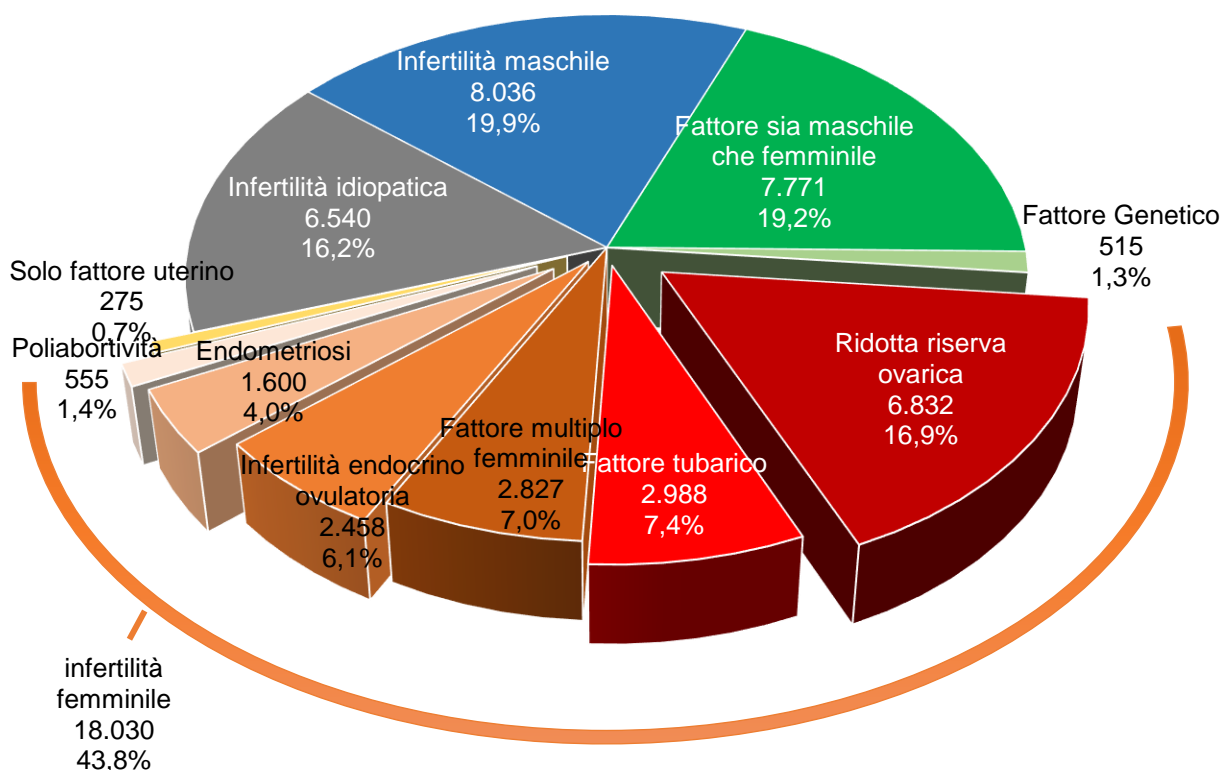


Figura 8. Indicazioni di infertilità per le 40.397 coppie trattate con tecniche di PMA di II e III livello con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) nel 2022.

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 fecondazione dell'ovocita che/o l'arrivo dell'ovocita fecondato 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 influire sia la qualità ovocitaria, che la capacità dello spermatozoo di fecondare 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 fecondazione 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 2022.

	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
Pazienti	40.397		23.785		1.269	
Cicli iniziati o scongelamenti	50.072		29.890		1.468	
Cicli sospesi (% cicli iniziati)	4.879	9,7				
Prelievi	45.193					
Cicli interrotti (% prelievi o scongelamenti)	22.911	50,7	792	2,6	398	27,1
(a) Cicli interrotti per "freeze-all" (% prelievi)	12.973	28,7				
Trasferimenti	22.282		29.098		1.070	
Gravidanze ottenute	6.076		9.569		244	
Gravidanze perse al follow-up (% gravidanze ottenute)	479	7,9	557	5,8	25	10,2
Gravidanze monitorate	5.597		9.012		219	
Esiti negativi+ (% gravidanze monitorate)	1.351	24,1	2.163	24,0	76	34,7
Parti monitorati	4.246		6.849		143	
Parti monitorati con almeno un bambino nato vivo	4.234		6.826		144	
Bambini nati vivi	4.654		7.052		160	
Bambini nati morti*	19	0,4	29	0,4	0	0,0
Bambini nati malformati**	24	0,5	50	0,7	2	1,3
Morti neonatali**	13	0,3	14	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.

+ Esiti negativi: Il totale delle gravidanze monitorate che non giunge al parto per aborto spontaneo, aborto terapeutico, IVG gravidanza ectopica

* 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 2022.

	N	%
Cicli iniziati	50.072	
Cicli sospesi (a)	4.879	9,7
<i>Mancata risposta alla stimolazione</i>	2.781	5,6
<i>Risposta eccessiva alla stimolazione</i>	188	0,4
<i>Volontà della coppia</i>	174	0,3
<i>Altri motivi</i>	1.736	3,5

(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 2022.

	Fresco		FO	
	N	%	N	%
Cicli con prelievo	45.193		-	
Ovociti prelevati	347.097		-	
Ovociti crioconservati (% prelevati)	14.945	4,3	-	-
Ovociti crioconservati con vitrificazione (% prelevati)	14.745	4,2	-	-
Ovociti crioconservati con protocollo lento (% prelevati)	200	0,058	-	-
Ovociti donati (% prelevati)	34	0,01	-	-
Ovociti non utilizzati in metafase II ICSI o maturi FIVET (% prelevati)	5.239	1,5	-	-
Ovociti non utilizzati non in metafase II o maturi FIVET (% prelevati)	77.838	22,4	-	-
Cicli con scongelamento	-	-	1.468	
Ovociti scongelati	-	-	7.936	
Ovociti inseminati (% prelevati o scongelati)	249.068	71,8	6.605	83,2
Ovociti fecondati (2PN)	179.897		4.797	
(a) Tasso di fecondazione (%)	72,2		72,6	
Ovociti fecondati (diversi da 2PN)	18.818		491	

(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 2022.

	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
Embrioni formati	172.777				4.385	
Embrioni scongelati			37.005			
Embrioni sopravvissuti (% scongelati)			35.819	96,8		
Embrioni non evolutivi (% formati o sopravvissuti)	76.736	44,4	1049	2,9	1.985	45,3
Embrioni formati e trasferibili (% formati)	96.041	55,6			2.400	54,7
Embrioni crioconservati (% trasferibili o sopravvissuti)	62.618	65,2	705	2,0	783	32,6
Embrioni trasferiti (% trasferibili)	33.423	34,8	34.065	95,1	1.617	67,4
Media di embrioni trasferiti	1,5		1,2		1,5	
N° di trasferimenti	22.282		29.098		1.070	
<i>Con 1 embrione</i>	12.023	54,0	24.395	83,8	537	50,2
<i>Con 2 embrioni</i>	9.439	42,4	4.452	15,3	519	48,5
<i>Con 3 embrioni</i>	764	3,4	238	0,8	14	1,3
<i>Con 4 o + embrioni</i>	56	0,3	13	0,04	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 2022.

	N	Media per ciclo di crioconservazione
OVOCITI		
Cicli di crioconservazione	2.063	
Ovociti crioconservati	14.945	7,2
EMBRIONI		
Cicli di crioconservazione	22.503	
Embrioni crioconservati	62.618	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 2022.

Motivo di interruzione (a)	Cicli con mancato trasferimento	
	N	% dei prelievi eseguiti
Nessun ovocita prelevato	1.512	3,3
Mancata raccolta spermatozoi	215	0,5
Totalità degli ovociti non idonei (immaturi o degenerati)	963	2,1
Tutti gli ovociti congelati per rischio OHSS	167	0,4
Tutti gli embrioni congelati per rischio OHSS	5.475	12,1
Tutti gli embrioni congelati NON per rischio OHSS	1.976	4,4
Tutti gli embrioni congelati per effettuare indagini genetiche preimpianto	5.522	12,2
Mancata fertilizzazione	1.944	4,3
Mancato clivaggio	506	1,1
Tutti gli embrioni ottenuti sono "non evolutivi"	1.800	4,0
Paziente non disponibile	93	0,2
Altro	2.668	5,9
Totale	22.841	50,5

(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 2022 si sono ottenute 15.899 gravidanze da tecniche di secondo e terzo livello senza donazione di gameti, 915 in meno rispetto al 2021. Quelle ottenute dall'applicazione delle sole tecniche a fresco sono state 6.076 mentre quelle ottenute da tecniche da scongelamento sono state 9.813 di cui 9.569 con la tecnica **FER** e 244 con tecnica la **FO**. La percentuale di gravidanze ottenute per le tecniche a fresco diminuisce sensibilmente rispetto al 2021, se calcolata sui cicli iniziati (-2,3%), sui prelievi (-2,4%) e sui trasferimenti (-2,2%). Una diminuzione di pari intensità si registra anche per la percentuale di gravidanze ottenuta per la tecnica FER, sia rispetto agli scongelamenti effettuati, (-2,1%), sia rispetto ai trasferimenti eseguiti (-2,3%). Per la tecnica FO le riduzioni sono leggermente più consistenti (-2,6% e -3,5%) (**Tabella 13**).

Per quanto riguarda il genere delle gravidanze, la quota di quelle gemellari subisce una riduzione per le tecniche a fresco e per la FO, mentre rimane invariata per la FER. 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 (-0,4%) e per la FER (-0,7%) mentre aumenta per la tecnica FO (+6,5%) (**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 2022.

Percentuale di gravidanze	Fresco		FER		FO	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Gravidanze per cicli iniziati o scongelamenti	12,1	11,8-12,4	32,0	31,5-32,5	16,6	14,8-18,6
Gravidanze per cicli iniziati senza freeze-all	16,4	16,0-16,8	-	-	-	-
Gravidanze per prelievi	13,4	13,1-13,8	-	-	-	-
Gravidanze per prelievi senza freeze-all	18,9	18,4-19,2	-	-	-	-
Gravidanze per trasferimenti	27,3	26,7-27,9	32,9	32,3-33,4	22,8	20,3-25,4

Tabella 14. Distribuzione del genere delle gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia nel 2022.

Genere delle gravidanze ottenute	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
Singole	5.458	89,8	9.175	95,9	220	90,2
Gemellari	606	10,0	389	4,1	24	9,8
Trigemini	11	0,2	5	0,1	0	0,0
Quadruple	1	0,02	0	0,00	0	0,0
Totale	6.076	100,0	9.569	100,0	244	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 2022.

Esiti negativi	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
Gravidanze monitorate	5.597		9.012		219	
Esiti negativi	1.351	24,1	2.163	24,0	76	34,7
<i>Aborti spontanei</i>	1.215	21,7	1.999	22,2	73	33,3
<i>Aborti terapeutici</i>	58	1,0	86	1,0	1	0,5
<i>Gravidanze ectopiche</i>	78	1,4	78	0,9	2	0,9

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

Nel 2022 le gravidanze monitorate che sono giunte al parto sono state 11.238, che rappresentano il 75,8% delle gravidanze di cui si è conosciuto l'esito. Le percentuali di parti monitorati su procedure eseguite, diminuiscono per le tecniche a fresco e per la FO sia se calcolati su cicli iniziati, sia su prelievi sia su trasferimenti, mentre aumentano per la tecnica FER (**Tabella 16**).

I parti multipli diminuiscono per le tecniche a fresco (dall' 11,2% al 9,9%), per la FER (dal 3,8% al 3,3%) e per la FO (dal 12,7% all'11,2%). Nel 2022 non si sono verificati parti quadrupli (

Tabella 17).

Grazie ai cicli di fecondazione assistita effettuati con tecniche di II-III livello, nell'anno 2022 sono nati 11.865 bambini, ma il numero è probabilmente sottostimato poiché non si conoscono gli esiti di 1.061 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 7,0%, del 52,9% nei parti gemellari e del 97% 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 7,2%, nei parti gemellari del 49,2% e in quelli trigemini del 93,9% (**Tabella 18**).

Il dato percentuale sui nati vivi sia sottopeso (12,2%) che pretermine (12,0%) da tecniche di PMA, è maggiore rispettivamente al 7,1% ed al 6,2% nazionale (CeDAP 2022), 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 2022).

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 2022.

Percentuale di parti	Fresco		FER		FO	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
Parti monitorati per cicli iniziati o scongelamenti	8,5	8,2-8,7	22,9	22,4-23,4	9,7	8,3-11,4
Parti stimati* per cicli iniziati o scongelamenti	9,2	9,0-9,5	24,3	23,8-24,8	10,8	9,3-12,5
Parti monitorati per cicli iniziati senza freeze-all	11,4	11,1-11,8	-	-	-	-
Parti monitorati per prelievi	9,4	9,1-9,7	-	-	-	-
Parti stimati* per prelievo	10,2	9,9-10,5	-	-	-	-
Parti monitorati per prelievi senza freeze-all	13,2	12,8-13,6	-	-	-	-
Parti monitorati per trasferimenti	19,1	18,5-19,6	23,5	23,0-24,0	13,4	11,4-15,6
Parti stimati* per trasferimenti	20,7	20,2-21,2	25,0	24,5-25,5	14,9	12,8-17,1

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

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 2022.

Genere dei parti	Fresco		FER		FO	
	N	%	N	%	N	%
Singoli	3.827	90,1	6.621	96,7	127	88,8
Gemellari	411	9,7	224	3,3	16	11,2
Trigemini	8	0,2	4	0,06	0	0,0
Totale	4.246	100,0	6.849	100,0	143	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 2022.

Genere dei parti	Esiti perinatali				
	Nati vivi	Nati vivi sottopeso (a)		Nati vivi pretermine (b)	
		N	%	N	%
Singoli	10.544	739	7,0	756	7,2
Gemellari	1.288	681	52,9	634	49,2
Trigemini	33	32	97,0	31	93,9
Totale	11.865	1.452	12,2	1.421	12,0

(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.

Osservando la distribuzione per età delle pazienti, per i cicli a fresco aumenta la quota di pazienti con meno di 35 anni, e diminuisce quella delle pazienti con età superiore o uguale a 43 anni. L'età media resta sostanzialmente stabile passando da 36,8 nel 2021 a 36,7. La percentuale di cicli sospesi è direttamente proporzionale all'aumentare dell'età delle pazienti, ma si registra un aumento in ogni classe di età rispetto alla precedente rilevazione eccetto che nelle pazienti di età più avanzata. 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 modo evidente 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 2021 si registra una contrazione dei tassi di gravidanze in ogni classe di età. 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 in riduzione per la classe di età 40-42 anni e in aumento per le pazienti con almeno 43 anni (Errore. L'autoriferimento non è valido per un segnalibro.).

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 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 2022.

	Età della paziente in classi									
	≤34		35-39		40-42		≥43		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Cicli iniziati	13.821	27,6	19.295	38,5	12.025	24,0	4.931	9,8	50.072	100,0
Cicli sospesi (% cicli)	962	7,0	1.638	8,5	1.508	12,5	771	15,6	4.879	9,7
Prelievi	12.859		17.657		10.517		4.160		45.193	
Cicli interrotti (% prelievi)	6.729	52,3	8.672	49,1	5.219	49,6	2.291	55,1	22.911	50,7
Trasferimenti	6.130		8.985		5.298		1.869		22.282	
Gravidanze ottenute	2.269		2.657		996		154		6.076	

Gravidanze per cicli iniziati (%)	16,4	13,8	8,3	3,1	12,1
Gravidanze per prelievi (%)	17,6	15,0	9,5	3,7	13,4
Gravidanze per trasferimenti (%)	37,0	29,6	18,8	8,2	27,3
Gravidanze perse al follow-up	176 7,8	194 7,3	86 8,6	23 14,9	479 7,9
Gravidanze monitorate	2.093	2.463	910	131	5.597
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	354 16,9	573 23,3	350 38,5	74 56,5	1.351 24,1
Parti monitorati	1.739	1.890	560	57	4.246
Parti monitorati per cicli iniziati (%)	12,6	9,8	4,7	1,2	8,5
Parti monitorati per prelievi (%)	13,5	10,7	5,3	1,4	9,4
Parti monitorati per trasferimenti (%)	28,4	21,0	10,6	3,0	19,1

).

Per le tecniche con scongelamento di embrioni (FER) la distribuzione per età delle pazienti resta sostanzialmente stabile. Le percentuali di gravidanza diminuiscono in modo considerevole per tutte le classi di età delle pazienti, soprattutto nelle pazienti con età più elevata con una riduzione di 4,2 punti percentuali rispetto agli scongelamenti e 4,8 punti percentuali se calcolate rispetto ai trasferimenti. Di contro si osserva una riduzione delle percentuali di esiti negativi in tutte le classi di età delle pazienti, subendo una riduzione generale che va dal 24,7% del 2021 al 24,0% (**Tabella 21**).

Per le tecniche con scongelamento di ovociti (FO) aumenta l'età a cui le pazienti si sottopongono a questo tipo di cicli, con l'età media che passa da 35,3 anni del 2021 a 35,5 anni nel 2022. Le percentuali di gravidanza diminuiscono anche con l'applicazione di questa tecnica, soprattutto per le classi di età più alte. La percentuale di esiti negativi aumenta per quasi tutte le classi di età ad eccezione di quella con pazienti compresi di età superiore ai 42 anni, ed in generale aumenta dal 28,2% al 34,7% (**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 2022.

	Età della paziente in classi									
	≤34		35-39		40-42		≥43		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Cicli iniziati	13.821	27,6	19.295	38,5	12.025	24,0	4.931	9,8	50.072	100,0
Cicli sospesi (% cicli)	962	7,0	1.638	8,5	1.508	12,5	771	15,6	4.879	9,7
Prelievi	12.859		17.657		10.517		4.160		45.193	
Cicli interrotti (% prelievi)	6.729	52,3	8.672	49,1	5.219	49,6	2.291	55,1	22.911	50,7
Trasferimenti	6.130		8.985		5.298		1.869		22.282	
Gravidanze ottenute	2.269		2.657		996		154		6.076	
Gravidanze per cicli iniziati (%)	16,4		13,8		8,3		3,1		12,1	
Gravidanze per prelievi (%)	17,6		15,0		9,5		3,7		13,4	
Gravidanze per trasferimenti (%)	37,0		29,6		18,8		8,2		27,3	
Gravidanze perse al follow-up	176	7,8	194	7,3	86	8,6	23	14,9	479	7,9
Gravidanze monitorate	2.093		2.463		910		131		5.597	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	354	16,9	573	23,3	350	38,5	74	56,5	1.351	24,1
Parti monitorati	1.739		1.890		560		57		4.246	
Parti monitorati per cicli iniziati (%)	12,6		9,8		4,7		1,2		8,5	
Parti monitorati per prelievi (%)	13,5		10,7		5,3		1,4		9,4	
Parti monitorati per trasferimenti (%)	28,4		21,0		10,6		3,0		19,1	

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 2022.

Età del partner maschile in classi	Cicli iniziati con tecniche a fresco	
	N	%
≤ 34 anni	8.940	17,9
35-39 anni	16.266	32,5
40-44 anni	14.687	29,3
≥ 45 anni	10.179	20,3
Totale	50.072	100

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 2022.

	Età della paziente in classi									
	≤34		35-39		40-42		≥43		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Scongelamenti	11.413	38,2	12.310	41,2	4.633	15,5	1.534	5,1	29.890	100,0
Cicli interrotti (% scongelamenti)	233	2,0	345	2,8	161	3,5	53	3,5	792	2,6
Trasferimenti	11.180		11.965		4.472		1.481		29.098	
Gravidanze ottenute	4.110		4.052		1.156		251		9.569	
Gravidanze per scongelamenti (%)	36,0		32,9		25,0		16,4		32,0	
Gravidanze per trasferimenti (%)	36,8		33,9		25,8		16,9		32,9	
Gravidanze perse al follow-up (%)	266	6,5	216	5,3	57	4,9	18	7,2	557	5,8
Gravidanze monitorate	3.844		3.836		1.099		233		9.012	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	801	20,8	905	23,6	366	33,3	91	39,1	2.163	24,0
Parti monitorati	3.043		2.931		733		142		6.849	
Parti monitorati per scongelamenti (%)	26,7		23,8		15,8		9,3		22,9	
Parti monitorati per trasferimenti (%)	27,2		24,5		16,4		9,6		23,5	

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 2022.

	Età della paziente in classi									
	≤34		35-39		40-42*		≥43*		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Scongelamenti	569	38,8	566	38,6	203	13,8	130	8,9	1.468	100,0
Cicli interrotti (% scongelamenti)	127	22,3	162	28,6	69	34,0	40	30,8	398	27,1
Trasferimenti	442		404		134		90		1.070	
Gravidanze ottenute	114		100		18		12		244	
Gravidanze per scongelamenti (%)	20,0		17,7		8,9		9,2		16,6	
Gravidanze per trasferimenti (%)	25,8		24,8		13,4		13,3		22,8	
Gravidanze perse al follow-up (%)	6	5,3	8	8,0	3	16,7	8	66,7	25	10,2
Gravidanze monitorate	108		92		15		4		219	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	29	26,9	36	39,1	9	60,0	2	50,0	76	34,7
Parti monitorati	79		56		6		2		143	
Parti monitorati per scongelamenti (%)	13,9		9,9		3,0		1,5		9,7	
Parti monitorati per trasferimenti (%)	17,9		13,9		4,5		2,2		13,4	

*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 2022 è stato del 31,7%, in diminuzione rispetto al 33,4% del 2021, la differenza percentuale di 19,6 punti percentuali con il 12,1%, tasso calcolato solo per le tecniche a fresco, equivale ad un incremento del 161,5% di probabilità in più di ottenere una gravidanza rispetto alle sole tecniche a fresco. 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 decremento, in tutte le fasce di età rispetto ai valori registrati nel 2021 (Errore. L'autoriferimento non è valido per un segnalibro.).

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 2022.

	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	16,4 [15,8-17,0]	13,8 [13,3-14,3]	8,3 [7,8-8,8]	3,1 [2,7-3,6]	12,1 [11,8-12,4]
cumulativa	47,0 [46,1-47,8]	35,3 [34,6-36,0]	18,0 [17,4-18,7]	8,5 [7,7-9,3]	31,7 [31,3-32,1]
gravidanze per prelievo effettuato a fresco, % [IC95%]					
solo tecniche con trasferimento a fresco	17,6 [17,0-18,3]	15,0 [14,5-15,6]	9,5 [8,9-10,0]	3,7 [3,1-4,3]	13,4 [13,1-13,8]
cumulativa	50,5 [49,6-51,4]	38,6 [37,8-39,3]	20,6 [19,9-21,4]	10,0 [9,1-11,0]	35,2 [34,7-35,6]
parti per ciclo iniziato a fresco, % [IC95%]					
solo tecniche con trasferimento a fresco	12,6 [12,0-13,1]	9,8 [9,4-10,2]	4,7 [4,3-5,0]	1,2 [0,9-1,5]	8,5 [8,2-8,7]
cumulativa	35,2 [34,4-36,0]	25,3 [24,7-25,9]	10,8 [10,3-11,4]	4,1 [3,5-4,7]	22,4 [22,1-22,8]
parti per prelievo effettuato a fresco, % [IC95%]					
solo tecniche con trasferimento a fresco	13,5 [12,9-14,1]	10,7 [10,3-11,2]	5,3 [4,9-5,8]	1,4 [1,0-1,8]	9,4 [9,1-9,7]
cumulativa	37,8 [37,0-38,6]	27,6 [27,0-28,3]	12,4 [11,7-13,0]	4,8 [4,2-5,5]	24,9 [24,5-25,3]

3.2.2 Cicli di PMA di II-III livello nei quali sono state effettuate Indagini Genetiche Preimpianto (PGT) nell'anno 2022

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, etc.)
- **PGT-SR:** test per valutare la presenza di anomalie cromosomiche e strutturali.”

L'attività di II-III livello riguardante le indagini genetiche preimpianto è stata svolta da un totale di 66 centri per 7.561 cicli destinati ad indagini genetiche (9,3% del totale dei cicli iniziati senza donazione dei gameti), di cui il 96,0% è stata effettuato con biopsia su embrioni a fresco ed il 4,0% con biopsia su embrioni scongelati. I test genetici effettivamente condotti nel 2022 sono stati 6.143, il 73,7% eseguiti in centri privati e il 26,3% in centri pubblici o privati convenzionati.

Nell'anno 2022 sono stati eseguiti 4.264 trasferimenti con embrioni sottoposti a test genetici, da questi si sono ottenute 2.076 gravidanze, sono stati monitorati 1.698 parti che hanno dato alla luce 1.713 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 e 2,7% nel 2022 (**Tabella 24**).

Nei cicli di trattamento dove viene applicata la PGT si trasferisce quasi sempre un embrione: nel 98,6% dei cicli a fresco e nel 96,2% dei cicli da scongelamento (**Tabella 25**). Come conseguenza i parti ottenuti sono nel 98,5% dei casi dei parti singoli (**Tabella 27**). Gli esiti negativi, occorrono nel 15,9% delle gravidanze monitorate (**Tabella 26**).

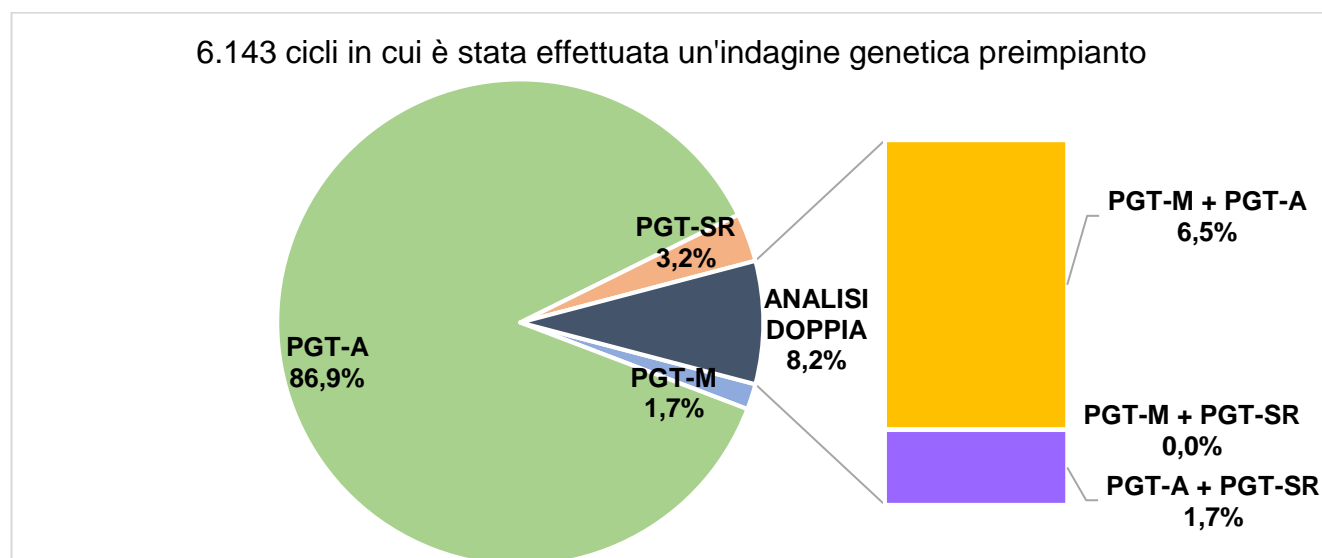


Figura 9. Distribuzione del numero di cicli nei quali è stata applicata la diagnosi genetica preimpianto secondo il tipo di indagine eseguita nel 2022.

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 2022.

	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	7.262		299		7.561	
Cicli in cui sono state effettuate PGT	5.846		297		6.143	
Trasferimenti	4.160		104		4.264	
Gravidanze	2.027		49		2.076	
Gravidanze per trasferimenti, % [IC95%]	48,7 [47,2-50,3]		47,1 [37,2-57,1]		-	
Gravidanze perse al follow-up (% gravidanze)	50	2,5	6	12,2	56	2,7
Gravidanze monitorate	1.977		43		2.020	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	313	15,8	9	20,9	322	15,9
Parti monitorati	1.664		34		1.698	
Parti monitorati con almeno un bambino nato vivo	1.654		34		1.688	
Parti monitorati per trasferimenti, % [IC95%]	40,0 [38,5-41,5]		32,7 [23,8-42,6]		-	
(a) Parti stimati per trasferimenti, % [IC95%]	41,0 [39,5-42,5]		37,5 [28,2-47,5]		-	
Bambini nati vivi	1.679		34		1.713	
Bambini nati morti**	11	0,7	0	0,0	11	0,6
Bambini nati malformati***	12	0,7	0	0,0	12	0,7
Morti neonatali***	7	0,4	0	0,0	7	0,4

(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 2022.

	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche (PGT)			
	biopsia su embrioni a fresco		biopsia su embrioni scongelati	
	N	%	N	%
N° di trasferimenti	4.160		104	
<i>Con 1 embrione</i>	4.103	98,6	100	96,2
<i>Con 2 embrioni</i>	57	1,4	4	3,8
<i>Con 3 embrioni</i>	0	0,0	0	0,0

Tabella 26. Distribuzione degli esiti negativi avvenuti nelle gravidanze monitorate secondo la tipologia di embrione sul quale è stata effettuata la diagnosi nel 2022.

Esiti negativi	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche (PGT)			
	biopsia su embrioni a fresco		biopsia su embrioni scongelati*	
	N	%	N	%
Gravidanze monitorate	1.977		43	
Esiti negativi	313	15,8	9	-
<i>Aborti spontanei</i>	284	14,4	9	-
<i>Aborti terapeutici</i>	18	0,9	0	-
<i>Gravidanze ectopiche</i>	11	0,6	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 2022.

Genere dei parti	Cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche (PGT)			
	biopsia su embrioni a fresco		biopsia su embrioni scongelati*	
	N	%	N	%
Singoli	1.638	98,4	34	-
Gemellari	26	1,6	0	-
Trigemini	0	0,0	0	-
Totale	1.664	100,0	34	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 2022

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	998	24,0	1.983	47,7	830	20,0	349	8,4	4.160	100,0
Gravidanze ottenute	490		965		412		160		2.027	
Gravidanze per trasferimenti (%)	49,1		48,7		49,6		45,8		48,7	
Gravidanze perse al follow-up (%)	9	1,8	16	1,7	14	3,4	11	6,9	50	2,5
Gravidanze monitorate	481		949		398		149		1.977	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	77	16,0	141	14,9	66	16,6	29	19,5	313	15,8
Parti monitorati	404		808		332		120		1.664	
Parti monitorati per trasferimenti (%)		40,5		40,7		40,0		34,4		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	29	27,9	46	44,2	17	16,3	12	11,5	104	100,0
Gravidanze ottenute	12		25		6		6		49	
Gravidanze per trasferimenti (%)	-		-		-		-		47,1	
Gravidanze perse al follow-up (%)	0	-	3	-	0	-	3	-	6	12,2
Gravidanze monitorate	12		22		6		3		43	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	2	-	6	-	1	-	0	-	9	20,9
Parti monitorati	10		16		5		3		34	
Parti monitorati per trasferimenti (%)	-		-		-		-		32,7	

*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 2022 l'attività di II-III livello con donazione di gameti si è svolta in 120 centri per un totale di 14.543 cicli iniziati. Nel 79,4% dei cicli sono stati utilizzati esclusivamente ovociti donati, nel 14,3% esclusivamente il seme maschile donato, e nel 6,3% si è registrata una doppia donazione (**Figura 10**).

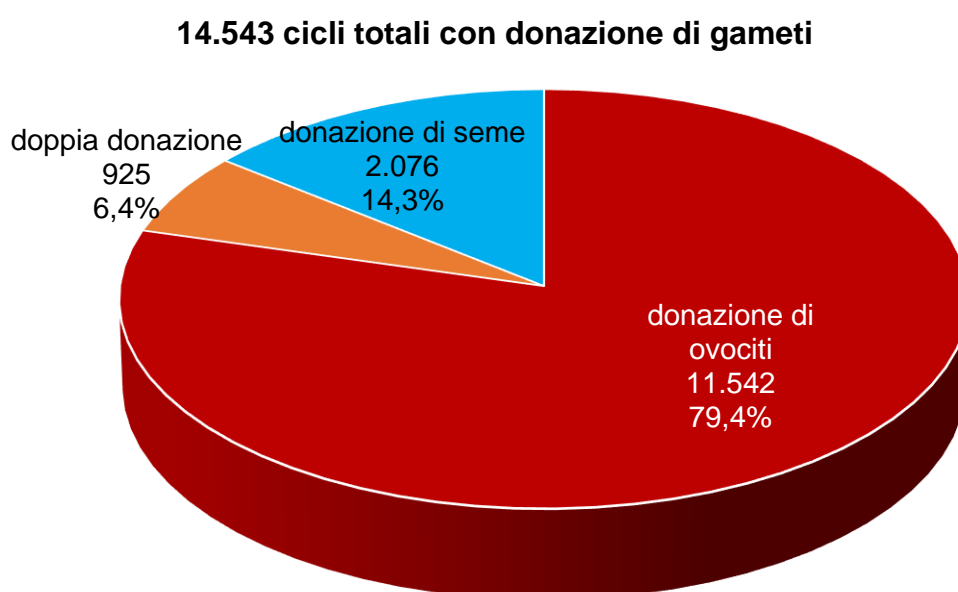


Figura 10. Distribuzione secondo i gameti utilizzati di tutti i cicli di II-III livello con donazione di gameti applicati nel 2022.

3.2.3.1 Cicli di PMA con donazione di ovociti nell'anno 2022 (11.542 cicli)

Le coppie che si sono sottoposte agli 11.542 cicli con donazione di ovociti sono state 10.021 e nella maggior parte dei casi le pazienti vi hanno fatto ricorso perché in avanzata età riproduttiva (36,3%) o per ridotta riserva ovarica (31,2%) (**Tabella 30**).

La quasi totalità (99,4%) degli ovociti donati utilizzati proviene da banche estere (**Tabella 31**).

Si sono ottenute 4.160 gravidanze, di cui nel 9,8% dei casi viene persa l'informazione riguardante l'esito (**Tabella 30**. Indicazioni di infertilità per le pazienti trattate con cicli di PMA che utilizzano ovociti donati e seme del partner nel 2022.

Indicazioni dell'infertilità delle pazienti	N	%
Pazienti con ipogonadismo ipergonadotropo	386	3,9
Pazienti in avanzata età riproduttiva ma comunque in età potenzialmente fertile	3.636	36,3
Pazienti con ridotta riserva ovarica dopo fallimento con fecondazione con gameti della coppia	3.123	31,2
Pazienti affette o portatrici di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	84	0,8
Pazienti con ovociti e/o embrioni di scarsa qualità o ripetuti tentativi di concepimento falliti con fecondazione con gameti della coppia	2.667	26,6
Pazienti con fattore iatrogeno di infertilità	125	1,2
Pazienti trattate	10.021	100

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 2022.

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	-	2.382	100,0	5.523	99,2	3.562	99,1	11.467	99,4
Stesso centro	0	-	1	0,0	42	0,8	32	0,9	75	0,6
Banca nazionale	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
Totale	0	-	2.383	100,0	5.565	100,0	3.594	100,0	11.542	100,0

).

Aumentano i trasferimenti con un embrione dall'81,9% all'86,9% mentre diminuiscono quelli effettuati con 2 embrioni che passano dal 17,9% al 12,9% (**Tabella 33**).

I tassi di successo delle gravidanze per trasferimento decrescono dal 41,1% al 39,1% così come per i parti dal 29,2% al 27,5% (**Tabella 34** e **Tabella 36**).

In conseguenza di un minor numero di embrioni trasferiti i parti gemellari diminuiscono dal 4,3% del 2021 al 3,2% del 2022 (**Tabella 37**).

Gli esiti negativi aumentano dal 21,2% al 22,0% delle gravidanze monitorate e nella quasi totalità dei casi si è trattato di aborti spontanei (20,9%) (**Tabella 35**).

Dai 2.926 parti ottenuti nel 2022 sono nati vivi 3.010 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 2022.

Indicazioni dell'infertilità delle pazienti	N	%
Pazienti con ipogonadismo ipergonadotropo	386	3,9
Pazienti in avanzata età riproduttiva ma comunque in età potenzialmente fertile	3.636	36,3
Pazienti con ridotta riserva ovarica dopo fallimento con fecondazione con gameti della coppia	3.123	31,2
Pazienti affette o portatrici di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	84	0,8
Pazienti con ovociti e/o embrioni di scarsa qualità o ripetuti tentativi di concepimento falliti con fecondazione con gameti della coppia	2.667	26,6
Pazienti con fattore iatrogeno di infertilità	125	1,2
Pazienti trattate	10.021	100

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 2022.

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	-	2.382	100,0	5.523	99,2	3.562	99,1	11.467	99,4
Stesso centro	0	-	1	0,0	42	0,8	32	0,9	75	0,6
Banca nazionale	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
Totale	0	-	2.383	100,0	5.565	100,0	3.594	100,0	11.542	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 2022.

	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		1.965		5.103		2.953		10.021	
Cicli iniziati	0		2.383		5.565		3.594		11.542	
Cicli interrotti (% cicli iniziati)	0	-	14	0,6	818	14,7	69	1,9	901	7,8
Trasferimenti	0		2.369		4.747		3.525		10.641	
Gravidanze	0		980		1.924		1.256		4.160	
Gravidanze perse al follow-up (% gravidanze)	0	-	89	9,1	191	9,9	128	10,2	408	9,8
Gravidanze monitorate	0		891		1.733		1.128		3.752	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	0	-	168	18,9	379	21,9	279	24,7	826	22,0
Parti monitorati	0		723		1.354		849		2.926	
Parti monitorati con almeno un nato vivo	0		722		1.351		846		2.919	
Bambini nati vivi	0		730		1.406		874		3.010	
Bambini nati morti*	0	-	2	0,3	6	0,4	3	0,3	11	0,4
Bambini nati malformati**	0	-	5	0,7	21	1,5	8	0,9	34	1,1
Morti neonatali**	0	-	3	0,4	4	0,3	2	0,2	9	0,3

*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 2022.

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	-	2.181	92,1	3.787	79,8	3.280	93,0	9.248	86,9
Con 2 embrioni	0	-	185	7,8	949	20,0	243	6,9	1.377	12,9
Con 3 embrioni	0	-	3	0,1	11	0,2	2	0,1	16	0,2
Totale	0	-	2.369	100,0	4.747	100,0	3.525	100,0	10.641	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 2022.

	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%]	-	41,1 [39,1-43,1]	34,6 [33,3-35,8]	34,9 [33,4-36,5]	36,0 [35,2-36,9]
Gravidanze cumulative per cicli iniziati, % [IC95%]	-	-	57,1 [55,8-58,4]		-
Gravidanze per trasferimenti, % [IC95%]	-	41,4 [39,4-43,4]	40,5 [39,1-41,9]	35,6 [33,7-37,6]	39,1 [38,2-40,0]

Tabella 35. Distribuzione degli esiti negativi avvenuti nelle gravidanze monitorate secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2022.

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		891		1733		1128		3.752	
Esiti negativi	0	-	168	18,9	379	21,9	279	24,7	826	22,0
<i>Aborti spontanei</i>	0	-	160	18,0	359	20,7	266	23,6	785	20,9
<i>Aborti terapeutici</i>	0	-	4	0,4	8	0,5	10	0,9	22	0,6
<i>Gravidanze ectopiche</i>	0	-	4	0,4	12	0,7	3	0,3	19	0,5

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 2022.

	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%]	-	30,3 [28,5-32,2]	24,3 [23,2-25,5]	23,6 [22,2-25,0]	25,4 [24,6-26,2]
Parti stimati* per cicli iniziati, % [IC95%]	-	33,4 [31,5-35,3]	27,0 [25,8-28,2]	26,3 [24,9-27,8]	28,1 [27,3-28,9]
Parti monitorati per trasferimenti, % [IC95%]	-	30,5 [28,7-32,4]	28,5 [27,2-29,8]	24,1 [22,7-25,5]	27,5 [26,7-28,4]
Parti stimati* per trasferimenti, % [IC95%]	-	33,6 [31,7-35,5]	31,7 [30,3-33,0]	26,8 [25,4-28,3]	30,5 [29,6-31,4]

*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 37. Distribuzione del genere dei parti ottenuti dalle gravidanze monitorate secondo il tipo di ovocita utilizzato ed il tipo di trasferimento effettuato nel 2022.

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	-	714	98,8	1.297	95,8	821	96,7	2.832	96,8
Gemellari	0	-	9	1,2	56	4,1	28	3,3	93	3,2
Trigemini	0	-	0	0,0	1	0,1	0	0,0	1	0,0
Totale	0	-	723	100,0	1.354	100,0	849	100,0	2.926	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 2022.

Genere dei parti	Nati vivi	Esiti perinatali			
		Nati vivi sottopeso (a)		Nati vivi pretermine (b)	
		N	%	N	%
Singoli	2.823	281	10,0	295	10,4
Gemellari	184	111	60,3	109	59,2
Trigemini	3	3	100,0	3	100,0
Totale	3.010	395	13,1	407	13,5

(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 37a settimana gestazionale

3.2.3.2 Cicli di PMA con doppia donazione (ovociti e seme) nell'anno 2022 (925 cicli iniziati)

Come per la donazione di soli ovociti, anche per le 831 pazienti che si sono sottoposte ai 925 cicli con doppia donazione di ovociti e di seme, la maggior parte vi hanno fatto ricorso perché in avanzata età riproduttiva (35,7%) o per ridotta riserva ovarica (30,1%). La quasi totalità (85,7%) dei partner maschili avevano una dimostrata infertilità da fattore maschile severo (**Tabella 39** e **Tabella 40**). L'origine riferimento non è stata trovata.).

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

Si sono ottenute 343 gravidanze, di cui viene persa l'informazione riguardante l'esito nel 10,9% dei casi in riduzione rispetto al 17,5% del 2021. Gli esiti negativi aumentano dal 14,7% al 19,5%. Dai 276 parti monitorati nel 2022 sono nati vivi 286 bambini a seguito di una doppia donazione. (**Tabella 42**).

I tassi di successo calcolati su trasferimento migliorano dal 41,8% al 44,0% per le gravidanze e dal 29,4% al 31,5% 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 2022.

Indicazioni dell'infertilità delle pazienti	N	%
Pazienti con ipogonadismo ipergonadotropo	39	4,7
Pazienti in avanzata età riproduttiva ma comunque in età potenzialmente fertile	297	35,7
Pazienti con ridotta riserva ovarica dopo fallimento con fecondazione con gameti della coppia	250	30,1
Pazienti affette o portatrici di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	8	1,0
Pazienti con ovociti e/o embrioni di scarsa qualità o ripetuti tentativi di concepimento falliti con fecondazione con gameti della coppia	221	26,6
Pazienti con fattore iatrogeno di infertilità	16	1,9
Pazienti trattate	831	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 2022.

Indicazioni dell'infertilità dei partner maschili	N	%
Pazienti con dimostrata infertilità da fattore maschile severo	712	85,7
Partner con disfunzione eiaculatoria incurabile	56	6,7
Partner affetto o portatore di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	31	3,7
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	30	3,6
Partner maschili	831	100

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 2022.

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	2	-	250	96,9	409	99,0	247	98	908	98,2
Stesso centro	0	-	8	3,1	4	1,0	5	2,0	17	1,8
Banca nazionale	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
Totale	2	-	258	100,0	413	100,0	252	100,0	925	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 2022.

	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	2		210		396		223		831	
Cicli iniziati	2		258		413		252		925	
Cicli interrotti (% prelievi)	0	-	4	1,6	40	9,7	6	2,4	50	5,4
Trasferimenti	2		254		373		246		875	
Gravidanze	0		115		170		100		385	
Gravidanze perse al follow-up (% gravidanze)	0	-	10	8,7	17	10,0	15	15,0	42	10,9
Gravidanze monitorate	0		105		153		85		343	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	0	-	19	18,1	27	17,6	21	24,7	67	19,5
Parti monitorati	0		86		126		64		276	
Parti monitorati con almeno un nato vivo	0		86		126		62		274	
Bambini nati vivi	0		91		133		62		286	
Bambini nati morti**	0	-	0	-	1	0,7	2	3,1	3	1,0
Bambini nati malformati***	0	-	1	1,1	1	0,8	0	-	2	0,7
Morti neonatali***	0	-	0	-	1	0,8	0	-	1	0,3

*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 2022.

	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 [38,4-50,9]	41,2 [36,4-46,1]	39,7 [33,6-46,0]	41,6 [38,4-44,9]
Gravidanze cumulative per cicli iniziati [IC95%]	-	-	65,4 [60,6-70,0]		-
Gravidanze per trasferimenti, % [IC95%]	-	45,3 [39,0-51,6]	45,6 [40,4-50,8]	40,7 [34,5-47,1]	44,0 [40,7-47,4]

*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 2022.

	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%]	-	33,3 [27,6-39,4]	30,5 [26,1-35,2]	25,4 [20,1-31,2]	29,8 [26,9-32,9]
Parti stimati** per cicli iniziati, % [IC95%]	-	36,4 [30,6-42,6]	33,9 [29,3-38,7]	29,8 [24,2-35,8]	33,5 [30,5-36,7]
Parti monitorati per trasferimenti, % [IC95%]	-	33,9 [28,1-40,0]	33,8 [29,0-38,8]	26,0 [20,6-32,0]	31,5 [28,5-34,7]
Parti stimati** per trasferimenti, % [IC95%]	-	37,0 [31,0-43,3]	37,5 [32,6-42,7]	30,5 [24,8-36,7]	35,4 [32,3-38,7]

*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 nell'anno 2022 (2.076 cicli iniziati)

Come nella doppia donazione, anche per i 1.802 partner maschili delle coppie che hanno fatto ricorso ad una donazione di seme la quasi totalità (89,5%) lo ha fatto per una infertilità da fattore maschile severo (**Tabella 45**).

Il 94,4% del seme donato proviene da banche estere (**Tabella 46**).

Si sono ottenute 577 gravidanze, di cui viene persa l'informazione riguardante l'esito nel 13,3% dei casi, percentuale in riduzione rispetto al 14,9% del 2021 (**Tabella 47**).

Aumentano i tassi di successo per le gravidanze calcolati su trasferimento (dal 37,9% al 38,9%) così come per i parti (dal 25,5% al 26,9%) (**Tabella 48 e Tabella 49**).

Gli esiti negativi diminuiscono dal 20,8% al 20,2%.

Dai 399 parti monitorati sono nati vivi 421 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 2022.

Indicazioni dell'infertilità dei partner maschili	N	%
Pazienti con dimostrata infertilità da fattore maschile severo	1.613	89,5
Partner con disfunzione eiaculatoria incurabile	53	2,9
Partner affetto o portatore di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	74	4,1
Partner con una infezione sessualmente trasmissibile non eliminabile	1	0,1
Partner maschile Rh-positivo e partner femminile Rh-negativo e gravemente isoimmunizzata	0	0,0
Partner con fattore iatrogeno di infertilità	61	3,4
Partner maschili	1.802	100,0

Tabella 46. Provenienza del seme utilizzato nei cicli di donazione, secondo il tipo di embrione trasferito (fresco o scongelato) nel 2022.

Provenienza dei gameti donati	Seme crioconservato				Donazioni di seme totale	
	Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%
Banca estera	1.092	95,4	867	93,1	1.959	94,4
Stesso centro	42	3,7	36	3,9	78	3,8
Banca nazionale	11	1,0	28	3,0	39	1,9
Totale	1.145	100,0	931	100,0	2.076	100,0

Tabella 47. Cicli iniziati, trasferimenti, gravidanze, parti e bambini nati secondo il tipo trasferimento effettuato nel 2022.

	Seme crioconservato				Donazione di seme totale	
	Transfer con embrione fresco		Transfer con embrione scongelato			
	N	%	N	%	N	%
Pazienti	1.053		749		1.802	
Cicli iniziati	1.145		931		2.076	
Cicli interrotti (% prelievi)	569	49,7	24	2,6	593	28,6
Trasferimenti	576		907		1.483	
Gravidanze	212		365		577	
Gravidanze perse al follow-up (% gravidanze)	42	19,8	35	9,6	77	13,3
Gravidanze monitorate	170		330		500	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	32	18,8	69	20,9	101	20,2
Parti monitorati	138		261		399	
Parti monitorati con almeno un nato vivo	138		260		398	
Bambini nati vivi	155		266		421	
Bambini nati morti*	0	0,0	1	0,4	1	0,2
Bambini nati malformati**	1	0,6	2	0,8	3	0,7
Morti neonatali**	0	0,0	1	0,4	1	0,2

*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 2022.

	Seme crioconservato		Donazione di seme totale
	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	
Gravidanze per cicli iniziati, % [IC 95%]	18,5 [16,3-20,9]	39,2 [36.1-42,4]	27,8 [25,9-29,8]
Gravidanze per trasferimenti, % [IC 95%]	36,8 [32,9-40,9]	40,2 [37.0-43.5]	38,9 [36,4-41,4]

Tabella 49. Percentuali di parti ottenuti e relativo intervallo di confidenza al 95% [IC95%] secondo il tipo di trasferimento effettuato nel 2022.

	Seme crioconservato		Donazione di seme totale
	Transfer con embrione fresco	Transfer con embrione scongelato	
Parti monitorati per cicli iniziati, % [IC95%]	12,1 [10,2-14,1]	28,0 [25,2-31,0]	19,2 [17,5-21,0]
Parti stimati* per cicli iniziati, % [IC95%]	15,0 [13,0-17,2]	31,0 [28,1-34,1]	22,2 [20,4-24,0]
Parti monitorati per trasferimenti, % [IC95%]	24,0 [20,5-27,7]	28,8 [25,8-31,8]	26,9 [24,7-29,2]
Parti stimati* per trasferimenti, % [IC95%]	29,9 [26,1-33,8]	31,9 [28,8-35,0]	31,0 [28,7-33,4]

*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 2022 si sono verificate 126 (lo 0,25% dei cicli iniziati) complicanze, in particolare si sono avuti 67 casi di sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS), 55 casi di sanguinamento e 4 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 2022 mostra un consistente incremento per tutte le tecniche, rispetto al 2021, dei trasferimenti con 1 embrione ed una sensibile riduzione di quelli con 2 e con 3 embrioni (**Tabella 51**).

La diminuzione nel numero di embrioni trasferiti si traduce in una diminuzione della percentuale di gravidanze multiple che infatti decrescono per tutte le tecniche, nello specifico per le tecniche a fresco (FIVET/ICSI), da 11,1% a 10,2%, per lo scongelamento di embrioni (FER) da 4,2% a 4,1% e per lo scongelamento di ovociti (FO), da 11,2% a 9,8% (**Tabella 52**).

Per quanto riguarda gli esiti negativi registrati nelle sole gravidanze monitorate, le variazioni più significative sono l'incremento che si verifica nelle gravidanze ottenute grazie all'applicazione della tecnica FO e grazie alla donazione contemporanea di ovociti e liquido seminale rispettivamente di 6,5 e 4,9 punti percentuali (**Tabella 53**).

La tipologia di parto vede una maggioranza di parti spontanei per le tecniche con gameti della coppia (53,1%) e per le procedure che prevedono donazione di liquido (55,1%), 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 (69,7%, 73,2% rispettivamente) (**Tabella 54**).

La distribuzione del genere di parto ci riporta una diminuzione della percentuale di parti multipli per tutte le tecniche applicate che prevedono l'utilizzo di gameti della coppia. Per le tecniche a fresco si passa dall'11,1% di parti multipli del 2021 al 9,9%, per la tecnica che prevede scongelamento embrioni (FER), si passa dal 3,8% al 3,3%, per la tecnica FO dal 12,7% all'11,2%. Anche per le tecniche che prevedono donazione di gameti si registra una riduzione generale: dal 4,3% al 3,2% per la donazione di ovociti e dal 7,8% al 5,5% per quella di seme, unica eccezione è la doppia donazione, per cui si registra un lieve incremento della quota di parti multipli che passano dal 4,4% del 2021 al 4,7 (**Tabella 55**). Il dato relativo alla percentuale di parti plurimi nella popolazione generale riporta una percentuale pari all'1,6% (Dati CeDAP 2022).

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 2022, riportano una percentuale di nati vivi sottopeso pari al 7,1% ed una percentuale di parti pretermine del 6,2% (Dati CeDAP 2022).

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 2022 e che è risultato pari all'1,1% del totale dei nati, ed in cui vengono conteggiati anche i nati da tecniche di PMA. Il tasso di natimortalità della popolazione generale riportato dal CeDAP per il 2022 è dello 0,24%, mentre quello di mortalità neonatale è lo 0,12% relativo al 2021 (fonte HFA-ISTAT).

Tabella 50. Distribuzione delle complicanze verificatesi nell'applicazione delle tecniche con trasferimento di embrioni a fresco (FIVET/ICSI) nel 2022.

Tipo di complicanza del trattamento	N	%
(a) OHSS (% sui cicli iniziati)	67	0,13
(b) Sanguinamento (% sui prelievi)	55	0,12
(c) Infezione (% sui prelievi)	4	0,01
Complicanze totali (% su cicli iniziati)	126	0,25

(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 2022.

	Trasferimenti								
	1 embrione		2 embrioni		3 embrioni		4 o + embrioni		Totale
	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Con gameti della coppia									
Tecniche a fresco	12.023	54,0	9.439	42,4	764	3,4	56	0,3	22.282
FER	24.395	83,8	4.452	15,3	238	0,8	13	0,04	29.098
FO	537	50,2	519	48,5	14	1,3	0	0,0	1.070
Con gameti donati									
Ovociti	9.248	86,9	1.377	12,9	16	0,2	-	-	10.641
Ovociti e seme	758	86,6	116	13,3	1	0,1	-	-	875
Seme	1113	75,1	356	24,0	14	0,9	-	-	1.483

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 2022.

	Gravidanza						
	Singola		Gemellare		Trigemina o +		Totale
	N	%	N	%	N	%	N
Tecniche a fresco	5.458	89,8	606	10,0	12	0,2	6.076
FER	9.175	95,9	389	4,1	5	0,1	9.569
FO	220	90,2	24	9,8	0	0,0	244

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 2022.

	Esiti negativi delle gravidanze monitorate (%)				
	Aborti spontanei (a)	Aborti terapeutici (b)	Gravidanze ectopiche (c)	Totale	
				%	IC 95%
Con gameti della coppia					
Tecniche a fresco	21,7	1,0	1,4	24,1	23,0-25,3
FER	22,2	1,0	0,9	24,0	23,1-24,9
FO	33,3	0,5	0,9	34,7	28,4-41,4
Con gameti donati					
Ovociti	20,9	0,6	0,5	22,0	20,7-23,4
Ovociti e seme	18,1	0,9	0,6	19,5	15,5--24,1
Seme	19,0	0,6	0,6	20,2	16,8-24,0

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

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

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

Tabella 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 2022.

	Tipo di parto				Sesso dei nati vivi			
	Spontaneo		Cesareo		Maschio		Femmina	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Con gameti della coppia	5.966	53,1	5.272	46,9	6.067	51,1	5.798	48,9
Con gameti donati								
Ovociti	888	30,3	2.038	69,7	1492	49,6	1518	50,4
Ovociti e seme	74	26,8	202	73,2	150	52,4	136	47,6
Seme	220	55,1	179	44,9	202	48,0	219	52,0

Tabella 55. Distribuzione del genere dei parti ottenuti per tutte le tecniche di PMA di II-III livello nel 2022.

	Genere dei parti						
	Singoli		Gemellari		Trigemini o +		Totale
	N	%	N	%	N	%	N
Con gameti della coppia							
Tecniche a fresco	3.827	90,1	411	9,7	8	0,2	4.246
FER	6.621	96,7	224	3,3	4	0,1	6.849
FO	127	88,8	16	11,2	0	0,0	143
Con gameti donati							
Ovociti	2.832	96,8	93	3,2	1	0,0	2.926
Ovociti e seme	263	95,3	13	4,7	0	0,0	276
Seme	377	94,5	21	5,3	1	0,3	399

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 2022.

Genere dei parti	Nati vivi	Esiti perinatali				
		Nati vivi sottopeso (a)		Nati vivi pretermine (b)		
		N	%	N	%	
Con gameti della coppia						
Singoli	10.544	739	7,0	756	7,2	
Gemellari	1.288	681	52,9	634	49,2	
Trigemini	33	32	97,0	31	93,9	
Totale	11.865	1.452	12,2	1.421	12,0	
Con gameti donati						
Ovociti	Singoli	2.823	281	10,0	295	10,4
	Gemellari	184	111	60,3	109	59,2
	Trigemini	3	3	100,0	3	100,0
	Totale	3.010	395	13,1	407	13,5
Ovociti e seme	Singoli	261	27	10,3	28	10,7
	Gemellari	25	7	28,0	6	24,0
	Trigemini	0	0	-	0	-
	Totale	286	34	11,9	34	11,9
Seme	Singoli	376	16	4,3	18	4,8
	Gemellari	42	18	42,9	15	35,7
	Trigemini	3	2	66,7	0	0,0
	Totale	421	36	8,6	33	7,8

(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 2022.

	Bambini nati							
	Nati Vivi	Nati vivi con malformazioni *		Nati morti **		Morti neonatali * (a)		
		N	%	N	%	N	%	
Con gameti della coppia								
Tecniche a fresco	4.654	24	0,5	19	0,4	13	0,3	
FER	7.052	50	0,7	29	0,4	14	0,2	
FO	160	2	1,3	0	0,0	0	0,0	
Con gameti donati								
Ovociti	3.010	34	1,1	11	0,4	9	0,3	
Ovociti e seme	286	2	0,7	3	1,0	1	0,3	
Seme	421	3	0,7	1	0,2	1	0,2	

(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 2005-2022 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 2022. 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 è registrata una importante riduzione dei cicli iniziati. Dal 2021 si assiste ad un recupero dell'attività, che prosegue nel 2022. In questo anno di attività sono stati iniziati 81.430 cicli con gameti della coppia, ovvero 2.484 in più rispetto alla recedente rilevazione, con un incremento percentuale del 3,1%. In generale dal 2005 i cicli iniziati hanno mostrato un incremento del 118,6%, quindi la mole di attività in questi 17 anni risulta più che raddoppiata, con un incremento percentuale medio annuo del 7,0%. Il numero assoluto di trasferimenti mostra anche un andamento costante a partire dal 2011 fino al 2022, 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).

Diminuiscono le gravidanze, dalle 16.804 del 2021 alle 15.889 del 2022, evidenziando una flessione dell'efficacia delle tecniche utilizzate.

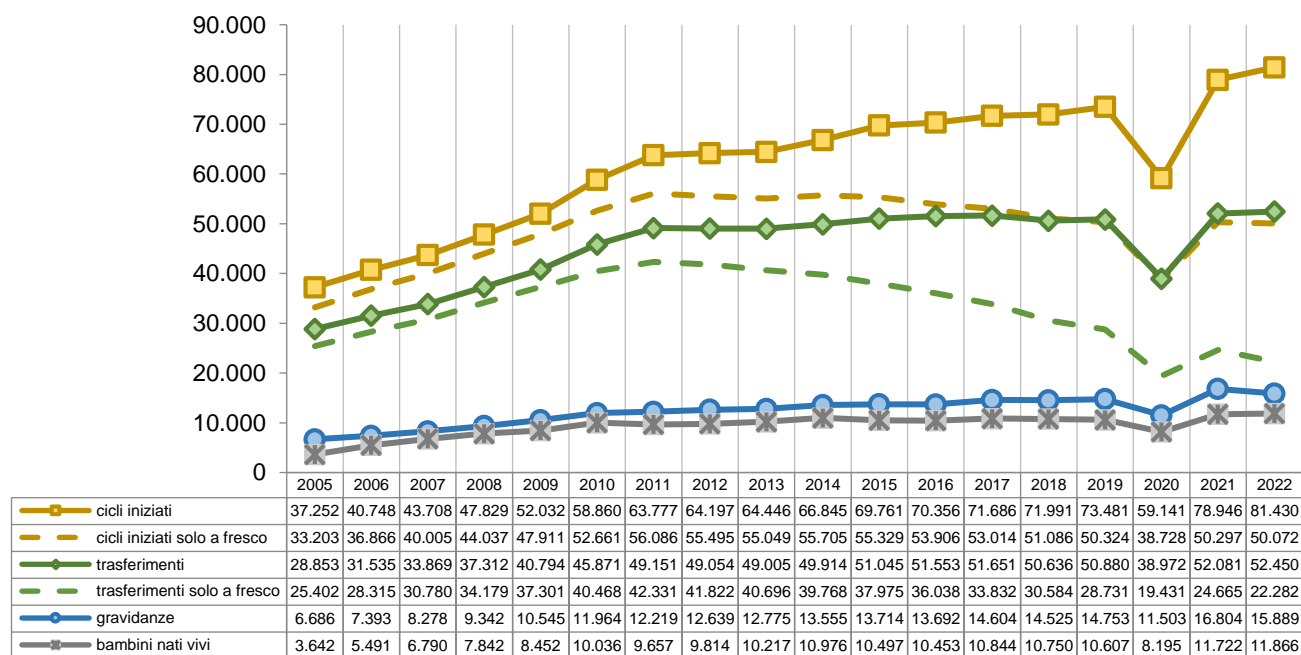


Figura 11. Distribuzione temporale dei risultati dei cicli iniziati/scongelmamenti con tutte le tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia e dei cicli e trasferimenti con tecniche a fresco, negli anni 2005-2022.

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 2022 si sono registrati 27.790 cicli annullati, corrispondenti al 55,5% del totale dei cicli iniziati a fresco, con un incremento dell’4,5% rispetto al 2021. Di questi **il 9,7%** (+0,8% rispetto al 2021) è **stato sospeso** prima del prelievo mentre **il 45,8%** (+3,7%) **interrotto** prima del trasferimento. Il trend generale dal 2005 vede una riduzione percentuale relativa del 16,1% circa dei cicli iniziati e poi sospesi ed un aumento percentuale relativo del 285,3% 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 57,0% dei cicli sospesi, mentre il motivo principale delle interruzioni, è il congelamento di tutti gli embrioni od ovociti al fine di eseguire indagini genetiche (24,1%), seguito dal congelamento di tutti gli embrioni per rischio di OHSS (23,9%),

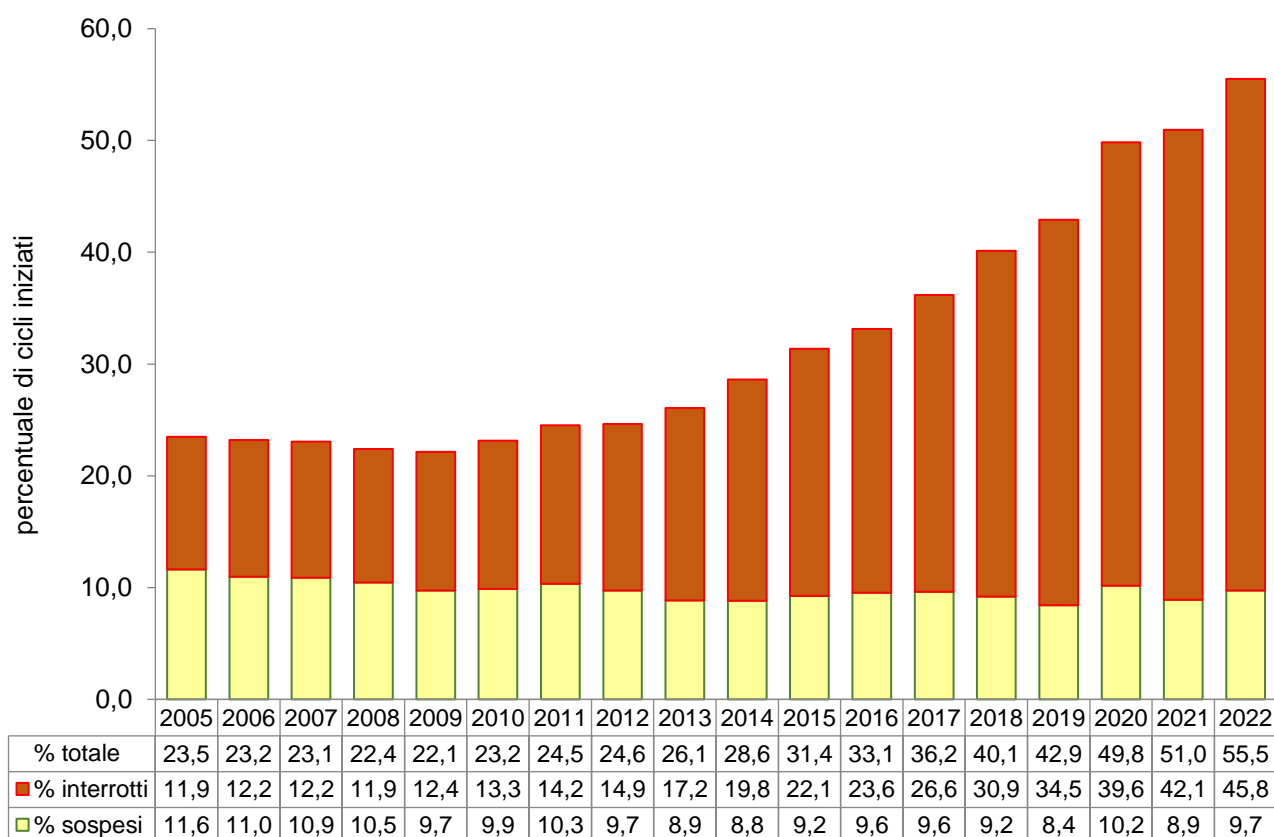


Figura 12. Percentuale dei cicli a fresco, che utilizzano gameti della coppia, annullati prima del trasferimento divisi per cicli sospesi (prima del prelievo ovocitario) e cicli interrotti (dopo il prelievo ovocitario). Anni 2005-2022.

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 29.890 cicli nel 2022, sia in termini percentuali, dall'1,1% di tutte le tecniche nel 2008 al 36,7% del 2022. 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 2022. La percentuale di applicazione delle tecniche a fresco invece è nel complesso diminuita, passando dall'89,1% nel 2005 al 61,5% nel 2022.

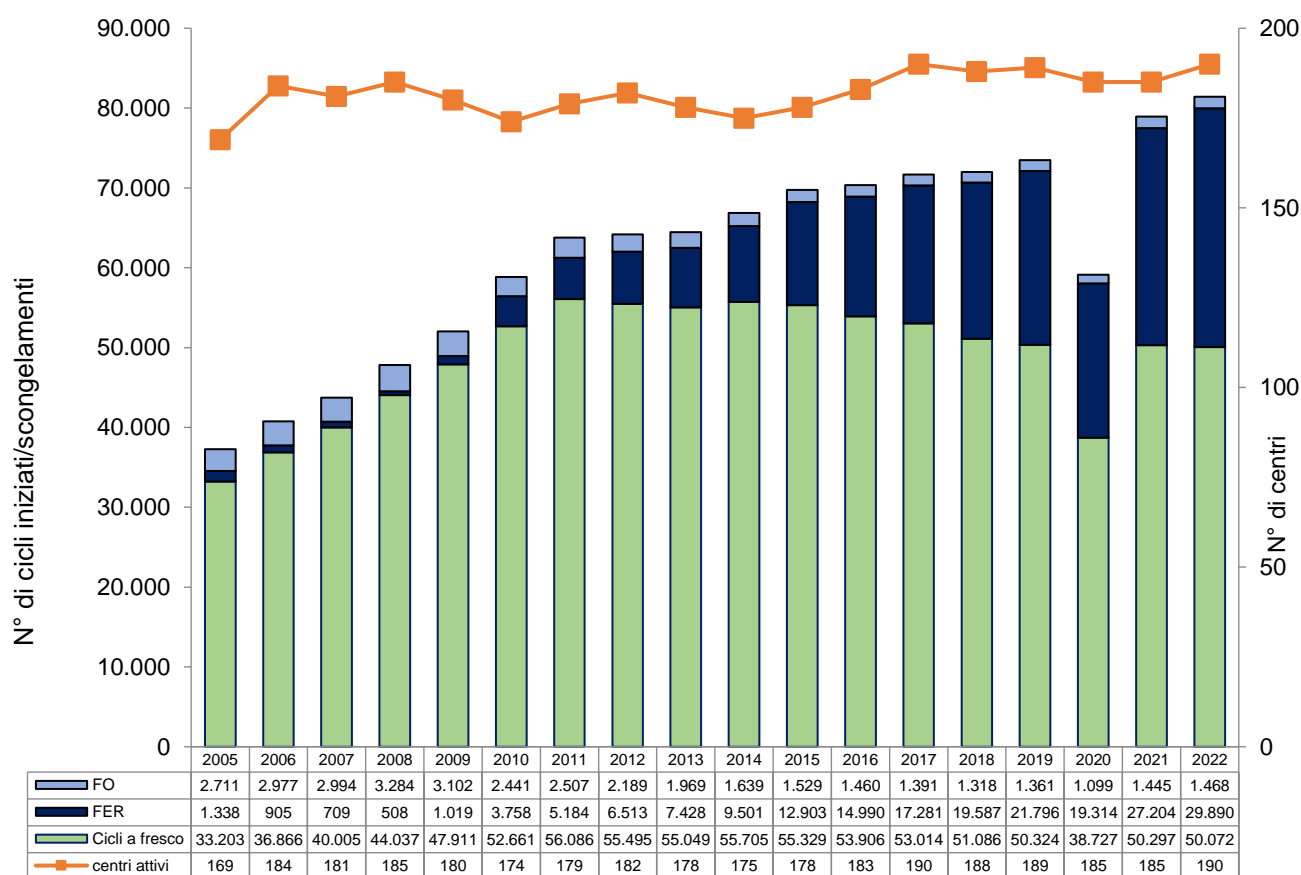


Figura 13. Distribuzione temporale delle tecniche di PMA che utilizzano gameti della coppia eseguite dai centri italiani. Anni 2005-2022.

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 2022 diminuisce leggermente rispetto all'anno precedente. 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 35,1 anni, anziché di 36,7 riscontrato nelle pazienti in Italia (ESHRE 2019).

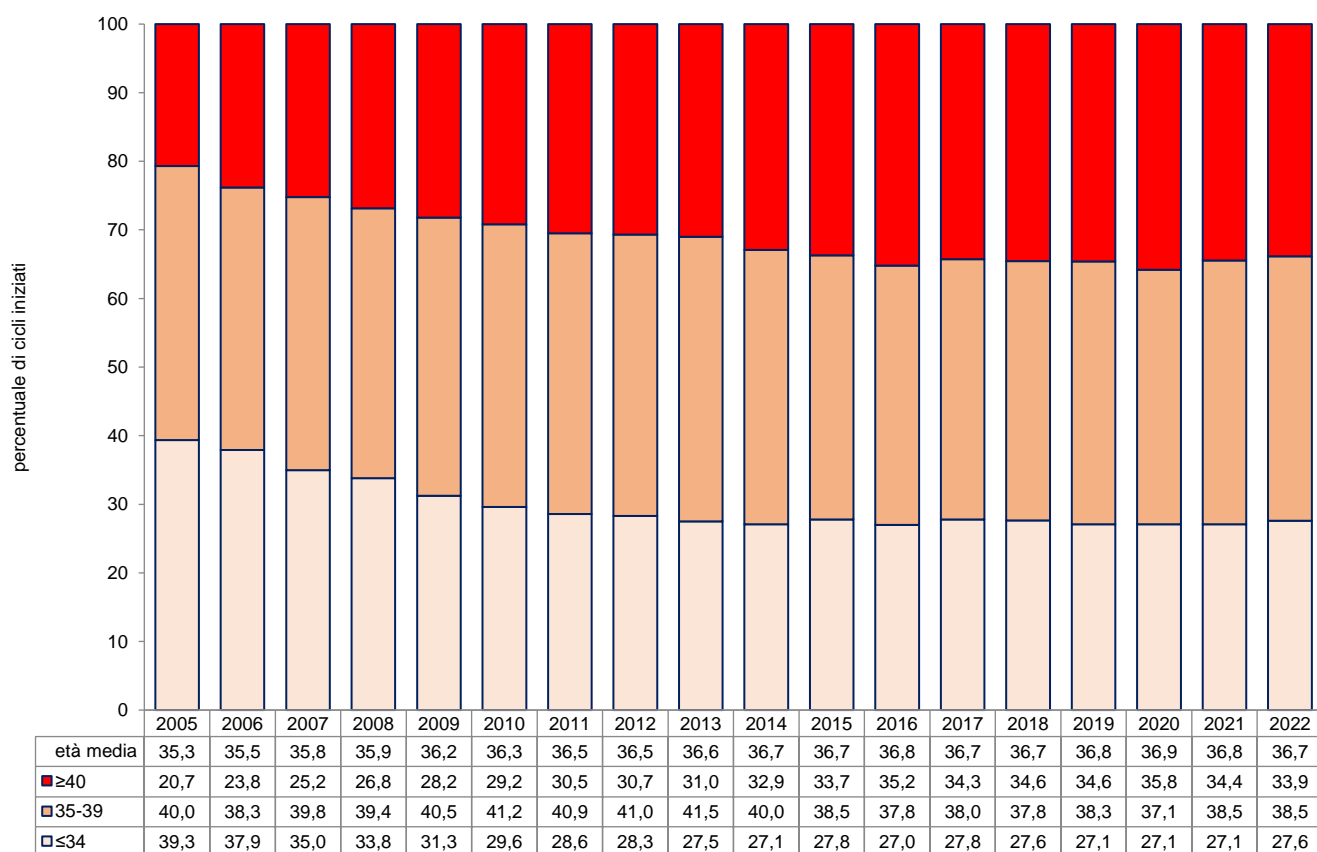


Figura 14. Distribuzione dei cicli a fresco (FIVET-ICSI) che utilizzano gameti della coppia secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2005-2022.

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 nella **Figura 16** 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 2022. 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 distribuzione percentuale delle età delle pazienti in classe, sostanzialmente sovrapponibile a quella dell'anno precedente. Infatti l'età media delle pazienti resta invariata (35,3 anni).

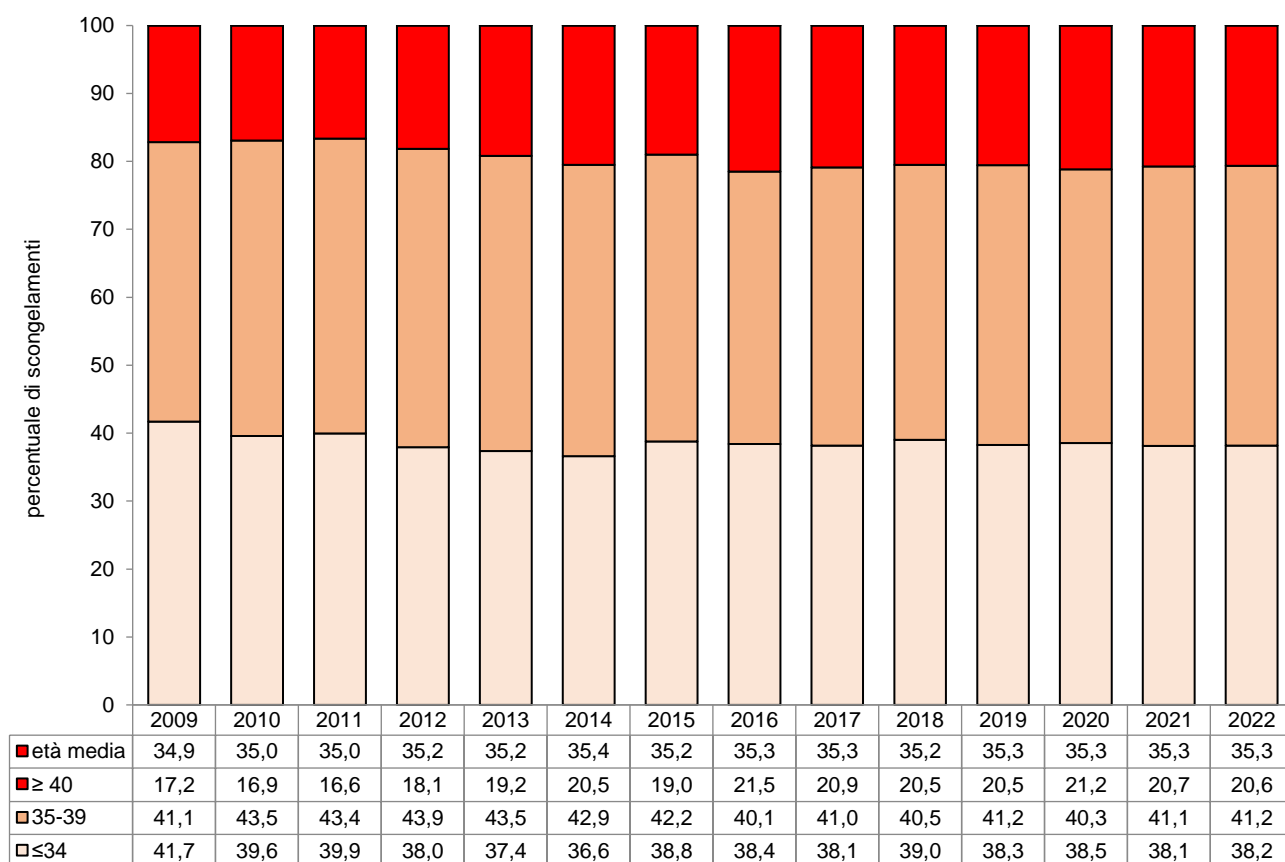


Figura 15. Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di embrioni (FER) che utilizzano gameti della coppia secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2022.

Per quanto riguarda i cicli iniziati con tecniche di scongelamento di ovociti (**Figura 16**) si rileva un aumento dei cicli su pazienti con più di 40 anni (+1,0% rispetto al 2021), a discapito delle quote di pazienti con meno di 35 anni e quelle con età compresa tra i 35 e i 39 anni. Aumenta leggermente l'età media calcolata per il 2022 che risulta pari a (35,5) anni.

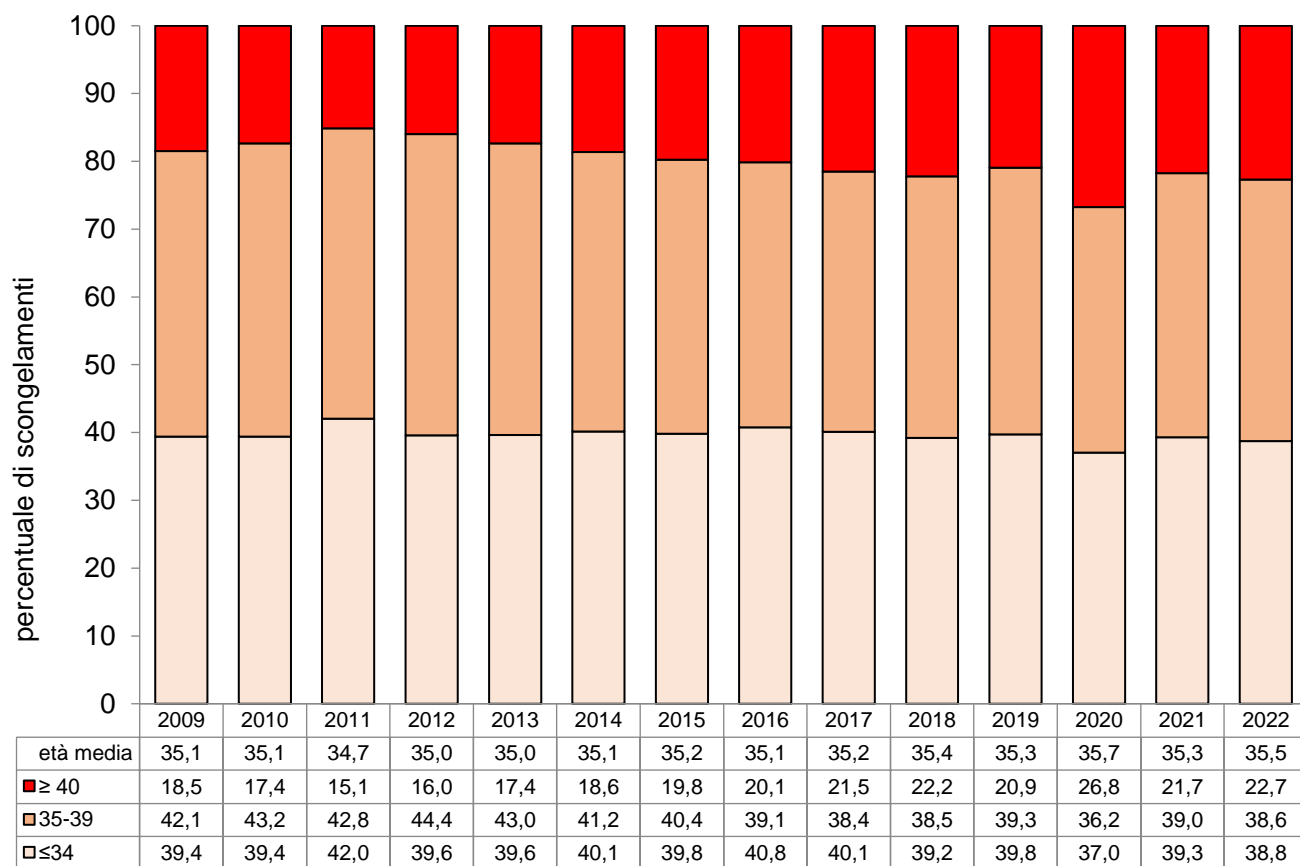


Figura 16. Distribuzione dei cicli iniziati con tecnica di scongelamento di ovociti (FO) che utilizzano gameti della coppia secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2022.

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 2022. 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 2022 i cicli di congelamento di embrioni hanno fatto registrare un incremento, rispetto alla precedente rilevazione pari al 4,0%; così come il numero di embrioni congelati, il cui incremento rispetto al 2021 è stato del 3,6%. 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 2005-2022.

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
2022	22.503	63.401	2,8	37.005

*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 n. 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 a crescere 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 36,7% nel 2022. 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 1,2 embrioni nel 2022.

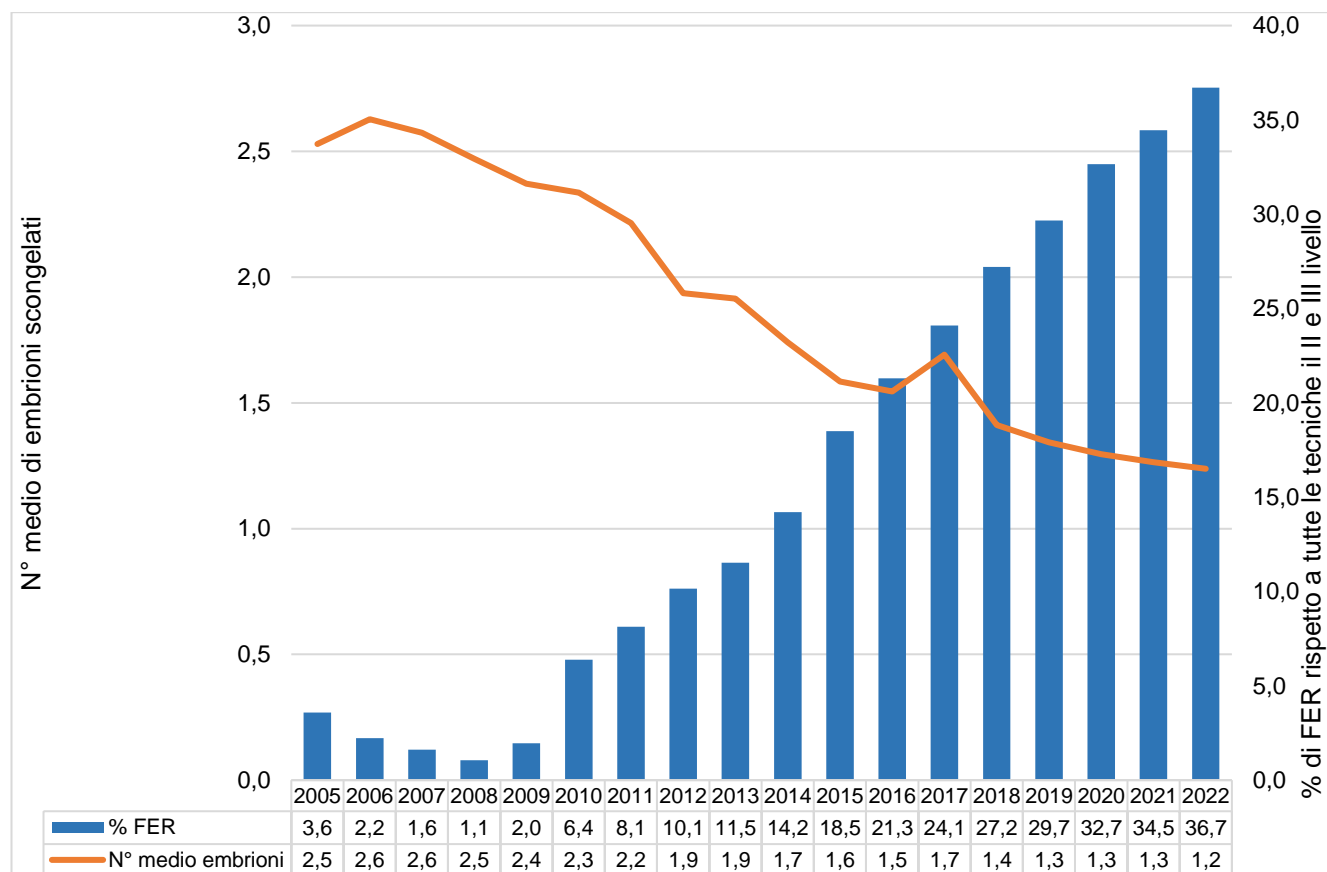


Figura 17. Trend del numero medio di embrioni scongelati con FER e % di cicli con FER rispetto a tutti i cicli di II e III livello con gameti della coppia (FRESCO+FER+FO) negli anni 2005-2022.

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 2022 si conferma il trend in aumento dei trasferimenti con un embrione. La quota dei trasferimenti con un singolo embrione evidenzia un incremento tutt'altro che trascurabile dal 50,7% del 2021 al 54,0% del 2022 (+3,3).

Inoltre continuano a diminuire le percentuali di trasferimenti con due embrioni che arrivano al 42,4% (-1,7%) e soprattutto quelli con tre o più embrioni che scende al 3,7% di tutti i trasferimenti effettuati (-1,5%). 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 1,50.

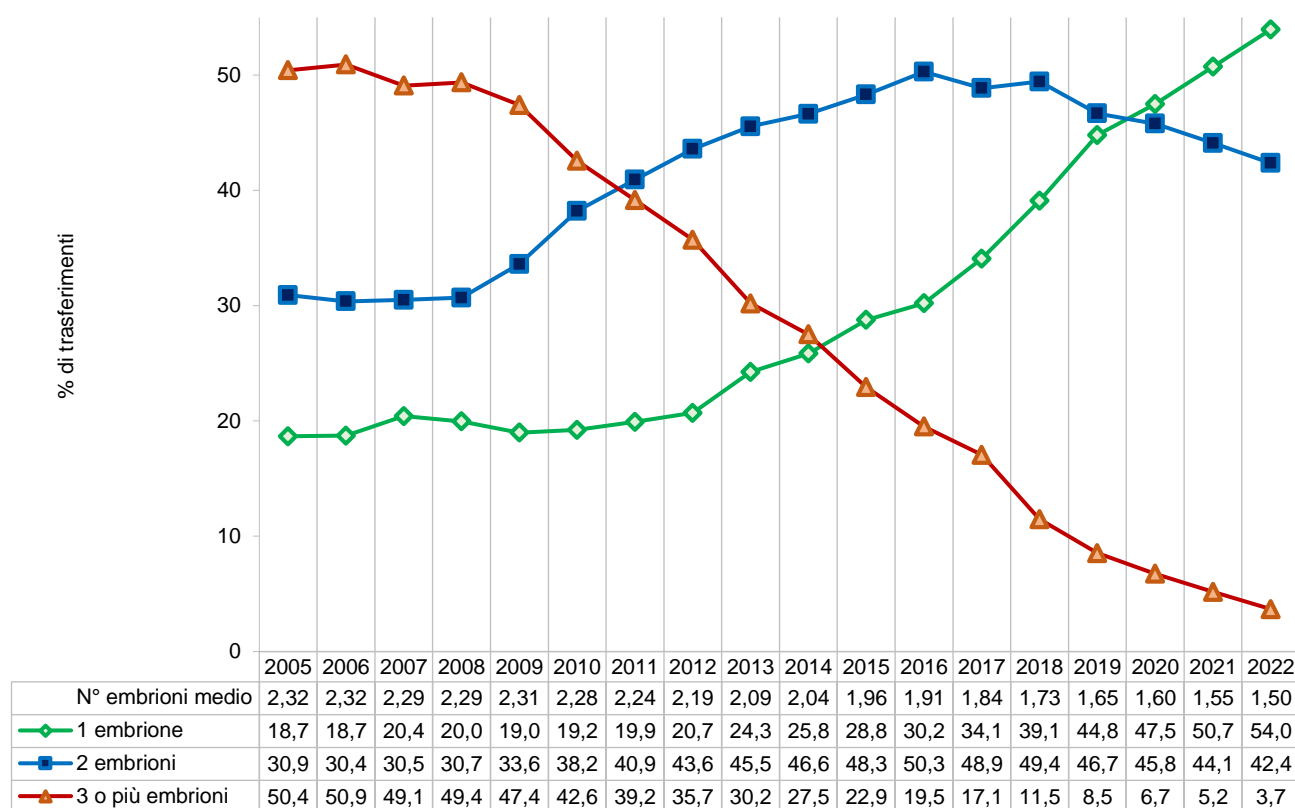


Figura 18. Distribuzione percentuale dei trasferimenti in cicli con tecniche a fresco (FIVET e ICSI) che utilizzano gameti della coppia secondo il numero di embrioni trasferiti negli anni 2005-2022.

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. Per la prima volta dal 2005 il CPR mostra una flessione, passando dal 33,4% del 2021 al 31,7%.

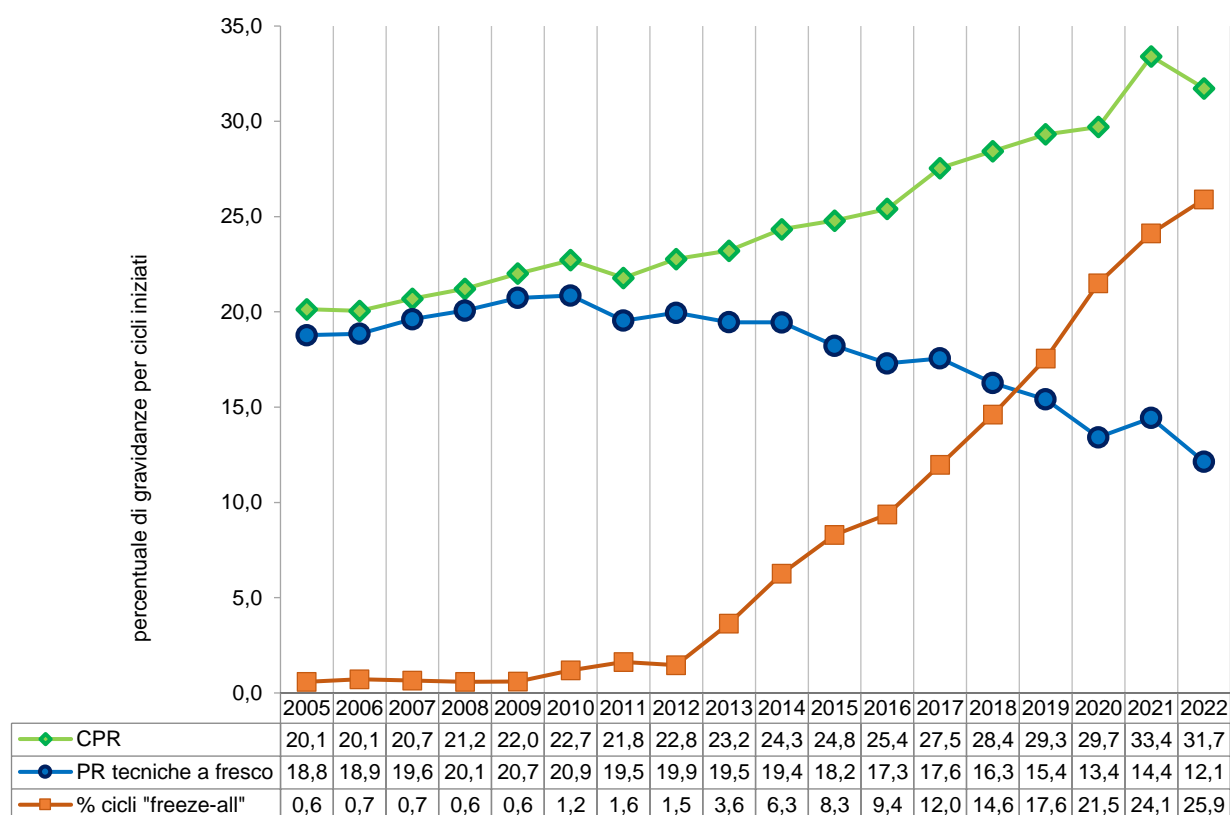


Figura 19. Percentuale di gravidanze ottenute per ciclo iniziato con tecniche a fresco, percentuale di gravidanza cumulativa (CPR) calcolata sui cicli iniziati e percentuale di cicli in freeze-all. Anni 2005-2022.

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.

Per la prima volta dal 2009 appaiono in riduzione le percentuali di gravidanza su trasferimento per le tecniche di scongelamento degli embrioni (FER, -2,3%) e degli ovociti (FO, -3,5%).

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.

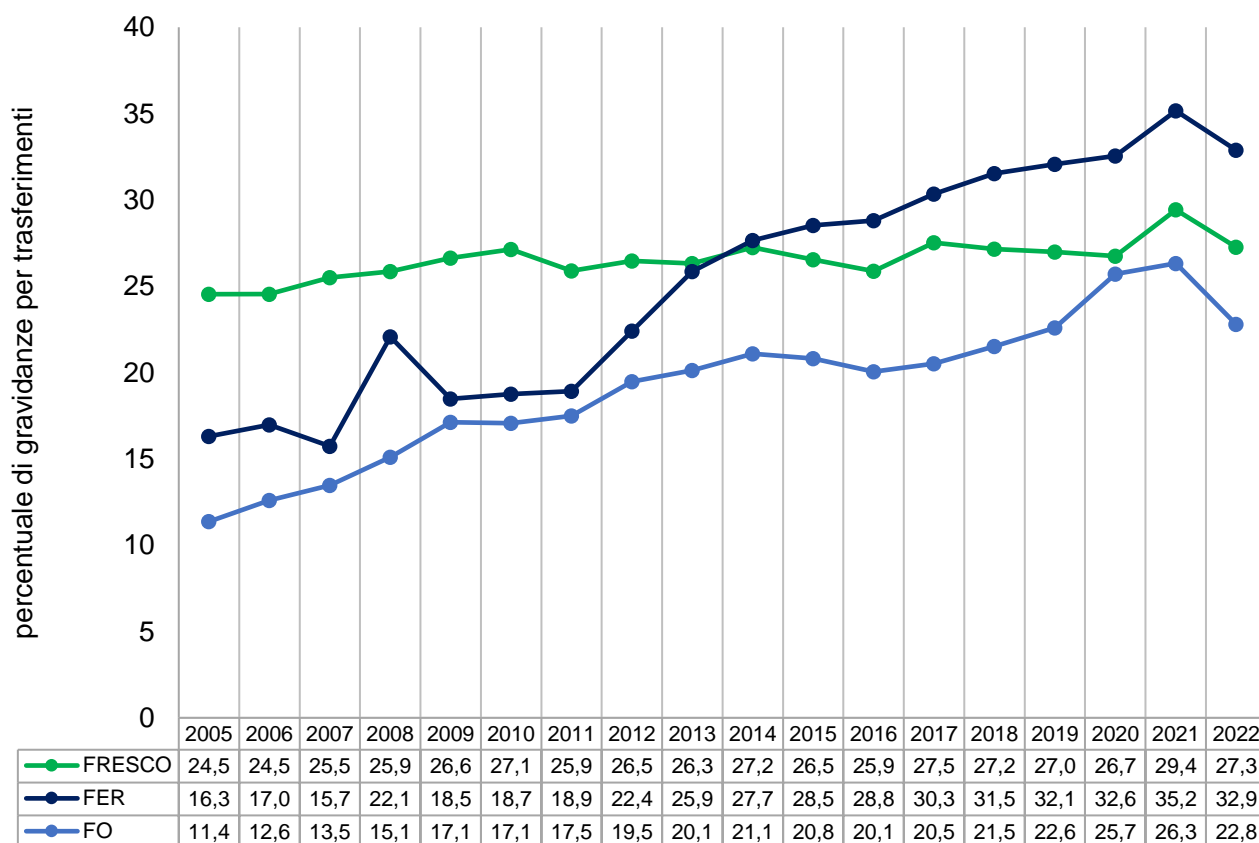


Figura 20. Percentuali di gravidanza ottenute con le tecniche di PMA di II e III livello che utilizzano gameti della coppia per i trasferimenti eseguiti. Anni 2005-2022.

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 2022 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 5,9%, di cui il 5,8% gemellare, e lo 0,1% trigemino, in riduzione rispetto al 2021, (-1,2).

Analizzando il trend dei parti gemellari per classi di età (**Figura 21**) si evidenzia nel confronto con il 2021, una riduzione per tutte le classi di età, ad eccezione che nella fascia 40-42 anni.

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.

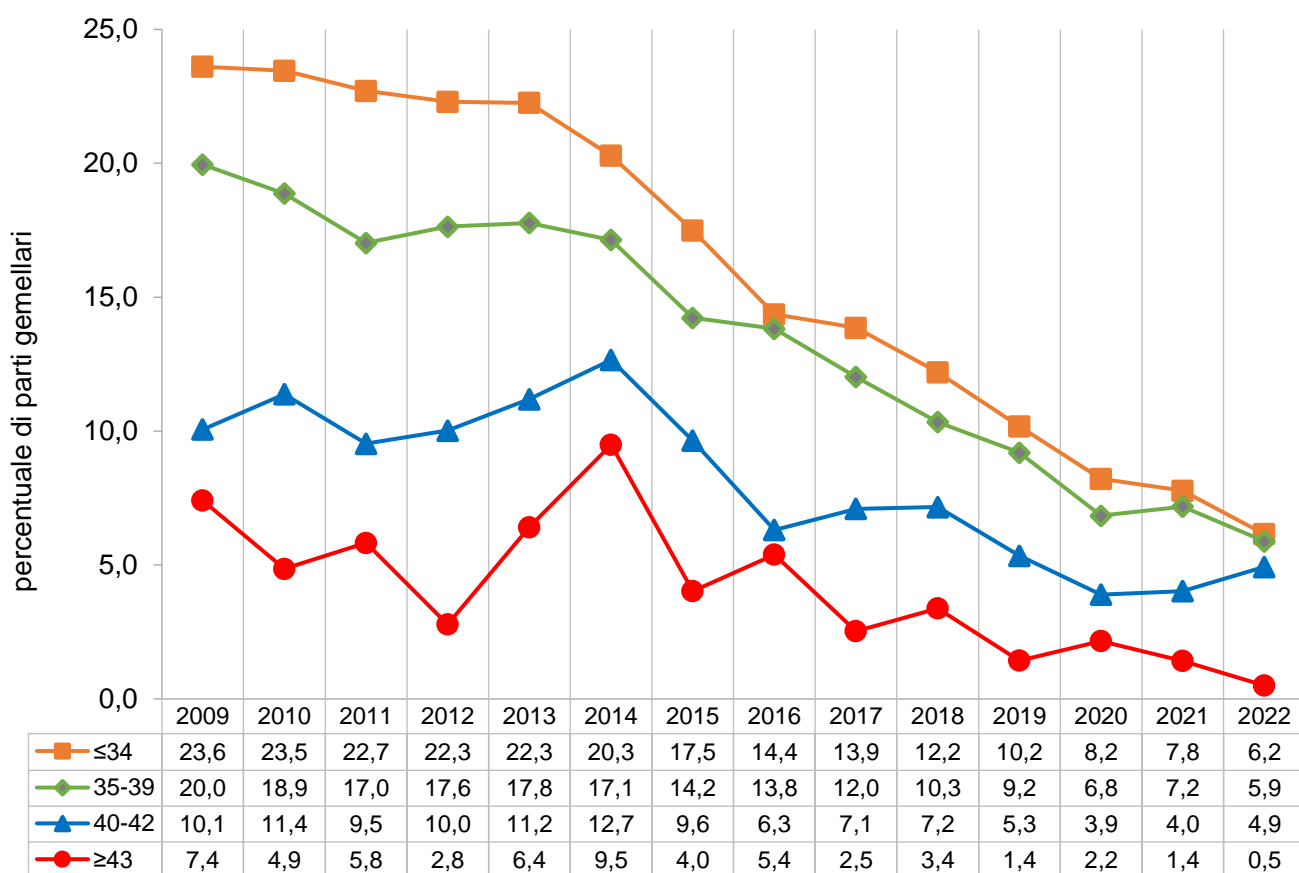


Figura 21. Percentuali di parti gemellari sul totale dei parti ottenuti da tutte le tecniche di II e III livello che utilizzano gameti della coppia secondo le classi di età delle pazienti. Anni 2009-2022.

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 29.011 cicli in cui sono state effettuate indagini genetiche, con 19.872 trasferimenti effettuati, 9.212 gravidanze ottenute e 7.452 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 1.713 nati nel 2022.

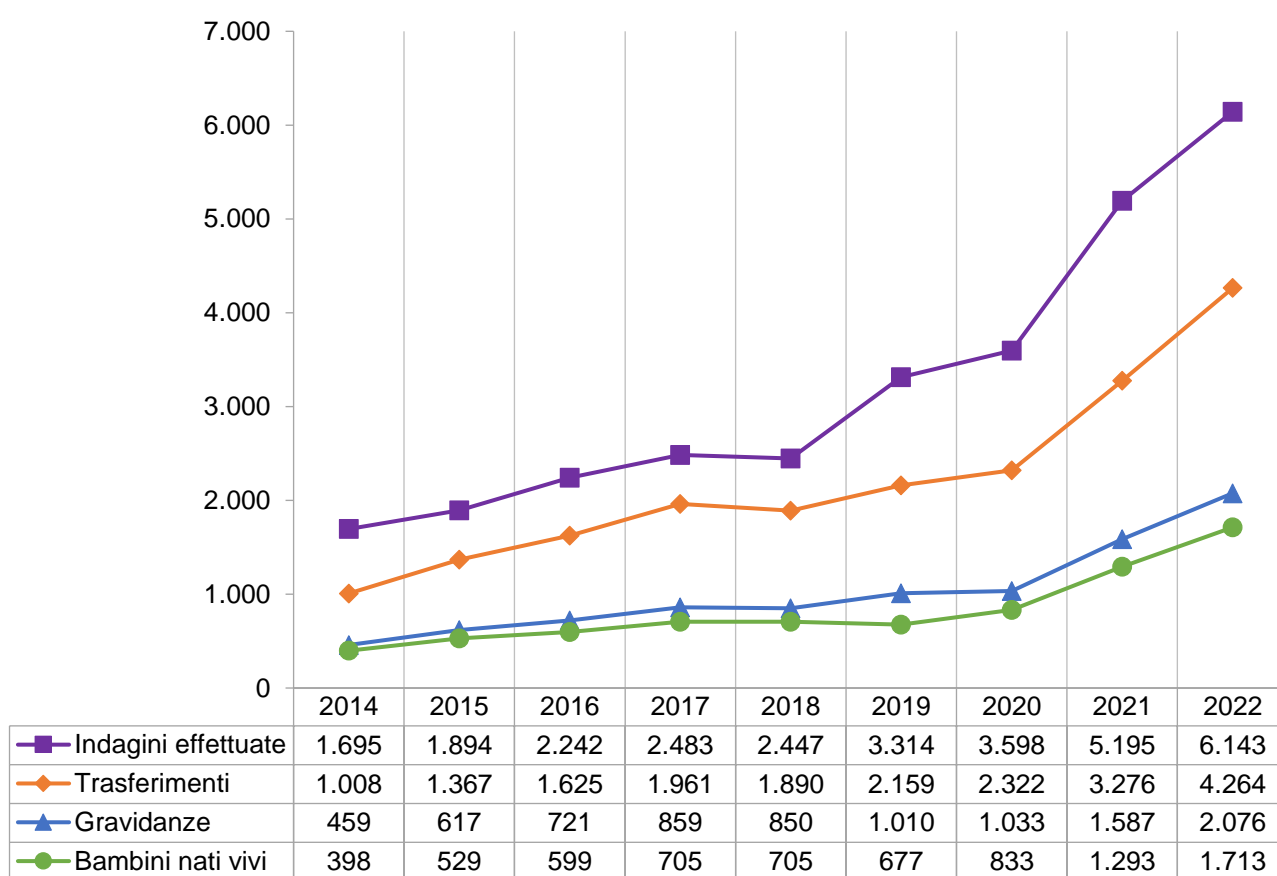


Figura 22. Distribuzione temporale dei risultati dei cicli di PMA di II e III livello in cui sono state effettuate indagini genetiche preimpianto negli anni 2014-2022.

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 al 2019. Anche per queste tecniche nel 2020 si è registrata una flessione dell'applicazione, dovuta alle difficoltà logistiche introdotte con la pandemia, ma nel 2021 l'attività è ripresa con un forte incremento. Tale incremento si è stabilizzato nell'anno di attività 2022, in cui sono stati eseguiti 14.543 cicli di secondo e terzo livello con donazione di gameti, 1.082 in più della precedente rilevazione, che corrispondono ad un incremento relativo dell'8,0%.

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 2014-2022.

	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	-
2022	5.565	5.977	415	510	1.145	931	-

*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 2022

I centri che hanno svolto attività di II-III livello nel 2022 sono stati 190 pari al 95,0% dei 200 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 66 centri pubblici (34,7%) sono più presenti nelle Regioni del Nord. I 17 centri privati convenzionati (8,9%) si trovavano solamente in 4 Regioni, quali Lombardia (10), Toscana (5), Piemonte (1) e Friuli Venezia Giulia (1) (**Tabella 60**).

I centri che hanno svolto meno di 200 cicli rappresentano più di un terzo dei centri italiani (34,7%). Il 34,2% ha effettuato almeno 500 cicli di II e III livello. Gli ultimi dati pubblicati dall'EIM, Il Registro Europeo, riguardanti l'applicazione della PMA in Europa nel 2019, rivelano che il 50,1% 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 24,2%. Il 36,4% dei centri pubblici in Italia sono centri di "media" grandezza (effettuano tra i 200 ed i 500 cicli ogni anno), se a questi si aggiungono i centri che eseguono tra i 500 ed i 1.000 cicli si arriva al 71,2%. I centri privati convenzionati svolgono quasi tutti almeno 200 cicli e sono quindi considerati "medi" e "grandi". Tra i centri privati vi è una forte presenza di centri di "piccole" dimensioni (46,7%), che eseguono al massimo 200 cicli in un (**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 57,3% di tutti i cicli iniziati come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (31,2%) e nei privati convenzionati (26,1%). Il 51,2% dell'attività è stata effettuata nei centri delle Regioni del Nord (49.109 cicli), ed in particolare il 24,6% di tutta l'attività nazionale, pari a 23.607 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 13.730 cicli, pari al 14,3% e 11.416 cicli pari al 11,9% dell'attività del 2022 (**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 190 centri di PMA nel 2022 hanno effettuato in media circa 505 cicli, con un intervallo di valori che va dal minimo di 2 cicli iniziati in un centro privato in Campania ad un massimo di 4.747 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 983,6 cicli per ogni centro della Lombardia ai 73,5 per i centri delle Marche. I centri pubblici e i centri privati svolgono più o meno la stessa attività media (453,3 cicli e 382,8 rispettivamente), i centri privati convenzionati, invece, svolgono mediamente un'attività decisamente superiore (1.475,9 cicli di media).

Nel 2022 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 7.561 cicli destinati ad indagini genetiche, il 75,8% di questi eseguiti nei centri privati (5.728 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 (23), dove i 15 centri del Lazio ed i 7 della Toscana hanno effettuato il 51,9% dei cicli con applicazione di indagini genetiche eseguiti in Italia (**Tabella 65**).

Altro elemento caratterizzante l'applicazione di cicli che prevedono un'indagine genetica è che questi sono effettuati nel 74,5% dei casi in centri di grandi dimensioni e nel 90,9% in centri con almeno 50 cicli eseguiti in un anno (**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 (60,6% a confronto con il 53,6% dei privati convenzionati ed il 45,1% dei privati), mentre la quota di applicazione della tecnica che prevede il trasferimento di embrioni scongelati (FER) è stata eseguita maggiormente nei centri privati convenzionati (36,9% a confronto con il 30,7% dei pubblici ed il 28,0% dei privati), mentre le tecniche con donazione di gameti sono applicate nella maggioranza dei casi nei centri privati (25,7% a confronto con il 6,1% dei pubblici e dell' 8,6% 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 2022 sono stati 7 i centri (5 privati e 2 pubblici) che non hanno effettuato alcun ciclo di crioconservazione, come nel 2021 (**Tabella 69**) e quasi esclusivamente di piccole dimensioni: 6 con meno di 100 cicli iniziati, 1 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 (59,4%) ed in quelli privati (58,5%) rispetto a quelli pubblici (46,1%) 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 37,0% dei prelievi nei centri che effettuano meno di 100 cicli fino ad arrivare al 52,8% nei centri che effettuano tra i 500 e i 1.000 cicli e al 63,5% in quelli con più di 1.000 cicli.

Nel 2022 a seguito dell'applicazione delle tecniche a fresco (FIVET/ICSI) e dello scongelamento di ovociti (FO) in Italia sono stati formati 98.441 embrioni in totale, in riduzione rispetto al 2021 (101.035). In media sono stati formati 2,20 embrioni per ogni prelievo o ciclo iniziato con la FO, valore inferiore a quello del 2021 (2,26), con un intervallo di variabilità compreso tra lo 0,92 (in un centro in Sicilia) ed il 4,67 (in un centro in Toscana) (**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 (2,1%) 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 nei trasferimenti con più di un embrione sempre nelle Regioni

meridionali (**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 (3,4%) per le tecniche con gameti della coppia, e di quelli con 2 embrioni nei centri privati convenzionati (21,6%) 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 (6,8%) rispetto ai privati convenzionati (5,2%) e a quelli pubblici (5,4%), e nei centri che effettuano meno di 100 cicli (11,5%) e tra i 100 e i 200 (11,3), mentre è più contenuta nei centri più grandi (4,2%). Per quanto riguarda le tecniche con gameti donati, appare leggermente più bassa la quota di parti multipli nei centri pubblici (2,7%), che nei centri privati convenzionati e privati (4,3% e 3,4% rispettivamente). La quota di parti multipli ottenuti con l'applicazione di tecniche con donazione di gameti, non sembra avere una relazione con la dimensione del centro (**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 145 pari al 77,1%** dei centri che hanno ottenuto almeno una gravidanza con tecniche di PMA di II-III livello con gameti della coppia e 84 pari al 73,7% per quelli che ne hanno ottenuta almeno una con la donazione di gameti. I centri che invece non hanno raccolto alcun dato sul follow-up delle gravidanze sono stati 13 (6,9%) con i gameti della coppia e 10 (8,8%) con gameti donati (**Tabella 79**).

In generale si è verificata una significativa riduzione della quota di gravidanze perse al follow-up, sia per quelle ottenute con gameti della coppia, passando dal 13,2% del 2021 al 6,7, sia per quelle ottenute dalle tecniche con donazione di gameti, dal 10,9% al 10,3%.

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 il Lazio e la Campania, i cui centri perdono informazioni rispettivamente sull'11,2% e sul 10,1% delle gravidanze ottenute con gameti della coppia e sul 11,7% e 15,1% 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 piccola e medio piccola, cioè fino a 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 2022, secondo il tipo di servizio offerto (190 su 200 iscritti al Registro).

Regione/PA e area geografica	N° di centri con attività	Tipo di servizio					
		Pubblico		Privato convenzionato		Privato	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	12	5	41,7	1	8,3	6	50,0
Valle d'Aosta	1	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	24	12	50,0	10	41,7	2	8,3
Liguria	2	2	100,0	0	0,0	0	0,0
Nord ovest	39	20	51,3	11	28,2	8	20,5
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	20	8	40,0	0	0,0	12	60,0
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	43	19	44,2	1	2,3	23	53,5
Toscana	14	5	35,7	5	35,7	4	28,6
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	44	12	27,3	5	11,4	27	61,4
Abruzzo	3	1	33,3	0	0,0	2	66,7
Molise	1	0	0,0	0	0,0	1	100,0
Campania	27	6	22,2	0	0,0	21	77,8
Puglia	10	1	10,0	0	0,0	9	90,0
Basilicata	1	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	4	1	25,0	0	0,0	3	75,0
Sicilia	15	2	13,3	0	0,0	13	86,7
Sardegna	3	3	100,0	0	0,0	0	0,0
Sud e isole	64	15	23,4	0	0,0	49	76,6
Italia	190	66	34,7	17	8,9	107	56,3

Tabella 61. Distribuzione per mole di attività del numero di centri attivi di II-III livello nel 2022, 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	3	4,5	1	5,9	33	30,8	37	19,5
100-199 cicli	12	18,2	0	0,0	17	15,9	29	15,3
200-499 cicli	24	36,4	3	17,6	32	29,9	59	31,1
500-999 cicli	23	34,8	6	35,3	16	15,0	45	23,7
≥ 1.000 cicli	4	6,1	7	41,2	9	8,4	20	10,5
Totale	66	100,0	17	100,0	107	100,0	190	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 2022.

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	4.919	1.512	30,7	1.150	23,4	2.257	45,9
Valle d'Aosta	517	517	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	23.607	7.284	30,9	15.263	64,7	1.060	4,5
Liguria	1.094	1.094	100,0	0	0,0	0	0,0
Nord ovest	30.137	10.407	34,5	16.413	54,5	3.317	11,0
P.A. Bolzano	1.835	765	41,7	0	0,0	1.070	58,3
P.A. Trento	951	951	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	6.578	2.546	38,7	0	0,0	4.032	61,3
Friuli Venezia Giulia	1.771	790	44,6	981	55,4	0	0,0
Emilia Romagna	7.837	3.730	47,6	0	0,0	4.107	52,4
Nord est	18.972	8.782	46,3	981	5,2	9.209	48,5
Toscana	11.416	3.282	28,7	7.697	67,4	437	3,8
Umbria	597	290	48,6	0	0,0	307	51,4
Marche	294	259	88,1	0	0,0	35	11,9
Lazio	13.730	2.212	16,1	0	0,0	11.518	83,9
Centro	26.037	6.043	23,2	7.697	29,6	12.297	47,2
Abruzzo	723	466	64,5	0	0,0	257	35,5
Molise	88	0	0,0	0	0,0	88	100,0
Campania	9.316	2.007	21,5	0	0,0	7.309	78,5
Puglia	3.592	421	11,7	0	0,0	3.171	88,3
Basilicata	356	356	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	999	229	22,9	0	0,0	770	77,1
Sicilia	4.978	435	8,7	0	0,0	4.543	91,3
Sardegna	775	775	100,0	0	0,0	0	0,0
Sud e isole	20.827	4.689	22,5	0	0,0	16.138	77,5
Italia	95.973	29.921	31,2	25.091	26,1	40.961	42,7

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 2022.

Regione	N° centri	Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello				
		N	Media	Mediana	Minimo	Massimo
Piemonte	12	4.919	409,9	287	12	1.338
Valle d'Aosta	1	517	517,0	517	517	517
Lombardia	24	23.607	983,6	559	52	4.747
Liguria	2	1.094	547,0	547	512	582
P.A. Bolzano	3	1.835	611,7	720	350	765
P.A. Trento	1	951	951,0	951	951	951
Veneto	20	6.578	328,9	228	8	1.203
Friuli Venezia Giulia	3	1.771	590,3	400	390	981
Emilia Romagna	16	7.837	489,8	520	14	1.049
Toscana	14	11.416	815,4	582	29	4.077
Umbria	2	597	298,5	299	290	307
Marche	4	294	73,5	70	16	138
Lazio	24	13.730	572,1	268	54	3.281
Abruzzo	3	723	241,0	214	43	466
Molise	1	88	88,0	88	88	88
Campania	27	9.316	345,0	192	2	2.129
Puglia	10	3.592	359,2	406	16	760
Basilicata	1	356	356,0	356	356	356
Calabria	4	999	249,8	205	9	580
Sicilia	15	4.978	331,9	180	3	1.480
Sardegna	3	775	258,3	48	39	688
Italia	190	95.973	505,1	314	2	4.747

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 2022.

Tipo di Servizio	N° centri	Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello				
		N	Media	Mediana	Minimo	Massimo
Pubblico	66	29.921	453,3	406	39	1.991
Privato convenzionato	17	25.091	1475,9	850	52	4.747
Privato	107	40.961	382,8	213	2	3.281
Totale	190	95.973	505,1	314	2	4.747

Tabella 65. Distribuzione regionale, per area geografica e tipo di servizio offerto dei centri che hanno effettuato almeno un ciclo di PMA con indagine genetica e dei cicli in cui sono state effettuate le indagini genetiche nel 2022.

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	4	418	0	0	1	112	3	306
Valle d'Aosta	0	0	0	0	0	0	0	0
Lombardia	5	465	1	34	2	424	2	7
Liguria	0	0	0	0	0	0	0	0
Nord ovest	9	883	1	34	3	536	5	313
P.A. Bolzano	2	127	0	0	0	0	2	127
P.A. Trento	1	164	1	164	0	0	0	0
Veneto	4	803	0	0	0	0	4	803
Friuli Venezia Giulia	1	159	0	0	1	159	0	0
Emilia Romagna	8	650	3	150	0	0	5	500
Nord est	16	1.903	4	314	1	159	11	1.430
Toscana	7	775	1	41	5	725	1	9
Umbria	1	90	0	0	0	0	1	90
Marche	0	0	0	0	0	0	0	0
Lazio	15	3.150	1	23	0	0	14	3.127
Centro	23	4.015	2	64	5	725	16	3.226
Abruzzo	0	0	0	0	0	0	0	0
Molise	0	0	0	0	0	0	0	0
Campania	9	669	1	1	0	0	8	668
Puglia	2	22	0	0	0	0	2	22
Basilicata	0	0	0	0	0	0	0	0
Calabria	1	6	0	0	0	0	1	6
Sicilia	6	63	0	0	0	0	6	63
Sardegna	0	0	0	0	0	0	0	0
Sud e isole	18	760	1	1	0	0	17	759
Italia	66	7.561	8	413	9	1.420	49	5.728

Tabella 66. Distribuzione per dimensione di attività e tipo di servizio offerto dei centri che hanno effettuato almeno un ciclo di PMA con indagine genetica e dei cicli in cui sono state effettuate le indagini genetiche nel 2022.

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	5	0	0	0	0	3	5
100-199 cicli	4	32	1	1	0	0	3	31
200-499 cicli	22	651	2	149	1	45	19	457
500-999 cicli	22	1.243	4	229	3	278	15	736
≥ 1.000 cicli	15	5.630	1	34	5	1.097	9	4.499
Totale	66	7.561	8	413	9	1.420	49	5.728

Tabella 67. Distribuzione delle tecniche di II-III livello applicate secondo la Regione e l'area geografica di appartenenza dei centri nel 2022.

Regione/PA e area geografica	Cicli iniziati con tutte le tecniche	Con gameti della coppia			Con gameti donati
		Cicli a fresco	FER	FO	
Piemonte	4.919	49,5	35,9	1,2	13,4
Valle d'Aosta	517	70,6	29,0	0,4	0,0
Lombardia	23.607	55,8	36,3	1,3	6,6
Liguria	1.094	58,7	38,2	3,1	0,0
Nord ovest	30.137	55,1	36,2	1,3	7,4
P.A. Bolzano	1.835	42,3	32,8	1,2	23,8
P.A. Trento	951	63,1	18,7	1,6	16,6
Veneto	6.578	50,0	34,2	1,8	13,9
Friuli Venezia Giulia	1.771	46,5	28,4	2,1	23,0
Emilia Romagna	7.837	48,4	30,2	2,8	18,6
Nord est	18.972	48,9	31,1	2,2	17,8
Toscana	11.416	51,4	28,1	0,4	20,1
Umbria	597	58,1	25,3	0,5	16,1
Marche	294	61,9	33,7	0,3	4,1
Lazio	13.730	46,6	24,6	1,8	27,1
Centro	26.037	49,1	26,2	1,1	23,5
Abruzzo	723	70,1	23,9	3,9	2,1
Molise	88	100,0	0,0	0,0	0,0
Campania	9.316	51,6	33,3	1,3	13,8
Puglia	3.592	50,3	29,5	3,1	17,0
Basilicata	356	79,2	19,1	1,7	0,0
Calabria	999	48,7	35,7	3,1	12,4
Sicilia	4.978	57,0	26,5	0,7	15,8
Sardegna	775	75,0	20,8	4,3	0,0
Sud e isole	20.827	54,7	30,0	1,7	13,6
Italia	95.973	52,2	31,1	1,5	15,2

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 2022.

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	1.512	63,6	35,1	1,3	0,0	1.150	44,3	44,0	1,7	10,0	2.257	42,8	32,3	0,8	24,1
Valle d'Aosta	517	70,6	29,0	0,4	0,0	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
Lombardia	7.284	59,9	33,4	1,9	4,9	15.263	56,9	39,7	1,1	2,4	1.060	11,1	8,4	0,3	80,2
Liguria	1.094	58,7	38,2	3,1	0,0	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
Nord Ovest	10.407	60,9	33,9	1,8	3,4	16.413	56,0	40,0	1,1	2,9	3.317	32,6	24,7	0,7	42,0
P.A. Bolzano	765	51,2	46,0	2,4	0,4	0	-	-	-	-	1.070	35,9	23,3	0,4	40,5
P.A. Trento	951	63,1	18,7	1,6	16,6	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
Veneto	2.546	58,9	37,7	2,4	1,1	0	-	-	-	-	4.032	44,4	32,0	1,5	22,0
Friuli Venezia Giulia	790	50,1	24,1	2,2	23,7	981	43,5	31,9	2,0	22,5	0	-	-	-	-
Emilia Romagna	3.730	60,6	30,2	3,9	5,3	0	-	-	-	-	4.107	37,4	30,2	1,9	30,6
Nord Est	8.782	58,6	32,0	2,9	6,5	981	43,5	31,9	2,0	22,5	9.209	40,3	30,2	1,5	28,0
Toscana	3.282	55,9	23,0	0,7	20,4	7.697	49,9	30,8	0,3	19,0	437	42,8	19,7	0,0	37,5
Umbria	290	80,0	19,7	0,3	0,0	0	-	-	-	-	307	37,5	30,6	0,7	31,3
Marche	259	64,5	35,5	0,0	0,0	0	-	-	-	-	35	42,9	20,0	2,9	34,3
Lazio	2.212	57,3	31,7	7,4	3,7	0	-	-	-	-	11.518	44,5	23,2	0,7	31,6
Centro	6.043	57,9	26,6	3,1	12,4	7.697	49,9	30,8	0,3	19,0	12.297	44,3	23,2	0,7	31,8
Abruzzo	466	77,0	17,2	5,8	0,0	0	-	-	-	-	257	57,6	36,2	0,4	5,8
Molise	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-	88	100,0	0,0	0,0	0,0
Campania	2.007	63,7	25,3	2,9	8,0	0	-	-	-	-	7.309	48,3	35,5	0,8	15,4
Puglia	421	60,6	36,8	2,6	0,0	0	-	-	-	-	3.171	48,9	28,5	3,2	19,3
Basilicata	356	79,2	19,1	1,7	0,0	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
Calabria	229	48,9	50,2	0,9	0,0	0	-	-	-	-	770	48,7	31,4	3,8	16,1
Sicilia	435	63,9	33,8	2,3	0,0	0	-	-	-	-	4.543	56,3	25,8	0,6	17,3
Sardegna	775	75,0	20,8	4,3	0,0	0	-	-	-	-	0	-	-	-	-
Sud e Isole	4.689	67,1	26,3	3,2	3,4	0	-	-	-	-	16.138	51,1	31,0	1,3	16,5
Totale	29.921	60,6	30,7	2,6	6,1	25.091	53,6	36,9	0,9	8,6	40.961	45,1	28,0	1,1	25,7

Tabella 69. Distribuzione dei centri secondo la tecnica di crioconservazione utilizzata ed il tipo di servizio offerto nel 2022.

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	66	0	-	6	9,1	58	87,9	2	3,0
Privato convenzionato	17	0	-	3	17,6	14	82,4	0	0,0
Privato	107	0	-	38	35,5	64	59,8	5	4,7
Totale	190	0	-	47	24,7	136	71,6	7	3,7

Tabella 70. Distribuzione dei centri secondo la tecnica di crioconservazione utilizzata e la dimensione di attività nel 2022.

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	37	0	-	21	56,8	10	27,0	6	16,2
100-199 cicli	29	0	-	11	37,9	18	62,1	0	0,0
200-499 cicli	59	0	-	12	20,3	46	78,0	1	1,7
500-999 cicli	45	0	-	3	6,7	42	93,3	0	0,0
≥ 1.000 cicli	20	0	-	0	0,0	20	100,0	0	0,0
Totale	190	0	-	47	24,7	136	71,6	7	3,7

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 2022, 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	915	40,7	470	82,3	878	68,8	2.263	60,2
Valle d'Aosta	323	38,4	0	-	0	-	323	38,4
Lombardia	3.940	46,3	7.971	56,3	112	42,0	12.023	52,9
Liguria	530	63,6	0	-	0	-	530	63,6
Nord ovest	5.708	46,5	8.441	57,8	990	65,8	15.139	54,1
P.A. Bolzano	337	69,7	0	-	346	55,5	683	62,5
P.A. Trento	558	42,5	0	-	0	-	558	42,5
Veneto	1.281	57,4	0	-	1.611	74,2	2.892	66,8
Friuli Venezia Giulia	350	35,7	382	75,4	0	-	732	56,4
Emilia Romagna	1.988	46,7	0	-	1.412	62,0	3.400	53,1
Nord est	4.514	50,1	382	75,4	3.369	67,2	8.265	58,2
Toscana	1.620	41,0	3.594	61,5	170	38,2	5.384	54,6
Umbria	199	36,2	0	-	107	75,7	306	50,0
Marche	133	44,4	0	-	13	15,4	146	41,8
Lazio	1.062	48,0	0	-	4.538	64,4	5.600	61,3
Centro	3.014	43,3	3.594	61,5	4.828	63,6	11.436	57,6
Abruzzo	317	35,6	0	-	133	50,4	450	40,0
Molise	0	-	0	-	88	19,3	88	19,3
Campania	1.083	48,6	0	-	3.290	59,3	4.373	56,7
Puglia	197	50,3	0	-	1.462	44,3	1.659	45,0
Basilicata	279	22,9	0	-	0	-	279	22,9
Calabria	89	51,7	0	-	355	54,4	444	53,8
Sicilia	261	51,7	0	-	2.283	42,1	2.544	43,1
Sardegna	516	31,6	0	-	0	-	516	31,6
Sud e isole	2.742	41,8	0	-	7.611	50,4	10.353	48,1
Italia	15.978	46,1	12.417	59,4	16.798	58,5	45.193	54,4

Tabella 72. Distribuzione dei prelievi e delle percentuali di prelievi in cui si è effettuato congelamento di ovociti, di embrioni e totali nell'anno 2022 secondo la dimensione di attività.

Dimensione dei centri per n° di cicli iniziati	Prelievi effettuati	% di congelamento		
		Ovociti	Embrioni	Totale
1-99 cicli	835	2,6	34,4	37,0
100-199 cicli	2.460	5,0	37,6	42,6
200-499 cicli	9.544	4,7	39,0	43,7
500-999 cicli	14.068	4,6	48,2	52,8
≥ 1.000 cicli	18.286	4,5	59,0	63,5
Italia	45.193	4,6	49,8	54,4

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 2022.

Regione/PA e area geografica	Centri	Prelievi con tecniche a fresco e cicli iniziati con scongelo ovociti	Embrioni formati e trasferibili ottenuti da cicli a fresco e scongelo di ovociti	Media degli embrioni formati e trasferibili per prelievo e scongelo di ovociti	Deviazione Standard (DS)	Intervallo [min - max] della media degli embrioni formati e trasferibili per ogni prelievo e scongelo di ovociti
Piemonte	12	2.263	5.026	1,94	0,63	[1,25-3,04]
Valle d'Aosta	1	323	633	1,96	0,00	[1,96-1,96]
Lombardia	24	12.023	27.338	2,10	0,46	[1,11-2,88]
Liguria	2	530	1.234	2,36	0,38	[2,09-2,63]
Nord ovest	39	15.139	34.231	2,07	0,50	[1,11-3,04]
P.A. Bolzano	3	683	1.649	2,29	0,51	[1,7-2,59]
P.A. Trento	1	558	996	1,78	0,00	[1,78-1,78]
Veneto	20	2.892	6.730	2,38	0,66	[1,34-4,13]
Friuli Venezia Giulia	3	732	1.289	1,62	0,61	[0,99-2,19]
Emilia Romagna	16	3.400	7.095	2,16	0,59	[1,29-3,96]
Nord est	43	8.265	17.759	2,23	0,63	[0,99-4,13]
Toscana	14	5.384	10.258	2,14	0,81	[1,36-4,67]
Umbria	2	306	715	2,36	0,09	[2,29-2,42]
Marche	4	146	224	2,03	1,36	[1-4]
Lazio	24	5.600	11.849	2,26	0,73	[1,1-4,5]
Centro	44	11.436	23.046	2,21	0,79	[1-4,67]
Abruzzo	3	450	957	2,28	0,36	[1,93-2,66]
Molise	1	88	135	1,53	0,00	[1,53-1,53]
Campania	27	4.373	9.517	2,27	0,47	[1,57-3,5]
Puglia	10	1.659	4.132	2,51	0,57	[1,62-3,33]
Basilicata	1	279	371	1,33	0,00	[1,33-1,33]
Calabria	4	444	1.491	2,60	1,10	[1,78-4,23]
Sicilia	15	2.544	5.554	1,97	0,56	[0,92-2,66]
Sardegna	3	516	1.248	2,54	0,37	[2,27-2,97]
Sud e isole	64	10.353	23.405	2,25	0,58	[0,92-4,23]
Italia	190	45.193	98.441	2,20	0,63	[0,92-4,67]

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 2022.

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	2.654	87,0	12,9	0,1	600	95,3	4,7	0,0
Valle d'Aosta	335	68,4	29,6	2,1	0	-	-	-
Lombardia	16.087	72,5	26,0	1,5	1466	92,0	8,0	0,0
Liguria	771	81,8	18,2	0,0	0	-	-	-
Nord ovest	19.847	74,7	24,0	1,3	2.066	93,0	7,0	0,0
P.A. Bolzano	932	87,6	12,4	0,0	422	89,8	10,2	0,0
P.A. Trento	475	69,3	30,7	0,0	144	82,6	17,4	0,0
Veneto	3.323	76,8	21,8	1,4	799	93,5	6,5	0,0
Friuli Venezia Giulia	720	86,4	13,6	0,0	329	87,5	12,5	0,0
Emilia Romagna	3.896	72,7	26,7	0,6	1.338	84,4	15,4	0,2
Nord est	9.346	76,5	22,8	0,7	3.032	87,8	12,1	0,1
Toscana	5.369	73,3	25,9	0,7	2.063	76,4	23,5	0,1
Umbria	266	58,3	26,3	15,4	84	96,4	3,6	0,0
Marche	163	89,6	9,8	0,6	10	60,0	40,0	0,0
Lazio	4.671	73,4	22,7	3,8	3.176	90,0	9,7	0,3
Centro	10.469	73,3	24,3	2,5	5.333	84,8	15,0	0,2
Abruzzo	519	33,5	65,9	0,6	13	38,5	61,5	0,0
Molise	83	80,7	19,3	0,0	0	-	-	-
Campania	5.231	65,6	32,5	1,9	1131	85,0	14,7	0,4
Puglia	2.329	46,9	41,5	11,6	574	69,0	30,0	1,0
Basilicata	227	53,7	46,3	0,0	0	-	-	-
Calabria	736	88,7	11,1	0,1	116	98,3	1,7	0,0
Sicilia	3.072	51,9	45,0	3,1	734	73,4	25,9	0,7
Sardegna	591	28,9	65,7	5,4	0	-	-	-
Sud e isole	12.788	57,1	39,0	3,9	2.568	78,5	21,0	0,6
Italia	52.450	70,5	27,5	2,1	12.999	85,5	14,2	0,2

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 2022.

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	18.829	71,1	27,5	1,4	1593	83,3	16,5	0,2
Privato convenzionato	15.402	72,7	26,0	1,3	1.948	78,4	21,6	0,0
Privato	18.219	67,9	28,7	3,4	9.458	87,4	12,3	0,3
Totale	52.450	70,5	27,5	2,1	12.999	85,5	14,2	0,2

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 2022.

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	924	44,3	44,6	11,1	289	69,9	29,4	0,7
100-199 cicli	2.845	53,5	41,2	5,3	458	75,8	24,0	0,2
200-499 cicli	10.653	55,9	40,0	4,1	2.863	77,3	21,9	0,8
500-999 cicli	16.875	70,9	27,0	2,0	4.428	86,6	13,3	0,1
≥ 1.000 cicli	21.153	80,8	18,9	0,2	4.961	91,2	8,8	0,0
Totale	52.450	70,5	27,5	2,1	12.999	85,5	14,2	0,2

Tabella 77. Distribuzione percentuale del genere dei parti (singoli, gemellari, trigemini o quadrupli) ottenuti da tecniche applicate nell'anno 2022 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	3.250	94,6	5,3	0,1	375	97,3	2,7	0,0
Privato convenzionato	3.537	94,8	5,1	0,1	517	95,7	4,3	0,0
Privato	4.451	93,2	6,7	0,1	2.709	96,4	3,5	0,1
Totale	11.238	94,1	5,8	0,1	3.601	96,4	3,5	0,1

Tabella 78. Distribuzione percentuale del genere dei parti (singoli, gemellari, trigemini o quadrupli) ottenuti da tecniche applicate nell'anno 2022 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	165	88,5	11,5	0,0	57	96,5	3,5	0,0
100-199 cicli	467	88,7	10,9	0,4	73	94,5	5,5	0,0
200-499 cicli	1.958	91,5	8,3	0,2	618	96,4	3,4	0,2
500-999 cicli	3.309	93,8	6,1	0,1	1261	96,0	4,0	0,1
≥ 1.000 cicli	5.339	95,9	4,1	0,1	1592	96,9	3,1	0,0
Totale	11.238	94,1	5,8	0,1	3.601	96,4	3,5	0,1

Tabella 79. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up nel 2022.

Percentuale di gravidanze perse al follow-up	Tecniche con gameti della coppia			Tecniche con gameti donati		
	Centri	%	% cumulata	Centri	%	% cumulata
0%	105	55,9	55,9	66	57,9	57,9
Fino al 10%	40	21,3	77,1	18	15,8	73,7
Tra 11% e 25%	17	9,0	86,2	8	7,0	80,7
Tra 26% e 50%	12	6,4	92,6	8	7,0	87,7
Tra 51% e 75%	1	0,5	93,1	2	1,8	89,5
Tra 76% e 99%	0	0,0	93,1	2	1,8	91,2
100%	13	6,9	100	10	8,8	100
Totale	188*	100,0	-	114**	100,0	-

*2 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 2022, 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	948	5,7	255	5,9
Valle d'Aosta	49	0,0	0	-
Lombardia	4.899	2,8	680	8,5
Liguria	207	0,5	0	-
<i>Nord ovest</i>	6.103	3,1	935	7,8
P.A. Bolzano	251	0,0	121	0,8
P.A. Trento	112	0,0	44	0,0
Veneto	990	2,0	320	6,6
Friuli Venezia Giulia	233	0,0	112	0,9
Emilia Romagna	1.086	5,2	473	2,1
<i>Nord est</i>	2.672	2,8	1070	3,1
Toscana	1.571	5,7	726	10,1
Umbria	67	1,5	19	0,0
Marche	32	0,0	4	0,0
Lazio	1.691	11,2	1398	11,7
<i>Centro</i>	3.361	8,3	2.147	11,0
Abruzzo	137	0,7	1	0,0
Molise	26	15,4	0	-
Campania	1.471	10,1	425	15,1
Puglia	777	37,7	205	22,0
Basilicata	67	0,0	0	-
Calabria	295	1,4	42	0,0
Sicilia	913	6,8	297	25,3
Sardegna	67	3,0	0	-!
<i>Sud e isole</i>	3.753	13,7	970	19,0
Italia	15.889	6,7	5.122	10,3

Tabella 81. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2022, 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	4.662	3,0	487	0,6
Privato convenzionato	4.899	3,3	718	9,6
Privato	6.328	12,0	3.917	11,6
Totale	15.889	6,7	5.122	10,3

Tabella 82. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2022, 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	251	16,3	95	29,5
100-199 cicli	763	15,1	149	35,6
200-499 cicli	3.097	15,5	1069	23,8
500-999 cicli	4.776	5,7	1.706	4,0
≥ 1.000 cicli	7.002	2,1	2103	5,9
Totale	15.889	6,7	5.122	10,3

Capitolo 3.5 Trattamenti ed esiti delle tecniche di Inseminazione Semplice nell'anno 2022

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 2022 sono stati iniziati 13.782 cicli di PMA di I livello, di cui 13.194 con seme del partner e 588 con seme donato (**Figura 23**).

L'applicazione della IUI con seme donato diminuisce all'aumentare dell'età della donna, passando dal 5,6% nelle donne con meno di 35 anni all'1,5% nelle donne con più di 43 anni (**Figura 24**).

La principale causa di indicazione dell'infertilità per le coppie trattate con inseminazione semplice, è "l'infertilità idiopatica" (39,0%), seguita dall'infertilità femminile (26,6%) (**Tabella 83**).

Per la inseminazione semplice con seme donato, la quasi totalità (92,9%) 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 (10,0% vs 4,3%).

Le gravidanze ottenute con seme del partner sono 1.374, con seme donato 116. I bambini nati vivi con tecniche di I livello sono stati 1.135, di cui 1.047 con il seme del partner e 88 con l'utilizzo del seme donato (**Tabella 85**).

Tra le motivazioni delle sospensioni dei cicli iniziati con seme del partner, troviamo la "mancata risposta alla stimolazione" (3,0% dei cicli iniziati) e la "risposta eccessiva alla stimolazione" (2,9% dei cicli iniziati) (**Tabella 86**).

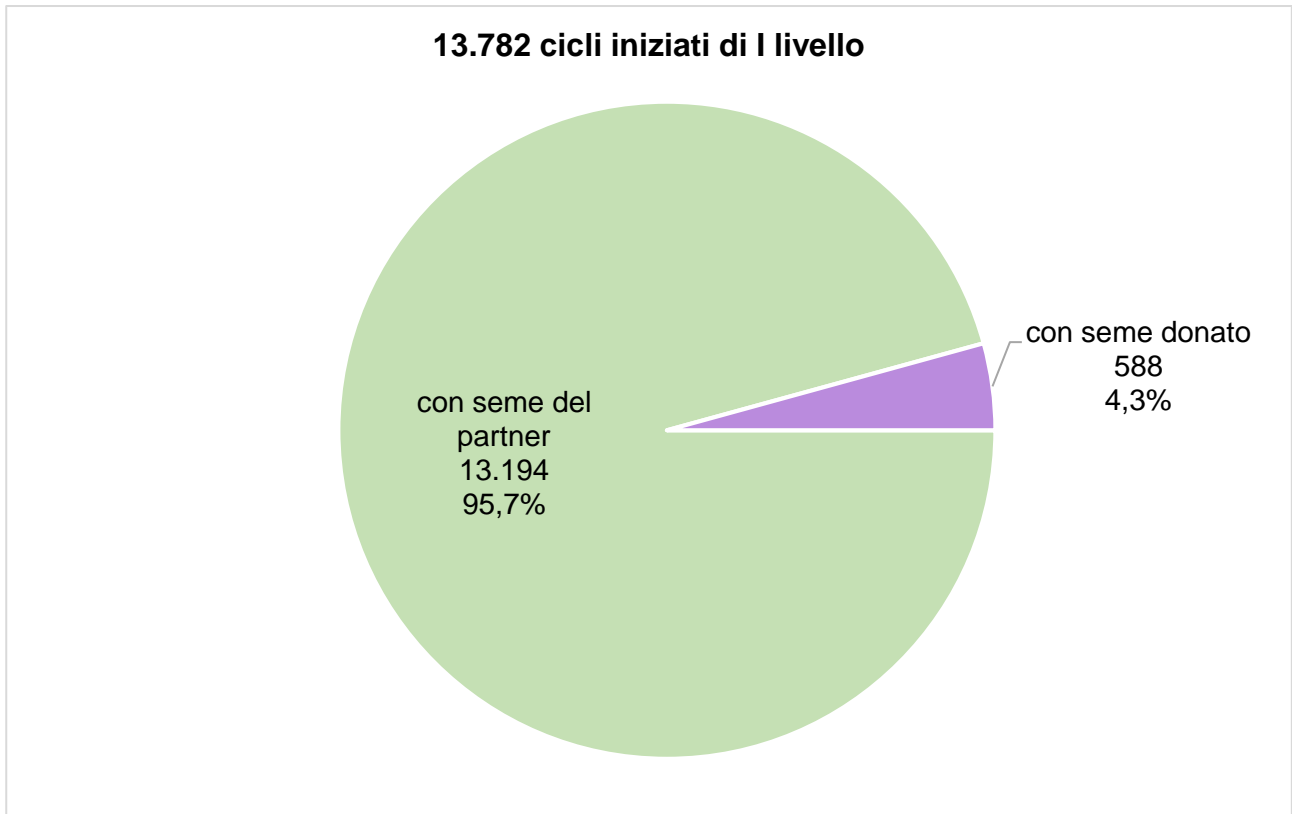


Figura 23. Distribuzione del numero di cicli di I livello nel 2022 con seme del partner e con seme donato.

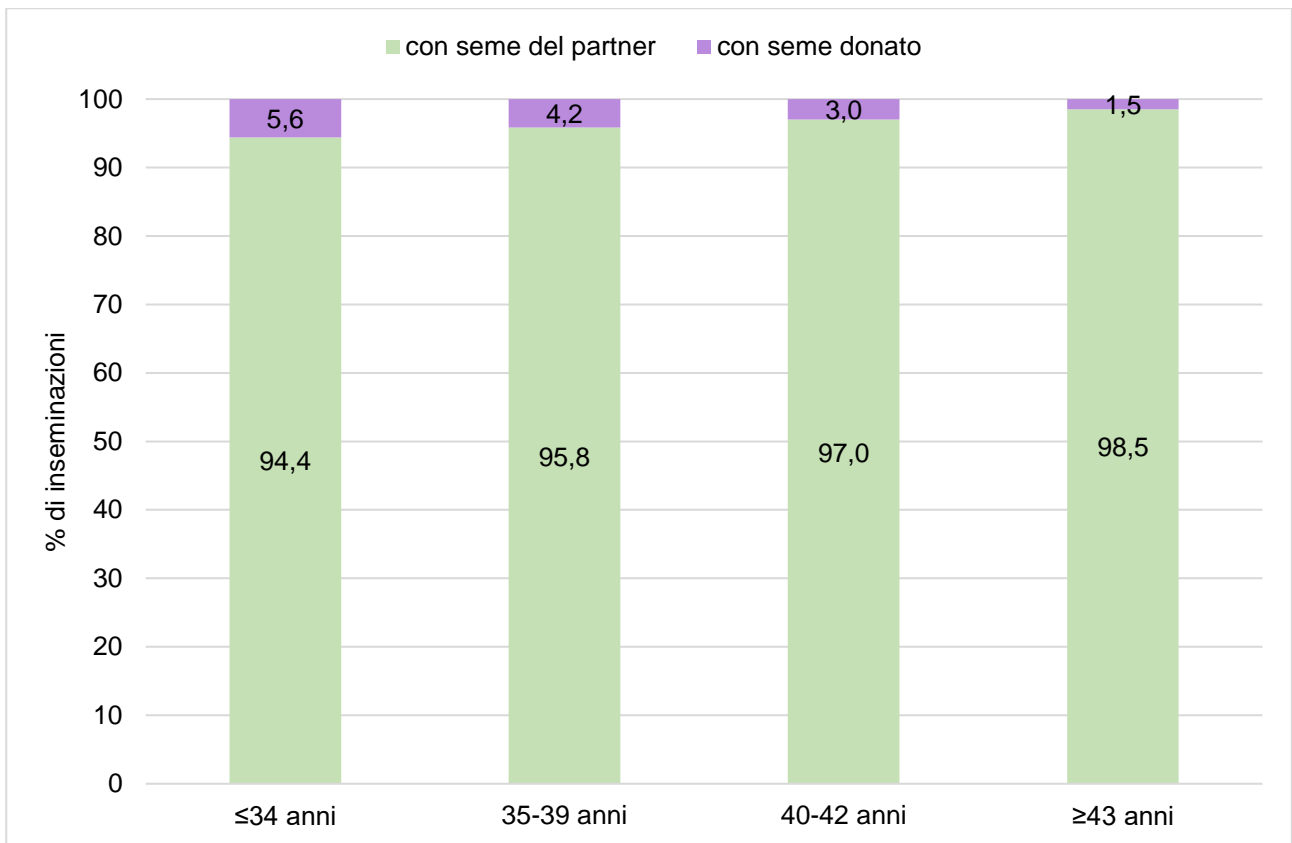


Figura 24. Distribuzione dei cicli di I livello secondo le classi di età delle pazienti trattate nel 2022 con seme del partner o con seme donato.

Tabella 83. Indicazioni di infertilità per le 8.648 coppie trattate con cicli di inseminazione semplice che utilizzano il seme del partner nel 2022.

Indicazioni dell'infertilità per le coppie	N	%
Infertilità maschile	1.340	15,5
Fattore sia maschile che femminile	1.068	12,3
Fattore Genetico	15	0,2
Infertilità femminile	2.298	26,6
<i>Fattore tubarico parziale/lieve</i>	242	2,8
<i>Infertilità endocrino ovulatoria</i>	1.705	19,7
<i>Endometriosi</i>	301	3,5
<i>Fattore uterino</i>	50	0,6
Infertilità idiopatica	3.371	39,0
Altra indicazione	556	6,4
Coppie trattate	8.648	100,0

Tabella 84. Indicazioni di infertilità per i 439 partner maschili trattati con cicli di inseminazione semplice che utilizzano seme donato nel 20202.

Indicazioni dell'infertilità del partner maschile	N	%
Pazienti con dimostrata infertilità da fattore maschile severo	408	92,9
Partner con disfunzione eiaculatoria incurabile	3	0,7
Partner affetto o portatore di difetto genetico o con stato di portatore non determinato	13	3,0
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	15	3,4
Partner maschili trattati	439	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 2022.

	Seme del partner		Seme donato		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Pazienti	8.648		439		9.087	
Cicli iniziati	13.194		588		13.782	
<i>cicli spontanei</i>	2.277	17,3				
<i>con stimolazione indotta</i>	10.917	82,7				
<i>gameti da banca estera</i>			570	96,9		
<i>gameti dallo stesso centro</i>			18	3,1		
<i>gameti da banca nazionale</i>			0	0,0		
Cicli sospesi (% cicli iniziati)	1.313	10,0	25	4,3	1.338	9,7
Inseminazioni	11.881		563		12.444	
Gravidanze	1.374		116		1.490	
Gravidanze perse al follow-up (% gravidanze)	125	9,1	17	14,7	142	9,5
Gravidanze monitorate	1.249		99		1.348	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	265	21,2	19	19,2	284	21,1
Parti monitorati	984		80		1.064	
Parti monitorati con almeno un bambino nato vivo	983		80		1.063	
Bambini nati vivi	1.047		88		1.135	
Bambini nati morti*	2	0,2	0	0,0	2	0,2
Bambini nati malformati**	2	0,2	0	0,0	2	0,2
Morti neonatali**	10	1,0	0	0,0	10	0,9

*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 2022.

Motivazioni delle sospensioni prima dell'inseminazione	N	% dei cicli iniziati
Cicli iniziati	13.194	
Cicli sospesi	1.313	10,0
<i>Mancata risposta alla stimolazione</i>	395	3,0
<i>Risposta eccessiva alla stimolazione</i>	378	2,9
<i>Volontà della coppia</i>	78	0,6
<i>Altri motivi</i>	462	3,5

3.5.1.1 Gravidanze ottenute da tecniche di PMA di I livello

Nel 2022 si sono ottenute 1.490 gravidanze da tecniche di primo livello. Quelle ottenute dall'applicazione con il seme del partner sono state 1.374 mentre quelle ottenute con il seme donato sono state 116. La percentuale di gravidanze ottenute per l'inseminazione semplice con seme del partner resta praticamente invariata rispetto al 2021 sia se calcolata sui cicli iniziati che sulle inseminazioni. Mentre la IUI con seme donato aumenta leggermente se calcolata sulle inseminazioni effettuate (+0,7%) (Tabella 87).

Per quanto riguarda il genere delle gravidanze solo per la IUI con seme del partner, si evidenzia una riduzione delle gravidanze multiple (-0,9%) (Tabella 88).

Le percentuali di esiti negativi per le gravidanze monitorate ottenute da inseminazioni con seme del partner si attestano al 21,2% e quelle con seme donato al 19,2% (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 20202.

	Seme del partner		Seme donato	
	%	IC95%	%	IC95%
Gravidanze per cicli iniziati	10,4	9,9-10,9	19,7	16,6-23,2
Gravidanze per inseminazioni	11,6	11,0-12,2	20,6	17,3-24,2

Tabella 88. Distribuzione del genere delle gravidanze ottenute dall'applicazione delle tecniche di I livello con il seme del partner* nel 2022.

Genere delle gravidanze	seme del partner	
	N	%
Singole	1.292	94,0
Gemellari	75	5,5
Trigemine	7	0,5
Quadruple	0	0,0
Totale	1.374	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 2022.

Esiti negativi	Seme del partner		Seme donato		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Gravidanze monitorate	1.249		99		1.348	
Esiti negativi	265	21,2	19	19,2	284	21,1
<i>Aborti spontanei</i>	237	19,0	15	15,2	252	18,7
<i>Aborti terapeutici</i>	9	0,7	0	0,0	9	0,7
<i>Gravidanze ectopiche</i>	19	1,5	4	4,0	23	1,7

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

Nel 2022 le gravidanze monitorate che sono giunte al parto sono state 1.064 che rappresentano il 78,9% delle gravidanze di cui si è conosciuto l'esito. Le percentuali di parti sul rispetto a cicli iniziati e inseminazioni, restano sostanzialmente invariati per i cicli in cui è stato usato seme del partner e diminuiscono per i cicli in cui è stato utilizzato seme donato (**Tabella 90**).

La quota di parti multipli diminuisce per la IUI con il seme del partner (da 7,5% a 6,2%) e per la IUI con il seme donato (da 10,9% a 10,0%). Nel 2022 non si è verificato alcun 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 2022.

	Seme del partner		Seme donato	
	%	IC95%	%	IC95%
Parti monitorati per cicli iniziati	7,5	7,0-7,9	13,6	10,9-16,6
Parti stimati* per cicli iniziati	8,2	7,7-8,7	16,0	13,1-19,2
Parti monitorati per inseminazioni	8,3	7,8-8,8	14,2	11,4-17,4
Parti stimati* per inseminazioni	9,1	8,6-9,6	16,7	13,7-20,0

*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 2022.

Genere dei parti	Seme del partner		Seme donato		Totale	
	N	%	N	%	N	%
Singoli	923	93,8	72	90,0	995	93,5
Gemellari	57	5,8	8	10,0	65	6,1
Trigemini	4	0,4	0	0,0	4	0,4
Multipli	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Totale	984	100,0	80	100,0	1.064	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 del partner, il peso delle varie classi di età delle pazienti resta più o meno stabile così come l'età media che passa da 34,9 a 34,8 anni. La percentuale di cicli sospesi risulta pari al 10,0%.

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. 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, e, rispetto alla precedente rilevazione, la distribuzione per età appare aumentare il peso delle classi di età più basse. La quota di partner maschili con più di 44 anni passa dal 13,0% all'11,9% (-1,1%) (**Tabella 93**).

Per i cicli IUI con seme donato aumenta la quota di pazienti più con età compresa tra i 35 ed i 39 anni, l'età media passa da 33,3 anni del 2021 a 33,6 anni. Il tasso di successo per inseminazione passa da 19,9% a 20,6% (+0,7%). La percentuale di gravidanze monitorate che hanno un esito negativo si è del 19,2% (**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 2022.

	Età della paziente in classi									
	≤34 anni		35-39 anni		40-42 anni		≥43 anni		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Cicli iniziati	5.895	44,7	4.936	37,4	1.606	12,2	757	5,7	13.194	100,0
Cicli sospesi (% cicli)	630	10,7	452	9,2	146	9,1	85	11,2	1.313	10,0
Inseminazioni	5.265		4.484		1.460		672		11.881	
Gravidanze ottenute	718		509		121		26		1.374	
Gravidanze per cicli iniziati (%)	12,2		10,3		7,5		3,4		10,4	
Gravidanze per inseminazioni (%)	13,6		11,4		8,3		3,9		11,6	
Gravidanze perse al follow-up	69	9,6	46	9,0	8	6,6	2	7,7	125	9,1
Gravidanze monitorate	649		463		113		24		1.249	
Esiti negativi (% gravidanze monitorate)	100	15,4	110	23,8	44	38,9	11	45,8	265	21,2
Parti	549		353		69		13		984	
Parti monitorati per cicli iniziati (%)	9,3		7,2		4,3		1,7		7,5	
Parti monitorati per inseminazioni (%)	10,4		7,9		4,7		1,9		8,3	

Tabella 93. Distribuzione dei cicli iniziati con inseminazione semplice con il seme del partner secondo le classi di età del partner maschile nel 2022.

Età del partner maschile in classi	Cicli iniziati con seme del partner	
	N	%
≤ 34 anni	3.844	29,1
35-39 anni	4.950	37,5
40-44 anni	2.831	21,5
≥ 45 anni	1.569	11,9
Totale	13.194	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 2022.

	Età della paziente in classi									
	≤34 anni		35-39 anni		40-42 anni*		≥43 anni*		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Inseminazioni	313	55,6	195	34,6	45	8,0	10	1,8	563	100
Gravidanze ottenute	88		23		4		1		116	
Gravidanze per inseminazioni	28,1		11,8		8,9		10,0		20,6	
Gravidanze perse al follow-up	17	19,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	17	14,7
Gravidanze monitorate	71		23		4		1		99	
Esiti negativi (% delle gravidanze monitorate)	8	11,3	8	34,8	2	50,0	1	100,0	19	19,2
Parti	63		15		2		0		80	
Parti monitorati per inseminazioni (%)	20,1		7,7		4,4		0,0		14,2	

*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 2022 si sono verificate 16 complicanze, 5 in meno rispetto al 2021, in particolare si sono avuti 13 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 un incremento della percentuale sia per le tecniche di I livello con seme del partner (dal 20,1% al 21,2%), sia per le tecniche con gameti donati (dal 10,6% al 19,2%) (

Tabella 96).

La tipologia di parto vede una maggioranza di parti spontanei sia per le tecniche con seme del partner (67,6%), sia per quelle con seme donato (63,8%) (**Tabella 97**).

La distribuzione del genere di parto ci riporta una percentuale di parti multipli per le tecniche di I livello in riduzione rispetto al 2021, per le tecniche che utilizzano seme del partner dal 7,6% al 6,2%, per quelle con seme donato dal 10,9% al 10,0% (**Tabella 98**).

Grazie ai cicli di fecondazione assistita effettuati con tecniche di I livello, nell'anno 2022 sono nati 1.135 bambini, ma il numero è lievemente sottostimato poiché non si conoscono gli esiti di 142 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 2022.

Tipo di complicanza del trattamento	N	% inseminazioni
(a) OHSS	13	0,11
Altro motivo	3	0,03
Complicanze totali	16	0,13

(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 2022.

	Esiti negativi delle gravidanze monitorate (%)				
	Aborti spontanei (a)	Aborti terapeutici (b)	Gravidanze ectopiche (c)	Totale	
				%	IC 95%
Con seme del partner	19,0	0,7	1,5	21,2	19,0-23,6
Con seme donato	15,2	0,0	4,0	19,2	12,0-28,3

(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 2022.

	Tipo di parto				Sesso dei nati vivi			
	Spontaneo		Cesareo		Maschi		Femmine	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Con seme del partner	665	67,6	319	32,4	527	50,3	520	49,7
Con seme donato	51	63,8	29	36,3	51	58,0	37	42,0

Tabella 98. Distribuzione del genere dei parti ottenuti per le tecniche di I livello secondo il tipo di seme utilizzato nel 2022.

	Genere dei parti						
	Singoli		Gemellari		Trigemini o +		Totale
	N	%	N	%	N	%	N
Con seme del partner	923	93,8	57	5,8	4	0,4	984
Con seme donato	72	90,0	8	10,0	0	0,0	80

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 2022.

Genere dei parti	Nati Vivi	Esiti perinatali*				
		Nati vivi sottopeso (a)		Nati vivi pretermine (b)		
		N	%	N	%	
Con seme del partner						
Singoli	922	62	6,7	64	6,9	
Gemellari	113	55	48,7	55	48,7	
Trigemini	12	12	100,0	12	100,0	
Multipli	0	0	-	0	-	
Totale	1.047	129	12,3	131	12,5	
Con seme donato						
Singoli	72	0	0,0	0	0,0	
Gemellari	16	6	37,5	8	50,0	
Trigemini	0	0	-	0	-	
Multipli	0	0	-	0	-	
Totale	88	6	6,8	8	9,1	

(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 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 2022.

	Nati Vivi	Bambini nati					
		Nati vivi con malformazioni *		Nati morti**		Morti neonatali* (a)	
		N	%	N	%	N	%
Con seme del partner	1.047	2	0,2	2	0,2	10	1,0
Con seme donato	88	0	0,0	0	0,0	0	0,0

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

*percentuale calcolata rispetto ai bambini "nati vivi".

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

3.5.2 Trend degli anni di attività 2005-2022 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 2022. 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 pressoché stabile l'età media delle pazienti (da 34,9 a 34,8 anni) che iniziano un ciclo di inseminazione intrauterina.

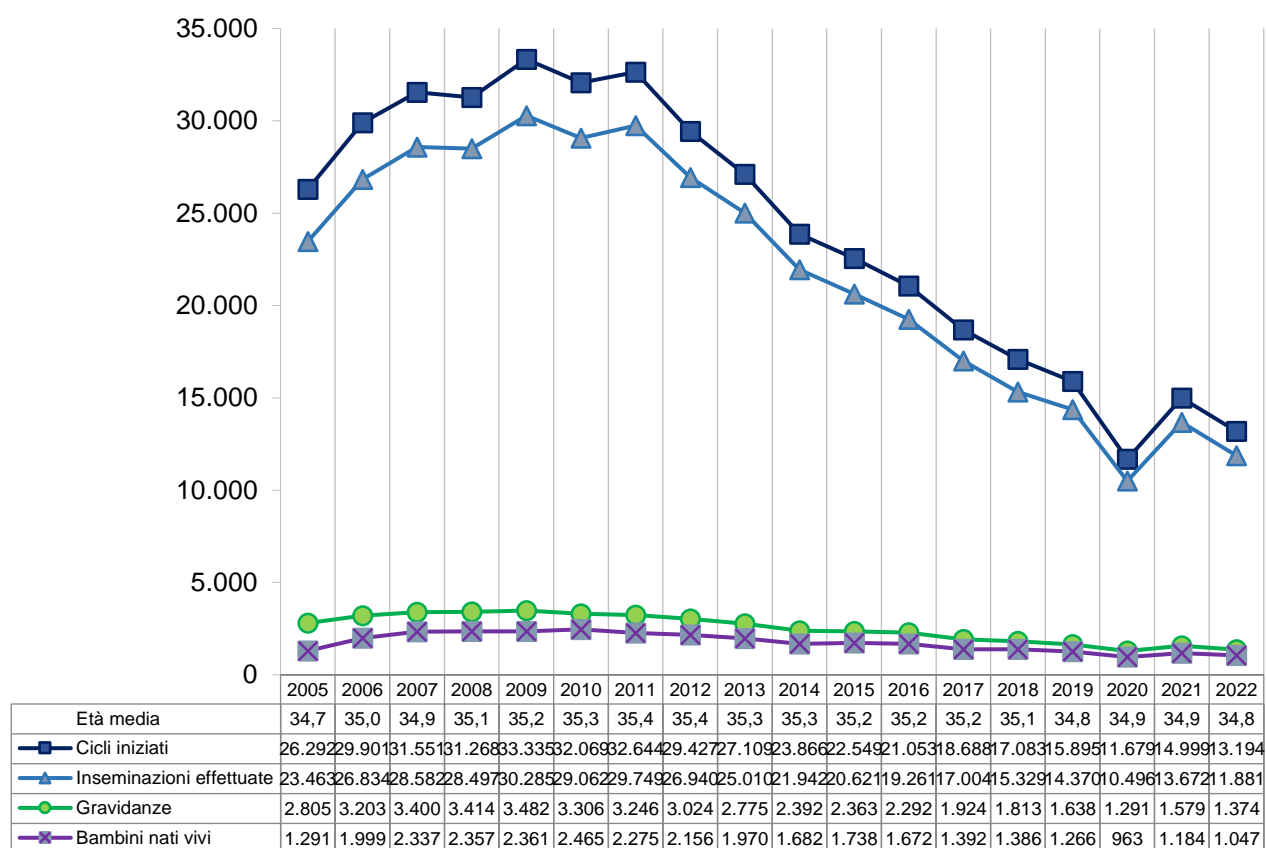


Figura 25. Distribuzione temporale degli esiti dei cicli iniziati con inseminazione semplice (IUI) con seme del partner. Anni 2005-2022

La distribuzione della percentuale di parti gemellari dopo i primi anni di riduzione, dal 2005 al 2013 e la relativa stabilità nel tempo, oscillando intorno ai valori dell'8%, mostra nel 2022 una nuova riduzione (5,8%) mentre la quota di parti trigemini resta stabile rispetto agli anni precedenti (0,4%) (Figura 26).

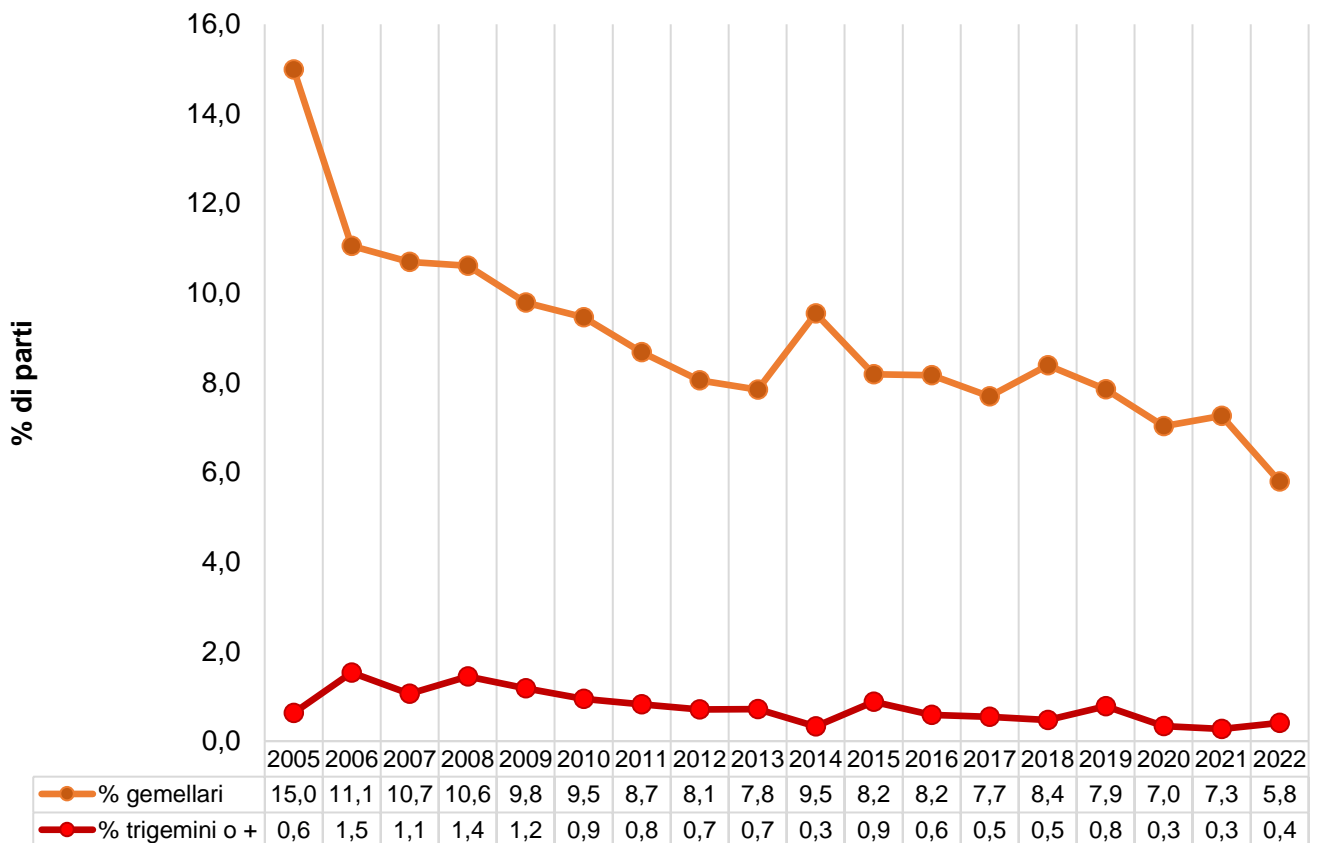


Figura 26. Distribuzione temporale delle percentuali di parti gemellari e dei parti trigemini e più ottenuti da cicli iniziati con Inseminazione Semplice (IUI) con seme del partner. Anni 2005-2022.

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 2022 i centri di PMA attivi per poter svolgere attività di inseminazione semplice erano 333, 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 280. I 53 centri che non hanno iniziato alcun ciclo con tecniche di I livello erano per la maggior parte situati in Lombardia (10), Veneto (10), Sicilia (7), Campania (5) (**Figura 27**) e in gran parte (37) offrivano un servizio di tipo privato. La maggior parte dei centri che hanno svolto più attività (più di 100 cicli) sono centri pubblici (24 su 40) (**Tabella 101**).

Dei 280 centri che hanno svolto attività 101 erano esclusivamente di I livello e per il 79,2% dei casi di tipo privato, mentre 179 erano centri di II-III livello con una quota sempre maggiore (54,7%) 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 Centro e 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 56,1% di tutti i cicli iniziati come somma di quelli effettuati nei centri pubblici (47,7%) e nei privati convenzionati (8,4%). Per quanto riguarda i cicli con donazione di gameti, invece, l'attività viene svolta quasi esclusivamente (84,4%) nei centri privati (**Tabella 104** e **Tabella 105**).

Il 9,8% dei cicli iniziati con seme del partner ed il 38,9% 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 183 pari all'81,0% dei centri che hanno ottenuto almeno una gravidanza con tecniche di PMA di I livello con seme del partner e 36 pari all'81,8% per quelli che ne hanno ottenuta almeno una con la donazione di seme. I centri che invece non hanno raccolto alcun dato sul follow-up delle gravidanze sono stati rispettivamente 17 (7,5%) e 6 (13,6%) (

Tabella 108).

In generale si è verificata un decremento della quota di gravidanze perse al follow-up per quelle ottenute con seme del partner, che passano dal 12,6 % del 2021 al 9,1% del 2022 ed un incremento per quelle con il seme donato che passano dal 13,1% al 14,7%.

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 il Lazio e la Campania, i cui centri perdono informazioni rispettivamente nel 34,0% e nel 26,4% delle gravidanze ottenute con seme del partner (**Tabella 109**).

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

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

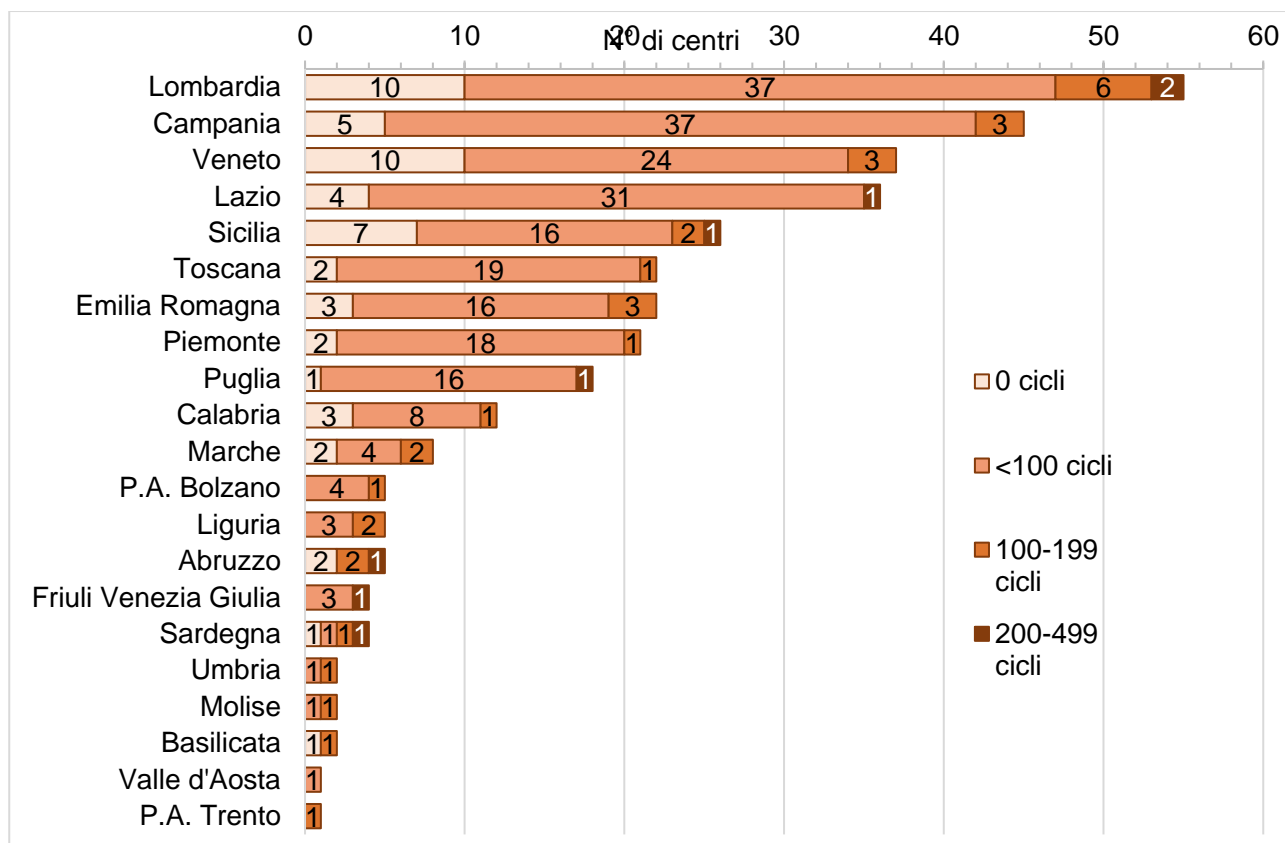


Figura 27. Distribuzione regionale dei centri di PMA iscritti al Registro nel 2022 secondo la loro dimensione, calcolata sulla mole di attività di I livello svolta nel 2022.

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 2022

Dimensione dei centri per n° di cicli iniziati	Tipo di servizio						Totale	
	Pubblico		Privato convenzionato		Privato			
	N	%	N	%	N	%	N	%
0 cicli	12	12,2	4	20,0	37	17,2	53	15,9
1-99 cicli	62	63,3	13	65,0	165	76,7	240	72,1
100-199 cicli	21	21,4	2	10,0	9	4,2	32	9,6
200-499 cicli	3	3,1	1	5,0	4	1,9	8	2,4
Totale	98	100,0	20	100,0	215	100,0	333	100,0

Dalle analisi successive verranno esclusi i 53 centri che non hanno svolto attività di I livello nel 2022. L'analisi dei dati riportata sarà, quindi, basata sull'attività di 280 centri.

Tabella 102. Distribuzione secondo il livello del numero di centri attivi di PMA nel 2022, secondo il tipo di servizio offerto nel 2022.

Livello di attività del centro	N° di centri con attività	Tipo di servizio					
		Pubblico		Privato convenzionato		Privato	
		N	%	N	%	N	%
I livello	101	20	19,8	1	1,0	80	79,2
II-III livello	179	66	36,9	15	8,4	98	54,7
Totale	280	86	30,7	16	5,7	178	63,6

Tabella 103. Centri di PMA attivi nel 2022 secondo il livello di iscrizione al registro ed il tipo di servizio per Regione e area geografica (280 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	19	1	5,3	0	0,0	6	31,6	5	26,3	1	5,3	6	31,6
Valle d'Aosta	1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	45	3	6,7	0	0,0	22	48,9	11	24,4	7	15,6	2	4,4
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	19	27,1	8	11,4	8	11,4
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	27	1	3,7	1	3,7	7	25,9	8	29,6	0	0,0	10	37,0
Friuli Venezia Giulia	4	1	25,0	0	0,0	0	0,0	2	50,0	1	25,0	0	0,0
Emilia Romagna	19	2	10,5	0	0,0	2	10,5	7	36,8	0	0,0	8	42,1
Nord est	56	6	10,7	1	1,8	9	16,1	19	33,9	1	1,8	20	35,7
Toscana	20	2	10,0	0	0,0	4	20,0	5	25,0	5	25,0	4	20,0
Umbria	2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	1	50,0
Marche	6	0	0,0	0	0,0	4	66,7	2	33,3	0	0,0	0	0,0
Lazio	32	0	0,0	0	0,0	7	21,9	5	15,6	1	3,1	19	59,4
Centro	60	2	3,3	0	0,0	15	25,0	13	21,7	6	10,0	24	40,0
Abruzzo	3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	33,3	0	0,0	2	66,7
Molise	2	0	0,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0
Campania	40	2	5,0	0	0,0	13	32,5	6	15,0	0	0,0	19	47,5
Puglia	17	2	11,8	0	0,0	5	29,4	1	5,9	0	0,0	9	52,9
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	19	0	0,0	0	0,0	6	31,6	2	10,5	0	0,0	11	57,9
Sardegna	3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	100,0	0	0,0	0	0,0
Sud e isole	94	6	6,4	0	0,0	27	28,7	15	16,0	0	0,0	46	48,9
Italia	280	20	7,1	1	0,4	80	28,6	66	23,6	15	5,4	98	35,0

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 2022.

	Tipo di servizio						Totale	
	Pubblico		Privato convenzionato		Privato			
	N	%	N	%	N	%	N	%
N° di centri	86	30,7	16	5,7	178	63,6	280	100
N° di cicli iniziati con tecniche di I livello								
Con seme del partner	6.295	47,7	1.108	8,4	5.791	43,9	13.194	100
Con seme donato	49	8,3	43	7,3	496	84,4	588	100
Totali	6.344	46,0	1.151	8,4	6.287	45,6	13.782	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 2022.

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	730	307	42,1	74	10,1	349	47,8
Valle d'Aosta	90	90	100,0	0	0,0	0	0,0
Lombardia	2.737	1169	42,7	632	23,1	936	34,2
Liguria	330	314	95,2	0	0,0	16	4,8
Nord ovest	3.887	1.880	48,4	706	18,2	1.301	33,5
P.A. Bolzano	339	292	86,1	0	0,0	47	13,9
P.A. Trento	155	155	100,0	0	0,0	0	0,0
Veneto	1.210	656	54,2	167	13,8	387	32,0
Friuli Venezia Giulia	377	366	97,1	11	2,9	0	0,0
Emilia Romagna	996	720	72,3	0	0,0	276	27,7
Nord est	3.077	2.189	71,1	178	5,8	710	23,1
Toscana	449	76	16,9	183	40,8	190	42,3
Umbria	208	178	85,6	0	0,0	30	14,4
Marche	336	214	63,7	0	0,0	122	36,3
Lazio	1.035	116	11,2	84	8,1	835	80,7
Centro	2.028	584	28,8	267	13,2	1177	58,0
Abruzzo	470	256	54,5	0	0,0	214	45,5
Molise	114	0	0,0	0	0,0	114	100,0
Campania	1.348	471	34,9	0	0,0	877	65,1
Puglia	882	207	23,5	0	0,0	675	76,5
Basilicata	162	162	100,0	0	0,0	0	0,0
Calabria	423	159	37,6	0	0,0	264	62,4
Sicilia	1.024	69	6,7	0	0,0	955	93,3
Sardegna	367	367	100,0	0	0,0	0	0,0
Sud e isole	4.790	1.691	35,3	0	0,0	3.099	64,7
Italia	13.782	6.344	46,0	1.151	8,4	6.287	45,6

Tabella 106. Distribuzione per Regione ed area geografica dei cicli iniziati con inseminazione semplice con seme del partner nell'anno 2022 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	701	35	5,0	56	8,0	91	13,0
Valle d'Aosta	90	50	55,6	0	0,0	50	55,6
Lombardia	2651	159	6,0	30	1,1	189	7,1
Liguria	330	26	7,9	2	0,6	28	8,5
Nord ovest	3.772	270	7,2	88	2,3	358	9,5
P.A. Bolzano	336	27	8,0	7	2,1	34	10,1
P.A. Trento	151	10	6,6	0	0,0	10	6,6
Veneto	1160	48	4,1	27	2,3	75	6,5
Friuli Venezia Giulia	370	19	5,1	0	0,0	19	5,1
Emilia Romagna	930	40	4,3	44	4,7	84	9,0
Nord est	2.947	144	4,9	78	2,6	222	7,5
Toscana	412	28	6,8	28	6,8	56	13,6
Umbria	202	6	3,0	2	1,0	8	4,0
Marche	336	12	3,6	45	13,4	57	17,0
Lazio	934	49	5,2	182	19,5	231	24,7
Centro	1.884	95	5,0	257	13,6	352	18,7
Abruzzo	462	33	7,1	27	5,8	60	13,0
Molise	114	0	0,0	108	94,7	108	94,7
Campania	1288	3	0,2	48	3,7	51	4,0
Puglia	831	3	0,4	36	4,3	39	4,7
Basilicata	162	74	45,7	0	0,0	74	45,7
Calabria	417	1	0,2	2	0,5	3	0,7
Sicilia	950	12	1,3	16	1,7	28	2,9
Sardegna	367	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Sud e isole	4.591	126	2,7	237	5,2	363	7,9
Italia	13.194	635	4,8	660	5,0	1.295	9,8

Tabella 107. Distribuzione per Regione ed area geografica dei cicli iniziati con inseminazione semplice con seme donato nell'anno 2022 sui pazienti residenti fuori la Regione del centro secondo il tipo di servizio offerto dai centri.

Regione/PA e area geografica	Cicli con seme donato	Cicli effettuati su pazienti residenti in altre Regioni					
		In centri pubblici e privati convenzionati		In centri privati		Totale	
		N	%	N	%	N	%
Piemonte	29	1	3,4	3	10,3	4	13,8
Valle d'Aosta	0	0	-	0	-	0	-
Lombardia	86	7	8,1	16	18,6	23	26,7
Liguria	0	0	-	0	-	0	-
Nord ovest	115	8	7,0	19	16,5	27	23,5
P.A. Bolzano	3	0	0,0	1	33,3	1	33,3
P.A. Trento	4	2	50,0	0	0,0	2	50,0
Veneto	50	0	0,0	13	26,0	13	26,0
Friuli Venezia Giulia	7	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Emilia Romagna	66	0	0,0	24	36,4	24	36,4
Nord est	130	16	12,3	111	85,4	127	97,7
Toscana	37	17	45,9	7	18,9	24	64,9
Umbria	6	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Marche	0	0	-	0	-	0	-
Lazio	101	0	0,0	47	46,5	47	46,5
Centro	144	26	18,1	48	33,3	74	51,4
Abruzzo	8	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Molise	0	0	-	0	-	0	-
Campania	60	0	0,0	2	3,3	2	3,3
Puglia	51	0	0,0	3	5,9	3	5,9
Basilicata	0	0	-	0	-	0	-
Calabria	6	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Sicilia	74	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Sardegna	0	0	-	0	-	0	-
Sud e isole	199	0	0,0	7	3,5	7	3,5
Italia	588	46	7,8	183	31,1	229	38,9

Tabella 108. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di gravidanze perse al follow-up, nell'anno 2022.

Percentuale di gravidanze perse al follow-up	Inseminazione semplice con seme del partner			Inseminazione semplice con seme donato		
	Centri	%	% cumulata	Centri	%	% cumulata
0%	177	78,3	78,3	36	81,8	81,8
Fino al 10%	6	2,7	81,0	0	0,0	81,8
Tra 11% e 25%	9	4,0	85,0	1	2,3	84,1
Tra 26% e 50%	14	6,2	91,2	1	2,3	86,4
Tra 51% e 75%	3	1,3	92,5	0	0,0	86,4
Tra 76% e 99%	0	0,0	92,5	0	0,0	86,4
100%	17	7,5	100,0	6	13,6	100,0
Totale	226*	100,0	-	44*	100,0	-

*54 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

**236 centri non hanno ottenuto alcuna gravidanza.

Tabella 109. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2022, 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	95	12	12,6	9	1	11,1
Valle d'Aosta	0	0	-	0	0	-
Lombardia	257	3	1,2	21	1	4,8
Liguria	33	1	3,0	0	0	-
Nord ovest	385	16	4,2	30	2	6,7
P.A. Bolzano	30	3	10,0	0	0	-
P.A. Trento	17	0	0,0	0	0	-
Veneto	99	2	2,0	10	1	10,0
Friuli Venezia Giulia	35	1	2,9	2	0	0,0
Emilia Romagna	100	2	2,0	12	1	8,3
Nord est	281	8	2,8	24	2	8,3
Toscana	40	0	0,0	4	1	25,0
Umbria	11	0	0,0	1	0	0,0
Marche	44	2	4,5	0	0	-
Lazio	53	18	34,0	16	0	0,0
Centro	148	20	13,5	21	1	4,8
Abruzzo	36	8	22,2	0	0	-
Molise	35	4	11,4	0	0	-
Campania	163	43	26,4	8	4	50,0
Puglia	94	12	12,8	11	2	18,2
Basilicata	12	0	0,0	0	0	-
Calabria	57	4	7,0	1	0	0,0
Sicilia	137	9	6,6	21	6	28,6
Sardegna	26	1	3,8	0	0	-
Sud e isole	560	81	14,5	41	12	29,3
Italia	1.374	125	9,1	116	17	14,7

Tabella 110. Distribuzione assoluta e percentuale delle gravidanze perse al follow-up nell'anno 2022, 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	564	28	5,0	10	0	0,0
Privato convenzionato	91	0	0,0	5	1	20,0
Privato	719	97	13,5	101	16	15,8
Totale	1.374	125	9,1	116	17	14,7

*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 2022, 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	435	21	4,8	9	0	0,0
II e III livello	939	104	11,1	107	17	15,9
Totale	1.374	125	9,1	116	17	14,7

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

APPENDICI

APPENDICE A

Appendice A. Rappresentazione grafica dell'attività dei centri nel 2022

Rappresentazione grafica dell'attività dei centri nel 2022

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 2022, 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 monitorati in 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 2022 rispetto a questo indicatore 18 centri (9,6%), presentano un valore significativamente superiore alla media nazionale, 23 centri (12,2%), significativamente inferiore e 147 (78,2%) un valore che non si differenzia in modo statisticamente significativo dalla media nazionale.

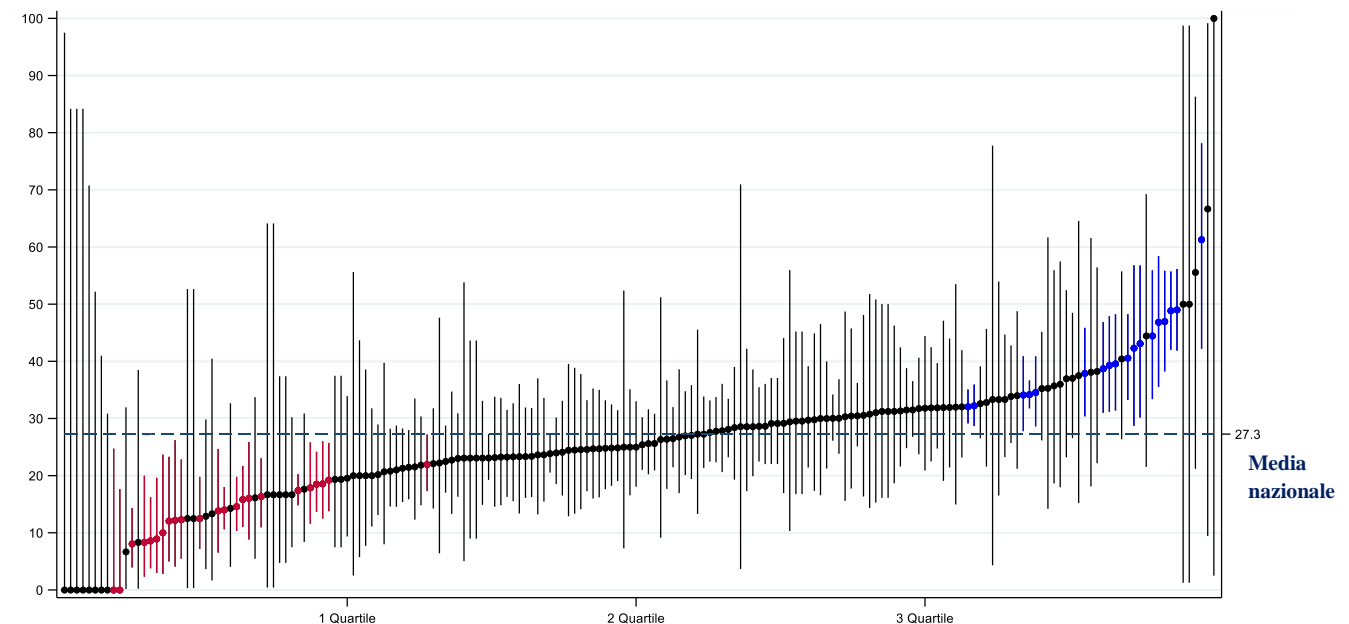


Figura A1. Distribuzione dei centri secondo la percentuale DI GRAVIDANZE DA TECNICHE A FRESCO (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui trasferimenti eseguiti nel 2022 (188 centri).

N.B.: 2 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.

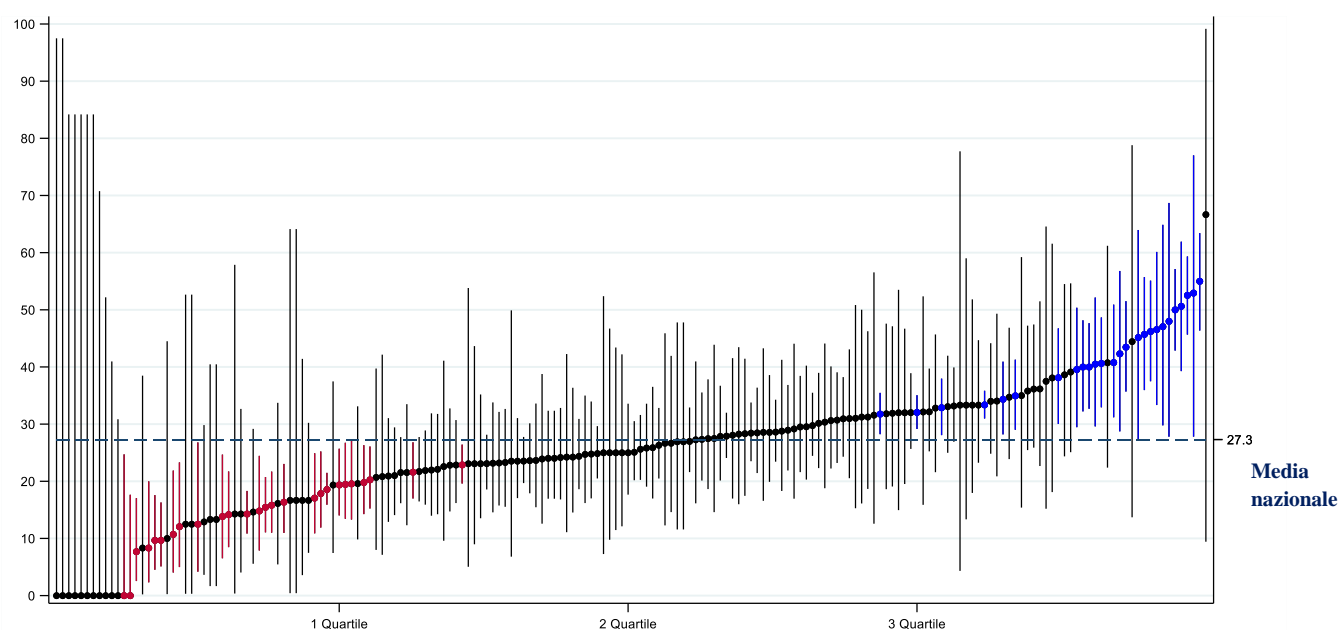


Figura A2. Distribuzione dei centri secondo la percentuale DI GRAVIDANZE DA TECNICHE A FRESCO STANDARDIZZATA secondo l'età delle pazienti (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui trasferimenti eseguiti nel 2022 (188 centri).

N.B.: 2 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 2022.

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 2022 rispetto a questo indicatore 28 centri (15,7%), presentano un valore significativamente superiore alla media nazionale, 40 centri (22,5%), significativamente inferiore e 110 (61,8%) un valore che non si differenzia in modo statisticamente significativo dalla media nazionale.

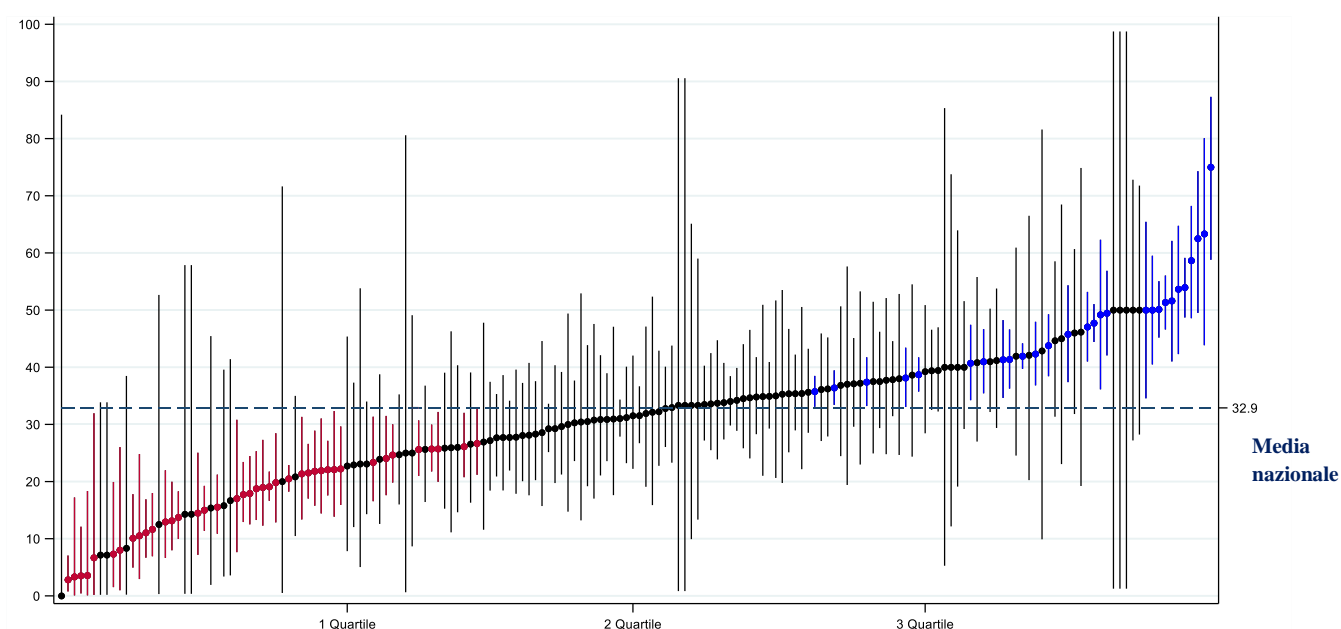


Figura A3. Distribuzione dei centri secondo la percentuale DI GRAVIDANZE DA FER (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui trasferimenti eseguiti nel 2022 (178 centri).

N.B.: 12 centri che non hanno eseguito trasferimenti con tecnica FER, non sono stati inclusi nell'analisi

d) Percentuale 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.

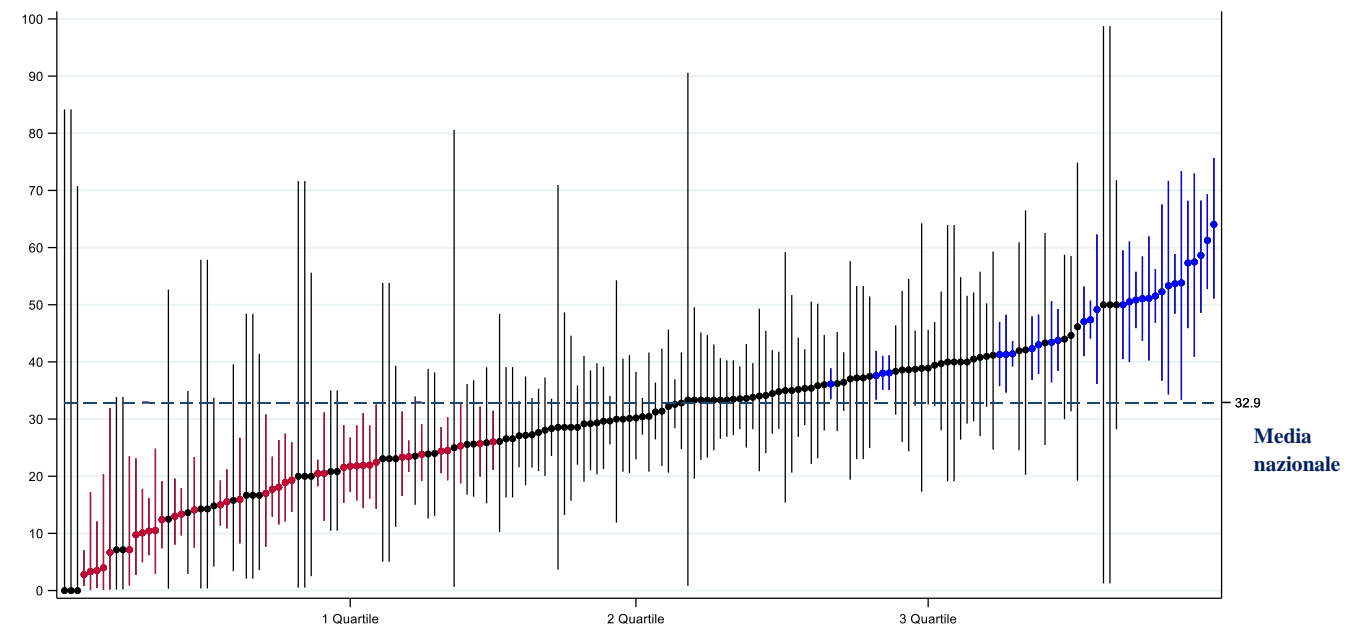


Figura A4. Distribuzione dei centri secondo la percentuale DI GRAVIDANZE DA FER STANDARDIZZATA secondo l'età delle pazienti (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui trasferimenti eseguiti nel 2022 (178 centri).

N.B.: 12 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 2022.

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 2022 è stata pari al 7,9% delle gravidanze ottenute. Proprio per questo motivo sono stati esclusi dall'analisi grafica 2 centri che non hanno eseguito trasferimenti con tecniche a fresco, 10 centri che non hanno ottenuto gravidanze e 38 centri con una perdita di informazioni al follow-up delle gravidanze superiore al 10%, indicata a livello internazionale come soglia minima accettabile.

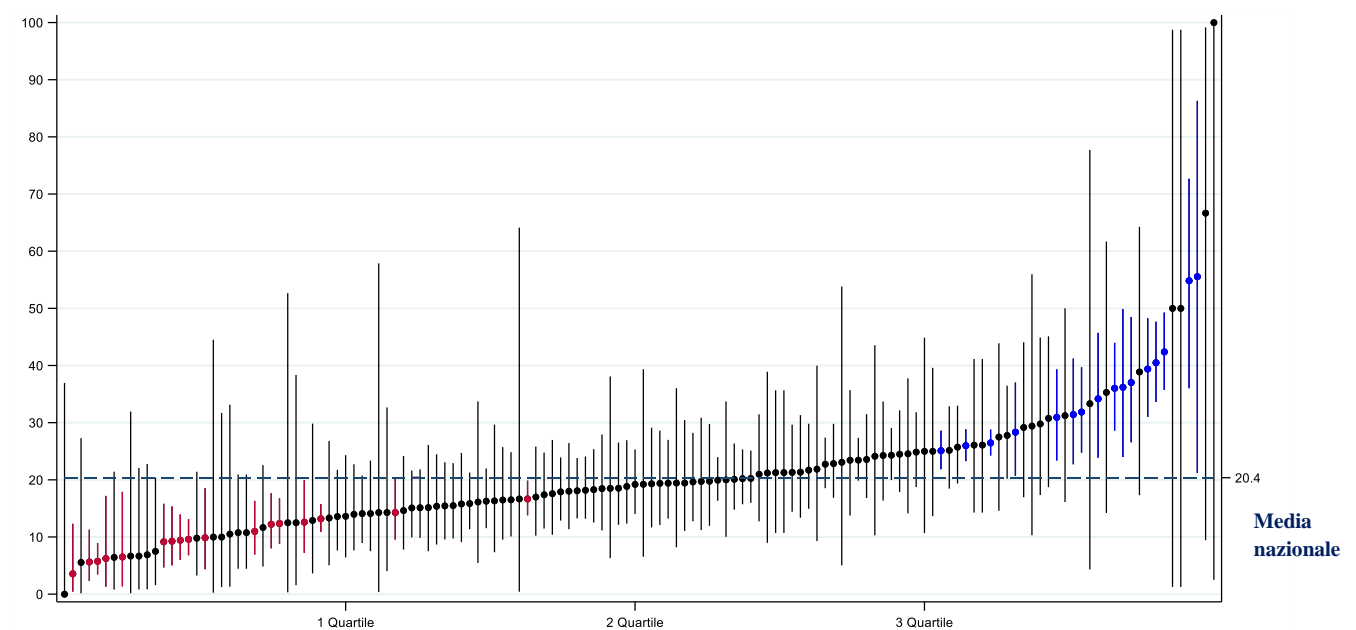


Figura A5 Distribuzione dei centri secondo le percentuali di PARTO CON ALMENO UN NATO VIVO CON TECNICHE A FRESCO (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui trasferimenti eseguiti nel 2022 (140 centri).

N.B.: 2 centri che non hanno eseguito trasferimenti, 10 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 11 centri che non hanno eseguito trasferimenti con tecnica FER, 12 centri che non hanno ottenuto gravidanze e 36 centri con una perdita di informazioni al follow-up delle gravidanze superiore al 10%, indicata a livello internazionale come soglia minima accettabile.

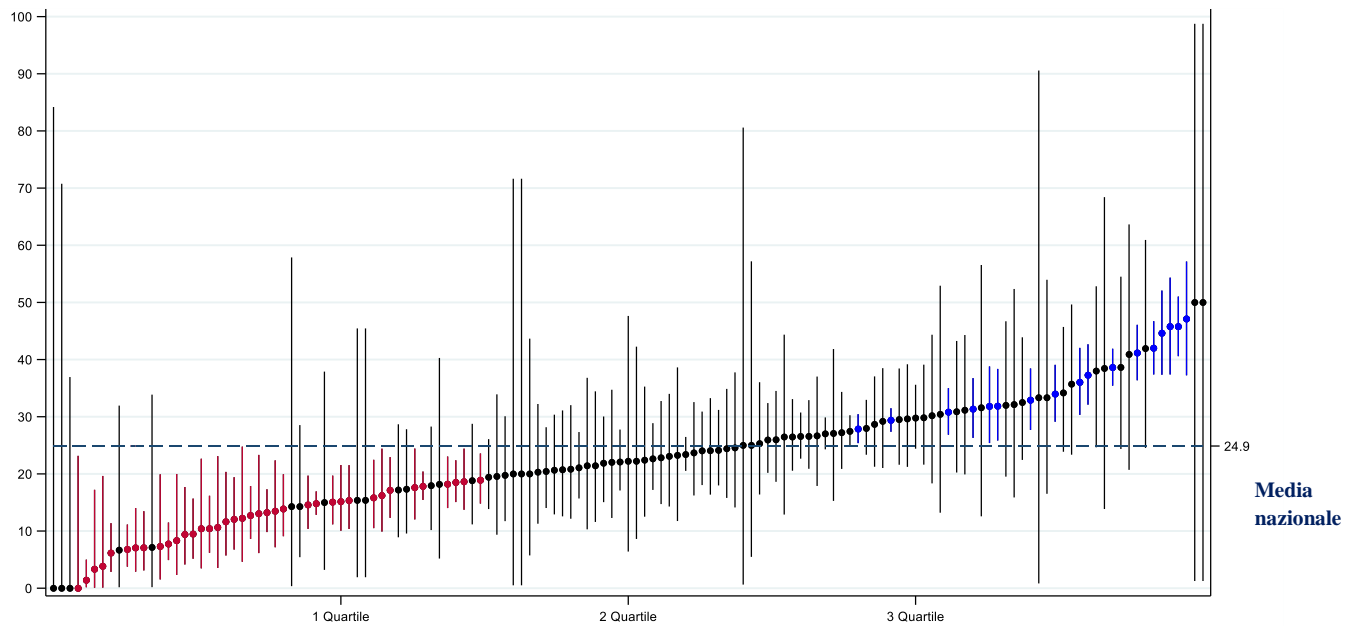


Figura A6. Distribuzione dei centri secondo le percentuali di PARTO CON ALMENO UN NATO VIVO CON TECNICA FER (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sui trasferimenti eseguiti nel 2022 (141 centri).

N.B.: 11 centri che non hanno eseguito trasferimenti, 12 che non hanno ottenuto gravidanze con tecniche a fresco e 36 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.

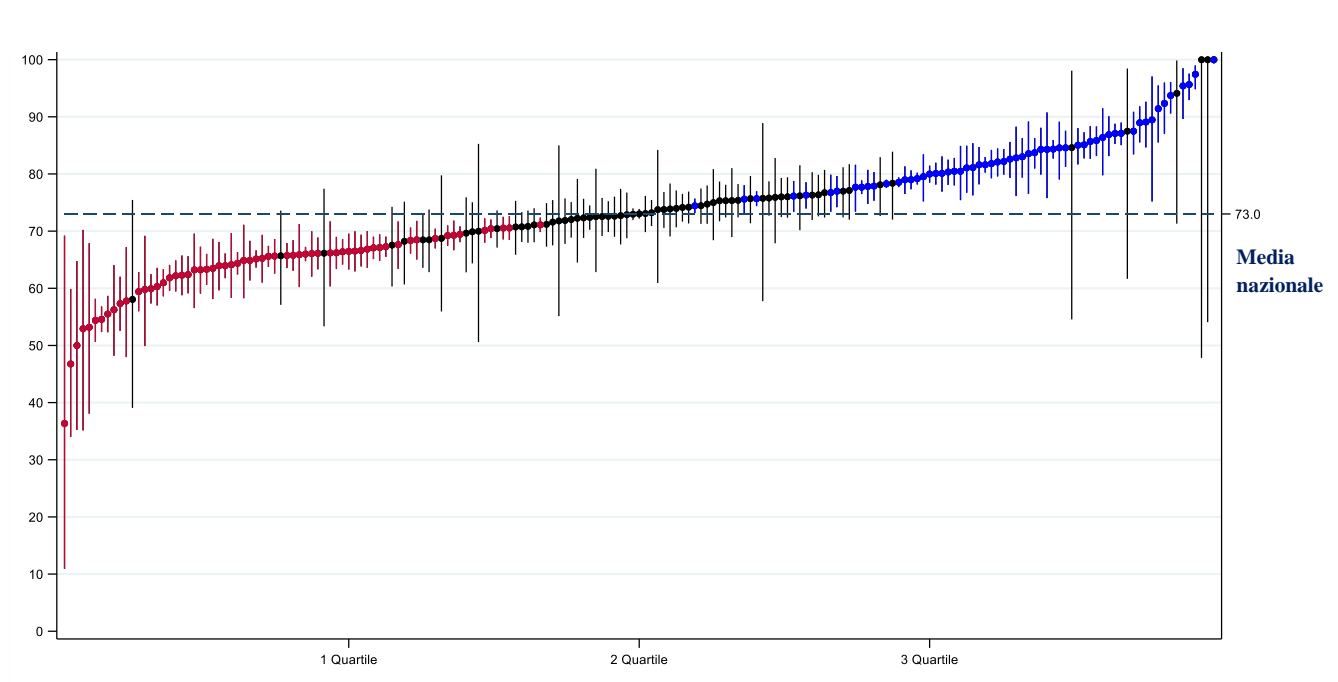


Figura A7. Distribuzione dei centri secondo il TASSO DI FERTILIZZAZIONE CON TECNICA ICSI (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sul totale degli ovociti fecondati nel 2022. (187 centri).

N.B.: 3 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**.

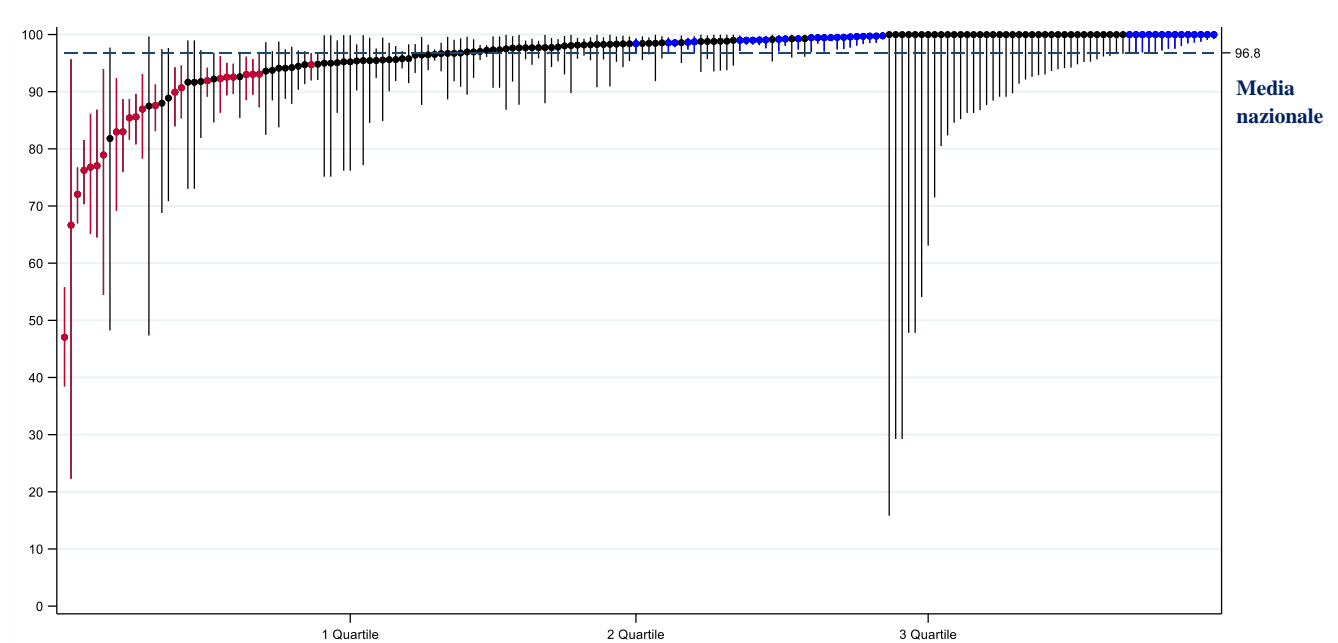


Figura A8. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di EMBRIONI SOPRAVVISSUTI ALLO SCONGELAMENTO (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sul totale degli embrioni scongelati nel 2022. (178 centri).

N.B.: 12 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.

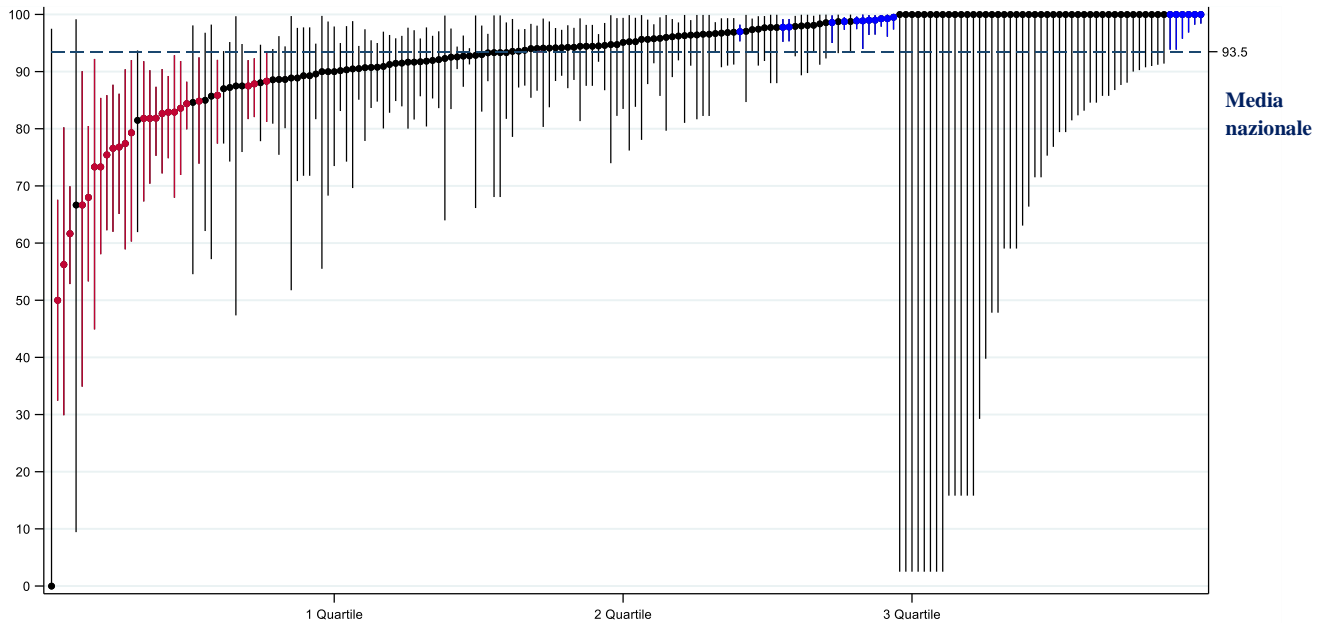


Figura A9. Distribuzione dei centri secondo le percentuali di GRAVIDANZE SINGOLE (e relativi intervalli di confidenza al 95%) calcolate sul totale delle gravidanze ottenute nel 2022. (188 centri).

N.B.: 2 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 monitorate rispetto a quelle ottenute e rappresenta l'accuratezza dei centri nell'attività di recupero delle informazioni. Sono rappresentati nel grafico soltanto i 188 centri che hanno ottenuto almeno una gravidanza. Nell'area in verde sono rappresentati i 105 centri che hanno eseguito il follow-up completo di tutte le gravidanze ottenute. Se a questi si aggiungono i 39 centri con una perdita di informazione ritenuta accettabile, cioè sotto al 10%, si arriva a 144 centri. Questi rappresentano la quota dei centri che hanno avuto una buona performance in termini di accuratezza della raccolta dati, e rappresentano il 76,6% della totalità dei centri.

Nell'area evidenziata in rosso, sono rappresentati i centri con una perdita di informazioni al di sopra della soglia accettabile del 10%. Sono in tutto 44, cioè il 23,4% del totale. Di questi ben 13 centri, cioè il 6,9% del totale non hanno effettuato alcun recupero delle informazioni e fanno registrare una percentuale di gravidanze monitorate pari allo 0%.

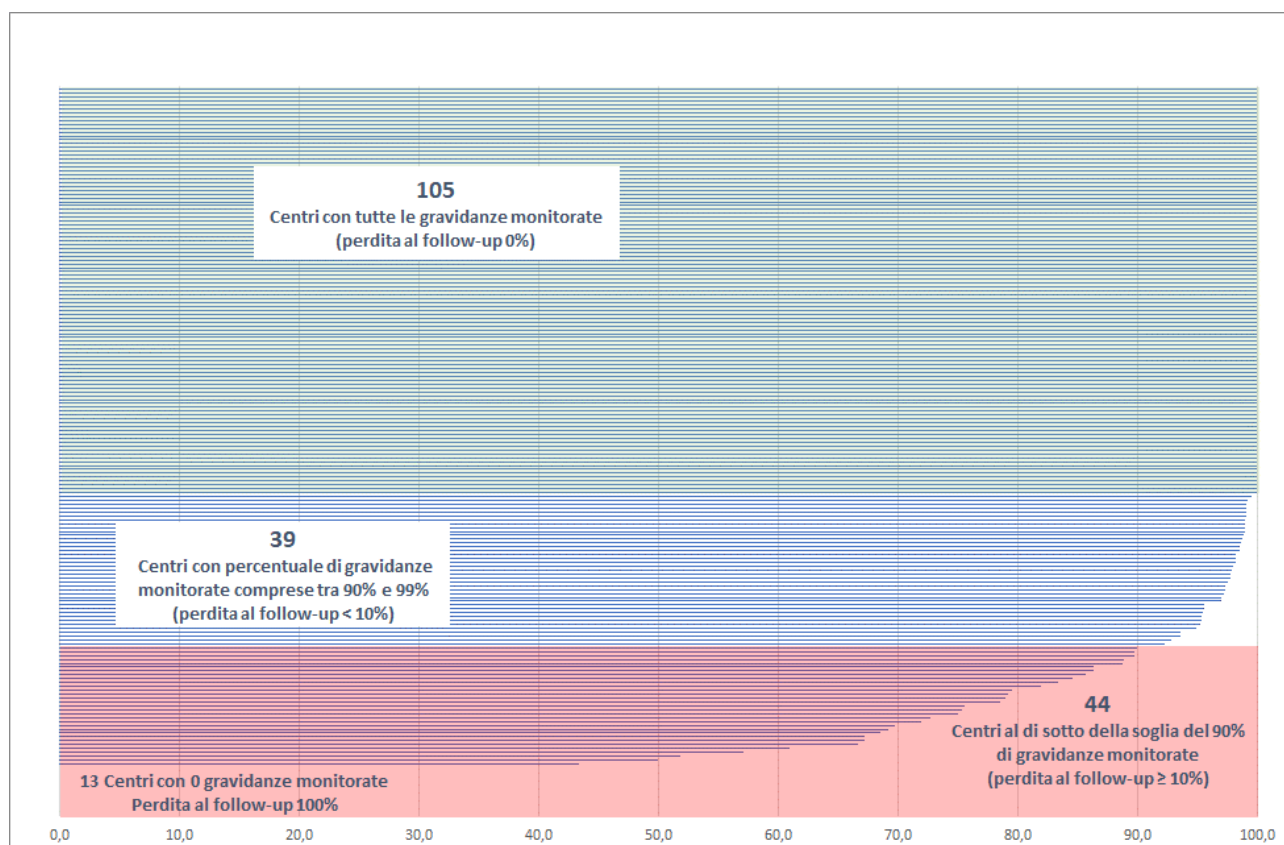


Figura A10. Distribuzione dei centri secondo la percentuale di GRAVIDANZE PERSE AL FOLLOW-UP calcolate sul totale delle gravidanze ottenute nel 2022. (188 centri).

N.B.: 2 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, 27,3% per il PR e 89,8% 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 (19,9% per il PR e 85,9% 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 (31,8% 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 2022, 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.

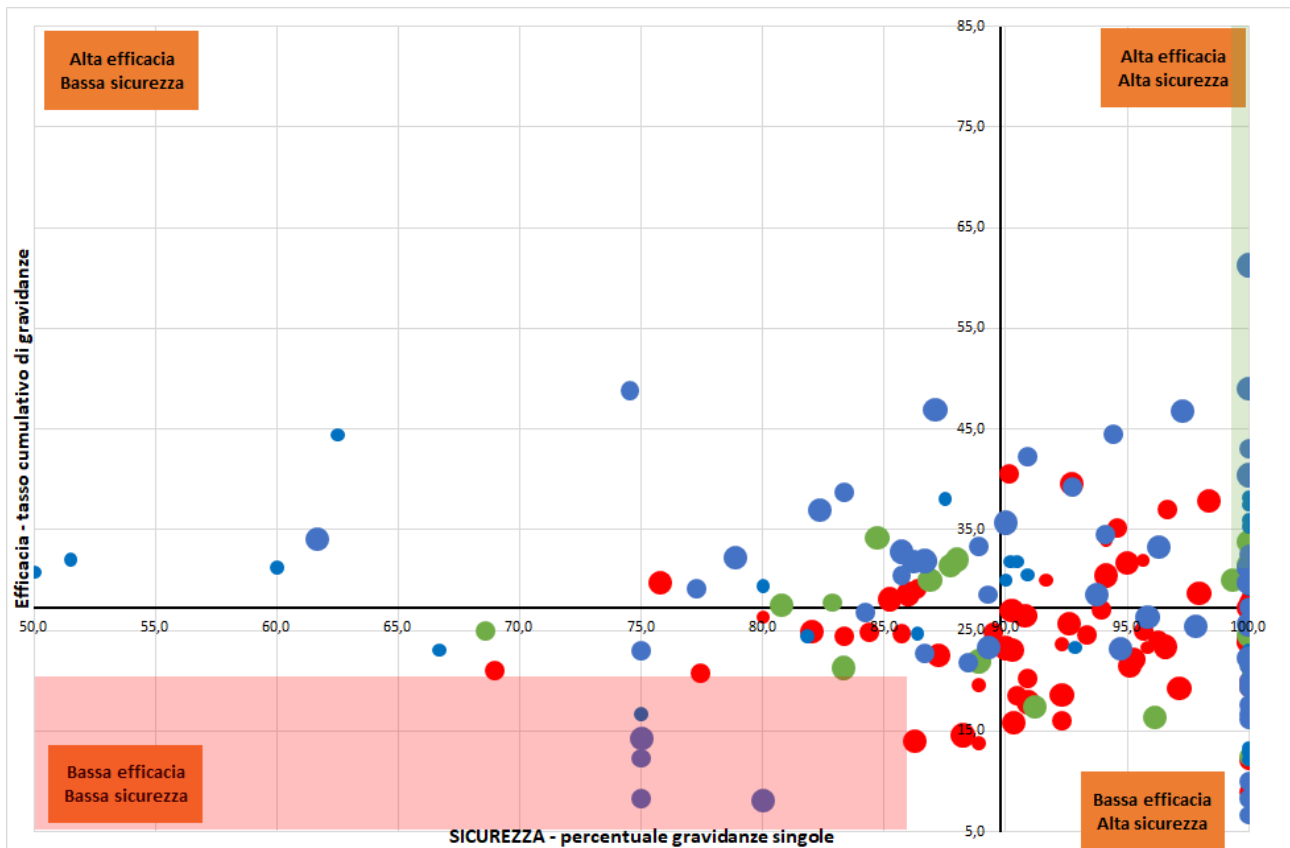
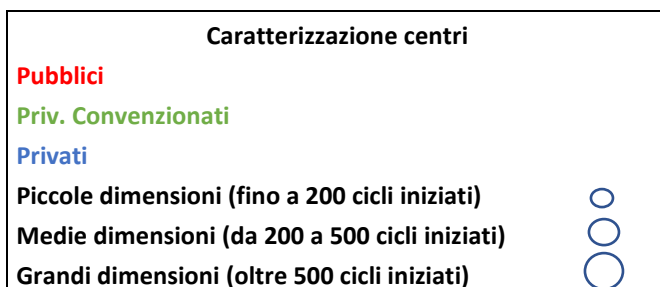


Figura A11 TECNICHE A FRESCO: Distribuzione dei centri secondo la percentuale DI GRAVIDANZA SU TRASFERIMENTI (efficacia) e la percentuale di GRAVIDANZE SINGOLE (sicurezza) - Attività 2022 (171 centri).



Per la tecnica FER:

- L'intersezione degli assi è sul valore medio nazionale di entrambi gli indicatori, 32,9% per il PR e 95,9% 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 (20,7% per il PR e 91,2% 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 (38,0% 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 2022, 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.

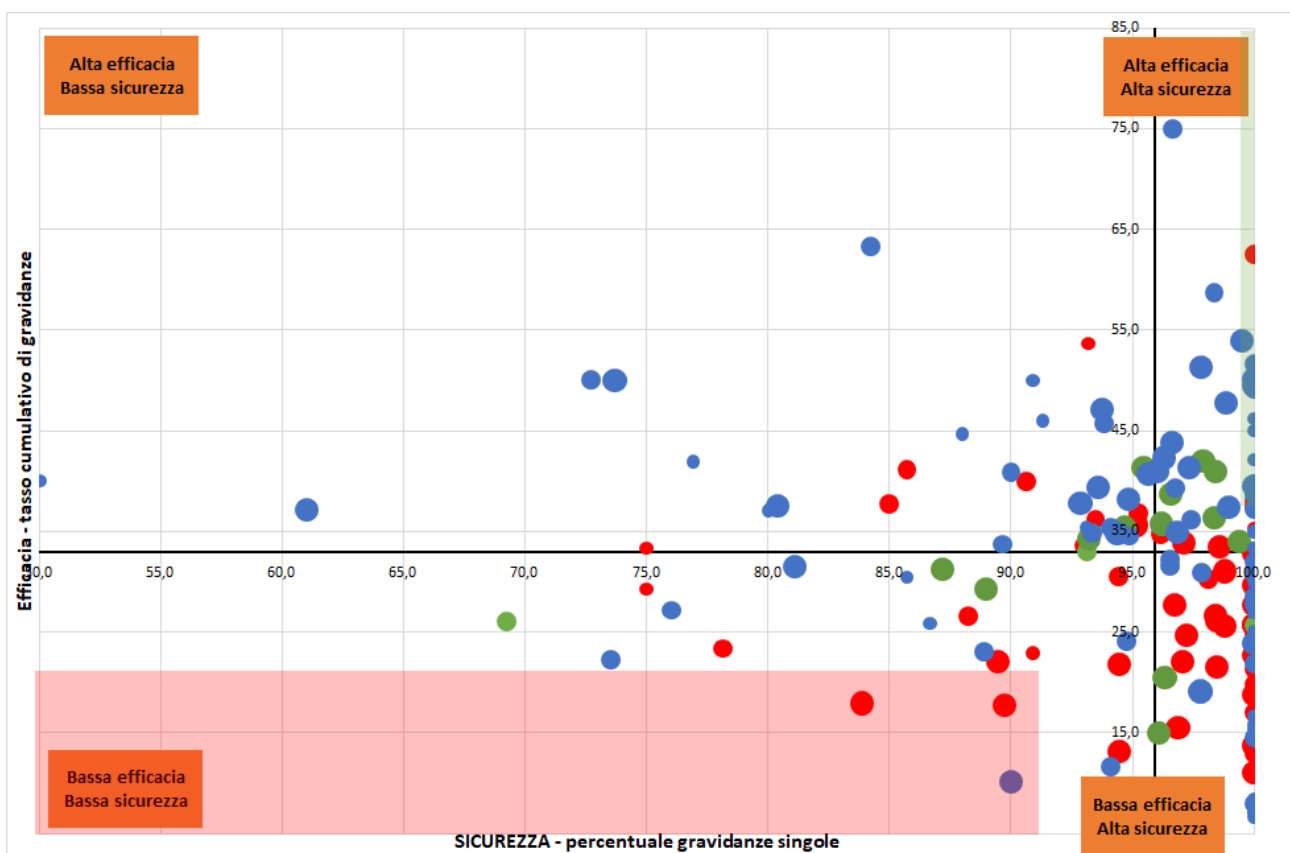
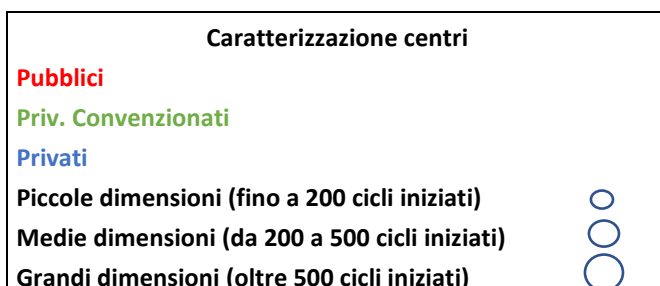


Figura A11 TECNICA FER: Distribuzione dei centri secondo la percentuale DI GRAVIDANZA SU TRASFERIMENTI (efficacia) e la percentuale di GRAVIDANZE SINGOLE (sicurezza) - Attività 2022 (166 centri).



APPENDICE B

Appendice B. Distribuzioni geografiche di alcuni indicatori. Attività 2022

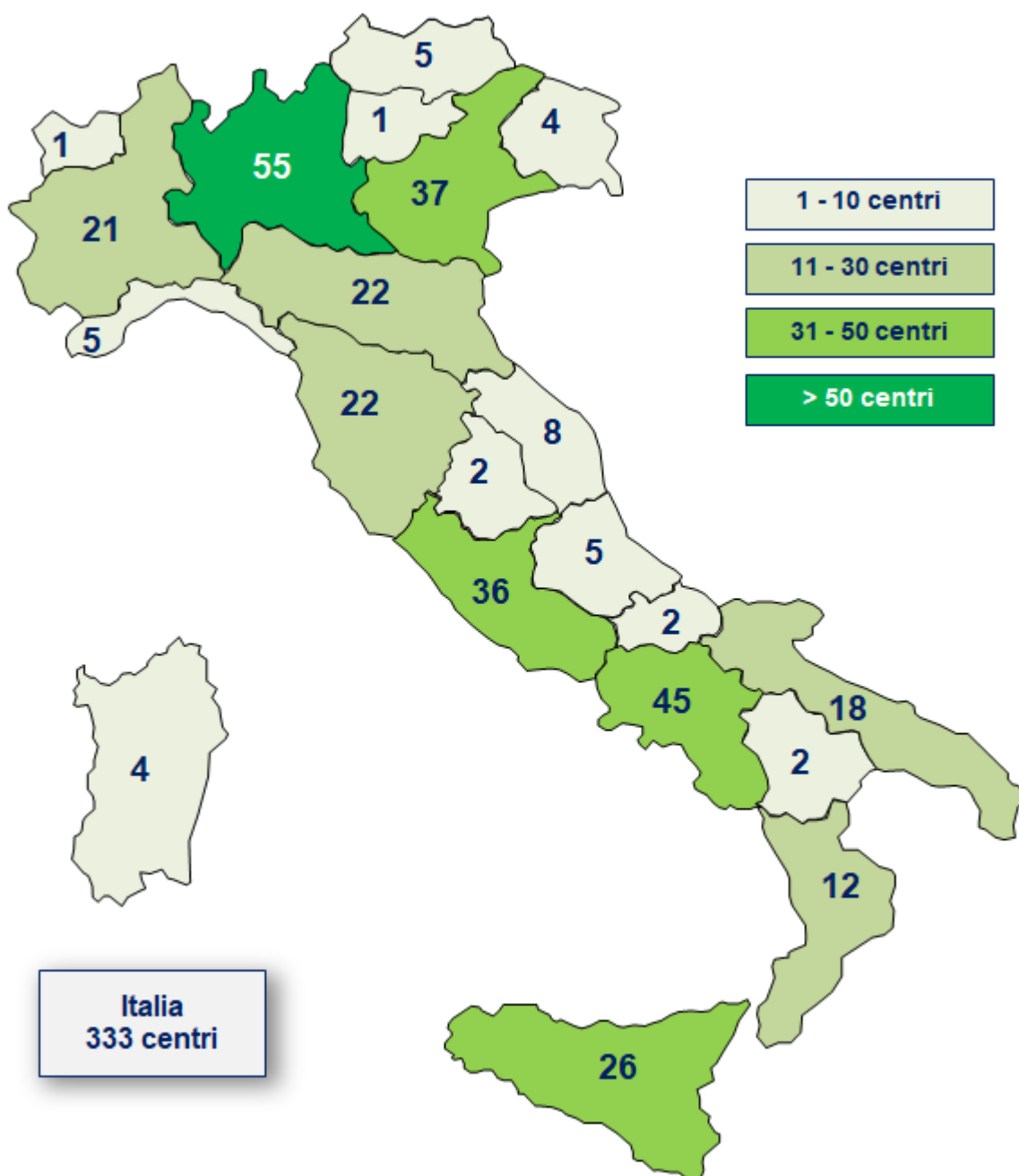


Figura B1. Distribuzione regionale dei centri che hanno svolto attività nel 2022

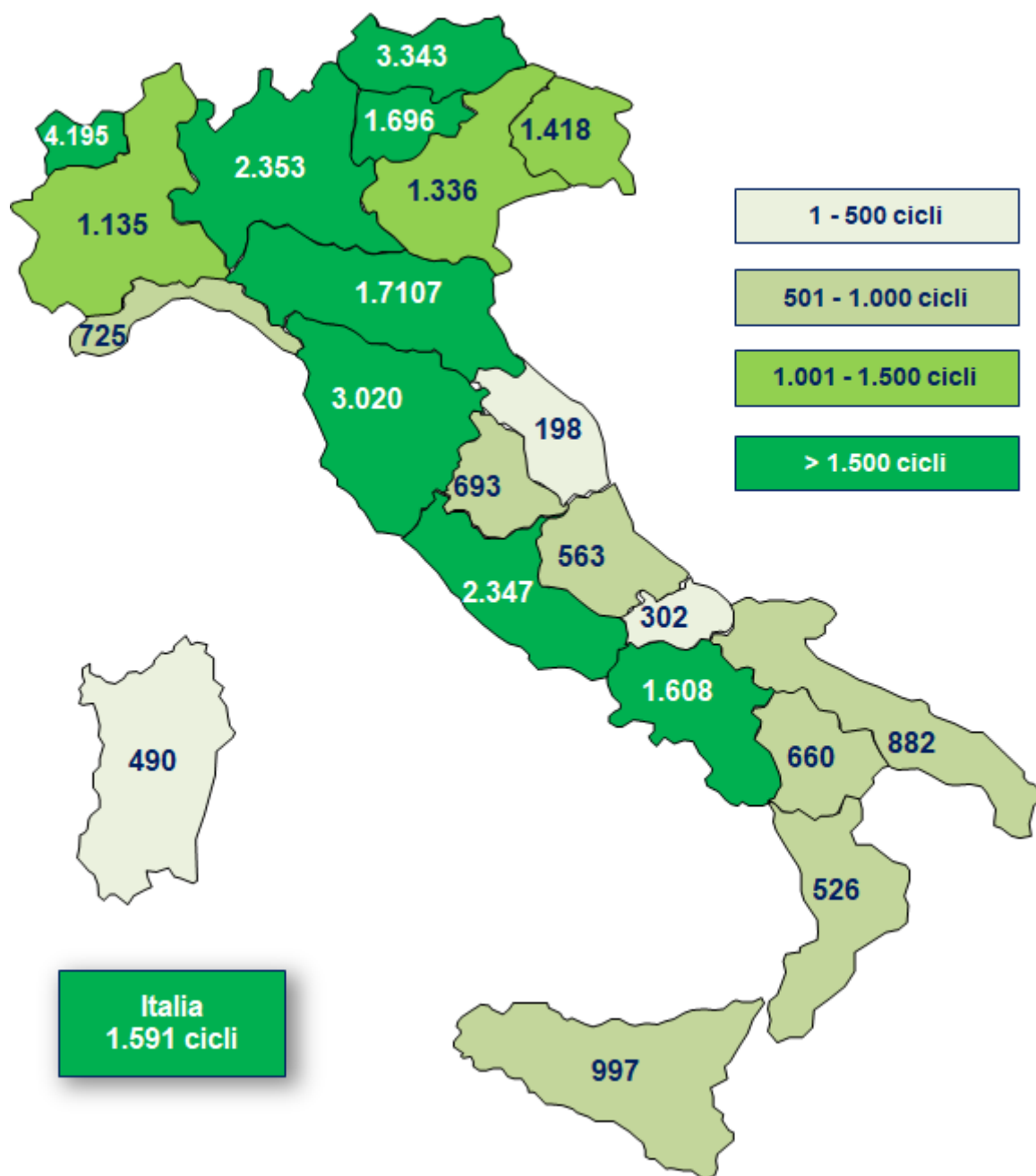


Figura B2. Distribuzione regionale del numero di cicli iniziati da tutte le tecniche di II e III livello (FIVET, ICSI, FER, FO, ovociti donati, doppia donazione) per milione di abitanti nel 2022.

N.B.: Popolazione media residente nel 2022. Fonte ISTAT

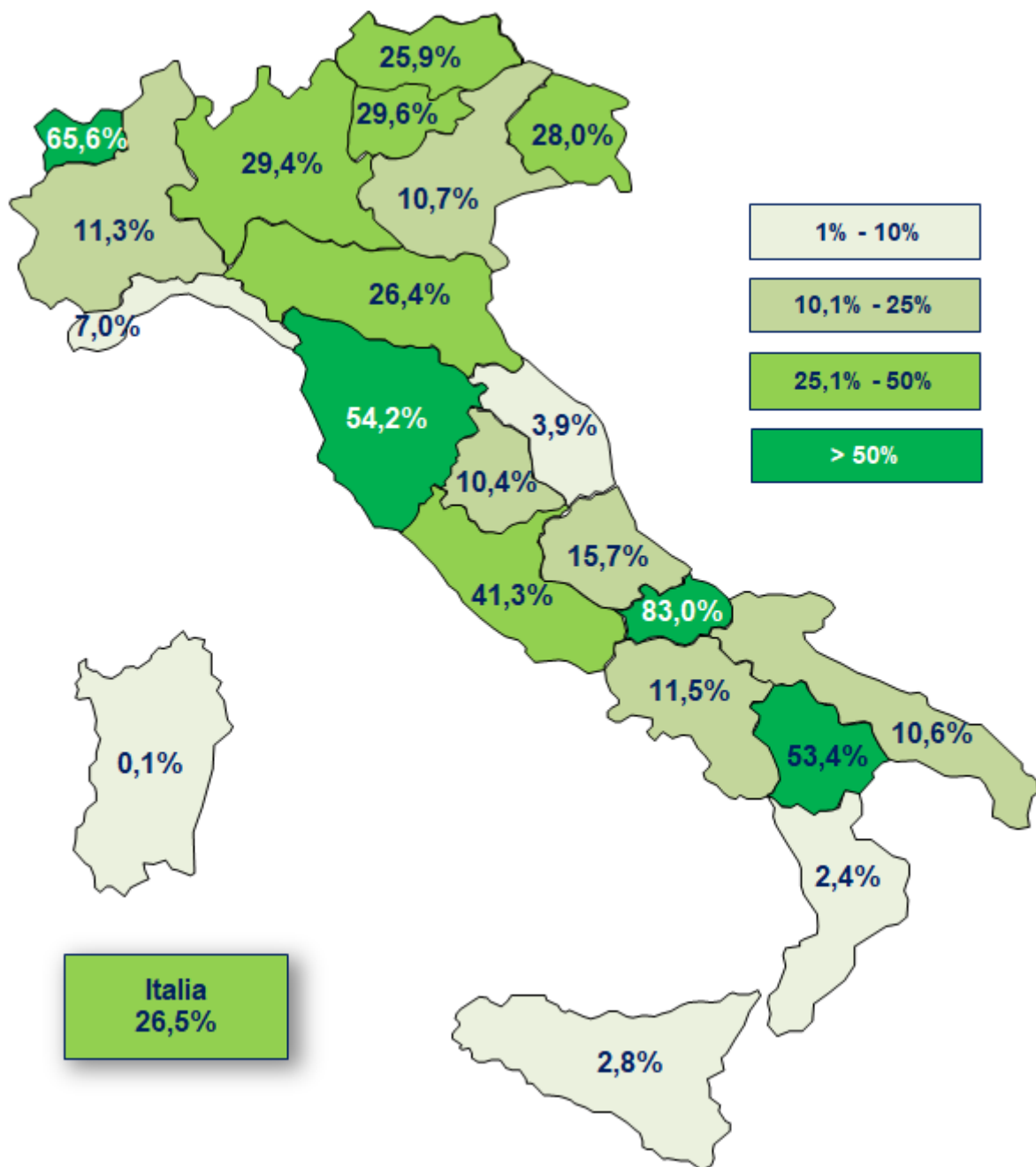


Figura B3. Distribuzione regionale della proporzione dei cicli iniziati con tecniche a fresco in pazienti residenti in altra Regione sul totale dei cicli a fresco nel 2022.

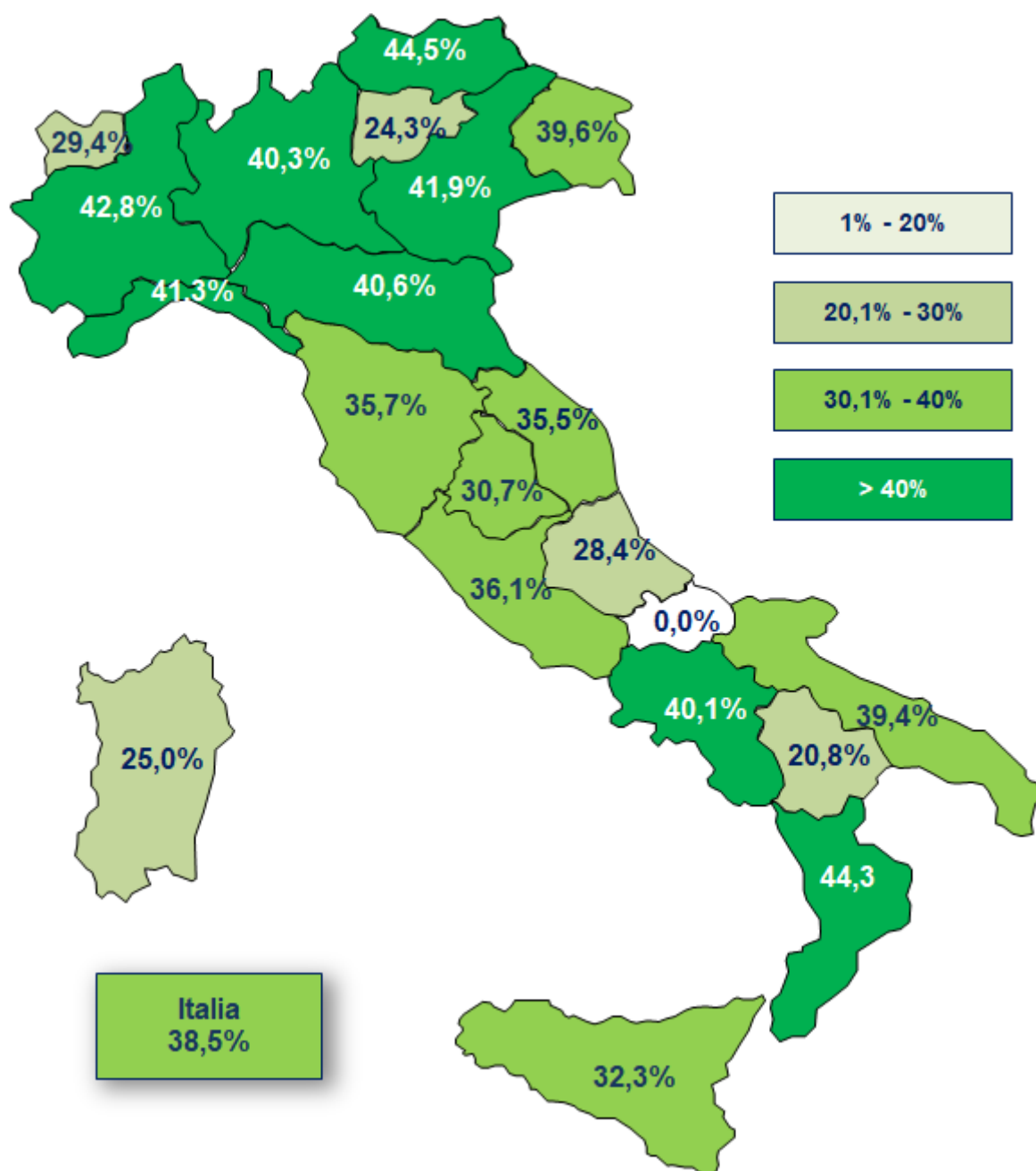


Figura B4. Distribuzione regionale della proporzione dei cicli di scongelamento effettuati (FER, FO) sul totale dei cicli di II e III Livello con gameti della coppia nel 2022.

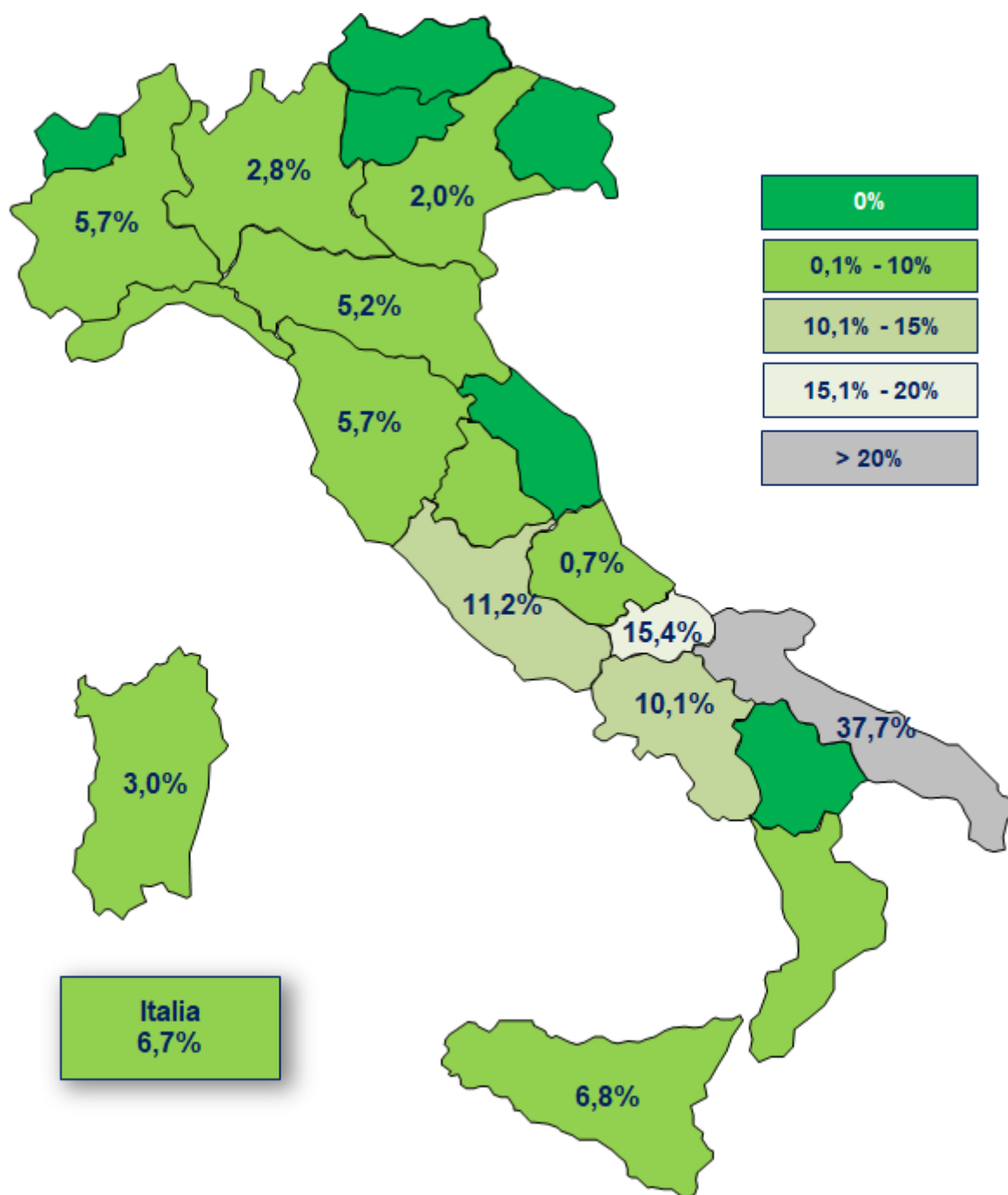


Figura B5. Distribuzione regionale delle percentuali di perdita al follow-up sulle gravidanze ottenute da tecniche di II e III livello con gameti della coppia nell'anno 2022.

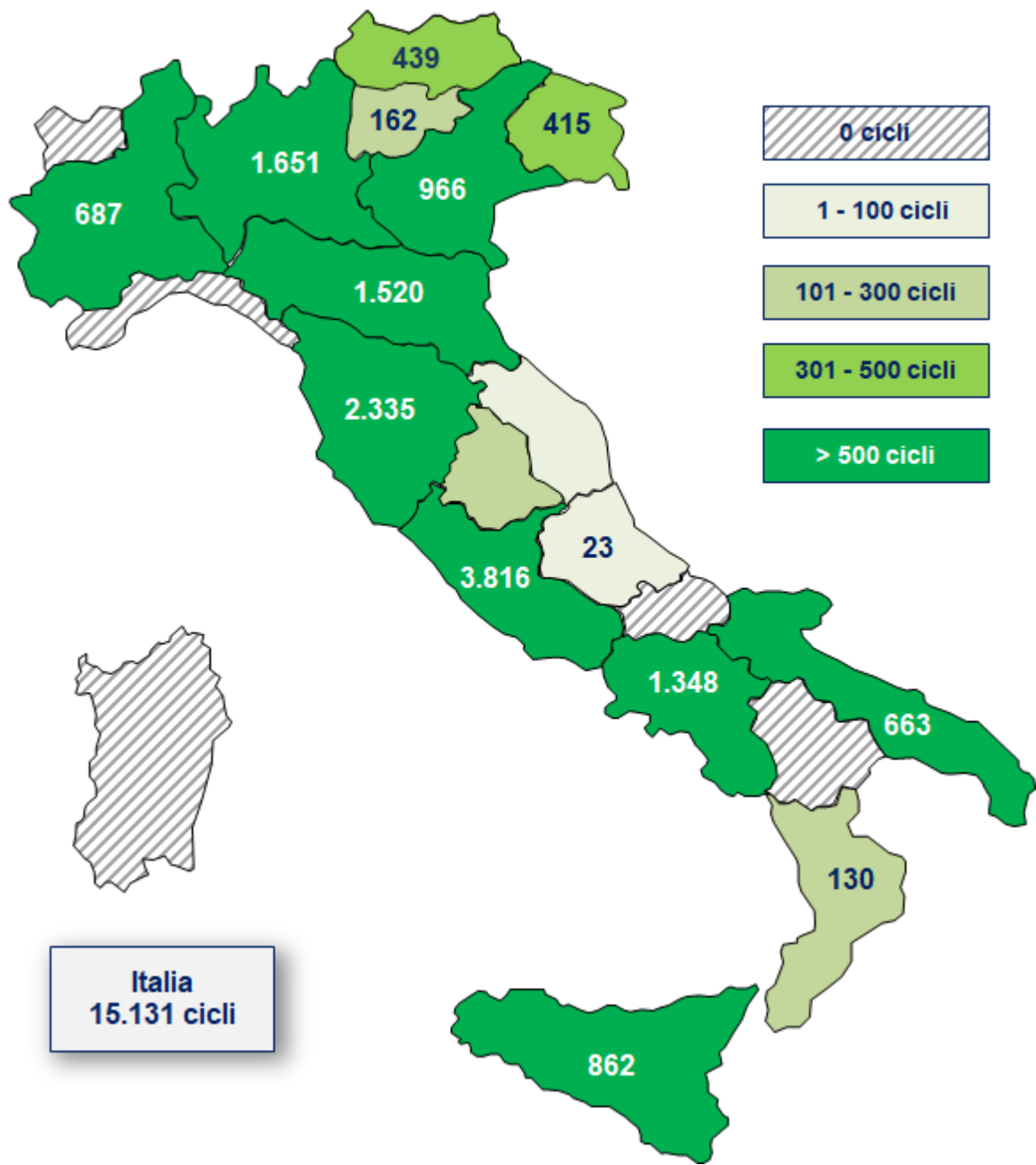


Grafico B6. Distribuzione regionale del numero di cicli iniziati di I e di II/III livello con una donazione di gameti nell'anno 2022.

APPENDICE C

Appendice C. Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita. Situazione aggiornata al 31 gennaio 2024

Iscrizione al Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita - Situazione aggiornata al 31 gennaio 2024

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 2024 sono **312**. La distribuzione regionale è rappresentata nella **Figura C.1**.

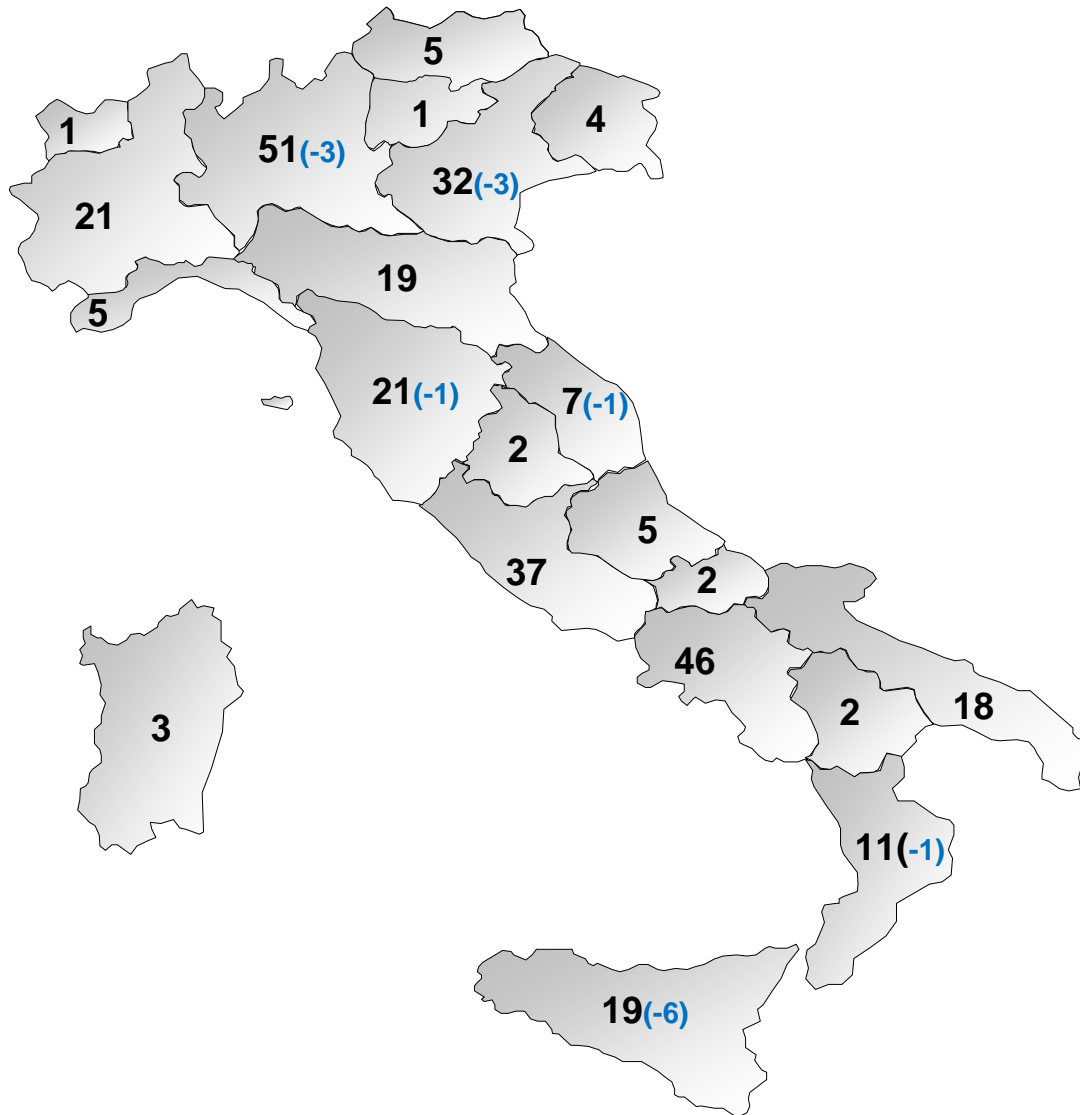


Figura C.1: Distribuzione regionale dei centri (di I, II e III Livello) autorizzati ad eseguire tecniche di PMA alla data del 31 gennaio 2024 – TOTALE 312 (tra parentesi è indicata la differenza rispetto alla numerosità dei centri attivi al 31 gennaio 2023)

La Lombardia con 51 centri, la Campania con 46, Lazio con 37, Veneto con 32 e il Piemonte e la Toscana con 21, sono le Regioni con una maggiore presenza di centri di fecondazione assistita, rappresentando insieme il 66,7% 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 C.1** mostra la distribuzione territoriale dei centri secondo il livello ed il servizio offerto.

Tabella C.1: Distribuzione per Regione ed area geografica dei centri secondo il tipo di servizio ed il livello.

312 Centri attivi al 31 gennaio 2024 (percentuali calcolate sul totale nazionale)

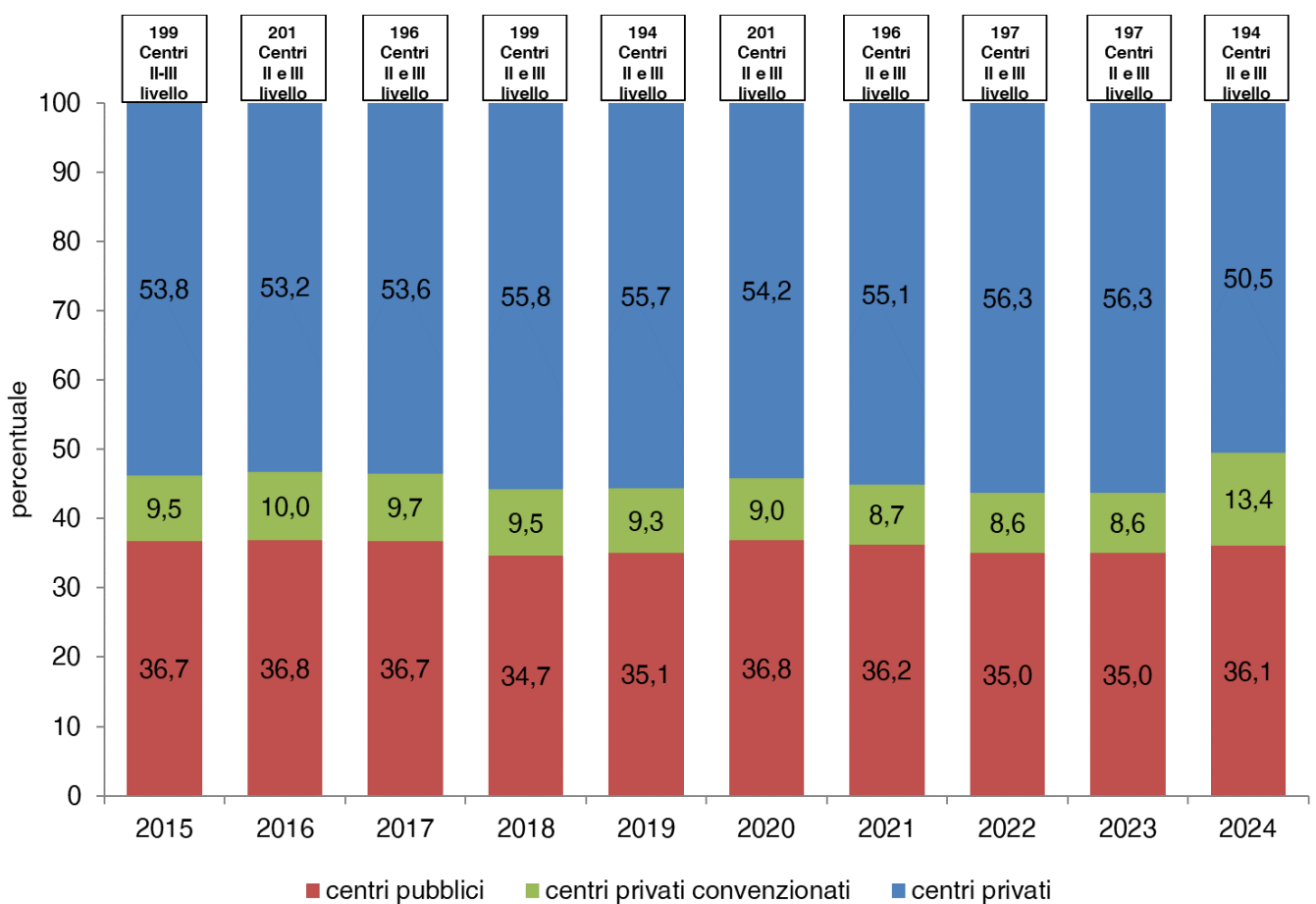
Regioni ed aree geografiche	Centri di I Livello						Centri di II e III Livello					
	Pubblici		Privati convenzionati		Privati		Pubblici		Privati convenzionati		Privati	
	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%	N° centri	%
Piemonte	2	7,7	0	-	7	7,7	5	7,1	1	3,8	6	6,1
Valle d'Aosta	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Lombardia	3	11,5	0	-	25	27,5	12	17,1	9	34,6	2	2,0
Liguria	2	7,7	0	-	1	1,1	2	2,9	0	-	0	-
Nord ovest	7	26,9	0	0,0	33	36,3	20	28,6	10	38,5	8	8,2
P.A. Bolzano	2	7,7	0	-	0	-	1	1,4	0	-	2	2,0
P.A. Trento	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Veneto	4	15,4	1	100,0	9	9,9	8	11,4	0	-	10	10,2
Friuli Venezia Giulia	1	3,8	0	-	0	0,0	2	2,9	1	3,8	0	-
Emilia Romagna	2	7,7	0	-	2	2,2	7	10,0	0	-	8	8,2
Nord est	9	34,6	1	100,0	11	12,1	19	27,1	1	3,8	20	20,4
Toscana	2	7,7	0	-	4	4,4	5	7,1	5	19,2	5	5,1
Umbria	0	-	0	-	0	-	1	1,4	0	-	1	1,0
Marche	0	-	0	-	4	4,4	2	2,9	0	-	1	1,0
Lazio	0	0,0	0	0,0	8	8,8	5	7,1	1	3,8	23	23,5
Centro	2	7,7	0	0,0	16	17,6	13	18,6	6	23,1	30	30,6
Abruzzo	1	3,8	0	-	0	0,0	2	2,9	0	-	2	2,0
Molise	0	-	0	-	1	1,1	0	-	0	-	1	1,0
Campania	2	7,7	0	-	16	17,6	7	10,0	0	-	21	21,4
Puglia	2	7,7	0	-	5	5,5	2	2,9	0	-	9	9,2
Basilicata	1	3,8	0	-	0	-	1	1,4	0	-	0	-
Calabria	2	7,7	0	-	4	4,4	1	1,4	0	-	4	4,1
Sicilia	0	-	0	-	5	5,5	2	2,9	9	-	3	3,1
Sardegna	0	-	0	-	0	-	3	4,3	0	-	0	-
Sud e isole	8	30,8	0	0,0	31	34,1	18	25,7	9	34,6	40	40,8
Totale	26	100,0	1	100,0	91	100,0	70	100,0	26	100,0	98	100,0

Il dettaglio del tipo di servizio offerto, restituisce una maggioranza di centri di tipo privato con 189 centri che rappresentano il 60,6% dei centri. I centri pubblici sono 96 (30,8%) ed i centri privati convenzionati con il SSN sono 27, ovvero il 8,6%.

Dei 118 centri di primo livello 26 sono pubblici, 1 privato convenzionato e 91 privati. Fra i 194 centri di secondo e terzo livello, 70 svolgono un servizio pubblico, 26 privato convenzionato e 98 sono centri privati.

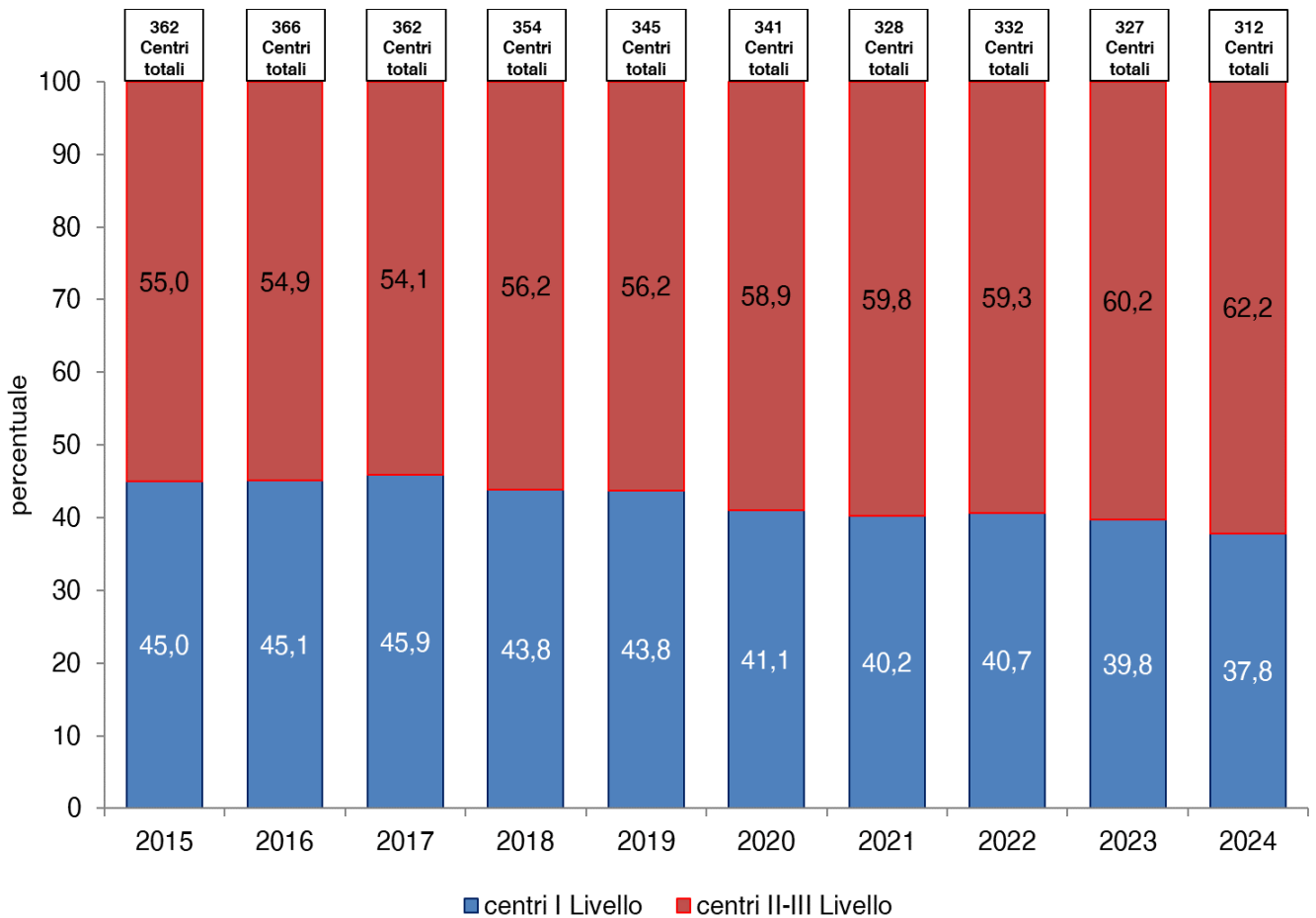
Nella **Figura C.2**, è rappresentata la distribuzione percentuale dei centri di secondo e terzo livello attivi alla data del 31 gennaio nel decennio che va dagli anni 2015 al 2024, distinti secondo il servizio offerto.

Figura C.2: Distribuzione percentuale dei centri secondo il servizio offerto tra gli anni 2015 e 2024



Nella **Figura C.3** 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 2015 e 2024. Nel 2024 i centri autorizzati ad applicare tecniche di primo livello sono 118 e rappresentano il 37,8% della totalità dei centri attivi. Quelli che, invece, vengono definiti di secondo e terzo livello sono 194, ovvero il 62,2%.

Figura C.3: Distribuzione percentuale dei centri secondo il livello delle tecniche applicate tra gli anni 2015 e 2024



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 2016-2022.

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	28	28	23	23	22	22	21	333
% 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	4.398	4.731	4.681	4.651	3.606	4.765	4.458	87.192
N° di cicli iniziati	5.381	5.920	5.848	5.770	4.500	5.995	5.649	109.755
N° di nati vivi	874	955	974	974	676	954	972	16.718
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	3.458	3.839	3.913	3.979	3.168	4.248	3.984	78.105
N° di cicli iniziati	3.882	4.496	4.626	4.750	3.843	5.185	4.919	95.973
N° di gravidanze ottenute	888	997	1.109	1.086	844	1.235	1.203	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	6,5	5,0	3,9	4,7	8,1	11,8	5,7	7,6
N° Parti	615	708	790	821	593	861	890	14.839
N° di nati vivi	698	770	829	854	609	882	902	15.583
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)	5.123	6.070	6.357	6.601	5.499	7.590	7.251	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	872	1.015	1.046	1.072	879	1.198	1.135	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	940	892	768	672	438	517	474	9.087
N° di cicli iniziati	1.499	1.424	1.222	1.020	657	810	730	13.782
N° di gravidanze ottenute	214	213	170	143	85	98	104	1.490
% di gravidanze su cicli	14,3	15,0	13,9	14,0	12,9	12,1	14,2	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	5,6	2,8	2,4	7,0	7,1	15,3	12,5	9,5
Parti	162	173	136	113	62	68	68	1.064
N° di nati vivi	176	185	145	120	67	72	70	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	2.343	2.453	2.409	2.263	1.789	2.234	2.018	40.397
N° di cicli iniziati	2.586	2.807	2.716	2.653	2.131	2.694	2.436	50.072
Età media calcolata	36,7	36,7	36,4	36,7	37,2	36,9	36,6	36,7
N° di gravidanze ottenute	525	484	491	442	269	339	275	6.076
% di gravidanze su cicli	20,3	17,2	18,1	16,7	12,6	12,6	11,3	12,1
% di gravidanze su prelievi	21,4	18,5	19,3	17,9	13,7	13,5	12,2	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	29,2	28,9	30,3	30,1	28,3	28,1	29,7	27,3
% di gravidanze gemellari	14,3	13,2	8,8	7,2	4,8	4,1	2,5	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	8,0	6,6	5,5	6,3	9,3	13,6	5,5	7,9
Parti	348	341	336	322	191	227	206	4.246
N° di nati vivi	403	376	359	345	199	237	209	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	841	1.036	1.109	1.315	1.043	1.449	1.426	25.054
N° di cicli iniziati	957	1.241	1.405	1.579	1.289	1.819	1.825	31.358
N° di gravidanze ottenute	256	360	435	483	426	617	673	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	37,9	40,6	34,1	34,9	32,6	35,5	38,9	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	5,9	3,1	2,1	3,5	5,2	8,1	5,8	5,9
N° Parti	188	260	321	344	307	449	496	6.992
N° di nati vivi	213	283	333	350	313	458	502	7.212

* 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 2016-2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	3	4	5	5	6	6	6	120
N° di coppie trattate	274	350	395	401	336	565	540	12.654
N° di cicli iniziati	339	448	505	518	423	672	658	14.543
N° di gravidanze ottenute	107	153	183	161	149	279	255	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	0,9	4,6	3,8	3,7	14,1	17,9	5,9	10,3
N° Parti	79	107	133	155	95	185	188	3.601
N° di nati vivi	82	111	137	159	97	187	191	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	3	5	4	4	7	3	83
N° di coppie trattate	33	24	23	18	13	23	21	439
N° di cicli iniziati	51	40	41	23	17	31	29	588
N° di gravidanze ottenute	7	5	9	5	5	10	9	116
% di gravidanze su cicli iniziati	13,7	12,5	22,0	21,7	29,4	32,3	31,0	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	11,1	20,0	0,0	10,0	11,1	14,7
Parti	7	5	7	4	2	8	7	80
N° di nati vivi	9	5	8	6	2	8	7	88

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	1	1	1	1	1	1	1	333
% 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	348	339	296	368	260	391	405	87.192
N° di cicli iniziati	491	477	381	567	393	631	607	109.755
N° di nati vivi	63	54	37	26	8	48	38	16.718
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	320	321	276	318	215	348	368	78.105
N° di cicli iniziati	440	453	350	458	316	548	517	95.973
N° di gravidanze ottenute	69	70	49	28	14	47	49	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	4,3	8,2	0,0	0,0	2,1	0,0	7,6
N° Parti	55	47	32	22	8	40	37	14.839
N° di nati vivi	60	52	36	25	8	44	38	15.583
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)	20.035	21.183	16.715	22.251	15.716	27.752	26.543	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	3.462	3.589	2.773	3.647	2.537	4.429	4.195	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	28	18	20	50	45	43	37	9.087
N° di cicli iniziati	51	24	31	109	77	83	90	13.782
N° di gravidanze ottenute	3	2	2	2	3	4	0	1.490
% di gravidanze su cicli	5,9	8,3	6,5	1,8	3,9	4,8	0,0	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	0,0	50,0	0,0	0,0	0,0	-	9,5
Parti	3	2	1	1	0	4	0	1.064
N° di nati vivi	3	2	1	1	0	4	0	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	251	247	193	228	160	230	255	40.397
N° di cicli iniziati	356	356	250	336	243	362	365	50.072
Età media calcolata*	36,7	36,5	37,1	37,0	37,0	36,5	36,1	36,7
N° di gravidanze ottenute	64	57	25	20	7	28	31	6.076
% di gravidanze su cicli	18,0	16,0	10,0	6,0	2,9	7,7	8,5	12,1
% di gravidanze su prelievi	19,4	17,6	10,3	7,2	3,4	9,2	9,6	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	25,2	20,8	16,7	10,8	5,9	15,7	15,8	27,3
% di gravidanze gemellari	7,8	8,8	16,0	20,0	0,0	32,1	9,7	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	3,5	4,0	0,0	0,0	3,6	0,0	7,9
Parti	51	39	19	15	3	22	24	4.246
N° di nati vivi	56	42	22	18	3	25	24	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	69	74	83	90	55	118	113	25.054
N° di cicli iniziati	84	97	100	122	73	186	152	31.358
N° di gravidanze ottenute	5	13	24	8	7	19	18	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	27,5	28,3	19,6	8,3	5,8	13,0	13,4	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	7,7	12,5	0,0	0,0	0,0	0,0	5,9
N° Parti	4	8	13	7	5	18	13	6.992
N° di nati vivi	4	10	14	7	5	19	14	7.212

* 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 2016-2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
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	120
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	12.654
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	14.543
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	10,3
N° Parti	-	-	-	-	-	-	-	3.601
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	83
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	439
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	588
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	116
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	14,7
Parti	-	-	-	-	-	-	-	80
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	88



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	62	60	58	58	55	55	55	333
% 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	19.267	18.905	18.692	19.091	13.980	19.438	19.758	87.192
N° di cicli iniziati	25.964	25.805	25.664	26.180	17.825	25.769	26.344	109.755
N° di nati vivi	3.577	4.068	4.134	4.050	2.886	4.343	4.437	16.718
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	16.717	16.721	16.806	17.156	12.530	17.453	18.144	78.105
N° di cicli iniziati	21.080	21.703	22.106	22.758	15.421	22.258	23.607	95.973
N° di gravidanze ottenute	4.057	4.733	4.875	4.942	3.577	5.332	5.579	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	4,7	4,9	3,4	3,3	4,3	2,7	3,5	7,6
N° Parti	2.905	3.376	3.514	3.525	2.511	3.841	4.019	14.839
N° di nati vivi	3.253	3.733	3.828	3.786	2.674	4.058	4.203	15.583
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	11.735	12.237	12.589	13.040	9.010	13.205	14.099	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	2.104	2.162	2.195	2.249	1.534	2.221	2.353	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	2.550	2.184	1.886	1.935	1.450	1.985	1.614	9.087
N° di cicli iniziati	4.884	4.102	3.558	3.422	2.404	3.511	2.737	13.782
N° di gravidanze ottenute	447	422	400	328	254	362	278	1.490
% di gravidanze su cicli	9,2	10,3	11,2	9,6	10,6	10,3	10,2	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	13,9	8,5	6,5	6,4	3,1	4,1	1,4	9,5
Parti	301	305	288	243	197	271	224	1.064
N° di nati vivi	324	335	306	264	212	285	234	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	12.170	11.784	11.358	11.486	7.536	10.435	10.255	40.397
N° di cicli iniziati	15.461	15.468	15.124	15.067	9.157	13.104	13.161	50.072
Età media calcolata*	36,6	36,6	36,7	36,7	36,7	36,7	36,5	36,7
N° di gravidanze ottenute	2.464	2.823	2.658	2.509	1.473	2.189	2.004	6.076
% di gravidanze su cicli	15,9	18,3	17,6	16,7	16,1	16,7	15,2	12,1
% di gravidanze su prelievi	17,5	20,0	19,3	18,1	17,9	18,2	16,7	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	23,3	27,3	26,9	26,7	27,9	28,8	27,3	27,3
% di gravidanze gemellari	16,7	14,9	13,0	11,8	12,6	12,7	10,5	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	0,3	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	5,0	5,0	4,0	3,3	4,6	1,3	1,3	7,9
Parti	1.768	2.014	1.930	1.820	1.058	1.544	1.485	4.246
N° di nati vivi	2.050	2.302	2.171	2.031	1.177	1.716	1.614	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	4.297	4.616	5.006	5.227	4.385	6.037	6.576	25.054
N° di cicli iniziati	5.326	5.869	6.479	6.997	5.475	7.932	8.881	31.358
N° di gravidanze ottenute	1.496	1.799	2.059	2.170	1.788	2.654	2.895	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	33,3	40,2	31,2	31,1	35,6	37,0	37,2	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	4	5,0	2,8	3,2	2,5	2,1	2,5	5,9
N° Parti	1.063	1.293	1.454	1.499	1.249	1.908	2.034	6.992
N° di nati vivi	1.115	1.349	1.506	1.542	1.283	1.945	2.081	7.212

* 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 2016-2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	1	3	4	7	7	11	120
N° di coppie trattate	250	321	442	443	609	981	1.313	12.654
N° di cicli iniziati	293	366	503	694	789	1.222	1.565	14.543
N° di gravidanze ottenute	97	111	158	263	316	489	680	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	2,1	1,8	1,9	3,4	13,3	2,2	8,5	10,3
N° Parti	74	69	130	206	204	389	500	3.601
N° di nati vivi	88	82	151	213	214	397	508	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	1	3	4	4	5	7	83
N° di coppie trattate	16	27	36	55	41	66	61	439
N° di cicli iniziati	16	44	60	56	53	101	86	588
N° di gravidanze ottenute	3	14	7	8	18	23	21	116
% di gravidanze su cicli iniziati	18,8	31,8	11,7	14,3	34,0	22,8	24,4	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	33,3	0	0	0	5,6	0,0	4,8	14,7
Parti	2	12	7	8	13	19	16	80
N° di nati vivi	2	15	7	7	14	19	16	88

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	10	9	9	6	6	5	5	333
% 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	1.047	1.025	1.095	1.021	752	1.067	1.083	87.192
N° di cicli iniziati	1.410	1.357	1.520	1.365	958	1.378	1.424	109.755
N° di nati vivi	155	179	202	210	141	197	195	16.718
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	690	681	793	790	598	811	895	78.105
N° di cicli iniziati	820	791	968	974	691	979	1.094	95.973
N° di gravidanze ottenute	131	170	214	221	154	215	207	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	2,3	1,2	0,5	0,5	0,0	0,9	0,9	7,6
N° Parti	93	120	150	158	114	168	164	14.839
N° di nati vivi	111	139	166	177	122	174	176	15.583
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)	3.321	3.273	4.081	4.177	3.060	4.408	4.970	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	523	507	623	630	454	647	725	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	357	344	302	231	154	256	188	9.087
N° di cicli iniziati	590	566	552	391	267	399	330	13.782
N° di gravidanze ottenute	62	55	43	45	26	30	33	1.490
% di gravidanze su cicli	10,5	9,7	7,8	11,5	9,7	7,5	10,0	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	24,2	9,1	0,0	6,7	0,0	3,3	3,0	9,5
Parti	42	39	35	33	19	21	18	1.064
N° di nati vivi	44	40	36	33	19	23	19	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	492	485	534	504	367	514	526	40.397
N° di cicli iniziati	592	563	656	618	422	592	642	50.072
Età media calcolata	36,0	35,8	35,8	36,0	36,2	35,7	35,7	36,7
N° di gravidanze ottenute	86	105	116	114	66	99	97	6.076
% di gravidanze su cicli	14,5	18,7	17,7	18,4	15,6	16,7	15,1	12,1
% di gravidanze su prelievi	16,8	21,3	20,2	21,3	17,8	19,3	18,3	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	23,0	28,5	29,5	29,8	25,7	0,0	0,0	27,3
% di gravidanze gemellari	12,8	20,0	18,1	19,3	10,6	9,1	9,3	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	2,3	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	1,2	1,9	0,0	0,9	0,0	1,0	1,0	7,9
Parti	61	76	89	87	54	80	76	4.246
N° di nati vivi	74	94	104	103	59	86	86	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	198	196	259	286	231	297	369	25.054
N° di cicli iniziati	228	228	312	356	269	387	452	31.358
N° di gravidanze ottenute	45	65	98	107	88	116	110	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	26,6	35,1	32,6	35,8	36,5	36,3	32,2	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	4	0,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,9
N° Parti	32	44	61	71	60	88	88	6.992
N° di nati vivi	37	45	62	74	63	88	90	7.212

* 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

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
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	120
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	12.654
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	14.543
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	10,3
N° Parti	-	-	-	-	-	-	-	3.601
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	83
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	439
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	588
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	116
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	14,7
Parti	-	-	-	-	-	-	-	80
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	88

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	6	6	6	5	5	5	333
% 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	1.562	1.781	1.997	2.004	1.532	1.646	1.668	87.192
N° di cicli iniziati	1.996	2.275	2.518	2.369	1.782	2.213	2.174	109.755
N° di nati vivi	375	361	353	331	252	285	289	16.718
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	1.316	1.533	1.711	1.764	1.341	1.411	1.445	78.105
N° di cicli iniziati	1.596	1.866	2.071	2.010	1.517	1.856	1.835	95.973
N° di gravidanze ottenute	376	393	377	399	301	374	372	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	2,9	0,0	2,9	6,5	1,0	1,1	0,3	7,6
N° Parti	287	304	294	288	221	257	260	14.839
N° di nati vivi	338	338	325	312	229	268	266	15.583
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)	15.858	18.632	20.735	20.474	15.434	19.098	19.030	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	3.002	3.473	3.811	3.715	2.761	3.380	3.343	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	246	248	286	240	191	235	223	9.087
N° di cicli iniziati	400	409	447	359	265	357	339	13.782
N° di gravidanze ottenute	41	32	34	29	26	26	30	1.490
% di gravidanze su cicli	10,3	7,8	7,6	8,1	9,8	7,3	8,8	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	4,9	6,3	8,8	6,9	7,7	7,7	10,0	9,5
Parti	33	22	26	19	21	18	22	1.064
N° di nati vivi	37	23	28	19	23	17	23	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	769	843	792	843	576	636	623	40.397
N° di cicli iniziati	904	990	917	876	654	839	776	50.072
Età media calcolata	36,6	36,8	36,9	36,7	36,7	37,2	36,8	36,7
N° di gravidanze ottenute	212	179	127	110	54	82	84	6.076
% di gravidanze su cicli	23,5	18,1	13,8	12,6	8,3	9,8	10,8	12,1
% di gravidanze su prelievi	26,1	19,6	14,8	13,4	9,1	10,5	12,3	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	32,8	29,1	23,2	26,2	21,2	23,1	24,8	27,3
% di gravidanze gemellari	16,0	11,2	12,6	16,4	1,9	7,3	1,2	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,5	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	2,4	0,0	4,7	0,9	0,0	1,2	0,0	7,9
Parti	168	140	100	89	41	57	54	4.246
N° di nati vivi	199	157	111	100	42	58	53	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	318	400	470	521	419	426	487	25.054
N° di cicli iniziati	401	485	588	658	423	571	623	31.358
N° di gravidanze ottenute	84	107	134	169	126	137	167	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	48,9	46,6	28,5	31,8	27,5	26,1	32,3	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	3,6	0,0	0,7	10,7	0,0	0,0	0,0	5,9
N° Parti	54	75	105	105	87	95	123	6.992
N° di nati vivi	62	80	112	115	87	101	126	7.212

* 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 2016-2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	3	3	3	3	3	3	120
N° di coppie trattate	229	290	449	400	346	349	335	12.654
N° di cicli iniziati	291	391	566	476	440	446	436	14.543
N° di gravidanze ottenute	80	107	116	120	121	155	121	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	3,8	0,0	3,4	5,8	2,5	1,9	0,8	10,3
N° Parti	65	89	89	94	93	105	83	3.601
N° di nati vivi	77	101	102	97	100	109	87	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	1	3	2	2	1	2	83
N° di coppie trattate	8	7	8	5	7	3	3	439
N° di cicli iniziati	14	12	14	6	10	8	3	588
N° di gravidanze ottenute	0	1	2	0	1	0	0	116
% di gravidanze su cicli iniziati	-	8,3	14,3	0,0	10,0	0,0	0,0	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	0	0	-	0,0	-	-	14,7
Parti	-	1	2	0	1	0	0	80
N° di nati vivi	-	2	2	0	1	0	0	88

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	1	1	1	1	1	1	1	333
% 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	522	426	651	757	652	755	866	87.192
N° di cicli iniziati	800	575	812	994	738	920	1.106	109.755
N° di nati vivi	138	81	116	110	90	141	143	16.718
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	410	342	548	646	576	680	769	78.105
N° di cicli iniziati	586	407	625	796	611	783	951	95.973
N° di gravidanze ottenute	135	94	132	125	98	162	156	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,6
N° Parti	104	66	89	84	70	117	122	14.839
N° di nati vivi	128	76	105	94	74	124	128	15.583
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)	6.016	4.234	6.552	8.207	6.236	8.205	10.051	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.088	755	1.153	1.428	1.074	1.398	1.696	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	112	84	103	111	76	75	97	9.087
N° di cicli iniziati	214	168	187	198	127	137	155	13.782
N° di gravidanze ottenute	13	10	16	20	16	16	17	1.490
% di gravidanze su cicli	6,1	6,0	8,6	10,1	12,6	11,7	11,0	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	9,5
Parti	10	5	10	15	14	15	14	1.064
N° di nati vivi	10	5	11	16	16	17	15	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	384	311	459	441	360	417	457	40.397
N° di cicli iniziati	555	374	518	556	390	493	600	50.072
Età media calcolata	36,8	36,2	36,0	35,7	35,7	35,5	35,0	36,7
N° di gravidanze ottenute	128	86	104	69	39	74	76	6.076
% di gravidanze su cicli	23,1	23,0	20,1	12,4	10,0	15,0	12,7	12,1
% di gravidanze su prelievi	26,3	24,6	21,3	13,9	14,9	16,3	13,6	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	29,7	30,0	29,8	24,5	26,2	30,2	26,5	27,3
% di gravidanze gemellari	22,7	11,6	19,2	13,0	5,1	10,8	9,2	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,9
Parti	97	59	71	50	27	50	58	4.246
N° di nati vivi	119	68	85	57	29	55	63	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	26	31	74	103	104	139	160	25.054
N° di cicli iniziati	31	33	91	125	109	158	193	31.358
N° di gravidanze ottenute	7	8	27	31	28	45	36	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	35,2	30,2	25,3	18,0	17,2	24,1	18,7	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,9
N° Parti	7	7	17	17	21	36	28	6.992
N° di nati vivi	9	8	19	20	22	36	27	7.212

* 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

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	1	1	1	1	1	120
N° di coppie trattate	-	-	15	102	112	124	152	12.654
N° di cicli iniziati	-	-	16	115	112	132	158	14.543
N° di gravidanze ottenute	-	-	1	25	31	43	44	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	10,3
N° Parti	-	-	1	17	22	31	36	3.601
N° di nati vivi	-	-	1	17	23	33	37	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	1	1	1	1	83
N° di coppie trattate	-	-	-	14	4	2	3	439
N° di cicli iniziati	-	-	-	21	6	2	4	588
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	4	0	1	0	116
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	19,0	-	50,0	0,0	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	0	-	0,0	-	14,7
Parti	-	-	-	4	-	0	0	80
N° di nati vivi	-	-	-	5	-	0	0	88



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	38	38	35	36	34	36	37	333
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	5.008	5.018	5.216	4.888	4.172	5.393	5.996	87.192
N° di cicli iniziati	6.362	6.252	6.497	6.278	5.271	6.784	7.788	109.755
N° di nati vivi	690	754	732	839	669	966	1.106	16.718
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	3.747	3.970	4.166	3.960	3.544	4.621	5.265	78.105
N° di cicli iniziati	4.260	4.408	4.742	4.722	4.328	5.511	6.578	95.973
N° di gravidanze ottenute	783	840	840	955	804	1.136	1.310	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	14,2	8,3	6,4	3,5	5,1	2,1	3,1	7,6
N° Parti	498	559	584	692	569	846	987	14.839
N° di nati vivi	568	629	625	742	595	873	1.022	15.583
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)	4.836	5.098	5.557	5.590	5.226	6.774	8.209	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	860	890	956	948	871	1.113	1.336	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	1.261	1.048	1.050	928	628	772	731	9.087
N° di cicli iniziati	2.102	1.844	1.755	1.556	943	1.273	1.210	13.782
N° di gravidanze ottenute	171	165	131	132	92	115	109	1.490
% di gravidanze su cicli	8,1	8,9	7,5	8,5	9,8	9,0	9,0	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	11,7	0,6	3,8	9,1	10,9	11,3	2,8	9,5
Parti	107	117	98	88	66	86	80	1.064
N° di nati vivi	122	125	107	97	74	93	84	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	2.604	2.522	2.510	2.125	1.878	2.341	2.585	40.397
N° di cicli iniziati	2.950	2.802	2.854	2.582	2.315	2.834	3.290	50.072
Età media calcolata	37,1	37,2	37,2	36,9	37,0	38,9	49,4	36,7
N° di gravidanze ottenute	491	434	344	324	197	239	240	6.076
% di gravidanze su cicli	16,6	15,5	12,1	12,5	8,5	8,4	7,3	12,1
% di gravidanze su prelievi	18,7	17,6	13,8	14,1	9,8	9,3	8,3	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	24,6	24,8	23,5	24,8	21,4	22,5	23,4	27,3
% di gravidanze gemellari	13,8	13,6	9,6	9,9	10,7	6,7	6,7	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,6	0,0	0,3	0,0	0,0	0,4	0,8	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	13,8	7,1	7,3	3,7	6,1	2,1	2,9	7,9
Parti	318	294	239	229	134	172	168	4.246
N° di nati vivi	365	338	263	254	146	186	185	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	863	1.105	1.233	1.396	1.279	1.567	1.901	25.054
N° di cicli iniziati	1.004	1.208	1.396	1.636	1.562	1.874	2.372	31.358
N° di gravidanze ottenute	209	304	323	464	461	580	750	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	30,1	33,3	23,4	30,5	28,4	28,9	30,1	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	7,2	6,6	4,0	2,2	4,1	1,2	1,7	5,9
N° Parti	137	206	221	332	324	436	578	6.992
N° di nati vivi	152	226	230	351	332	443	594	7.212

* 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 2016-2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	9	11	10	10	9	13	12	120
N° di coppie trattate	280	343	423	439	387	713	779	12.654
N° di cicli iniziati	306	398	492	504	451	803	916	14.543
N° di gravidanze ottenute	83	102	173	167	146	317	320	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	33,7	18,6	9,2	6,6	6,8	3,8	6,6	10,3
N° Parti	43	59	124	131	111	238	241	3.601
N° di nati vivi	51	65	132	137	117	244	243	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	8	5	7	6	3	6	8	83
N° di coppie trattate	39	19	35	29	29	30	30	439
N° di cicli iniziati	73	38	70	58	42	55	50	588
N° di gravidanze ottenute	13	7	7	15	8	9	10	116
% di gravidanze su cicli iniziati	17,8	18,4	10,0	25,9	19,0	16,4	20,0	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	23,1	0	0	6,7	37,5	11,1	10,0	14,7
Parti	7	5	4	10	4	8	7	80
N° di nati vivi	9	6	6	13	4	9	7	88

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	5	4	4	4	4	4	333
% 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	1.329	1.621	1.657	1.483	1.395	1.830	1.714	87.192
N° di cicli iniziati	1.698	1.987	2.157	1.894	1.786	2.281	2.148	109.755
N° di nati vivi	288	260	332	297	255	367	295	16.718
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	1.062	1.344	1.429	1.292	1.227	1.604	1.516	78.105
N° di cicli iniziati	1.216	1.484	1.727	1.557	1.450	1.854	1.771	95.973
N° di gravidanze ottenute	286	280	341	329	285	389	345	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	1,4	0,3	0,3	0,0	0,5	0,3	7,6
N° Parti	216	202	272	253	221	313	262	14.839
N° di nati vivi	252	236	300	269	232	328	266	15.583
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)	5.866	7.254	8.453	7.754	7.442	9.692	9.331	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	975	1.184	1.357	1.225	1.155	1.484	1.418	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	267	277	228	191	168	226	198	9.087
N° di cicli iniziati	482	503	430	337	336	427	377	13.782
N° di gravidanze ottenute	50	36	41	35	32	50	37	1.490
% di gravidanze su cicli	10,4	7,2	9,5	10,4	9,5	11,7	9,8	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	6,0	2,8	0,0	0,0	0,0	0,0	2,7	9,5
Parti	35	24	29	26	21	36	26	1.064
N° di nati vivi	36	24	32	28	23	39	29	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	738	812	774	625	574	736	680	40.397
N° di cicli iniziati	864	907	941	774	673	904	823	50.072
Età media calcolata	36,2	36,3	36,3	36,3	36,3	36,7	36,3	36,7
N° di gravidanze ottenute	170	140	146	108	58	73	41	6.076
% di gravidanze su cicli	19,7	15,4	15,5	14,0	8,6	8,1	5,0	12,1
% di gravidanze su prelievi	21,7	17,7	17,4	14,9	10,1	9,0	5,6	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	28,6	25,8	26,2	24,9	22,4	26,5	19,9	27,3
% di gravidanze gemellari	18,8	20,0	15,1	9,3	10,3	8,2	0,0	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,9
Parti	127	108	112	77	43	54	29	4.246
N° di nati vivi	151	129	125	82	48	59	29	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	197	300	289	328	324	497	468	25.054
N° di cicli iniziati	215	323	373	401	414	535	540	31.358
N° di gravidanze ottenute	70	56	73	117	131	191	192	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	38,8	34,5	23,3	29,1	28,1	29,2	28,3	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	1,8	0,0	0,9	0,0	0,5	0,0	5,9
N° Parti	48	35	59	89	101	154	145	6.992
N° di nati vivi	55	39	64	95	105	161	147	7.212

* 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 2016-2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	3	3	3	3	3	3	120
N° di coppie trattate	127	232	366	339	329	371	368	12.654
N° di cicli iniziati	137	254	413	382	363	415	408	14.543
N° di gravidanze ottenute	46	84	122	104	96	125	112	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	0	2,4	0,8	0,0	0,0	0,8	0,9	10,3
N° Parti	41	59	101	87	77	105	88	3.601
N° di nati vivi	46	68	111	92	79	108	90	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	2	2	1	1	1	1	83
N° di coppie trattate	1	10	10	9	1	4	6	439
N° di cicli iniziati	1	10	17	17	1	9	7	588
N° di gravidanze ottenute	0	3	3	0	0	2	2	116
% di gravidanze su cicli iniziati	-	30,0	17,6	0,0	-	22,2	28,6	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	33,3	0	-	-	0,0	0,0	14,7
Parti	-	2	2	0	-	1	1	80
N° di nati vivi	-	2	2	0	-	1	1	88



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	22	21	22	22	22	24	22	333
% 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	7.350	7.341	6.720	6.510	5.473	7.000	6.821	87.192
N° di cicli iniziati	9.197	9.100	8.388	8.125	6.574	8.996	8.833	109.755
N° di nati vivi	1.122	1.297	1.241	1.313	1.034	1.337	1.167	16.718
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	6.357	6.411	5.899	5.725	4.888	6.328	6.232	78.105
N° di cicli iniziati	7.639	7.687	7.208	6.963	5.741	7.889	7.837	95.973
N° di gravidanze ottenute	1.267	1.465	1.421	1.602	1.259	1.691	1.559	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	0,9	5,3	6,3	1,9	3,4	5,9	4,2	7,6
N° Parti	852	1.050	1.016	1.106	879	1.175	1.026	14.839
N° di nati vivi	973	1.186	1.140	1.218	950	1.253	1.066	15.583
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	9.585	9.666	9.176	8.982	7.494	10.501	10.486	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.684	1.673	1.566	1.515	1.247	1.727	1.710	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	993	930	821	785	585	672	589	9.087
N° di cicli iniziati	1.558	1.413	1.180	1.162	833	1.107	996	13.782
N° di gravidanze ottenute	173	160	141	124	101	102	112	1.490
% di gravidanze su cicli	11,1	11,3	11,9	10,7	12,1	9,2	11,2	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	1,2	13,8	13,5	3,2	2,0	4,9	2,7	9,5
Parti	133	102	95	90	79	75	91	1.064
N° di nati vivi	149	111	101	95	84	84	101	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 20221
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	3.813	3.596	3.256	3.044	2.581	3.177	3.050	40.397
N° di cicli iniziati	4.598	4.314	3.959	3.648	3.019	3.904	3.793	50.072
Età media calcolata	36,9	36,8	36,7	37,1	37,2	37,1	37,0	36,7
N° di gravidanze ottenute	586	597	586	577	410	495	383	6.076
% di gravidanze su cicli	12,7	13,8	14,8	15,8	13,6	12,7	10,1	12,1
% di gravidanze su prelievi	14,0	15,1	16,4	17,3	15,1	14,0	11,3	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	20,3	23,2	26,1	28,7	28,8	28,4	26,9	27,3
% di gravidanze gemellari	14,7	18,6	14,7	13,2	9,5	9,1	8,9	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,9	1,0	0,7	1,0	0,2	0,0	0,3	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	0,5	4,9	6,1	2,8	5,1	4,0	1,3	7,9
Parti	383	414	412	392	264	360	223	4.246
N° di nati vivi	440	485	460	448	291	393	237	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.489	1.542	1.494	1.488	1.319	1.916	1.968	25.054
N° di cicli iniziati	1.798	1.859	1.821	1.865	1.593	2.472	2.590	31.358
N° di gravidanze ottenute	338	354	388	492	425	661	703	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	33,2	40,7	24,6	29,3	27,7	29,6	28,6	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	1,2	8,2	5,4	2,6	3,5	7,3	7,3	5,9
N° Parti	216	247	259	319	306	428	465	6.992
N° di nati vivi	227	265	294	348	326	451	481	7.212

* 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 2016-2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	10	9	11	11	13	14	14	120
N° di coppie trattate	1055	1.273	1.149	1.193	988	1.235	1.214	12.654
N° di cicli iniziati	1243	1.514	1.428	1.450	1.129	1.513	1.454	14.543
N° di gravidanze ottenute	343	514	447	533	424	535	473	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	1,2	3,9	7,4	0,4	1,7	5,8	2,1	10,3
N° Parti	253	389	345	395	309	387	338	3.601
N° di nati vivi	306	436	386	422	333	409	348	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	8	7	7	8	7	7	8	83
N° di coppie trattate	126	140	100	101	59	66	44	439
N° di cicli iniziati	195	221	133	143	81	104	66	588
N° di gravidanze ottenute	23	51	32	33	15	16	12	116
% di gravidanze su cicli iniziati	11,8	23,1	24,1	23,1	18,5	15,4	18,2	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	9,8	15,6	6,1	0,0	6,3	8,3	14,7
Parti	21	38	21	20	14	15	10	80
N° di nati vivi	24	42	21	20	16	16	13	88



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	22	22	23	23	22	22	22	333
% 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	7.961	8.342	8.478	8.459	7.981	9.558	9.523	87.192
N° di cicli iniziati	9.974	10.067	10.388	10.411	9.700	11.737	11.865	109.755
N° di nati vivi	1.434	1.376	1.579	1.615	1.276	1.751	1.741	16.718
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	7.214	7.656	7.930	8.039	7.687	9.215	9.211	78.105
N° di cicli iniziati	8.825	9.061	9.549	9.826	9.273	11.244	11.416	95.973
N° di gravidanze ottenute	1.733	1.881	2.016	1.954	1.748	2.341	2.297	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	10,2	14,9	8,4	5,9	7,8	8,4	7,1	7,6
N° Parti	1.140	1.141	1.318	1.417	1.166	1.605	1.624	14.839
N° di nati vivi	1.334	1.285	1.502	1.558	1.224	1.697	1.707	15.583
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)	13.381	13.887	14.769	15.405	14.904	18.484	19.070	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	2.313	2.361	2.473	2.545	2.423	2.961	3.020	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	747	686	548	420	294	343	312	9.087
N° di cicli iniziati	1.149	1.006	839	585	427	493	449	13.782
N° di gravidanze ottenute	128	116	96	79	65	57	44	1.490
% di gravidanze su cicli	11,1	11,5	11,4	13,5	15,2	11,6	9,8	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	13,3	12,9	15,6	13,9	10,8	0,0	2,3	9,5
Parti	90	80	63	53	44	49	32	1.064
N° di nati vivi	100	91	77	57	52	54	34	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	5.212	5.252	4.983	4.756	4.116	4.547	4.464	40.397
N° di cicli iniziati	6.559	6.362	6.229	5.932	5.173	5.749	5.863	50.072
Età media calcolata	37,0	36,6	37,0	36,8	36,9	36,8	36,8	36,7
N° di gravidanze ottenute	1.143	1.084	975	868	595	641	610	6.076
% di gravidanze su cicli	17,4	17,0	15,7	14,6	11,5	11,1	10,4	12,1
% di gravidanze su prelievi	19,6	18,9	17,5	15,9	12,6	12,1	11,3	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	25,4	26,9	27,3	27,7	25,4	25,8	27,7	27,3
% di gravidanze gemellari	17,8	14,7	13,1	10,1	7,7	8,0	8,4	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,5	0,6	0,3	0,1	0,3	0,2	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	10,1	16,8	6,8	5,6	6,1	8,7	6,9	7,9
Parti	731	666	632	606	399	427	435	4.246
N° di nati vivi	857	756	720	672	427	461	465	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.245	1.498	1.769	1.923	1.898	2.511	2.674	25.054
N° di cicli iniziati	1.453	1.722	2.016	2.360	2.265	3.034	3.255	31.358
N° di gravidanze ottenute	351	479	629	680	653	918	961	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	33,3	35,8	25,8	26,1	24,1	27,1	26,8	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	8	10,9	7,8	4,9	4,7	4,9	4,7	5,9
N° Parti	247	278	421	479	444	633	689	6.992
N° di nati vivi	286	302	478	521	455	661	720	7.212

* 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 2016-2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	11	11	12	11	12	12	12	120
N° di coppie trattate	757	906	1.178	1.360	1.673	2.157	2.073	12.654
N° di cicli iniziati	813	977	1.304	1.534	1.835	2.461	2.298	14.543
N° di gravidanze ottenute	239	318	412	406	500	782	726	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	14,2	14,8	13,3	8,1	14,0	12,0	10,1	10,3
N° Parti	162	197	265	332	323	545	500	3.601
N° di nati vivi	191	227	304	365	342	575	522	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	7	7	7	8	7	9	8	83
N° di coppie trattate	54	54	58	41	31	31	31	439
N° di cicli iniziati	67	85	78	57	40	42	37	588
N° di gravidanze ottenute	20	20	19	14	12	8	4	116
% di gravidanze su cicli iniziati	29,9	23,5	24,4	24,6	30,0	19,0	10,8	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	10	5	0	7,1	8,3	0,0	25,0	14,7
Parti	16	16	15	12	8	8	1	80
N° di nati vivi	18	20	20	13	12	9	1	88



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	2	333
% 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	591	567	612	550	440	559	579	87.192
N° di cicli iniziati	833	864	874	769	613	819	805	109.755
N° di nati vivi	99	102	94	77	77	88	75	16.718
<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	421	413	446	400	349	443	477	78.105
N° di cicli iniziati	528	530	571	509	453	570	597	95.973
N° di gravidanze ottenute	100	111	106	83	77	96	86	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	5,0	5,4	0,0	1,2	0,0	0,0	1,2	7,6
N° Parti	76	83	73	63	64	73	64	14.839
N° di nati vivi	86	94	82	70	68	80	65	15.583
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)	3.380	3.464	3.806	3.456	3.153	4.069	4.353	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	593	598	645	577	516	655	693	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	170	154	166	150	91	116	102	9.087
N° di cicli iniziati	305	334	303	260	160	249	208	13.782
N° di gravidanze ottenute	17	15	16	9	10	11	12	1.490
% di gravidanze su cicli	5,6	4,5	5,3	3,5	6,3	4,4	5,8	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	11,8	13,3	0,0	11,1	0,0	0,0	0,0	9,5
Parti	12	8	11	5	8	8	10	1.064
N° di nati vivi	13	8	12	7	9	8	10	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	324	300	336	259	201	254	281	40.397
N° di cicli iniziati	416	397	440	341	255	314	347	50.072
Età media calcolata	36,7	36,4	36,7	37,1	37,0	37,2	37,4	36,7
N° di gravidanze ottenute	72	69	68	53	22	27	30	6.076
% di gravidanze su cicli	17,3	17,4	15,5	15,5	8,6	8,6	8,6	12,1
% di gravidanze su prelievi	21,0	21,8	18,2	18,9	10,0	9,8	9,8	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	34,4	37,9	28,8	33,3	23,2	25,5	24,0	27,3
% di gravidanze gemellari	8,3	17,4	11,8	11,3	13,6	14,8	6,7	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,4	0,0	0,0	1,9	0,0	0,0	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	5,6	5,8	0,0	1,9	0,0	0,0	0,0	7,9
Parti	56	51	42	39	19	21	23	4.246
N° di nati vivi	64	61	49	46	21	24	24	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	94	97	113	97	96	108	127	25.054
N° di cicli iniziati	94	112	133	117	106	143	154	31.358
N° di gravidanze ottenute	23	28	42	34	21	46	37	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	34,4	30,9	37,0	23,2	21,7	23,2	19,3	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	3,6	4,8	0,0	0,0	0,0	0,0	5,9
N° Parti	14	20	32	28	16	32	26	6.992
N° di nati vivi	15	22	33	29	16	34	26	7.212

* 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 2016-2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	1	1	1	1	1	120
N° di coppie trattate	-	-	13	45	52	81	69	12.654
N° di cicli iniziati	-	-	14	62	76	113	96	14.543
N° di gravidanze ottenute	-	-	4	9	14	23	19	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	10,3
N° Parti	-	-	3	8	12	20	15	3.601
N° di nati vivi	-	-	4	8	12	22	15	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	1	0	1	1	1	83
N° di coppie trattate	-	-	1	-	2	5	3	439
N° di cicli iniziati	-	-	3	-	5	9	6	588
N° di gravidanze ottenute	-	-	0	-	0	2	1	116
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	0,0	-	-	22,2	16,7	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	0,0	0,0	14,7
Parti	-	-	-	-	-	2	1	80
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	2	1	88

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016- 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	7	6	6	7	7	8	8	333
% 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	304	365	327	344	346	473	488	87.192
N° di cicli iniziati	433	526	488	473	461	616	630	109.755
N° di nati vivi	42	55	51	48	48	57	62	16.718
<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	185	195	184	149	137	221	241	78.105
N° di cicli iniziati	248	232	242	189	168	269	294	95.973
N° di gravidanze ottenute	24	38	34	29	19	23	36	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	5,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,6
N° Parti	20	31	30	26	16	17	24	14.839
N° di nati vivi	25	34	32	28	19	19	26	15.583
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)	914	873	929	740	677	1.110	1.234	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	161	151	158	124	112	180	198	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	119	170	143	195	209	252	247	9.087
N° di cicli iniziati	185	294	246	284	293	347	336	13.782
N° di gravidanze ottenute	17	33	25	32	34	43	44	1.490
% di gravidanze su cicli	9,2	11,2	10,2	11,3	11,6	12,4	13,1	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	30,3	16,0	34,4	8,8	4,7	4,5	9,5
Parti	15	19	17	18	28	36	36	1.064
N° di nati vivi	17	21	19	20	29	38	36	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	150	159	148	118	110	172	154	40.397
N° di cicli iniziati	203	194	198	152	135	209	182	50.072
Età media calcolata	36,6	37,3	37,5	36,8	36,6	36,9	37,4	36,7
N° di gravidanze ottenute	23	33	32	24	17	16	17	6.076
% di gravidanze su cicli	11,3	17,0	16,2	15,8	12,6	7,7	9,3	12,1
% di gravidanze su prelievi	12,5	19,0	17,7	17,8	14,9	8,8	11,6	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	13,6	23,7	20,9	20,2	19,5	11,5	26,6	27,3
% di gravidanze gemellari	26,1	9,1	6,3	8,3	17,6	12,5	11,8	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	6,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,9
Parti	19	27	28	22	15	14	13	4.246
N° di nati vivi	24	30	30	23	18	16	14	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	35	36	36	31	27	46	75	25.054
N° di cicli iniziati	45	38	44	37	33	57	100	31.358
N° di gravidanze ottenute	1	5	2	5	2	6	15	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	16,0	23,9	17,2	19,1	14,1	10,5	17,6	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,9
N° Parti	1	4	2	4	1	3	9	6.992
N° di nati vivi	1	4	2	5	1	3	9	7.212

* 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 2016-2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	1	1	120
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	3	12	12.654
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	3	12	14.543
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	1	4	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	0,0	0,0	10,3
N° Parti	-	-	-	-	-	0	2	3.601
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	0	3	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	0	0	0	0	0	0	83
N° di coppie trattate	2	-	-	-	-	0	0	439
N° di cicli iniziati	3	-	-	-	-	0	0	588
N° di gravidanze ottenute	0	-	-	-	-	0	0	116
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	14,7
Parti	-	-	-	-	-	0	0	80
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	0	0	88

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	38	42	36	36	34	35	36	333
% 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	7.938	8.126	7.823	8.320	7.501	10.952	11.688	87.192
N° di cicli iniziati	9.684	9.580	9.368	9.949	9.093	13.733	14.765	109.755
N° di nati vivi	1.245	1.231	1.244	1.137	1.253	2.160	2.250	16.718
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	6.706	7.097	6.806	7.408	6.732	10.115	10.949	78.105
N° di cicli iniziati	8.038	8.169	8.004	8.770	8.117	12.597	13.730	95.973
N° di gravidanze ottenute	1.758	1.774	1.773	1.911	1.780	3.009	3.089	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	22,2	18,7	18,9	28,3	15,7	13,2	11,4	7,6
N° Parti	1.037	1.075	1.062	999	1.133	2.029	2.128	14.839
N° di nati vivi	1.157	1.182	1.171	1.076	1.194	2.086	2.207	15.583
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di donne in età feconda (15-45 anni)	7.204	7.371	7.418	8.199	7.944	12.618	14.032	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.343	1.350	1.335	1.451	1.374	2.139	2.347	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	1.232	1.029	1.017	912	769	837	739	9.087
N° di cicli iniziati	1.646	1.411	1.364	1.179	976	1.136	1.035	13.782
N° di gravidanze ottenute	142	104	107	88	96	101	69	1.490
% di gravidanze su cicli	8,6	7,4	7,8	7,5	9,8	8,9	6,7	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	23,9	39,4	20,6	21,6	18,8	21,8	26,1	9,5
Parti	81	44	70	54	56	67	41	1.064
N° di nati vivi	88	49	73	61	59	74	43	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	4.072	4.258	3.908	3.897	3.462	4.538	4.895	40.397
N° di cicli iniziati	4.887	4.893	4.642	4.695	4.295	5.914	6.398	50.072
Età media calcolata	37,9	37,8	37,7	37,8	38,2	37,9	37,8	36,7
N° di gravidanze ottenute	634	594	526	442	381	472	373	6.076
% di gravidanze su cicli	13,0	12,1	11,3	9,4	8,9	8,0	5,8	12,1
% di gravidanze su prelievi	14,6	14,1	12,8	10,4	10,1	8,8	6,7	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	29,6	30,0	30,1	26,5	27,4	29,8	25,8	27,3
% di gravidanze gemellari	13,7	11,1	12,0	10,0	8,9	8,1	13,1	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,2	0,7	0,6	0,9	0,3	0,4	0,5	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	33,9	25,3	32,9	22,9	20,2	31,1	19,6	7,9
Parti	288	314	233	237	210	206	214	4.246
N° di nati vivi	334	354	271	268	230	217	242	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.734	1.790	1.882	2.165	1.902	2.625	2.859	25.054
N° di cicli iniziati	2.188	2.145	2.249	2.573	2.307	3.270	3.617	31.358
N° di gravidanze ottenute	757	778	802	931	823	1.210	1.318	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	43,2	41,7	28,6	29,2	28,0	28,4	26,4	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	9,2	5,9	7,7	30,5	13,4	7,4	8,8	5,9
N° Parti	542	556	572	482	565	880	944	6.992
N° di nati vivi	577	585	611	506	591	909	962	7.212

* 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 2016-2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	16	18	19	17	19	19	20	120
N° di coppie trattate	900	1.049	1.016	1.346	1.368	2.952	3.195	12.654
N° di cicli iniziati	963	1.131	1.113	1.502	1.515	3.413	3.715	14.543
N° di gravidanze ottenute	367	402	445	538	576	1327	1.398	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	28,6	33,8	22,5	28,8	16,0	12,0	11,7	10,3
N° Parti	207	205	257	280	358	943	970	3.601
N° di nati vivi	246	243	289	302	373	960	1003	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	8	9	11	14	13	16	11	83
N° di coppie trattate	26	35	57	77	70	85	66	439
N° di cicli iniziati	33	52	77	116	100	122	101	588
N° di gravidanze ottenute	9	8	13	11	16	22	16	116
% di gravidanze su cicli iniziati	27,3	15,4	16,9	9,5	16,0	18,0	15,8	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	22,2	25	7,69231	9,1	12,5	9,1	0,0	14,7
Parti	6	5	10	8	11	18	13	80
N° di nati vivi	8	6	10	9	13	20	14	88

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	5	6	6	6	6	5	5	333
% 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	1.362	1.160	1.083	1.346	983	1.146	946	87.192
N° di cicli iniziati	1.564	1.395	1.310	1.575	1.127	1.430	1.193	109.755
N° di nati vivi	241	167	163	174	98	163	138	16.718
<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	903	795	749	924	620	744	625	78.105
N° di cicli iniziati	957	855	834	1.050	648	815	723	95.973
N° di gravidanze ottenute	226	184	168	165	109	170	138	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	4,9	2,7	2,4	4,2	4,6	3,5	0,7	7,6
N° Parti	155	113	113	113	64	111	107	14.839
N° di nati vivi	190	135	134	131	72	130	116	15.583
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)	3.959	3.629	3.609	4.666	2.990	3.849	3.464	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	717	645	629	799	502	634	563	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	459	365	334	422	363	402	321	9.087
N° di cicli iniziati	607	540	476	525	479	615	470	13.782
N° di gravidanze ottenute	69	52	45	56	41	55	36	1.490
% di gravidanze su cicli	11,4	9,6	9,5	10,7	8,6	8,9	7,7	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	13,0	11,5	13,3	8,9	17,1	23,6	22,2	9,5
Parti	45	31	29	40	25	30	19	1.064
N° di nati vivi	51	32	29	43	26	33	22	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	815	691	597	715	485	572	433	40.397
N° di cicli iniziati	850	744	658	820	509	633	507	50.072
Età media calcolata	37,7	37,5	38,1	37,8	37,6	37,2	37,4	36,7
N° di gravidanze ottenute	212	160	131	127	81	125	69	6.076
% di gravidanze su cicli	24,9	21,5	19,9	15,5	15,9	19,7	13,6	12,1
% di gravidanze su prelievi	27,3	23,7	22,1	17,5	18,5	22,5	15,3	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	31,3	28,2	27,1	21,0	23,5	28,6	21,6	27,3
% di gravidanze gemellari	20,3	24,4	16,8	18,9	7,4	14,4	11,6	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	5,2	3,1	3,1	3,9	6,2	4,8	1,4	7,9
Parti	146	99	87	89	48	82	52	4.246
N° di nati vivi	181	121	104	103	54	97	59	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	72	88	132	197	125	157	177	25.054
N° di cicli iniziati	91	95	156	218	129	167	201	31.358
N° di gravidanze ottenute	10	20	31	33	27	40	68	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	27,7	26,6	24,6	19,5	21,2	26,1	27,0	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,0	0,0	6,1	0,0	0,0	0,0	5,9
N° Parti	7	12	22	21	15	26	55	6.992
N° di nati vivi	7	12	26	24	17	29	57	7.212

* 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 2016-2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	1	1	1	1	1	1	120
N° di coppie trattate	16	16	20	12	10	15	15	12.654
N° di cicli iniziati	16	16	20	12	10	15	15	14.543
N° di gravidanze ottenute	4	4	6	5	1	5	1	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	10,3
N° Parti	2	2	4	3	1	3	0	3.601
N° di nati vivi	2	2	4	4	1	4	0	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	0	1	1	0	1	1	82
N° di coppie trattate	1	-	3	2	-	3	8	469
N° di cicli iniziati	1	-	3	2	-	3	8	661
N° di gravidanze ottenute	0	-	0	0	-	0	0	130
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	0,0	0,0	-	0,0	0,0	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	13,1
Parti	-	-	-	0	-	0	0	101
N° di nati vivi	-	-	-	0	-	0	0	111

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	2	333
% 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	288	198	179	159	144	158	146	87.192
N° di cicli iniziati	294	198	272	219	201	252	202	109.755
N° di nati vivi	75	38	29	38	38	42	51	16.718
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	104	150	125	79	73	88	88	78.105
N° di cicli iniziati	110	150	125	79	73	104	88	95.973
N° di gravidanze ottenute	20	40	18	22	38	28	26	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	5,0	5,0	0,0	27,3	28,9	25,0	15,4	7,6
N° Parti	8	14	10	7	22	18	20	14.839
N° di nati vivi	9	18	10	7	22	19	20	15.583
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)	1.692	2.470	2.247	1.535	1.485	2.191	1.891	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	302	433	388	260	245	355	302	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	184	48	54	80	71	70	58	9.087
N° di cicli iniziati	184	48	147	140	128	148	114	13.782
N° di gravidanze ottenute	101	29	23	44	42	51	35	1.490
% di gravidanze su cicli	54,9	60,4	15,6	31,4	32,8	34,5	30,7	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	0,0	0,0	0,0	19,0	21,6	11,4	9,5
Parti	64	19	19	30	16	23	31	1.064
N° di nati vivi	66	20	19	31	16	23	31	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	69	89	68	62	73	72	88	40.397
N° di cicli iniziati	69	89	68	62	73	88	88	50.072
Età media calcolata	37,1	37,3	36,8	38,8	39,8	39,4	37,8	36,7
N° di gravidanze ottenute	18	26	18	18	38	21	26	6.076
% di gravidanze su cicli	26,1	29,2	26,5	29,0	52,1	23,9	29,5	12,1
% di gravidanze su prelievi	26,1	29,2	26,5	29,0	52,1	23,9	29,5	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	35,3	37,7	33,3	31,0	52,1	24,1	31,3	27,3
% di gravidanze gemellari	5,6	11,5	5,6	5,6	0,0	4,8	0,0	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	0,0	0,0	22,2	28,9	19,0	15,4	7,9
Parti	7	7	10	6	22	15	20	4.246
N° di nati vivi	8	10	10	6	22	16	20	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	15	32	38	17	0	16	0	25.054
N° di cicli iniziati	15	32	38	17	0	16	0	31.358
N° di gravidanze ottenute	1	10	0	4	0	7	0	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	29,0	44,9	26,5	35,5	52,1	31,8	29,5	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,0	-	50,0	-	42,9	-	5,9
N° Parti	1	5	0	1	-	3	0	6.992
N° di nati vivi	1	4	0	1	-	3	0	7.212

* 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 2016-2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	1	1	0	0	0	0	120
N° di coppie trattate	20	29	19	-	-	0	0	12.654
N° di cicli iniziati	26	29	19	-	-	0	0	14.543
N° di gravidanze ottenute	1	4	0	-	-	0	0	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	100	50,0	-	-	-	-	-	10,3
N° Parti	-	2	-	-	-	0	0	3.601
N° di nati vivi	-	4	-	-	-	0	0	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	1	0	0	0	0	1	0	83
N° di coppie trattate	3	-	-	-	-	3	0	439
N° di cicli iniziati	3	-	-	-	-	5	0	588
N° di gravidanze ottenute	1	-	-	-	-	2	0	116
% di gravidanze su cicli iniziati	33,3	-	-	-	-	40,0	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	-	-	-	-	0,0	-	14,7
Parti	1	-	-	-	-	0	0	80
N° di nati vivi	1	-	-	-	-	0	0	88



Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	44	44	44	45	42	45	45	333
% 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	7.189	7.422	7.458	7.434	6.714	9.105	9.373	87.192
N° di cicli iniziati	8.310	8.485	8.440	8.665	7.726	10.546	10.664	109.755
N° di nati vivi	1.331	1.156	1.052	1.010	941	1.409	1.616	16.718
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	5.898	6.166	6.172	6.268	5.782	7.867	8.241	78.105
N° di cicli iniziati	6.487	6.830	6.784	7.150	6.573	9.004	9.316	95.973
N° di gravidanze ottenute	1.563	1.694	1.506	1.522	1.311	2.658	1.896	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	15,4	32,1	24,7	29,0	21,7	44,2	11,2	7,6
N° Parti	1.056	897	816	801	805	1.185	1.422	14.839
N° di nati vivi	1.168	1.027	916	893	872	1.316	1.512	15.583
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)	5.425	5.780	5.803	6.225	5.921	8.331	8.699	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	1.095	1.151	1.140	1.207	1.128	1.559	1.608	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	1.291	1.256	1.286	1.166	932	1.238	1.132	9.087
N° di cicli iniziati	1.823	1.655	1.656	1.515	1.153	1.542	1.348	13.782
N° di gravidanze ottenute	272	230	227	193	131	189	171	1.490
% di gravidanze su cicli	14,9	13,9	13,7	12,7	11,4	12,3	12,7	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	33,1	33,5	31,7	28,5	32,1	38,6	25,1	9,5
Parti	151	121	123	107	67	87	101	1.064
N° di nati vivi	163	129	136	117	69	93	104	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	4.569	4.450	4.122	3.938	3.416	4.509	4.236	40.397
N° di cicli iniziati	5.095	4.938	4.505	4.551	3.881	5.121	4.808	50.072
Età media calcolata	36,3	36,2	36,2	36,1	36,1	36,0	36,4	36,7
N° di gravidanze ottenute	1.123	1.081	782	699	497	984	617	6.076
% di gravidanze su cicli	22,0	21,9	17,4	15,4	12,8	19,2	12,8	12,1
% di gravidanze su prelievi	24,0	23,9	18,5	16,4	13,8	21,4	14,1	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	32,4	31,7	28,1	26,3	24,3	39,5	29,3	27,3
% di gravidanze gemellari	12,6	13,6	12,1	15,0	10,3	8,4	10,5	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	1,2	1,1	0,5	1,7	0,4	0,5	0,5	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	17,7	35,9	28,1	31,9	26,0	44,4	11,5	7,9
Parti	752	534	392	345	284	457	456	4.246
N° di nati vivi	833	620	456	401	313	521	506	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.091	1.366	1.597	1.705	1.800	2.531	2.771	25.054
N° di cicli iniziati	1.146	1.535	1.789	1.951	2.075	2.979	3.220	31.358
N° di gravidanze ottenute	349	479	563	620	584	1.339	854	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	34,2	38,1	29,9	29,0	27,9	45,4	30,6	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	4,6	19,2	18,1	21,3	14,7	50,2	9,0	5,9
N° Parti	256	308	336	368	401	517	653	6.992
N° di nati vivi	280	343	364	395	432	560	689	7.212

* 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 2016-2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	8	8	10	9	10	12	14	120
N° di coppie trattate	238	350	453	625	566	827	1.234	12.654
N° di cicli iniziati	246	357	490	648	617	904	1.288	14.543
N° di gravidanze ottenute	91	134	161	203	230	335	425	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	28,6	47,8	31,1	42,9	30,0	20,0	15,1	10,3
N° Parti	48	55	88	88	120	211	313	3.601
N° di nati vivi	55	64	96	97	127	235	317	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	7	8	9	7	6	9	12	83
N° di coppie trattate	67	56	47	51	44	68	55	439
N° di cicli iniziati	79	78	66	67	54	78	60	588
N° di gravidanze ottenute	16	16	14	9	12	14	8	116
% di gravidanze su cicli iniziati	20,3	20,5	21,2	13,4	22,2	17,9	13,3	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	37,5	50	50	44,4	50,0	42,9	50,0	14,7
Parti	8	7	6	3	3	7	4	80
N° di nati vivi	8	7	6	4	3	9	4	88

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	15	16	15	16	16	18	18	333
% 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	3.228	3.306	3.395	3.683	3.101	3.698	3.923	87.192
N° di cicli iniziati	3.963	3.829	3.987	4.266	3.507	4.228	4.474	109.755
N° di nati vivi	389	344	391	453	326	657	664	16.718
<u>Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)</u>								
N° di coppie trattate	2.341	2.456	2.526	2.893	2.528	3.134	3.286	78.105
N° di cicli iniziati	2.651	2.648	2.803	3.155	2.734	3.400	3.592	95.973
N° di gravidanze ottenute	554	506	651	714	678	996	982	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	35,4	37,2	39,6	38,8	45,3	36,8	34,4	7,6
N° Parti	281	258	285	327	266	511	520	14.839
N° di nati vivi	310	288	320	373	294	585	589	15.583
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)	3.322	3.375	3.642	4.131	3.702	4.738	5.087	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	636	636	676	755	664	834	882	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	887	850	869	790	573	564	637	9.087
N° di cicli iniziati	1.312	1.181	1.184	1.111	773	828	882	13.782
N° di gravidanze ottenute	112	91	108	109	66	88	105	1.490
% di gravidanze su cicli	8,5	7,7	9,1	9,8	8,5	10,6	11,9	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	16,1	35,2	31,5	23,9	43,9	18,2	13,3	9,5
Parti	74	46	60	70	29	64	68	1.064
N° di nati vivi	79	56	71	80	32	72	75	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	1.635	1.666	1.652	1.832	1.467	1.716	1.657	40.397
N° di cicli iniziati	1.869	1.817	1.815	1.941	1.540	1.861	1.807	50.072
Età media calcolata	36,5	36,5	36,3	36,9	36,5	36,4	36,4	36,7
N° di gravidanze ottenute	336	314	357	351	330	480	376	6.076
% di gravidanze su cicli	18,0	17,3	19,7	18,1	21,4	25,8	20,8	12,1
% di gravidanze su prelievi	20,5	19,4	21,8	19,7	23,8	28,0	22,7	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	24,6	23,2	30,2	28,2	32,1	37,3	31,2	27,3
% di gravidanze gemellari	14,3	14,0	15,4	15,4	18,8	15,8	12,0	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,3	0,3	0,3	0,3	0,0	0,4	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	37,2	38,5	41,7	49,9	57,6	41,5	39,1	7,9
Parti	155	150	149	129	97	240	196	4.246
N° di nati vivi	174	168	169	152	106	289	237	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	492	603	628	732	728	935	1.123	25.054
N° di cicli iniziati	566	629	709	826	815	1.000	1.173	31.358
N° di gravidanze ottenute	153	138	197	237	226	323	401	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	33,9	30,4	30,5	30,3	36,1	43,1	43,0	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	37,9	41,3	37,1	35,9	45,1	40,2	36,4	5,9
N° Parti	79	69	93	120	93	155	207	6.992
N° di nati vivi	85	80	102	128	106	169	223	7.212

* 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 2016-2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	5	6	7	7	7	8	8	120
N° di coppie trattate	214	187	246	329	333	483	506	12.654
N° di cicli iniziati	216	202	279	388	379	539	612	14.543
N° di gravidanze ottenute	65	54	97	126	122	193	205	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	20,0	18,5	37,1	13,5	12,3	19,7	22,0	10,3
N° Parti	47	39	43	78	76	116	117	3.601
N° di nati vivi	51	40	49	93	82	127	129	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	6	6	7	7	6	8	9	83
N° di coppie trattate	33	40	28	36	19	18	34	439
N° di cicli iniziati	46	50	40	42	20	22	51	588
N° di gravidanze ottenute	9	9	7	15	7	3	11	116
% di gravidanze su cicli iniziati	19,6	18,0	17,5	35,7	35,0	13,6	21,6	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	11,1	44,4	42,9	13,3	28,6	66,7	18,2	14,7
Parti	5	4	2	10	4	1	7	80
N° di nati vivi	5	5	2	10	4	1	8	88

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	2	2	2	2	2	2	2	333
% 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	402	402	476	522	312	384	391	87.192
N° di cicli iniziati	522	529	670	751	403	526	518	109.755
N° di nati vivi	55	57	58	59	32	46	62	16.718
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	290	312	372	379	242	331	317	78.105
N° di cicli iniziati	318	365	443	444	254	417	356	95.973
N° di gravidanze ottenute	63	76	75	78	44	73	67	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	1,6	0,0	0,0	1,3	0,0	0,0	0,0	7,6
N° Parti	35	43	39	38	26	37	49	14.839
N° di nati vivi	38	47	48	45	28	40	56	15.583
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)	3.013	3.541	4.396	4.516	2.685	4.547	3.978	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	556	642	784	793	462	768	660	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	112	90	104	143	70	53	74	9.087
N° di cicli iniziati	204	164	227	307	149	109	162	13.782
N° di gravidanze ottenute	18	13	12	19	5	6	12	1.490
% di gravidanze su cicli	8,8	7,9	5,3	6,2	3,4	5,5	7,4	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	22,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	9,5
Parti	14	10	10	13	4	6	6	1.064
N° di nati vivi	17	10	10	14	4	6	6	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016– 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	251	247	304	312	184	258	243	40.397
N° di cicli iniziati	274	291	352	368	188	328	282	50.072
Età media calcolata	36,1	36,6	36,2	36,2	36,4	36,3	36,5	36,7
N° di gravidanze ottenute	50	55	52	49	22	48	38	6.076
% di gravidanze su cicli	18,2	18,9	14,8	13,3	11,7	14,6	13,5	12,1
% di gravidanze su prelievi	18,2	19,0	14,8	13,4	11,7	14,7	13,6	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	25,8	30,7	25,5	23,6	26,2	24,4	24,8	27,3
% di gravidanze gemellari	12,0	7,3	11,5	12,2	4,5	10,4	10,5	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,9
Parti	31	33	28	23	13	23	28	4.246
N° di nati vivi	34	35	34	26	14	25	31	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	39	65	68	67	58	73	74	25.054
N° di cicli iniziati	44	74	91	76	66	89	74	31.358
N° di gravidanze ottenute	13	21	23	29	22	25	29	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	25,1	30,8	21,3	21,2	23,4	22,3	23,8	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	8	0,0	0,0	3,4	0,0	0,0	0,0	5,9
N° Parti	4	10	11	15	13	14	21	6.992
N° di nati vivi	4	12	14	19	14	15	25	7.212

* 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 2016-2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	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	120
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	12.654
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	14.543
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	10,3
N° Parti	-	-	-	-	-	-	-	3.601
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	83
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	439
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	588
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	116
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	14,7
Parti	-	-	-	-	-	-	-	80
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	88

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	9	9	9	11	12	12	12	333
% 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	849	1.057	978	1.255	1.390	1.599	1.244	87.192
N° di cicli iniziati	891	1.125	1.026	1.333	1.699	1.858	1.422	109.755
N° di nati vivi	223	250	244	359	382	469	302	16.718
<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	651	756	707	905	955	1.117	910	78.105
N° di cicli iniziati	656	785	717	924	1.192	1.345	999	95.973
N° di gravidanze ottenute	256	263	226	342	375	470	337	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	0,0	0,4	0,0	0,0	1,3	1,2	7,6
N° Parti	198	229	192	278	293	405	261	14.839
N° di nati vivi	202	232	194	279	299	408	264	15.583
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)	1.663	2.030	1.909	2.527	3.432	4.023	3.023	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	321	386	357	464	618	711	526	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	198	301	271	350	435	482	334	9.087
N° di cicli iniziati	235	340	309	409	507	513	423	13.782
N° di gravidanze ottenute	25	28	62	85	96	78	58	1.490
% di gravidanze su cicli	10,6	8,2	20,1	20,8	18,9	15,2	13,7	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	7,1	1,6	1,2	5,2	0,0	6,9	9,5
Parti	20	19	50	79	82	61	36	1.064
N° di nati vivi	21	18	50	80	83	61	38	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	405	448	413	535	528	618	452	40.397
N° di cicli iniziati	410	467	415	549	690	751	487	50.072
Età media calcolata	38,3	35,6	35,0	36,6	36,5	36,6	36,5	36,7
N° di gravidanze ottenute	166	149	109	192	152	226	132	6.076
% di gravidanze su cicli	40,5	31,9	26,3	35,0	22,0	30,1	27,1	12,1
% di gravidanze su prelievi	40,5	32,5	26,7	36,1	23,9	31,7	29,7	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	40,8	32,5	29,8	42,4	33,9	41,6	37,1	27,3
% di gravidanze gemellari	1,8	1,3	0,9	1,0	2,0	1,3	2,3	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0	0	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,3	0,8	7,9
Parti	122	123	95	158	118	198	110	4.246
N° di nati vivi	125	125	96	159	122	201	111	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	143	225	197	239	329	408	337	25.054
N° di cicli iniziati	143	225	205	243	389	500	388	31.358
N° di gravidanze ottenute	57	85	95	101	178	210	163	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	63,2	58,7	49,2	53,4	47,8	58,1	60,6	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,4	1,8	5,9
N° Parti	45	77	88	87	135	181	120	6.992
N° di nati vivi	46	78	88	87	136	181	122	7.212

* 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 2016-2021

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
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	120
N° di coppie trattate	103	83	97	131	98	91	121	12.654
N° di cicli iniziati	103	93	97	132	113	94	124	14.543
N° di gravidanze ottenute	33	29	22	49	45	34	42	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	0	0,0	4,5	0,0	0,0	0,0	0,0	10,3
N° Parti	31	29	9	33	40	26	31	3.601
N° di nati vivi	31	29	10	33	41	26	31	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	2	2	2	3	1	1	1	83
N° di coppie trattate	14	6	8	5	3	1	6	439
N° di cicli iniziati	14	9	8	5	4	1	6	588
N° di gravidanze ottenute	2	1	3	1	1	0	1	116
% di gravidanze su cicli iniziati	14,3	11,1	37,5	20,0	25,0	0,0	16,7	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	0	0	33,3	0,0	0,0	-	0,0	14,7
Parti	2	1	2	1	1	0	1	80
N° di nati vivi	2	1	2	1	1	0	1	88

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	39	43	38	36	34	33	26	333
% centri che hanno fornito dati all'ISS	100	100	100	100	100	100	100	100
Tutte le tecniche (IUI, FIVET, ICSI, scongelamento di embrioni e di ovociti, donazioni con gameti maschili e femminili)								
N° di coppie trattate	5.527	5.280	4.739	4.815	4.365	5.255	5.309	87.192
N° di cicli iniziati	6.214	6.117	5.457	5.615	4.988	6.079	6.002	109.755
N° di nati vivi	1.034	1.047	994	945	780	1.059	1.044	16.718
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	4.211	4.111	3.797	3.852	3.575	4.388	4.534	78.105
N° di cicli iniziati	4.543	4.659	4.248	4.397	3.963	4.917	4.978	95.973
N° di gravidanze ottenute	1.012	1.089	1.006	1.081	898	1.171	1.210	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	16,1	18,0	14,6	17,3	16,0	14,5	11,3	7,6
N° Parti	676	707	674	676	566	782	809	14.839
N° di nati vivi	791	858	792	791	642	894	904	15.583
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)	4.512	4.685	4.405	4.632	4.383	5.527	5.672	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	874	894	828	857	795	983	997	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	1.316	1.169	942	963	790	867	775	9.087
N° di cicli iniziati	1.671	1.458	1.209	1.218	1.025	1.162	1.024	13.782
N° di gravidanze ottenute	297	224	219	163	163	187	158	1.490
% di gravidanze su cicli	17,8	15,4	18,1	13,4	15,9	16,1	15,4	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	19,9	13,4	7,8	10,4	12,3	17,3	14,4	9,5
Parti	207	171	176	131	120	145	124	1.064
N° di nati vivi	243	189	202	154	138	165	140	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	3.209	3.035	2.608	2.552	2.326	2.667	2.581	40.397
N° di cicli iniziati	3.439	3.419	2.918	2.924	2.548	2.951	2.836	50.072
Età media calcolata	36,3	36,0	36,1	36,1	36,0	36,0	36,1	36,7
N° di gravidanze ottenute	722	748	565	581	452	532	498	6.076
% di gravidanze su cicli	21,0	21,9	19,4	19,9	17,7	18,0	17,6	12,1
% di gravidanze su prelievi	23,6	24,5	21,4	21,9	19,6	19,8	19,6	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	28,2	31,0	29,0	30,4	28,4	28,5	28,6	27,3
% di gravidanze gemellari	19,0	19,9	19,3	19,1	15,0	19,7	16,7	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	0,6	0,4	0,7	0,5	0,4	0,4	0,2	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	18,6	21,1	15,9	18,2	19,5	16,0	9,0	7,9
Parti	491	470	383	366	264	361	336	4.246
N° di nati vivi	583	586	460	446	314	427	399	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	532	563	745	791	781	1.084	1.225	25.054
N° di cicli iniziati	563	645	846	895	880	1.250	1.354	31.358
N° di gravidanze ottenute	133	168	271	281	258	391	415	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	31,5	35,9	28,6	29,5	27,9	31,3	32,2	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	6	4,8	6,3	14,6	2,7	4,3	4,1	5,9
N° Parti	91	124	193	175	187	270	294	6.992
N° di nati vivi	96	134	213	194	206	295	312	7.212

* 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 2016-2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2021
Tecniche di II e III livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	12	13	12	11	10	11	11	120
N° di coppie trattate	470	513	444	509	468	637	728	12.654
N° di cicli iniziati	541	595	484	578	535	716	788	14.543
N° di gravidanze ottenute	157	173	170	219	188	248	297	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	13,4	17,3	23,5	18,3	26,1	27,4	25,3	10,3
N° Parti	94	113	98	135	115	151	179	3.601
N° di nati vivi	112	138	119	151	122	172	193	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	9	11	8	10	9	8	10	83
N° di coppie trattate	94	69	74	71	51	61	68	439
N° di cicli iniziati	118	104	81	78	59	69	74	588
N° di gravidanze ottenute	34	19	23	14	14	18	21	116
% di gravidanze su cicli iniziati	28,8	18,3	28,4	17,9	23,7	26,1	28,4	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	23,5	26,3	21,7	28,6	14,3	22,2	28,6	14,7
Parti	23	14	15	10	11	14	12	80
N° di nati vivi	33	16	21	11	14	17	15	88

Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2016 - 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	3	3	3	3	3	3	4	333
% 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	1.052	954	956	958	606	918	813	87.192
N° di cicli iniziati	1.675	1.425	1.444	1.494	754	1.276	1.142	109.755
N° di nati vivi	132	141	119	97	43	86	71	16.718
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti, donazioni)								
N° di coppie trattate	723	674	728	707	476	689	608	78.105
N° di cicli iniziati	1.009	878	992	995	562	862	775	95.973
N° di gravidanze ottenute	104	95	105	93	49	79	67	21.011
% di gravidanze perse al follow-up	2,9	4,2	4,8	1,1	2,0	8,9	3,0	7,6
N° Parti	79	71	75	60	28	47	44	14.839
N° di nati vivi	100	95	91	69	31	52	50	15.583
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)	3.395	3.031	3.516	3.625	2.147	3.400	3.125	9.547
Cicli iniziati con tutte le tecniche di II e III livello per 1 milione di abitanti	609	532	603	609	351	543	490	1.591
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI) e donazioni								
N° di coppie trattate	329	280	228	251	130	229	205	9.087
N° di cicli iniziati	666	547	452	499	192	414	367	13.782
N° di gravidanze ottenute	57	48	34	32	16	40	26	1.490
% di gravidanze su cicli	8,6	8,8	7,5	6,4	8,3	9,7	7,1	10,8
% di gravidanze perse al follow-up	28,1	0,0	0,0	0,0	0,0	5,0	3,8	9,5
Parti	30	39	23	21	10	33	17	1.064
N° di nati vivi	32	46	28	28	12	34	21	1.135

Sintesi dell'attività e monitoraggio delle gravidanze delle tecniche di II e III livello senza donazione di gameti. Anni 2016 – 2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
Tecniche a fresco senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	690	631	666	614	373	529	464	40.397
N° di cicli iniziati	969	822	912	879	437	652	581	50.072
Età media calcolata	37,4	37,8	37,8	37,8	38,1	37,9	37,7	36,7
N° di gravidanze ottenute	101	92	95	76	37	68	59	6.076
% di gravidanze su cicli	10,4	11,2	10,4	8,6	8,5	10,4	10,2	12,1
% di gravidanze su prelievi	11,4	12,2	11,5	9,6	9,3	11,8	11,4	13,4
% di gravidanze su trasferimenti	13,3	14,7	14,7	12,6	12,8	15,2	14,5	27,3
% di gravidanze gemellari	24,8	28,3	12,6	11,8	5,4	13,2	11,9	10,0
% di gravidanze trigemine e quaduple	5,9	2,2	3,2	2,6	0,0	0,0	0,0	0,2
% di gravidanze perse al follow-up	2,0	2,2	4,2	1,3	2,7	5,9	3,4	7,9
Parti	77	70	71	50	23	42	40	4.246
N° di nati vivi	98	94	87	57	25	47	46	4.654
Tecniche di scongelamento embrioni e di scongelamento ovociti senza donazione di gameti								
N° di coppie trattate	33	43	62	93	103	160	144	25.054
N° di cicli iniziati	40	56	80	116	125	210	194	31.358
N° di gravidanze ottenute	3	3	10	17	12	11	8	9.813
Tasso di gravidanza cumulativo*	15,1	15,1	11,5	10,6	11,2	12,1	11,5	31,7
% di gravidanze perse al follow-up	33	66,7	10,0	0,0	0,0	27,3	0,0	5,9
N° Parti	2	1	4	10	5	5	4	6.992
N° di nati vivi	2	1	4	12	6	5	4	7.212

* 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 2016-2022

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	ITALIA 2022
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	120
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	12.654
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	14.543
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	5.122
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	10,3
N° Parti	-	-	-	-	-	-	-	3.601
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	3.717
Tecniche di I livello con donazione di gameti								
N° di centri partecipanti all'indagine (almeno 1pz)	0	0	0	0	0	0	0	83
N° di coppie trattate	-	-	-	-	-	-	-	439
N° di cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	588
N° di gravidanze ottenute	-	-	-	-	-	-	-	116
% di gravidanze su cicli iniziati	-	-	-	-	-	-	-	19,7
% di gravidanze perse al follow-up	-	-	-	-	-	-	-	14,7
Parti	-	-	-	-	-	-	-	80
N° di nati vivi	-	-	-	-	-	-	-	88

APPENDICE E

Appendice E. Attività di Import/Export di gameti ed embrioni – anno 2022

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 2022.

Dal 1° gennaio al 31 dicembre dell'anno 2022 risultano essere state inserite nel sistema di raccolta dati le seguenti comunicazioni:

a) Importazioni

- a. **3.251** record relativi a *liquido seminale*, per un totale di **3.394** criocontenitori
- b. **18.169** record relativi a *ovociti*, per un totale di **18.208** criocontenitori
- c. **4.851** record relativi ad *embrioni*, per un totale di **5.480** criocontenitori

b) Esportazioni

- a. **2.595** record relativi a *liquido seminale*, per un totale di **5223** criocontenitori
- b. **194** record relativi ad *ovociti*, per un totale di **205** criocontenitori
- c. **70** record relativi ad *embrioni*, per un totale di **84** criocontenitori

Per agevolare l'interpretazione di questi dati e valutare l'evoluzione temporale del fenomeno, la Tabella E1 e la Figura E1 presentano l'evoluzione del numero di criocontenitori movimentati tra il 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 e 2022.

Tabella E1. Confronto tra i volumi di importazione ed esportazione di gameti ed embrioni rilevati negli anni 2016- 2022

Criocontenitori							
Importazioni	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Liquido Seminale	3040	3063	3232	3228	2957	3524	3394
Differenza % con 2016		+0,76%	+6,32%	+6,18%	-2,73%	+15,92%	+11,64%
Differenza % con 2017			+5,52%	+5,39%	-3,46%	+15,05%	+10,81%
Differenza % con 2018				-0,12%	-8,51%	+9,03%	+5,01%
Differenza % con 2019					-8,40%	+9,17%	+5,14%
Differenza % con 2020						+19,17%	+14,78%
Differenza % con 2021							-3,69%
Ovociti	6239	6731	9410	10502	10507	17873	18208
Differenza % con 2016		+7,89%	+50,83%	+68,33%	+68,41%	+186,47%	+191,84%
Differenza % con 2017			+39,80%	+56,02%	+56,10%	+165,53%	+170,51%
Differenza % con 2018				+11,60%	+11,66%	+89,94%	+93,50%
Differenza % con 2019					+0,05%	+70,19%	+73,38%
Differenza % con 2020						+70,11%	+73,29%
Differenza % con 2021							+1,87%
Embrioni	2865	2632	3060	3885	3989	6287	5480
Differenza % con 2016		-8,13%	+6,81%	+35,60%	+39,23%	+119,44%	+91,27%
Differenza % con 2017			+16,26%	+47,61%	+51,56%	+138,87%	+108,21%
Differenza % con 2018				+26,96%	+30,36%	+105,46%	+79,08%
Differenza % con 2019					+2,68%	+61,83%	+41,06%
Differenza % con 2020						+57,61%	+37,38%
Differenza % con 2021							-12,84%
Esportazioni	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Liquido Seminale	3581	2937	3489	4303	5184	6271	5223
Differenza % con 2016		-17,98%	-2,57%	+20,16%	+44,76%	+75,12%	+45,85%
Differenza % con 2017			+18,79%	+46,51%	+76,51%	+113,52%	+77,83%
Differenza % con 2018				+23,33%	+48,58%	+79,74%	+49,70%
Differenza % con 2019					+20,47%	+45,74%	+21,38%
Differenza % con 2020						+20,97%	+0,75%
Differenza % con 2021							-16,71%
Ovociti	16	33	288	206	125	148	205
Differenza % con 2016		+106,25%	+1700,00%	+1187,50%	+681,25%	+825,00%	+1181,25%
Differenza % con 2017			+772,73%	+524,24%	+278,79%	+348,48%	+521,21%
Differenza % con 2018				-28,47%	-56,60%	-48,61%	-28,82%
Differenza % con 2019					-39,32%	-28,16%	-0,49%
Differenza % con 2020						+18,40%	+64,00%
Differenza % con 2021							+38,51%
Embrioni	55	57	62	51	45	71	84
Differenza % con 2016		+3,64%	+12,73%	-7,27%	-18,18%	+29,09%	+52,73%
Differenza % con 2017			+8,77%	-10,53%	-21,05%	+24,56%	+47,37%
Differenza % con 2018				-17,74%	-27,42%	+14,52%	+35,48%
Differenza % con 2019					-11,76%	+39,22%	+64,71%
Differenza % con 2020						+57,78%	+86,67%
Differenza % con 2021							+18,31%

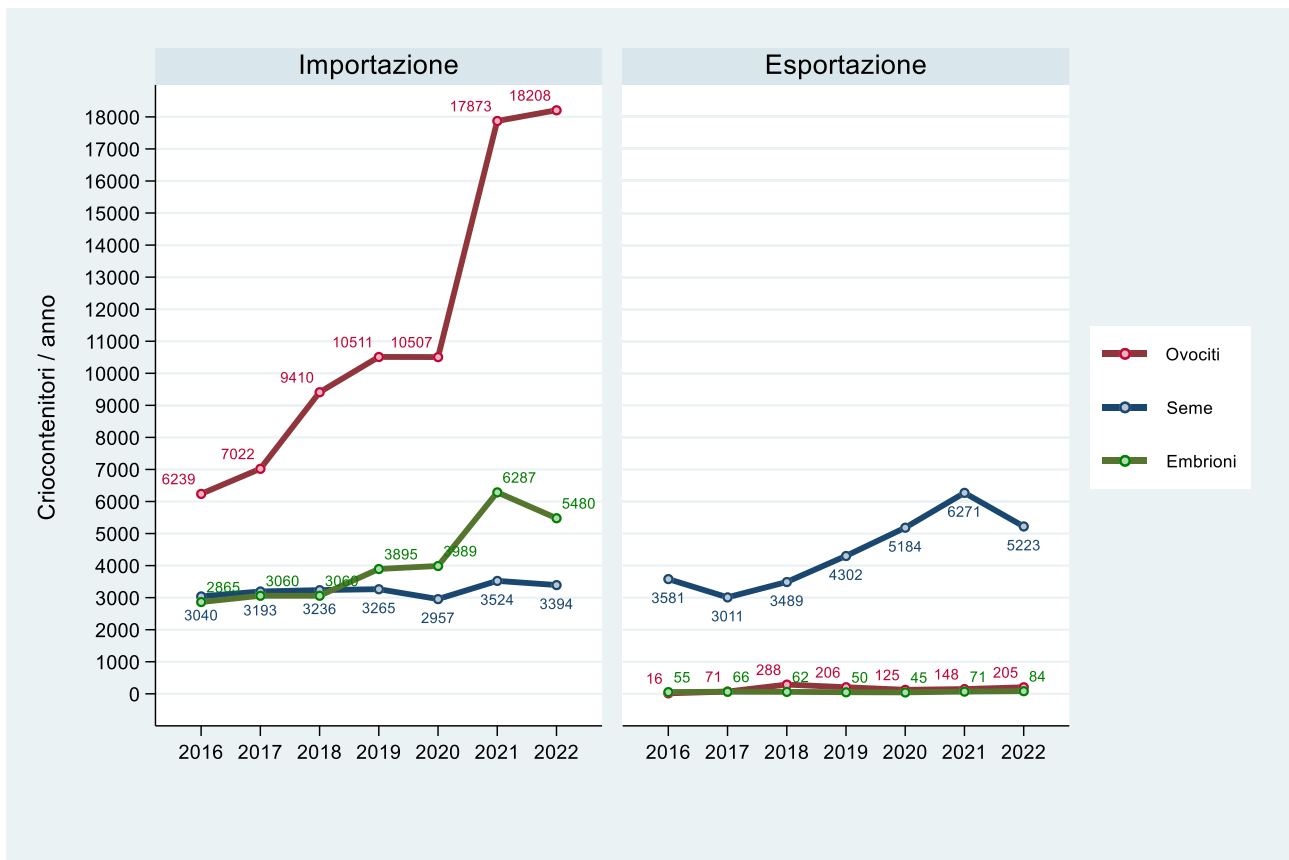


Figura E1. Volumi di importazione ed esportazione di gameti ed embrioni rilevati negli anni 2016 -2022

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 una lieve riduzione nella importazione di Liquido Seminale (con un numero di criocontenitori importati inferiore all'anno precedente, -3,7%), un lieve aumento nelle importazioni di Ovociti (+1,9% rispetto al 2021) ed una riduzione nella importazione di Embrioni (-12,8% rispetto al 2021). Nonostante ciò, i numeri sono in risalita rispetto al rallentamento di attività legato agli eventi pandemici e ai periodi di lock-down del 2020. Anche il trend di esportazione del liquido seminale ha subito una riduzione (-16,7% rispetto al 2021). 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 2022, 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 E.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 E.2). Seguirà l'analisi delle esportazioni di ovociti, sebbene queste in numero assoluto si mantengano contenute (Sezione E.3) e quelle di embrioni (Sezione E.4).

E.1 IMPORTAZIONI DI GAMETI MASCHILI E FEMMINILI

Nel 2022, **116** Centri italiani (+11 rispetto al 2021) siti in **15** Regioni hanno importato *liquido seminale*, per un totale di **3.394** criocontenitori (-3,7% rispetto al 2020). Il materiale proveniva da **46** Centri esteri (+8 rispetto al 2021) siti in **6** diverse nazioni. Per quanto riguarda i Centri italiani riceventi, **112** di questi erano Centri di II-III Livello e **4** Centri di I livello.

Per quanto riguarda gli *ovociti*, nello stesso periodo **98** Centri (+2 rispetto al 2021) siti in **15** Regioni, hanno importato un totale di **18.208** criocontenitori (+1,9% rispetto al 2021). Gli ovociti provenivano da **46** Centri esteri (+5 rispetto al 2021) siti in **9** diverse nazioni.

La Figura E2 rappresenta l'attività di importazione di gameti maschili (in azzurro) e femminili (in rosso) dei Centri italiani di II-III livello o Banche del seme, suddivisi per Regione e per tipologia (Pubblico/Privato convenzionato rispetto a Privato).

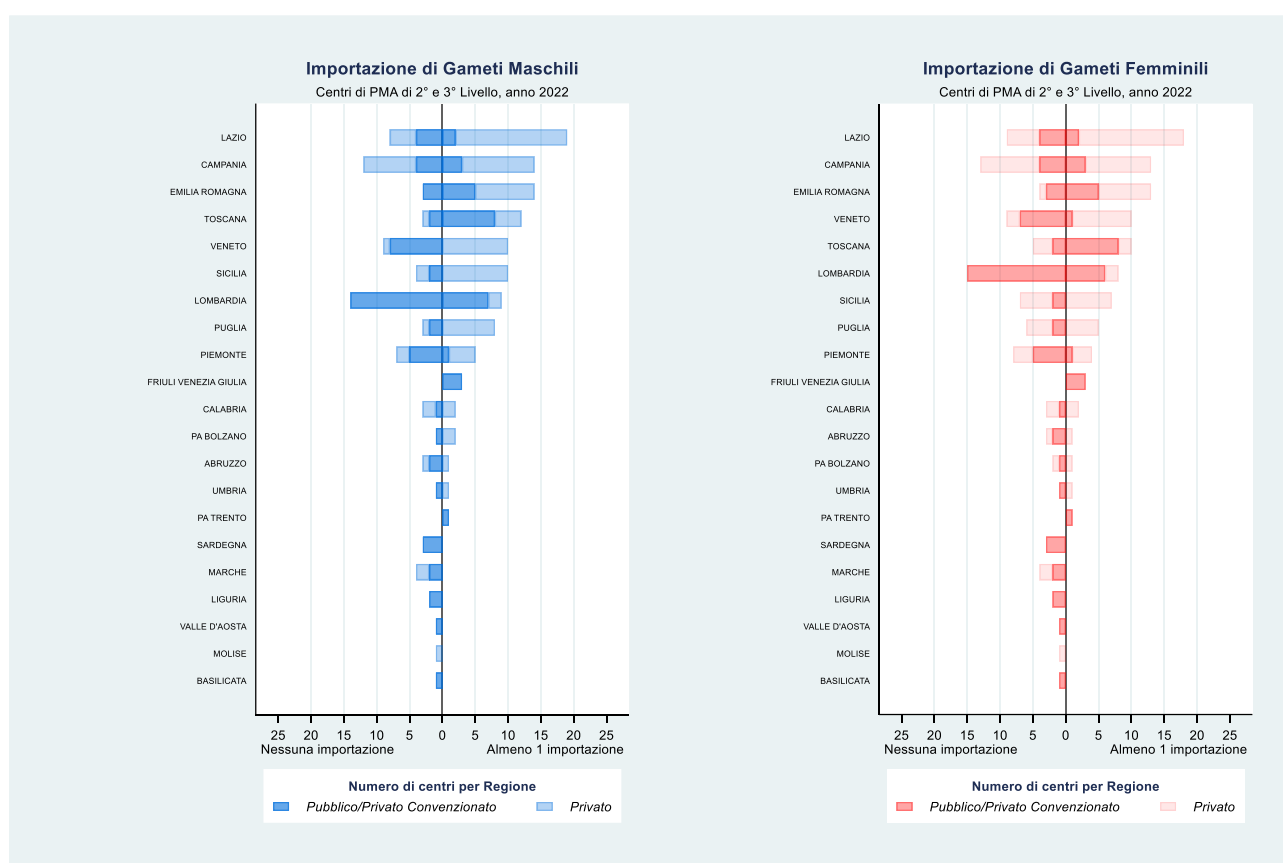


Figura E2. Numero di centri di II-III Livello o banche dei gameti che hanno comunicato almeno 1 importazione di liquido seminale (in azzurro) o di ovociti (in rosso), ovvero che non hanno comunicato importazioni nel 2022, per Regione. In entrambi i grafici, i Centri che hanno comunicato importazioni 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 II-III 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. Per quanto riguarda l'importazione di gameti maschili, in Lombardia, dove è presente un elevato numero di centri di II-III livello, l'attività di importazione di gameti risulta

ampliata rispetto all'anno precedente, sia in numero di importazioni che di centri impegnati. È aumentata ulteriormente rispetto all'anno precedente l'attività di importazione di gameti in Campania, ed è diminuita in Veneto, superato dalla Toscana. Si differenzia la situazione del Friuli Venezia Giulia, dove i Centri di II-III 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 II-III livello abbiano effettuato importazioni di gameti maschili o femminili. Inoltre, si registra un aumento di importazioni di gameti femminili in Campania rispetto all'anno precedente, sia in centri pubblici che privati, superando l'Emilia Romagna per questi ultimi.

I volumi di criocontenitori importati dai Centri delle diverse Regioni italiane sono presentati nella Tabella E2. Le Regioni sono riportate in ordine di volume di criocontenitori importati, il che permette il calcolo delle percentuali cumulative.

Tabella E2. Volumi di importazione di liquido seminale e ovociti nelle Regioni italiane, 2022

Gameti Maschili - Importazione (2022)

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
TOSCANA	12	602	17,74%	17,74%
LAZIO	19	528	15,56%	33,29%
LOMBARDIA	9	431	12,70%	45,99%
CAMPANIA	15	423	12,46%	58,46%
EMILIA ROMAGNA	14	364	10,72%	69,18%
PUGLIA	10	206	6,07%	75,25%
SICILIA	10	205	6,04%	81,29%
PIEMONTE	7	177	5,22%	86,51%
VENETO	10	158	4,66%	91,16%
FRIULI VENEZIA GIULIA	3	152	4,48%	95,64%
PA TRENTO	1	65	1,92%	97,55%
CALABRIA	2	24	0,71%	98,26%
PA BOLZANO	2	22	0,65%	98,91%
UMBRIA	1	19	0,56%	99,47%
ABRUZZO	1	18	0,53%	100,00%
Totale	116	3.394	100,0%	

Gameti Femminili - Importazione (2022)

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
LAZIO	19	6.213	34,12%	34,12%
TOSCANA	10	3.316	18,21%	52,33%
CAMPANIA	13	1.478	8,12%	60,45%
EMILIA ROMAGNA	13	1.468	8,06%	68,51%
LOMBARDIA	8	1.401	7,69%	76,21%
VENETO	10	1.176	6,46%	82,67%
FRIULI VENEZIA GIULIA	3	841	4,62%	87,29%
SICILIA	7	692	3,80%	91,09%
PIEMONTE	4	680	3,73%	94,82%
PA TRENTO	1	379	2,08%	96,90%
PUGLIA	5	195	1,07%	97,97%
PA BOLZANO	1	151	0,83%	98,80%
UMBRIA	1	136	0,75%	99,55%
CALABRIA	2	58	0,32%	99,87%
ABRUZZO	1	24	0,13%	100,00%
Totale	98	18.208	100,00%	

Dall'analisi comparata delle due tabelle sopra riportate, si nota come le prime tre Regioni (Toscana, Lazio, Lombardia per il liquido seminale e Lazio, Toscana, e Campania per gli ovociti) continuano a coprire complessivamente intorno al **46%** e al **61%** 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 9 Centri. Segue la Campania, che importa sia liquido seminale che ovociti, da 15 e 13 Centri rispettivamente.

Relativamente alla Nazione di provenienza dei criocontenitori, come evidenziato nella Tabella E3, la maggior parte dei gameti maschili proviene da Spagna (**89,95%**), seguita da Danimarca e Grecia (per arrivare a un **97,82% totale**), mentre la quasi totalità dei gameti femminili si conferma provenire dalla sola Spagna (**92,94%**), seguita a grande distanza dalla Polonia e dalla Grecia con un numero di criocontenitori di ovociti importati rispettivamente di 439 (pari al 2,41% del totale) e 430 (pari al 2,36% del totale). Questi dati sono in linea con quelli dell'anno precedente.

Tabella E3. Volumi di importazione di liquido seminale e ovociti da Nazioni straniere, 2022

Gameti Maschili - Importazione (2022)

Nazione	N° Centri	Totale		
		Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAIN	33	3.053	89,95%	89,95%
DENMARK	5	226	6,66%	96,61%
GREECE	3	41	1,21%	97,82%
UKRAINE	1	40	1,18%	99,00%
SWITZERLAND	3	29	0,85%	99,85%
BELGIUM	1	5	0,15%	100,00%
Totale	46	3.394	100,00%	

Gameti Femminili - Importazione (2022)

Nazione	N° Centri	Totale		
		Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAIN	36	16.922	92,94%	92,94%
POLAND	1	439	2,41%	95,35%
GREECE	3	430	2,36%	97,71%
CYPRUS	1	363	1,99%	99,70%
SLOVAKIA	1	28	0,15%	99,86%
ESTONIA	1	17	0,09%	99,95%
MALAYSIA	1	4	0,02%	99,97%
SWITZERLAND	1	3	0,02%	99,99%
CZECH REPUBLIC	1	2	0,01%	100,00%
Totale	46	18.208	100,00%	

Alcune importazioni di ovociti risultano provenire anche dalla Slovacchia.

Nella Figura E3 sono combinati i dati presentati nelle precedenti tabelle, suddivisi per Regione e Nazione estera di provenienza dei gameti.

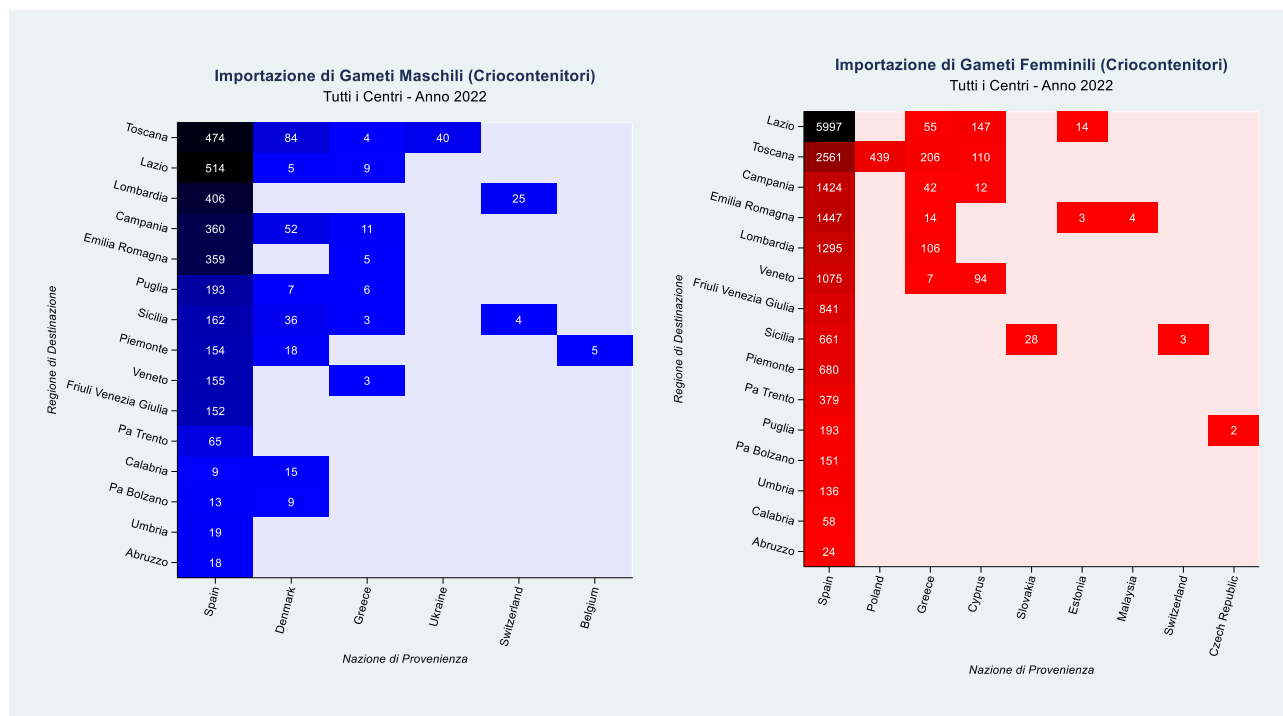


Figura E3. Numero di criocontenitori importati da centri di Nazioni estere in Centri italiani per Regione

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, danesi e greci, i quali risultano in aumento rispetto al 2021, oltre ad alcune importazioni più rare da, Svizzera, Ucraina e Belgio. Per quanto riguarda i

gameti femminili, tutte le Regioni hanno importato quasi esclusivamente da Banche spagnole, mentre Lazio, Toscana, Campania, Emilia Romagna, Lombardia e Veneto effettuano una parte delle loro importazioni anche dalla Grecia. La Toscana registra alcune importazioni di ovociti dalla Polonia e da Cipro; da quest'ultimo hanno effettuato importazioni anche Lazio, Toscana, Campania e Veneto. Si registrano, inoltre, importazioni dalla Slovacchia in Sicilia, dall'Estonia in Lazio ed Emilia Romagna, dalla Malesia in Emilia Romagna, dalla Svizzera verso la Sicilia ed infine dalla Repubblica Ceca in Puglia.

Andando a dividere tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, otteniamo le immagini presentate nelle Figure E4 e E5.

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 **514** criocontenitori di liquido seminale importati nel Lazio dalla Spagna si distribuiscono in modo diverso tra **18** diversi centri della Regione e provengano da **19** 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.

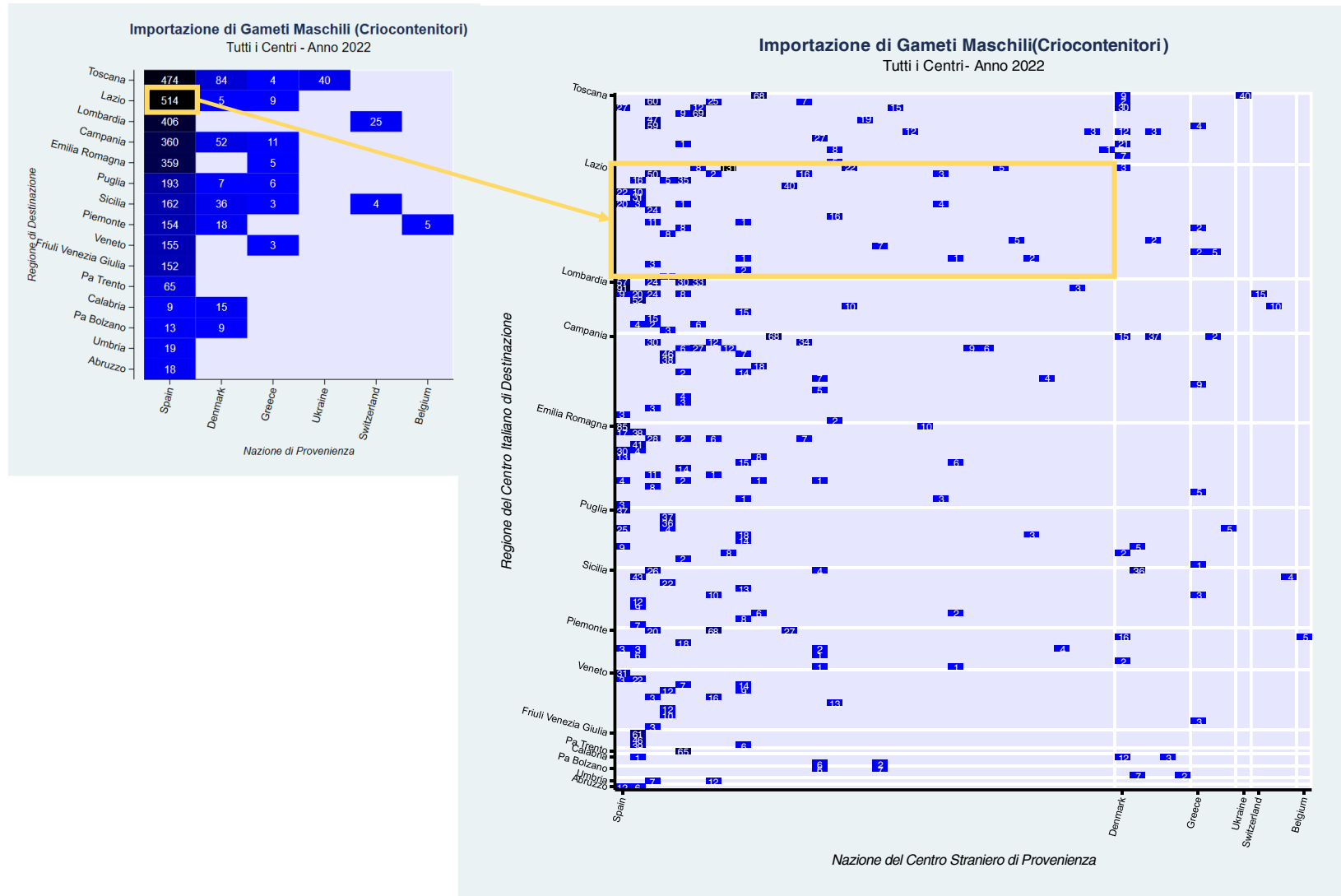


Figura E4. Numero di criocontenitori di gameti maschili importati da centri Esteri in Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura G3

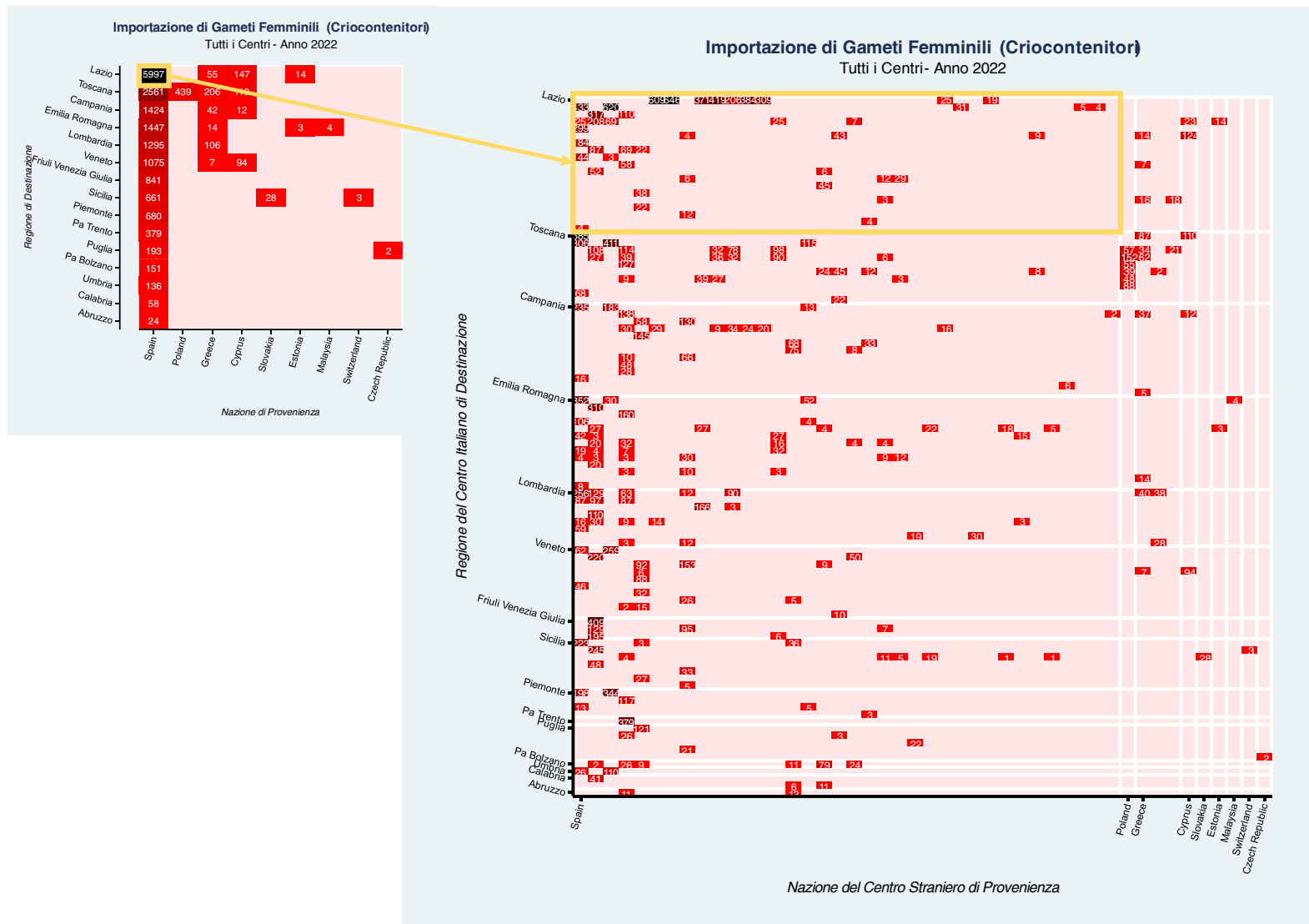


Figura E5. Numero di criocontenitori di ovociti importati da centri Esteri in Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura G3

Per quanto riguarda gli ovociti importati, la numericamente rilevante attività dei centri della Regione Lazio (**5.997** criocontenitori) si distribuisce, su **19** diversi centri e gli ovociti provenienti dalla Spagna provengono da **26** 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 (**91**) 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 (**646**) risulta importato da un Centro nel Lazio- proveniente da un Centro Spagnolo.

E.2 ESPORTAZIONI DI GAMETI MASCHILI E IMPORTAZIONE DI EMBRIONI

Nel 2022 risultano esportati un totale di **5.223** criocontenitori di liquido seminale (-16,7% rispetto al 2021). Le comunicazioni sono pervenute da **62** Centri italiani (-2 rispetto al 2021) siti in **13** Regioni e gli invii riguardavano **43** Centri esteri (-14 rispetto al 2021) siti in **10** diverse Nazioni. Tutti i 62 Centri italiani, erano centri di II-III Livello. Per quanto riguarda le importazioni di embrioni, nel 2022 risultano un totale di **5.480** criocontenitori (-12,8% rispetto al 2021), effettuate da **67** Centri (-7 rispetto al 2021) siti in **13** Regioni, e gli invii provenivano da **48** Centri esteri (-7 rispetto al 2021) siti in **9** diverse Nazioni.

La Figura E6 rappresenta l'attività di esportazione di gameti maschili (in azzurro) dei Centri italiani di II-III livello e Banche del seme e di importazione di embrioni (in verde) dei Centri italiani di II-III livello suddivisi per Regione e per tipologia (Pubblico/Privato convenzionato rispetto a Privato).

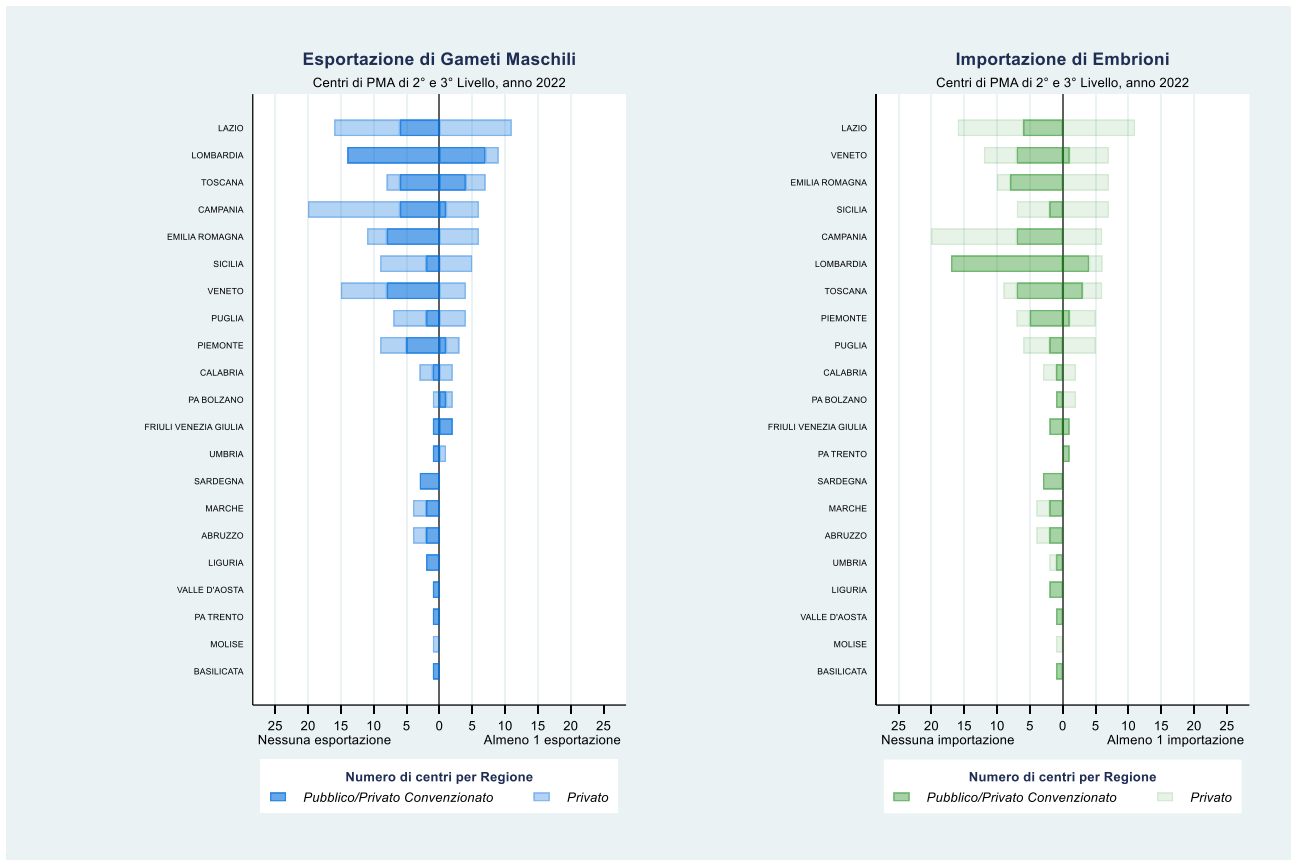


Figura E6. Numero di centri di II-III Livello e Banche del seme che hanno comunicato almeno 1 esportazione di Liquido seminale (in azzurro) o di importazione di Embrioni (in verde), ovvero che non ne hanno comunicate nel 2022, per Regione. In entrambi i grafici, i centri che hanno comunicato importazioni/esportazioni 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 II-III 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 E4 e E5 sono presentati i volumi di criocontenitori che interessano Centri nelle diverse Regioni italiane e i corrispettivi Centri esteri.

Tabella E4. Volumi di esportazioni di Liquido Seminale e importazioni di Embrioni nelle Regioni italiane, 2022

Gameti Maschili - Esportazione (2022)

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
LOMBARDIA	9	1.014	19,41%	19,41%
LAZIO	11	845	16,18%	35,59%
EMILIA ROMAGNA	6	549	10,51%	46,10%
TOSCANA	7	540	10,34%	56,44%
CAMPANIA	6	441	8,44%	64,89%
PUGLIA	4	415	7,95%	72,83%
PA BOLZANO	2	400	7,66%	80,49%
VENETO	4	346	6,62%	87,11%
PIEMONTE	3	323	6,18%	93,30%
SICILIA	5	165	3,16%	96,46%
CALABRIA	2	128	2,45%	98,91%
FRIULI VENEZIA GIULIA	2	51	0,98%	99,89%
UMBRIA	1	6	0,11%	100,00%
Totale	62	5.223	100,00%	

Embrioni - Importazione (2022)

Regione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
LOMBARDIA	6	1.058	19,31%	19,31%
LAZIO	12	841	15,35%	34,65%
CAMPANIA	6	664	12,12%	46,77%
EMILIA ROMAGNA	7	519	9,47%	56,24%
PA BOLZANO	2	441	8,05%	64,29%
PUGLIA	5	425	7,76%	72,04%
PIEMONTE	5	421	7,68%	79,73%
TOSCANA	6	395	7,21%	86,93%
VENETO	7	367	6,70%	93,63%
SICILIA	7	218	3,98%	97,61%
CALABRIA	2	113	2,06%	99,67%
FRIULI VENEZIA GIULIA	1	15	0,27%	99,95%
PA TRENTO	1	3	0,05%	100,00%
Totale	67	5.480	100,00%	

Tabella E5. Volumi di esportazioni di Liquido Seminale e importazioni di Embrioni per Nazione estera, 2022

Gameti Maschili - Esportazione (2022)

Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAIN	29	4.029	77,14%	77,14%
GREECE	5	613	11,74%	88,88%
CZECH REPUBLIC	1	246	4,71%	93,59%
UKRAINE	1	218	4,17%	97,76%
SLOVAKIA	1	59	1,13%	98,89%
AUSTRIA	2	32	0,61%	99,50%
USA	1	17	0,33%	99,83%
ALBANIA	1	4	0,08%	99,90%
RUSSIA	1	3	0,06%	99,96%
DENMARK	1	2	0,04%	100,00%
Totale	43	5.223	100,00%	

Embrioni - Importazione (2022)

Nazione	N° Centri	Totale Criocontenitori	% Criocontenitori	% Cumulativa
SPAIN	34	4.307	78,59%	78,59%
GREECE	4	669	12,21%	90,80%
CZECH REPUBLIC	4	318	5,80%	96,61%
UKRAINE	1	136	2,48%	99,09%
SLOVAKIA	1	38	0,69%	99,78%
RUSSIA	1	5	0,09%	99,87%
SCOTLAND	1	5	0,09%	99,96%
BELGIUM	1	1	0,02%	99,98%
GREAT BRITAIN	1	1	0,02%	100,00%
Totale	48	5.480	100,00%	

Si può osservare come intorno al 46% delle esportazioni di liquido seminale e al 46% delle importazioni di embrioni si concentrino in un numero limitato di Centri situati in Lombardia, Lazio ed Emilia Romagna per l'esportazione di seme e in Lombardia, Lazio e Campania per l'importazione di embrioni (Tabella E4).

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 E5).

Nella Figura E7 sono combinati i dati presentati nelle precedenti tabelle, suddivisi per Regione e Nazione estera.

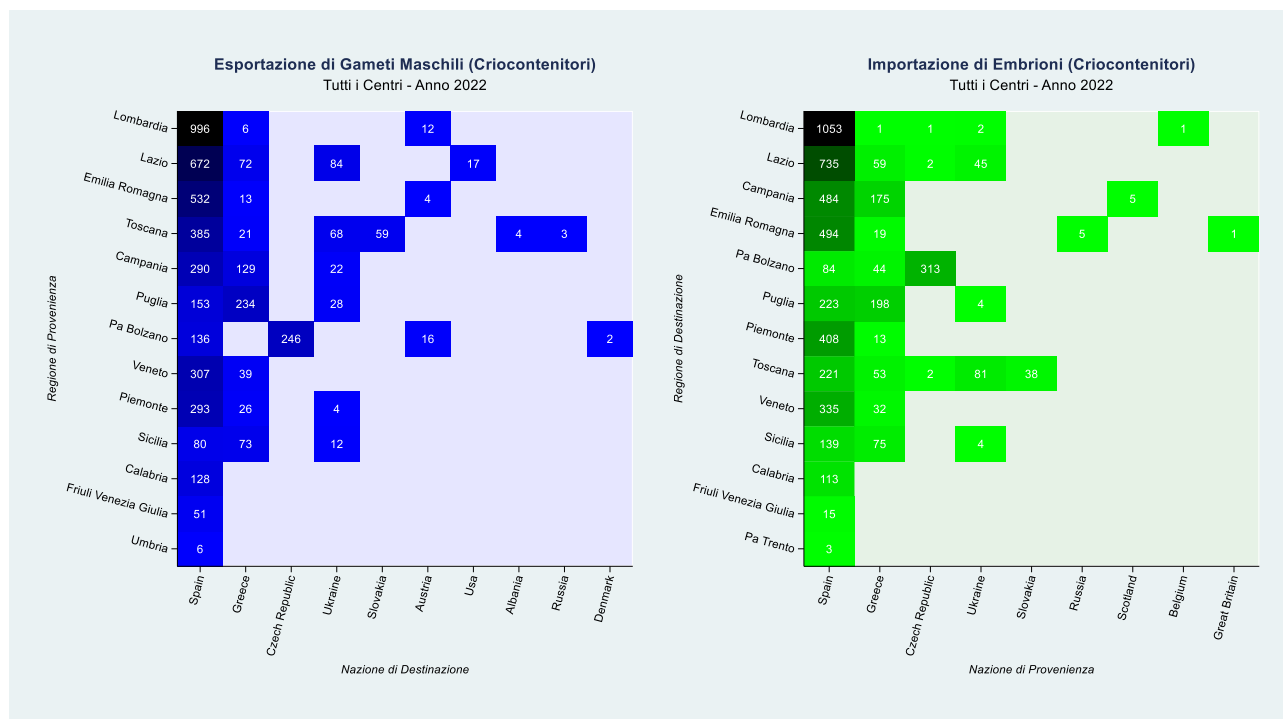


Figura E7 Numero di criocontenitori per/da centri di Nazioni Estere da/per Centri italiani per Regione

Si osserva come l'esportazione di liquido seminale da Lombardia, Lazio, Emilia-Romagna, Toscana, Veneto, Piemonte e Campania 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. Nel 2022, l'unica Regione che ha esportato negli USA è stato il Lazio, a differenza del 2021, durante il quale ha prevalso l'esportazione dal Piemonte; il Lazio ha, inoltre, registrato esportazioni significative verso l'Ucraina. La Toscana ha una significativa esportazione verso Ucraina e Slovacchia. Il numero di criocontenitori di embrioni importati appare proporzionale all'esportazione di liquido seminale per Lombardia/Spagna, Lazio/Spagna, Emilia Romagna/Spagna, Veneto/Spagna nonché per PA Bolzano/Repubblica Ceca, Toscana/Ucraina, Puglia/Grecia, mentre per Toscana, Campania, Piemonte e Friuli Venezia Giulia/Spagna si registra una certa differenza tra le esportazioni di liquido seminale e le importazioni di embrioni.

Le "heatmap" presentate nelle Figure E8 ed E9 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.

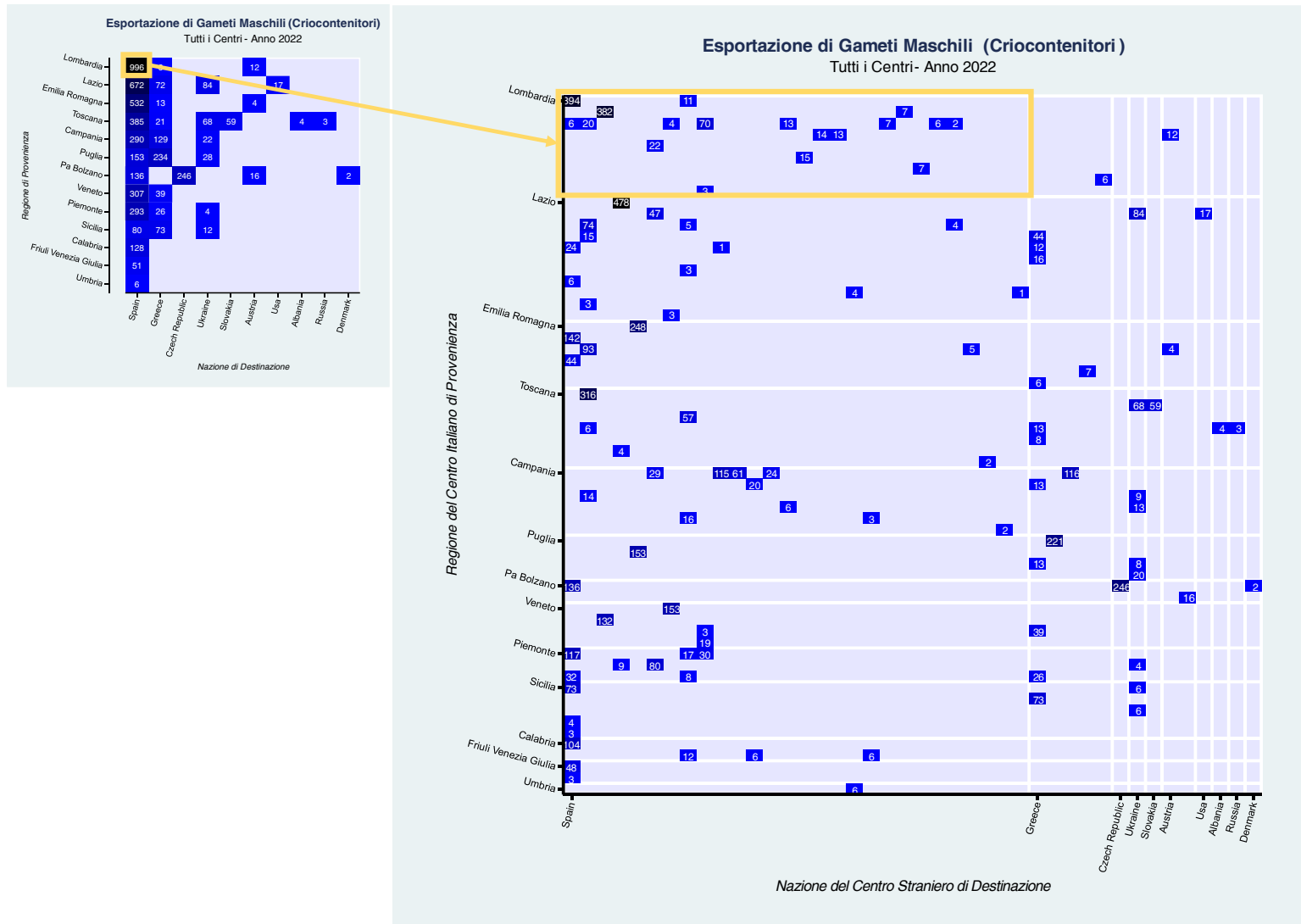


Figura E8. Numero di criocontenitori di liquido seminale esportati verso centri esteri da Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura E7

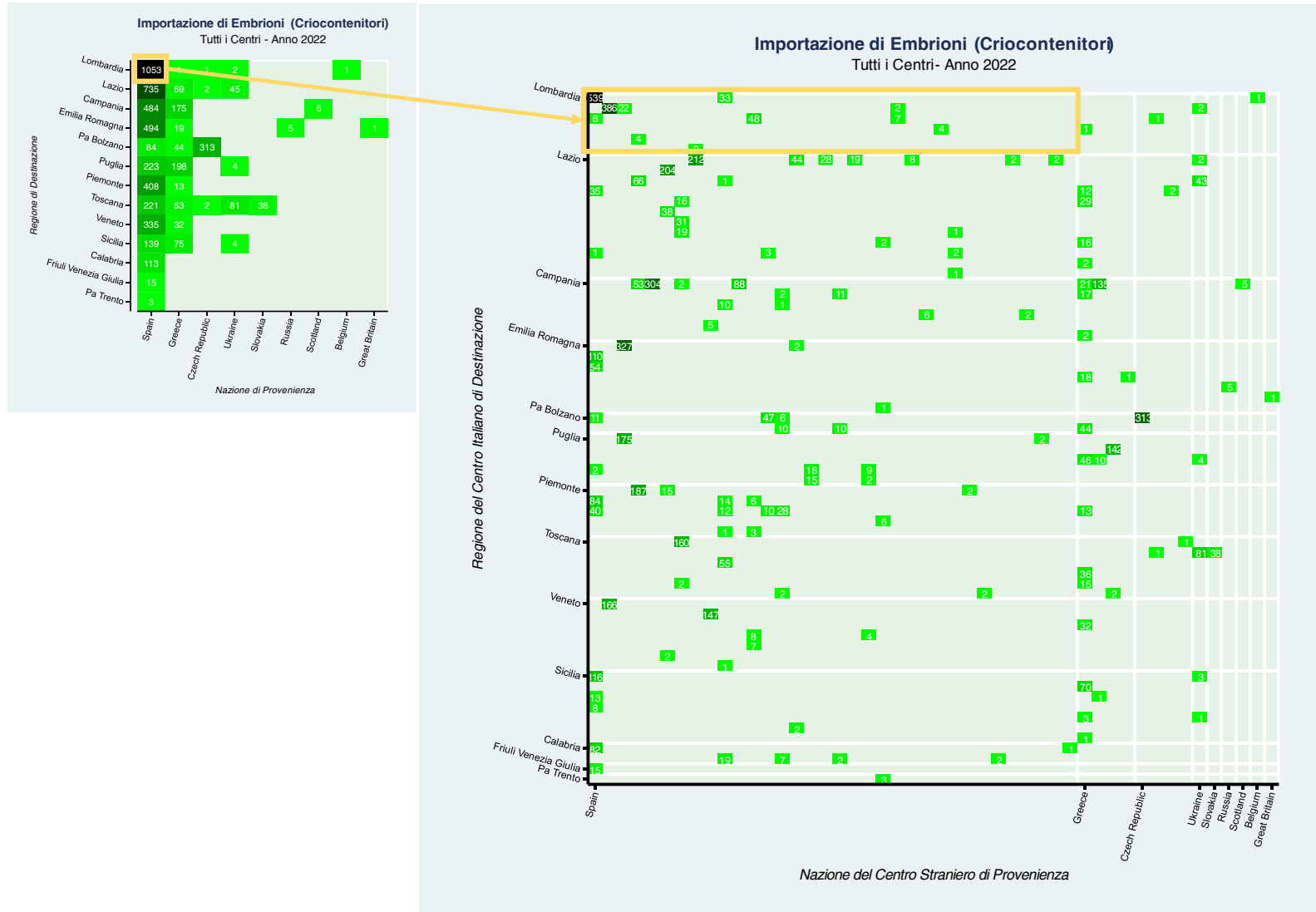
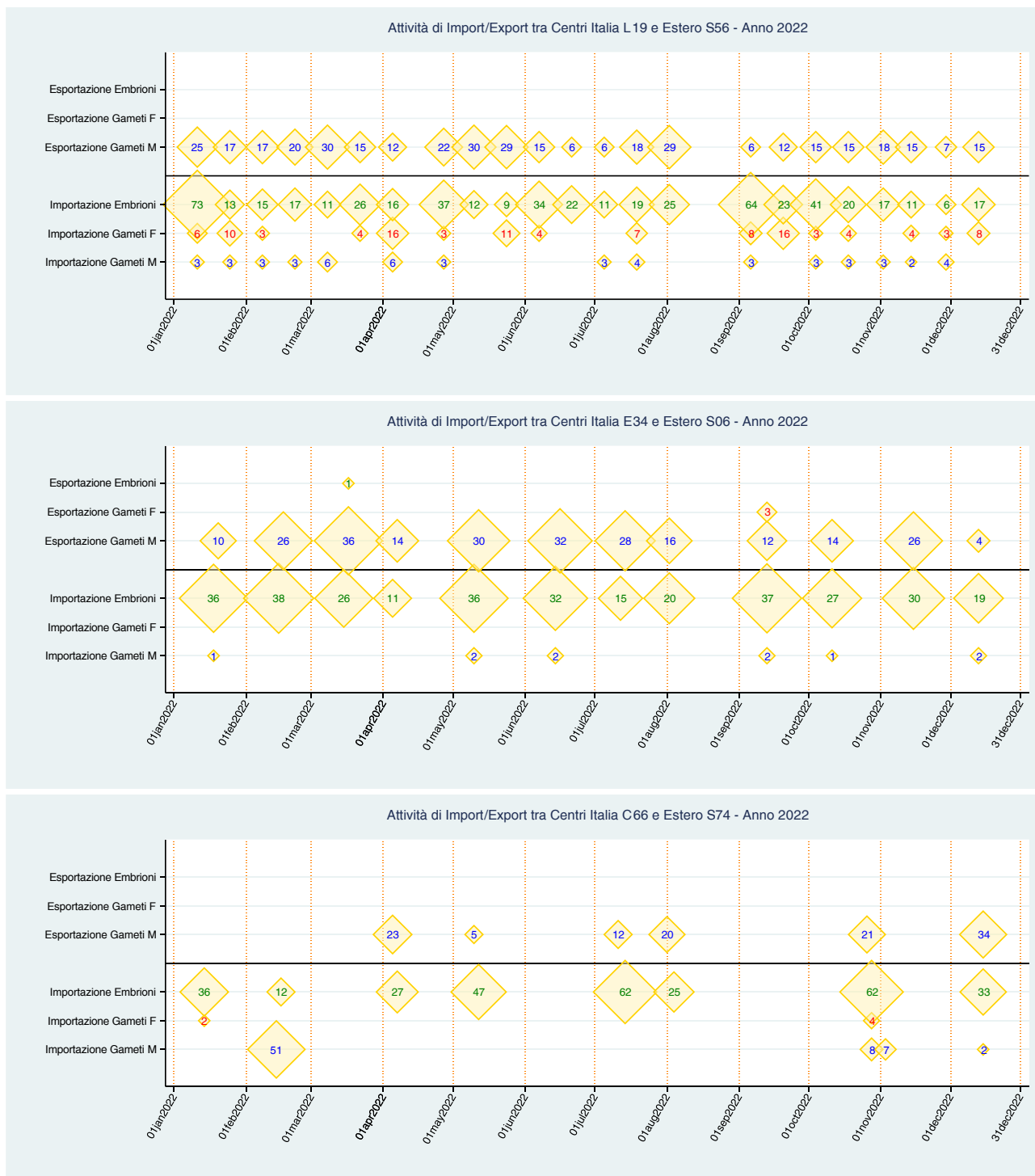


Figura E9. Numero di criocontenitori di embrioni importati da centri esteri in Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse, nell'ordine già presentato nella Figura E7

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 E10 è presentato il complesso delle attività di Export/Import nel corso del 2022 per alcune coppie di Centri che presentano un rilevante livello di attività “combinata”.



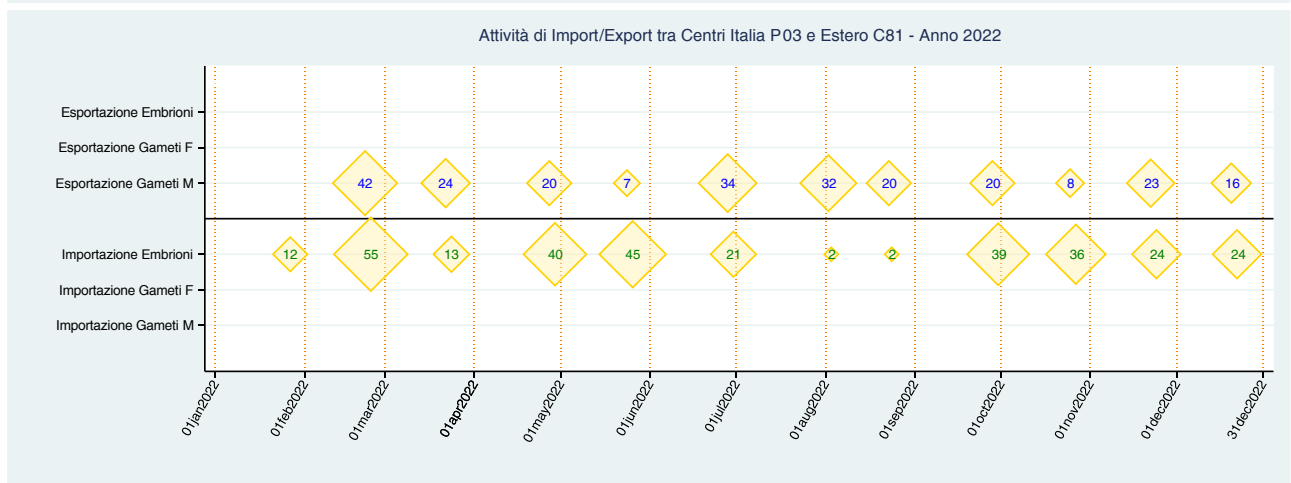
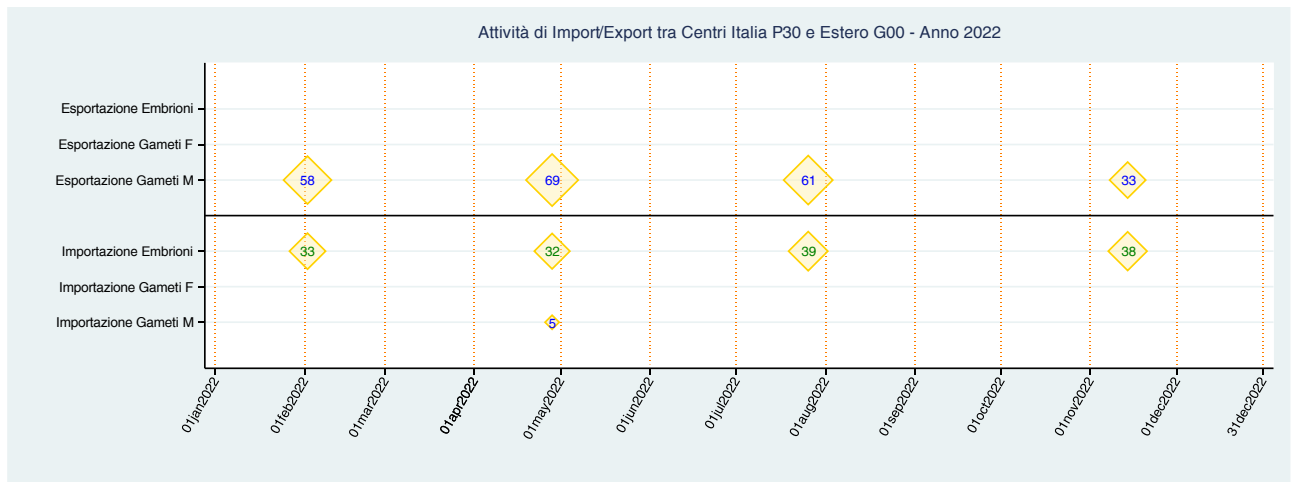


Figura E10. Andamento temporale dei flussi di import/export tra alcuni centri italiani ed alcuni centri esteri. È presentato il numero di criocontenitori importati o esportati in ogni specifica data nel corso del 2022.

E.3 ESPORTAZIONI DI OVOCITI

Nel 2022 risultano comunicate esportazioni di ovociti per un totale di **205** criocontenitori da **23** Centri siti in **9** Regioni, destinate a **31** centri esteri in **7** diverse nazioni. I volumi di criocontenitori esportati dai centri nelle diverse Regioni italiane sono presentati nelle Tabelle E6 e E7.

Tabella E6. Volumi di esportazione di Ovociti dalle Regioni italiane, 2021

Gameti Femminili - Esportazione (2022)

<i>Regione</i>	<i>N° Centri</i>	Totale	%	%
		Criocontenitori	Criocontenitori	Cumulativa
LAZIO	4	77	37,56%	37,56%
VENETO	3	53	25,85%	63,41%
LOMBARDIA	5	38	18,54%	81,95%
EMILIA ROMAGNA	3	14	6,83%	88,78%
TOSCANA	3	10	4,88%	93,66%
PA BOLZANO	2	6	2,93%	96,59%
CAMPANIA	1	4	1,95%	98,54%
PIEMONTE	1	2	0,98%	99,51%
SICILIA	1	1	0,49%	100,00%
Totale	23	205	100,00%	

Tabella E7. Volumi di esportazione di Ovociti verso Nazioni Straniere, 2021

Gameti Femminili - Esportazione (2022)

<i>Nazione</i>	<i>N° Centri</i>	Totale	%	%
		Criocontenitori	Criocontenitori	Cumulativa
SPAIN	23	182	88,78%	88,78%
SWITZERLAND	1	7	3,41%	92,20%
POLAND	1	5	2,44%	94,63%
USA	1	3	1,46%	96,10%
AUSTRIA	2	3	1,46%	97,56%
GREECE	2	3	1,46%	99,02%
PORTUGAL	1	2	0,98%	100,00%
Totale	31	205	100,00%	

Dividendo tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, si ottiene l'immagine presentata in Figura E11.

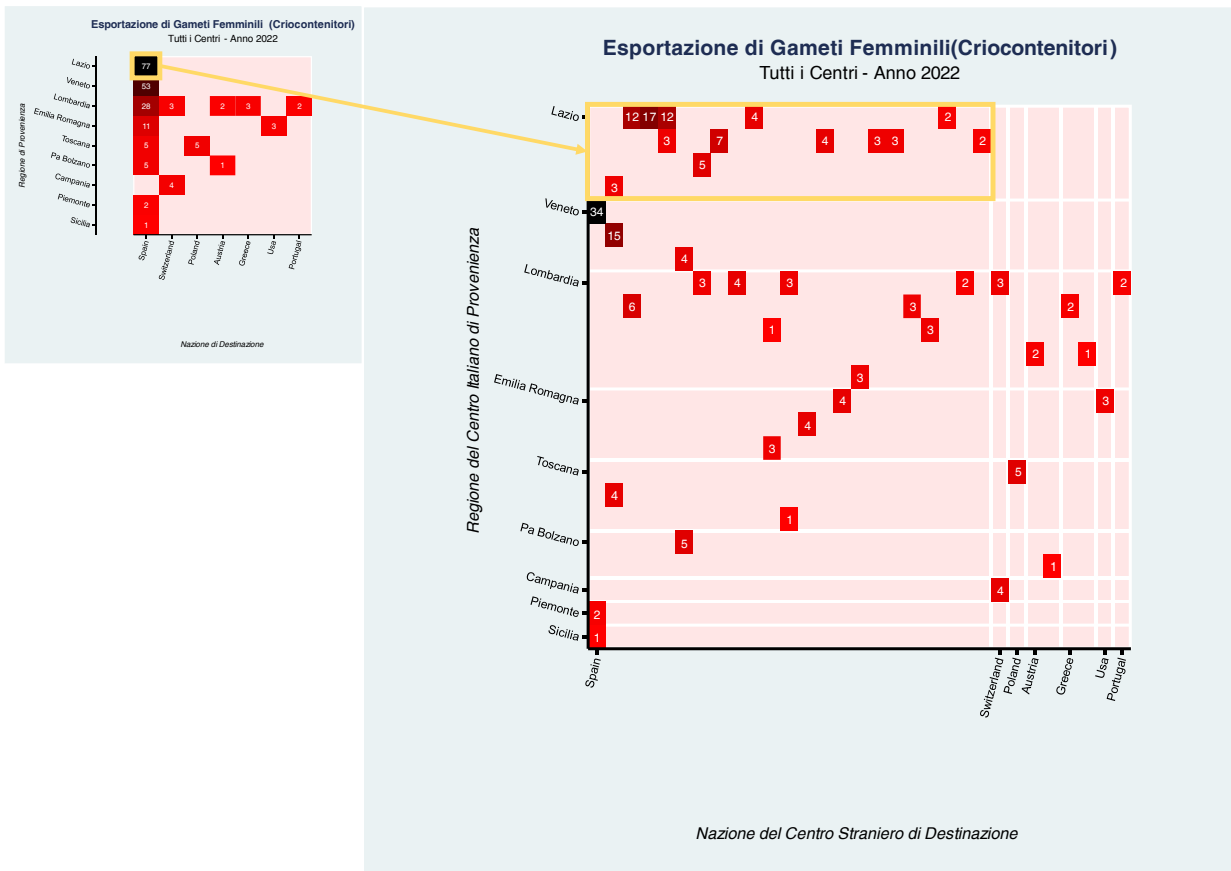


Figura E11. Numero di criocontenitori esportati verso centri Esteri da Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse

E.4 ESPORTAZIONI DI EMBRIONI

Per quanto riguarda gli embrioni, risultano esportati, nel 2022, **84** criocontenitori, valore in aumento rispetto al 2021. Queste esportazioni sono state effettuate da **19** centri siti in **10** Regioni, destinate a **20** centri esteri in **8** diverse nazioni.

I volumi di criocontenitori esportati dai centri nelle diverse Regioni italiane sono presentati nelle Tabelle E8 e E9.

Tabella E8. Volumi di esportazione di Embrioni dalle Regioni italiane, 2022

Embrioni - Esportazione (2022)					
<i>Regione</i>	<i>N° Centri</i>	Totale	%	%	
		Criocontenitori	Criocontenitori	Cumulativa	
LAZIO	3	22	26,19%	26,19%	
TOSCANA	2	21	25,00%	51,19%	
LOMBARDIA	4	9	10,71%	61,90%	
SICILIA	1	8	9,52%	71,43%	
VENETO	2	7	8,33%	79,76%	
PIEMONTE	2	5	5,95%	85,71%	
EMILIA ROMAGNA	2	4	4,76%	90,48%	
PA BOLZANO	1	4	4,76%	95,24%	
CAMPANIA	1	3	3,57%	98,81%	
PUGLIA	1	1	1,19%	100,00%	
Totale	19	84	100,00%		

Tabella E9. Volumi di esportazione di Embrioni verso Nazioni Straniere, 2022

Embrioni - Esportazione (2022)					
<i>Nazione</i>	<i>N° Centri</i>	Totale	%	%	
		Criocontenitori	Criocontenitori	Cumulativa	
SPAIN	10	47	55,95%	55,95%	
USA	2	12	14,29%	70,24%	
GREECE	3	8	9,52%	79,76%	
UKRAINE	1	6	7,14%	86,90%	
AUSTRIA	1	4	4,76%	91,67%	
UAE	1	3	3,57%	95,24%	
CANADA	1	3	3,57%	98,81%	
SWITZERLAND	1	1	1,19%	100,00%	
Totale	20	84	100,00%		

Dividendo tra i diversi centri di invio e ricezione per Nazione e Regione, si ottiene l'immagine presentata in Figura E12.

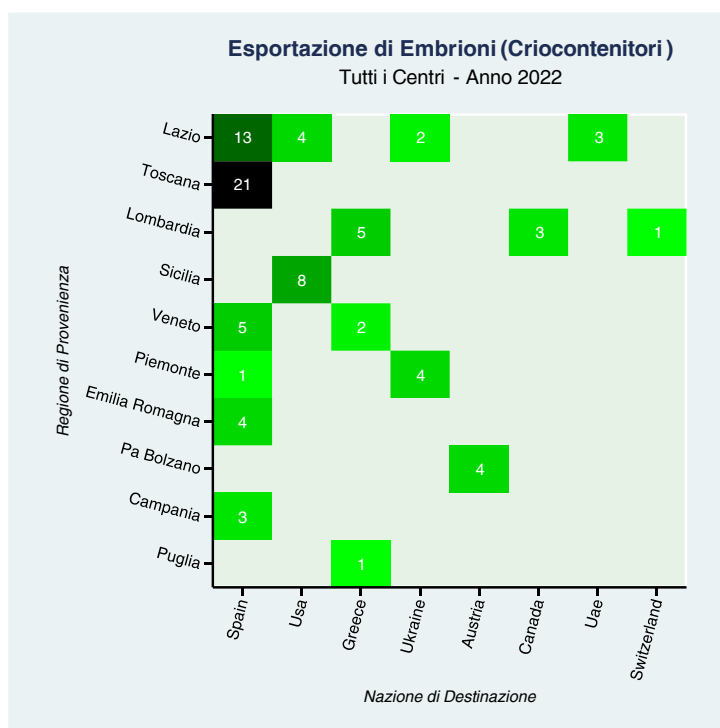


Figura E12. Numero di criocontenitori esportati verso centri Esteri da Centri italiani. Le linee bianche delimitano Regioni e Nazioni diverse

Come già osservato, l'attività di esportazione di embrioni continua ad essere sostanzialmente sporadica, sebbene in aumento, 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).

E.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 ovociti donati 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.

E.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

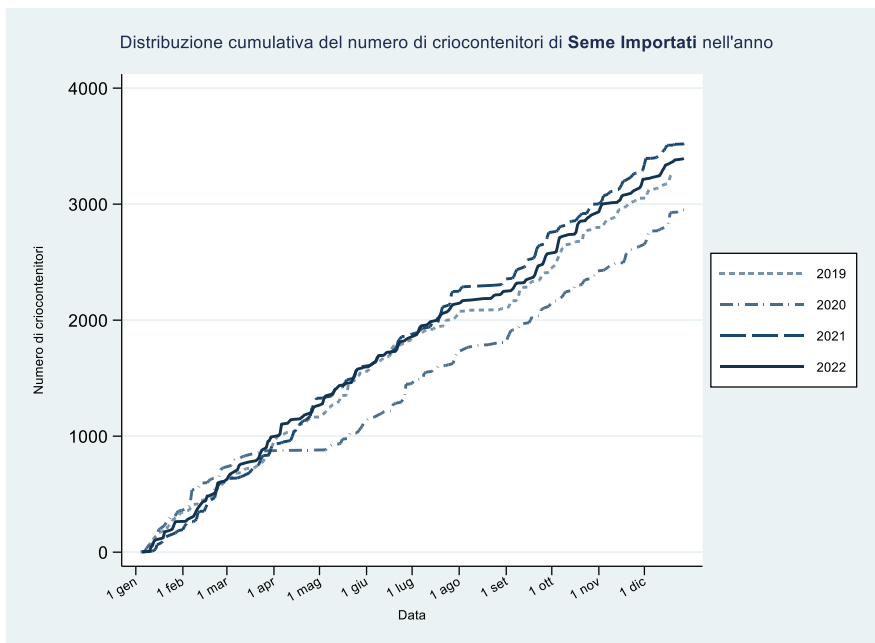


Figura E13. Importazione seme 2019-2022

L'importazione di seme nel corso del 2021 è aumentata progressivamente, superando i livelli degli anni precedenti il 2020, anno del lockdown, ed è lievemente diminuita nel 2022.

Importazione Ovociti

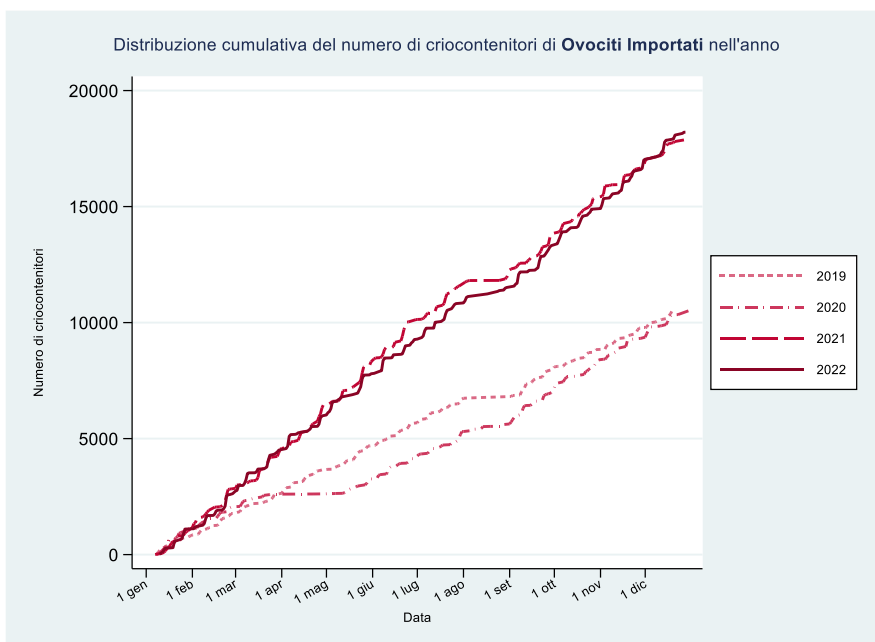


Figura E14. Importazione Ovociti 2019-2022

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. Il trend è stato pressoché ricalcato nel 2022, con una lieve diminuzione.

Esportazione Seme

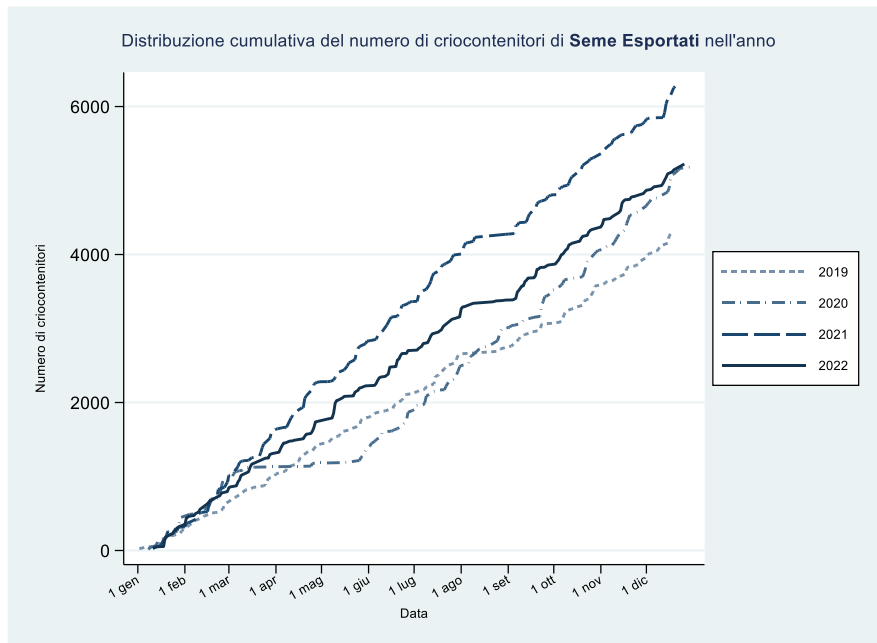


Figura E15. Esportazione Seme 2018-2022

Importazione Embrioni

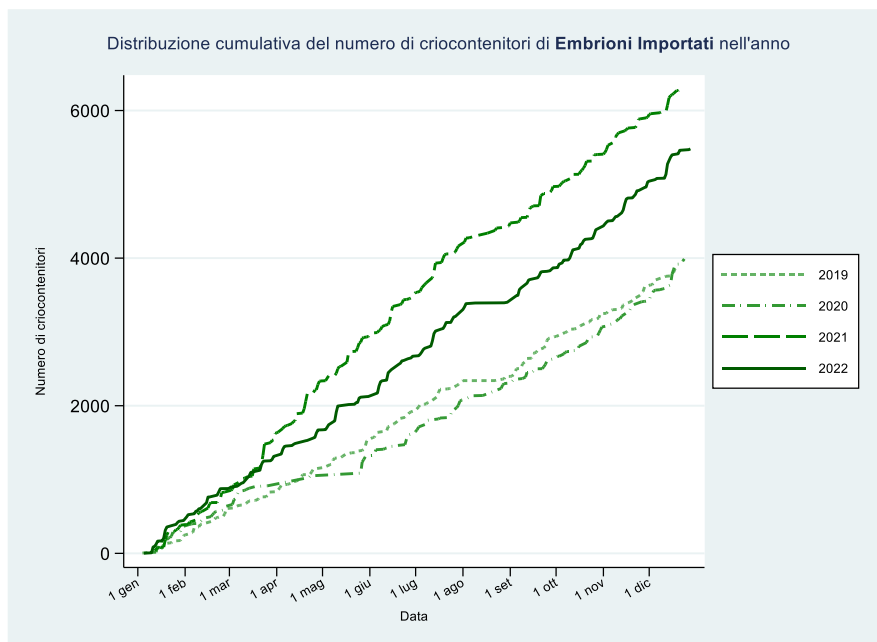


Figura E16. Importazione Embrioni 2018-2022

L'esportazione di seme e l'importazione di embrioni hanno, invece, subito una importante riduzione rispetto alla crescita registrata nel 2021.

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'articolo 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, relative all'attività di sorveglianza, 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'articolo 3, lettera q) D.lgs 191/2007, anche le strutture sanitarie autorizzate ai sensi della legge n. 40/2004, 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 2011-2023. 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 ed è proseguita nel 2023.

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'articolo 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 da parte 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 ispezione simulata 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 86 valutatori.

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 e nel 2023 sono stati organizzati 3 corsi di cui 2 di aggiornamento, a cui hanno partecipato 57 persone e uno di formazione per nuovi ispettori, con 10 partecipanti.

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 2023 il numero dei centri di II e III livello ispezionati risulta pari 191, su oltre 200 Centri autorizzati: di questi 155 hanno ottenuto la prima certificazione, 96 hanno già ricevuto la seconda certificazione a cadenza biennale, 25 la terza conferma e 9 hanno già ottenuto la quarta conferma o successive.

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 31/12/2023

Regione	n. Centri di II e III livello attivi	n. Centri ispezionati (al 31/12/2023)	Rilascio prima certificazione	Seconda certificazione (conferma a cadenza biennale)	III Conferma certificazione	≥ IV Conferma certificazione
Liguria	2	2	2	2	2	3
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	6
Puglia	10	10	8	5	1	0
Veneto	21	21	15	9	5	0
Umbria	2	2	1	1	1	0
Lazio	28	25	24	14	4	0
Piemonte	13	12	12	3	0	0
Emilia Romagna	16	16	14	10	0	0
Bolzano	3	3	3	1	0	0
Lombardia	24	24	19	16	1	0
Abruzzo	4	4	3	2	0	0
Sicilia	21	21	13	8	0	0
Trento	1	1	1	1	0	0
Campania	30	24	20	7	0	0
Basilicata	1	1	0	0	0	0
Molise	1	1	0	0	0	0
TOTALE	204	191	155	96	25	9

* 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, Val d'Aosta non è ancora iniziata al 31/12/2023

Copertura attività ispettiva Centri PMA II e III livello nelle Regioni Italiane al 31/12/2023

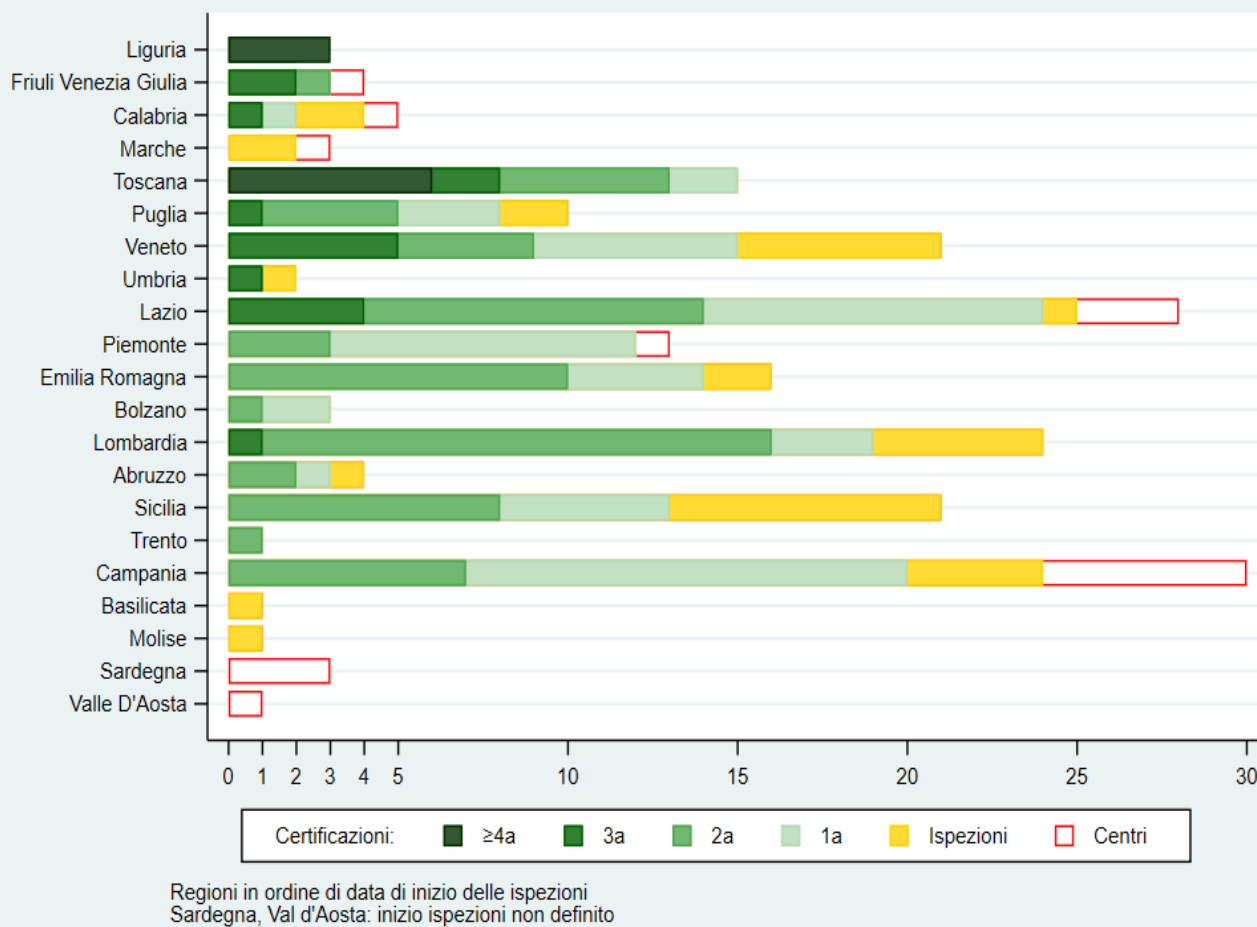


Figura F1. Copertura delle attività ispettive CNT/Regioni nei Centri PMA di II-III livello attivi in Italia

Dall’inizio del programma nel 2011 fino al 31/12/2023 il CNT ha effettuato, in 19 Regioni e Province Autonome, un totale di 377 visite ispettive in sede in 191 Centri di II e III livello e in 23 Centri di I livello/Banche del seme, 103 visite di follow-up per la valutazione dello stato di implementazione delle azioni correttive rilevate durante la precedente ispezione. Inoltre sono state effettuate ulteriori 47 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 2023 solo 2 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 (3 Centri in Sardegna e 1 Centro in Val D’Aosta) mai visitati.

Tabella F2. Dettaglio del tipo di attività ispettiva svolta nelle singole Regioni.

	Data avvio attività ispettiva	Ispezioni in sede	FUP	Ispezioni documentali
ABRUZZO	22/05/2017	7	1	2
BASILICATA	26/04/2023	1	0	0
P.A. BOLZANO	31/05/2016	6	0	0
CALABRIA	30/05/2011	9	3	0
CAMPANIA	11/06/2018	31	6	6
EMILIA ROMAGNA	10/12/2015	26	3	9
FRIULI VENEZIA GIU	28/02/2011	9	3	0
LAZIO	20/03/2014	53	18	7
LIGURIA	03/02/2011	7	0	2
LOMBARDIA	05/12/2016	48	12	2
MARCHE	09/06/2011	2	2	0
MOLISE	15/11/2022	1	0	0
PIEMONTE	10/07/2014	18	8	0
PUGLIA	27/03/2012	25	13	0
SICILIA	27/09/2017	40	7	6
TOSCANA	20/12/2011	49	17	7
P.A TRENTO	02/03/2018	2	0	1
UMBRIA	16/05/2013	2	0	2
VENETO	08/04/2012	41	10	3
Totale		377	103	47

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.

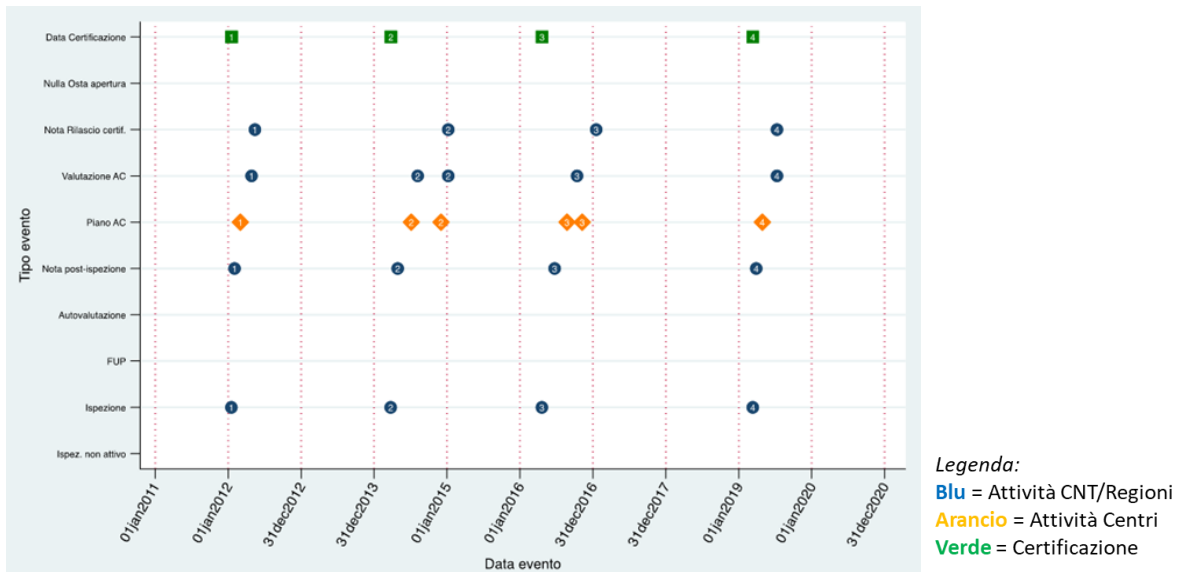


Figura F2. Dettaglio attività ispettiva in un Centro con andamento regolare

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.

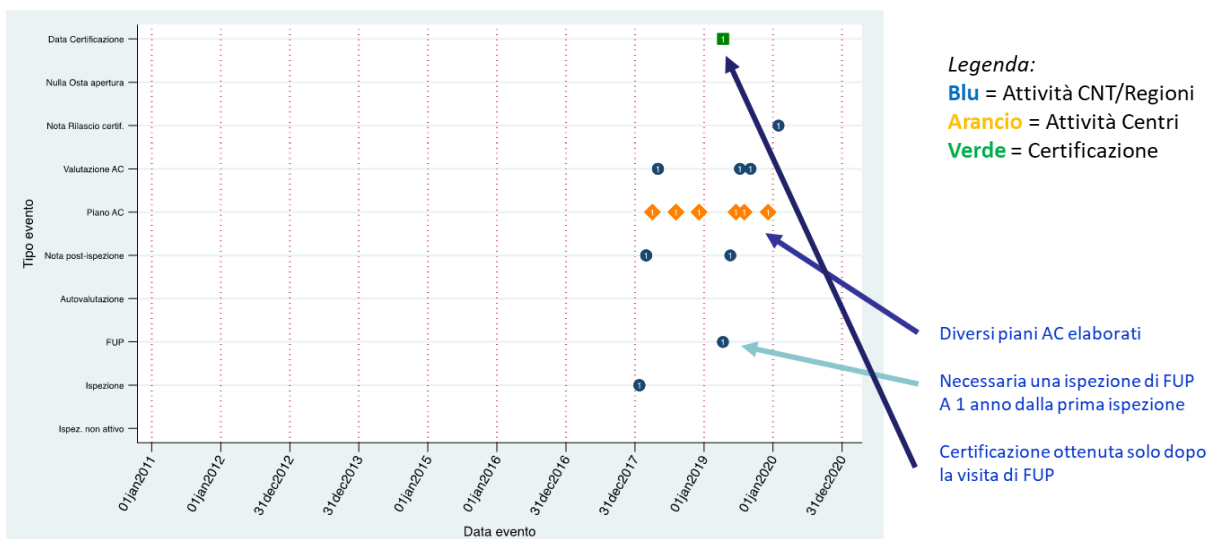


Figura F3. Dettaglio attività ispettiva in un Centro con andamento inizialmente difficoltoso

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 un anno dalla prima visita relativa a quel procedimento di certificazione.

È opportuno segnalare che il programma viene sempre effettuato in accordo con ogni singola Regione, modulando tempi e programmazione delle visite sulle singole esigenze e norme regionali. Per questo motivo, a volte è difficile, mantenere la scadenza biennale per la verifica dei Centri, o ottenere risposte dai Centri quando tardano a inviare i piani di azioni correttive.

Tra la prima e le successive visite per la conferma biennale della certificazione negli stessi Centri, nella maggior parte dei casi le non conformità che erano state rilevate sono state risolte: di conseguenza il numero totale di “non conformità” è diminuito nel tempo, a dimostrazione di un generale miglioramento della qualità dei centri. In qualche caso sono state rilevate non conformità diverse e nuove: in particolare, dopo che nell'aprile 2014 è caduto in Italia il divieto alla fecondazione eterologa, sono state rilevate numerose non conformità relative all'acquisizione e gestione dei gameti destinati a questa tipologia di trattamento, che per la maggior parte vengono importati da Centri e banche stranieri, come si può rilevare nell'appendice allegata dedicata relativa all'attività di import/export. Gli scostamenti relativi a questo aspetto sono andati migliorando alle successive visite, man mano che si perfezionavano i protocolli di selezione dei donatori e le metodiche per la spedizione dei gameti e embrioni

Dall'analisi delle informazioni ricavate a seguito delle ispezioni, si evince che sul territorio operano Centri PMA con livelli di conformità non del tutto omogenei rispetto alle norme, con alcuni Centri che sotto questo aspetto si sono rivelati di eccellenza, numerosi Centri che presentavano alcuni scostamenti dalla piena conformità, completamente risolvibili con un lavoro di adeguamento e alcuni Centri in cui non è stata ancora raggiunta una completa aderenza ai requisiti. Nei casi in cui il livello di scostamento si è rivelato più significativo la rispettiva Regione è stata invitata a valutare l'opportunità di un intervento a livello autorizzativo.

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 video-ispezione, 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, e nel 2023 in cui sono state effettuate 41 ispezioni.

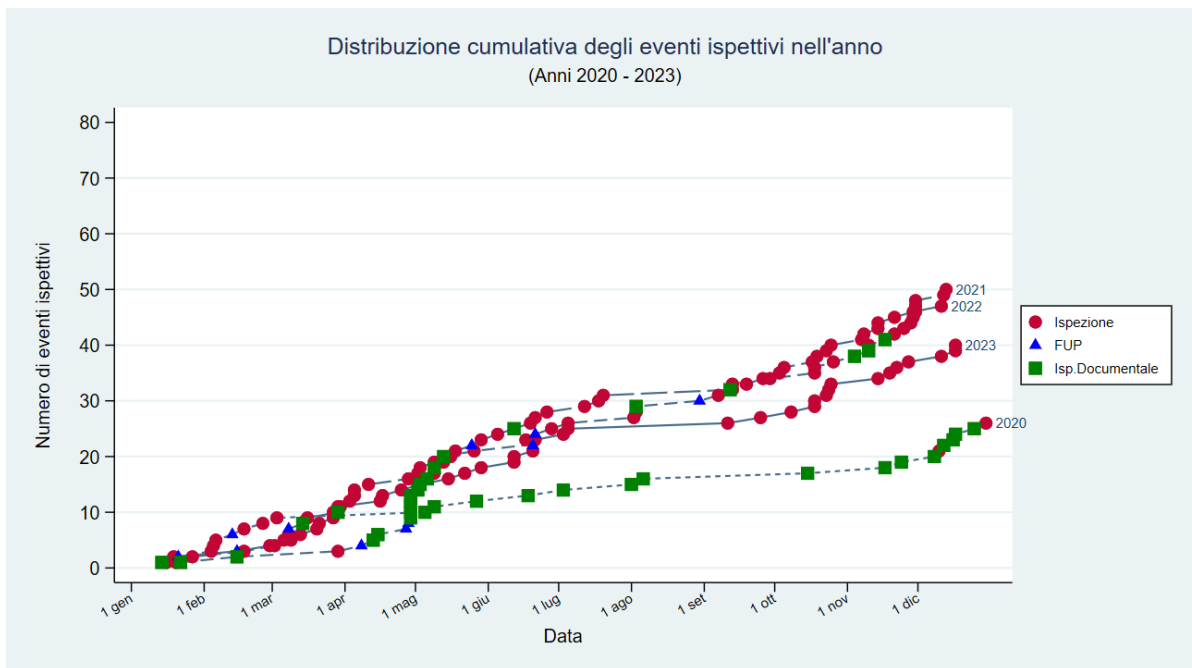


Figura F4. Distribuzione cumulativa delle ispezioni negli anni 2020-2023 (le ispezioni documentali sono denominate “autovalutazione” nel grafico)

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 31/12/2023.

Nella Figura F5 sono riportati il numero totale di donatori comunicati (334) dal 2015 a tutto il 2023, 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 (557).

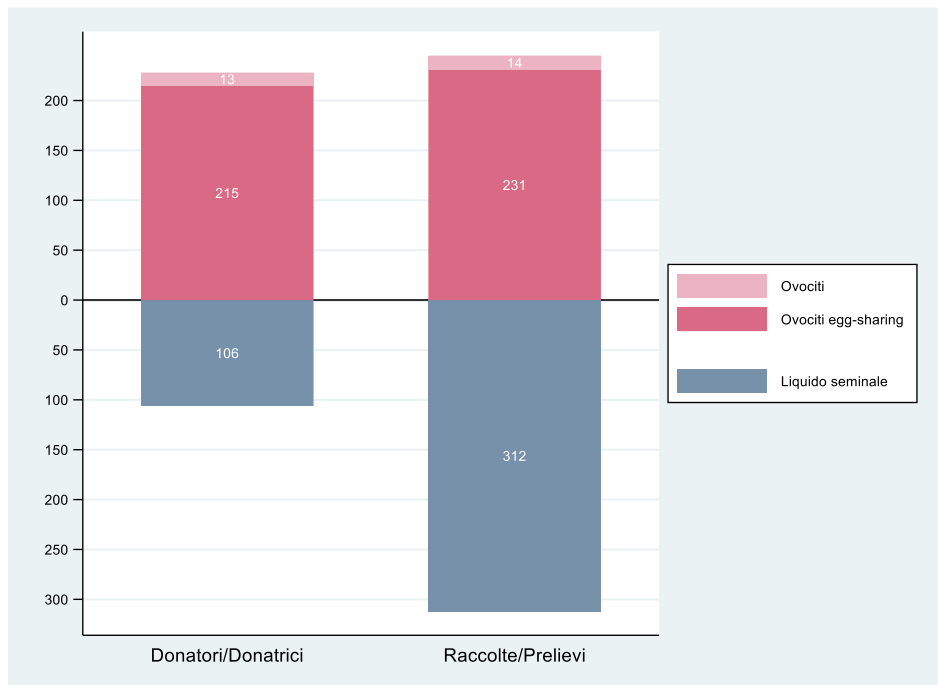


Figura F5. Numero complessivo di donatori/donatrici e numero di eventi raccolta/prelievo di gameti comunicati al CNT dal 2015 al 31/12/2023

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	13	9	1	23
Lazio	1	57	5	63
Lombardia	2	0	1	3
Puglia	18	107	1	126
Sicilia	24	9	1	34
Toscana	21	20	1	42
Veneto	17	7	0	24
Totale	106	215	13	334

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	20	120	1	141
Toscana	59	20	1	80
Lazio	4	59	6	69
Sicilia	33	10	1	44
Emilia-Romagna	20	9	1	30
Campania	17	4	3	24
Lombardia	3	0	1	4
Abruzzo	0	2	0	2
Totale	312	231	14	557

Sulla base dei codici univoci dei donatori/donatrici, risultano effettuate fino al 31/12/2023:

1. **312** raccolte di liquido seminale da **106** donatori di sesso maschile, per complessive **3.688** paillettes.
2. **245** prelievi di ovociti (di cui **231** in modalità egg-sharing e **14** di sola donazione) da **228** donatrici (di cui **215** in modalità egg-sharing e **13** di sola donazione) per complessivi **1.795** ovociti (di cui **1.629** 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 212 nati vivi, 109 ulteriori gravidanze iniziate di cui non si conosce l'esito finale, 68 gravidanze non evolutive/aborti e 713 transfer che non hanno portato a gravidanza, per un totale di 1.067 trattamenti in cui sono stati utilizzati gameti ottenuti da donazioni avvenute in centri italiani.

La successiva Figura in 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 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 e 2023.

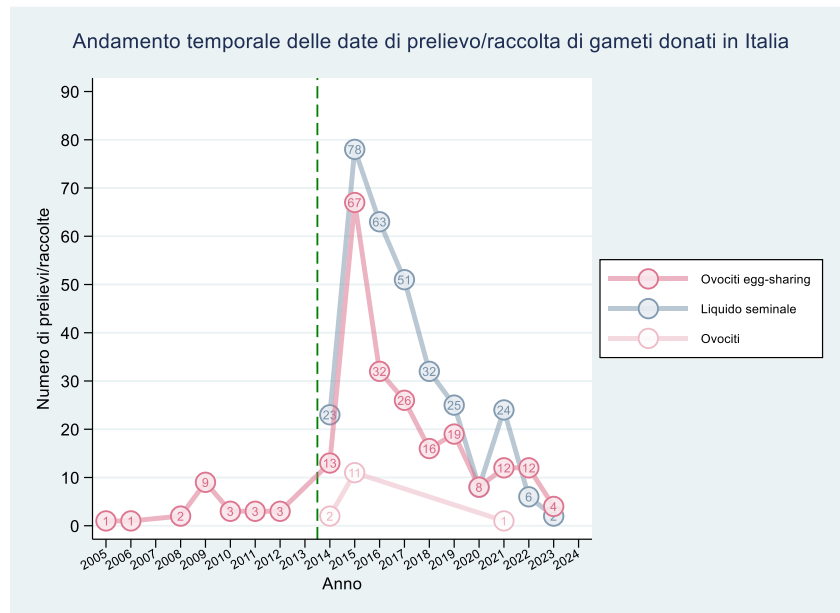
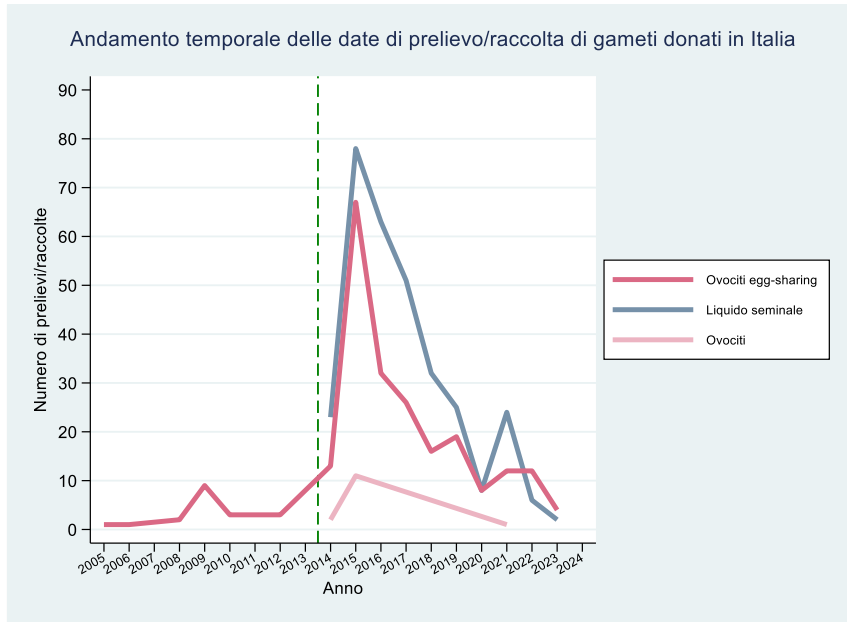


Figura F6. Andamento temporale (per anno) delle raccolte/prelievi di gameti donati (dal 2014 al 31/12/2023) comunicate al CNT dopo il 2015.

Le Figure F7 e F8 riportano la distribuzione temporale della distanza tra la raccolta e l'utilizzo dei gameti donati.

Delle 312 raccolte di liquido seminale, 168 risultano al CNT essere state ad oggi utilizzate almeno una volta, mentre altre 148 raccolte non risultano essere mai state utilizzate. Nel caso di prelievi di ovociti, sia in egg-sharing che in donazione pura, su 245 prelievi solo 23 non risultano utilizzati.

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).

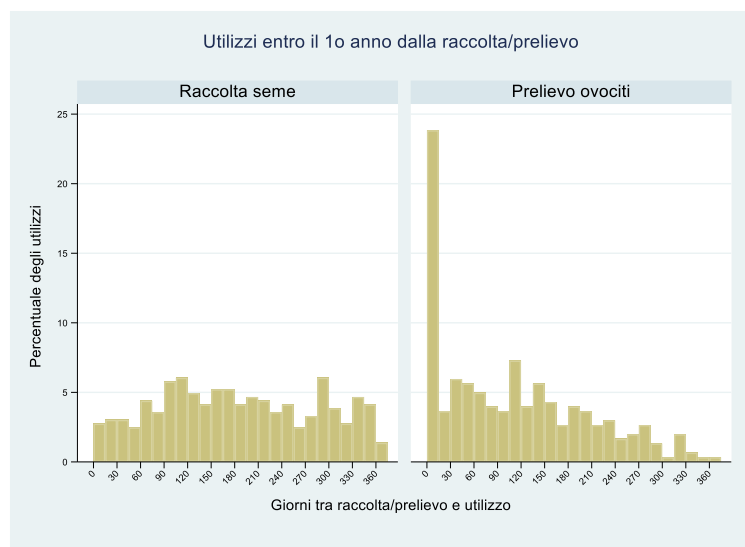


Figura F7. Distribuzione temporale della distanza tra raccolta e utilizzo dei gameti donati (1° anno)

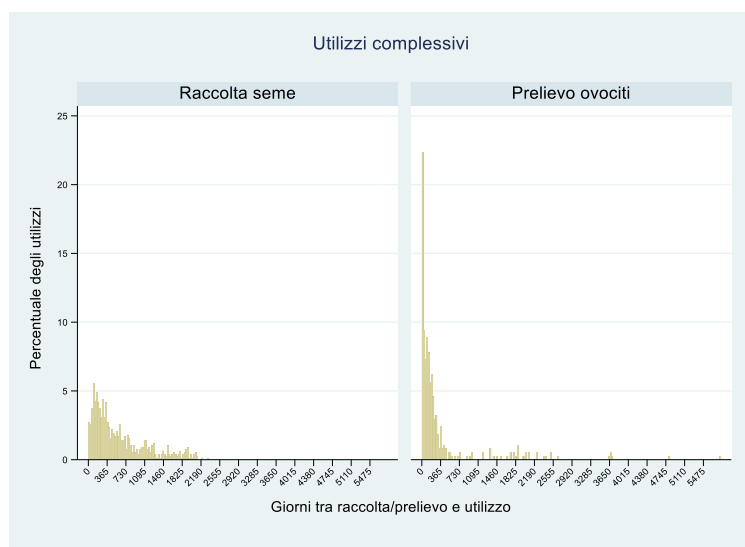


Figura F8. Distribuzione temporale della distanza tra raccolta e utilizzo dei gameti donati (più anni)

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.

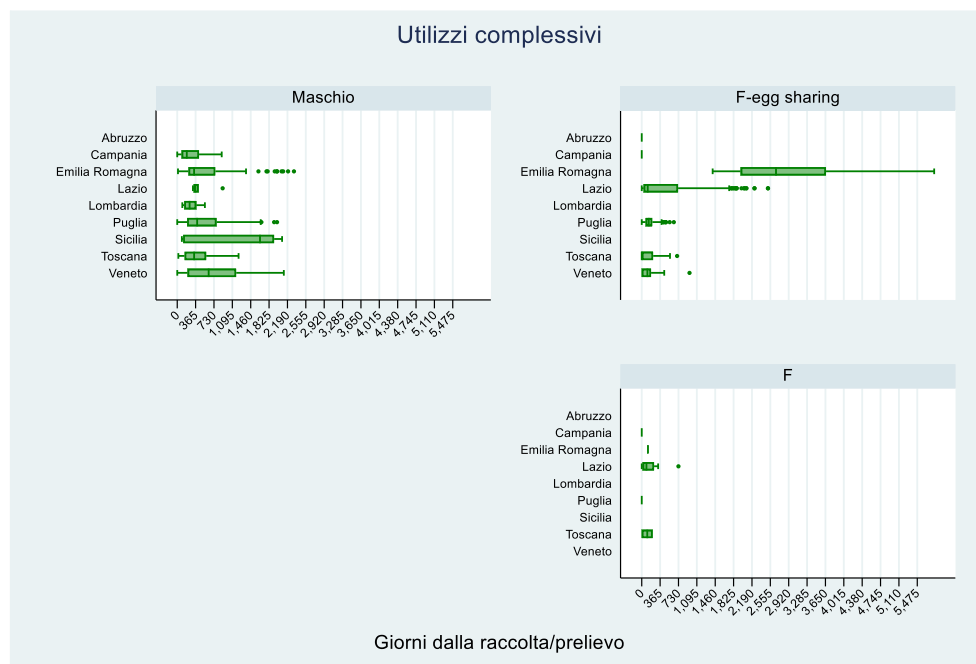


Figura F9. Distribuzione temporale della distanza tra raccolta e utilizzo dei gameti donati per Regione

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 circa il **25%** 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 dal 2019 al 2023. In totale, dalla prima edizione del 2013 alla fine del 2023, sono state formate oltre 380 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 220 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 2023 risultavano inseriti nel compendio europeo 180 Centri di PMA, tra cui 15 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.

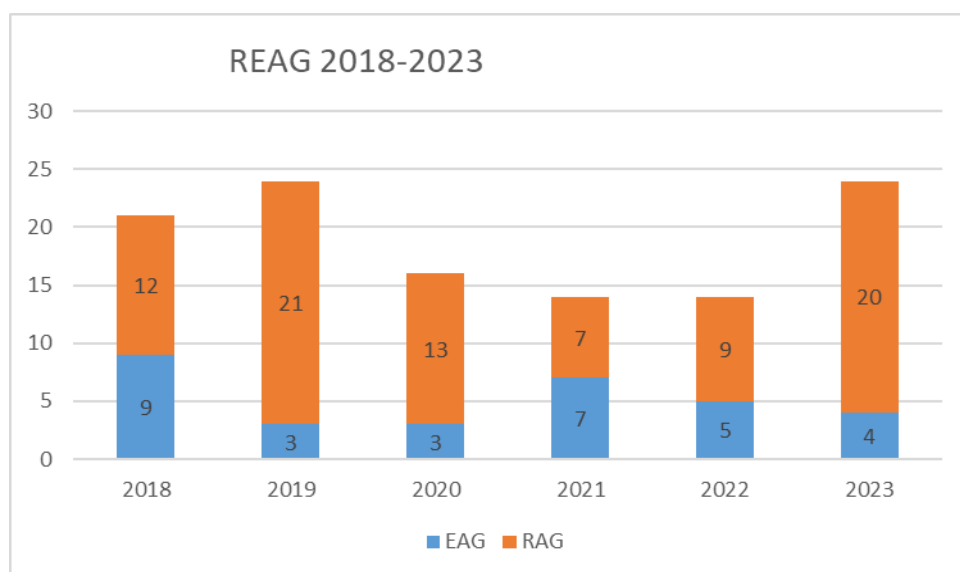


Figura F10. Numero eventi e reazioni avverse gravi segnalate negli ultimi 6 anni

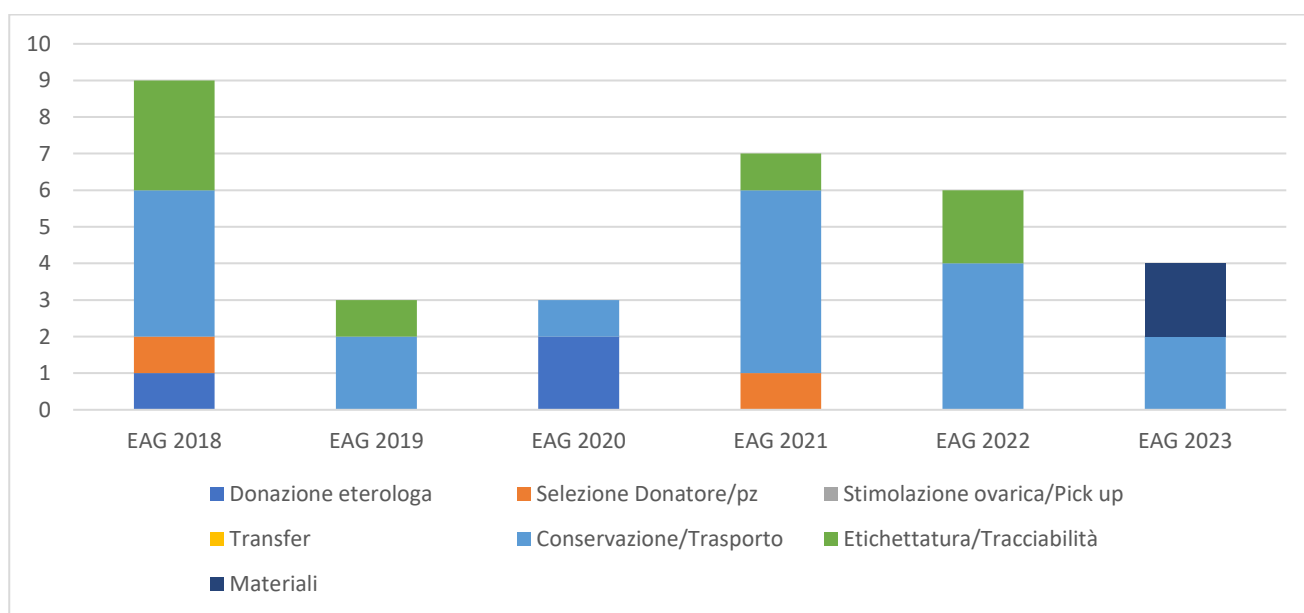


Figura F11. Eventi avversi gravi segnalati dal 2018 al 2023 per tipologia e per anno

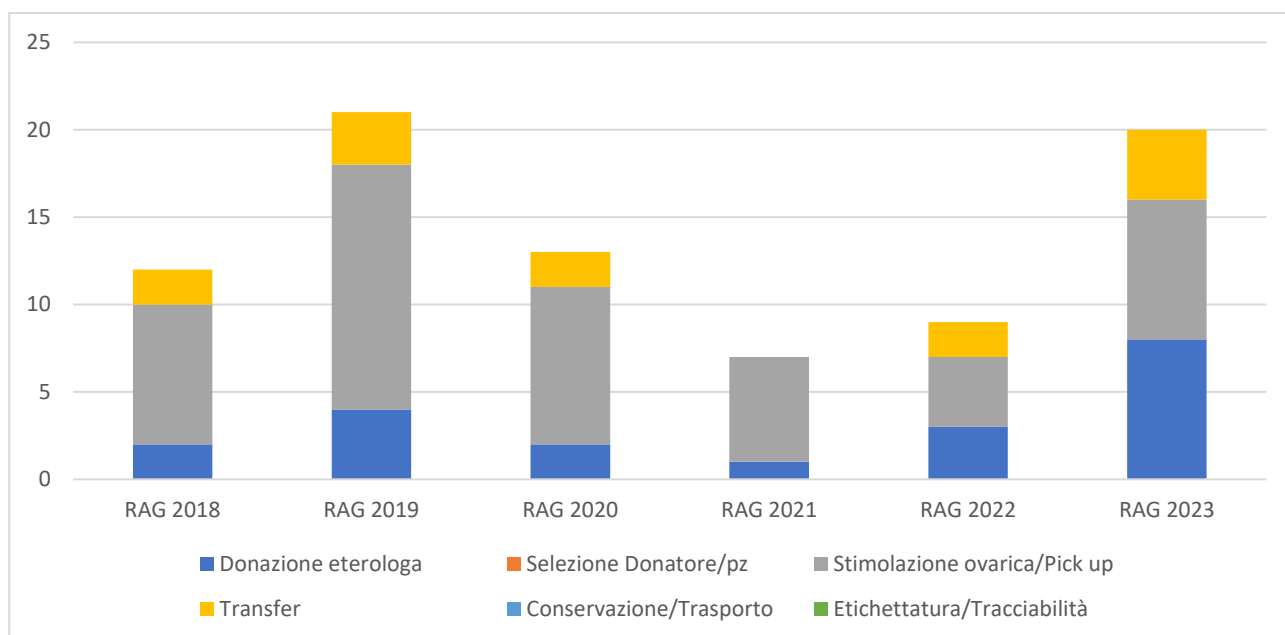


Figura F12. Numero reazioni avverse gravi dal 2018 al 2023 per tipologia per anno

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. È stata inoltre segnalata dall'Autorità Competente in cui ha sede la ditta produttrice un'anomalia in alcuni lotti di reagenti utilizzati per test infettivologici, utilizzati anche nello screening di donatori di cellule e tessuti.

Il sistema è tuttora in uso e lo scambio di informazioni dai diversi Paesi si è rivelato molto utile.