

PREMESSA

Con la presente Relazione, redatta ai sensi dell'art. 15, comma 2 della legge 19 febbraio 2004, n. 40, viene presentato lo stato di attuazione della legge in materia di procreazione medicalmente assistita (PMA).

La Relazione prende in considerazione gli interventi attivati a livello centrale e regionale nell'anno 2010 e l'analisi da parte dell'Istituto Superiore di Sanità, ai sensi dell'art. 15, comma 1 della medesima legge, dei dati relativi all'attività delle strutture autorizzate all'applicazione delle tecniche di PMA nell'anno 2009.

I dati riportati si riferiscono in parte ad un periodo antecedente ed in parte al periodo successivo la modifica della legge 40/2004 attuata dalla Corte Costituzionale con la sentenza n.151 del 15 maggio 2009, la quale ha dichiarato l'illegittimità costituzionale dell'art. 14, comma 2, della legge, 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, come stabilisce tale norma, debba essere effettuato senza pregiudizio della salute della donna.

Quindi i dati riportati nella presente relazione risentono solo in parte dell'applicazione della sentenza 151/2009, efficace nella seconda metà dell'anno, a partire dal 15 maggio. Una migliore e più esaustiva valutazione degli esiti della sentenza 151/2009 sarà possibile quindi solo a partire dalla prossima raccolta dati, riferita al 2010, il primo anno di applicazione piena della legge 40, così come modificata dalla 151/2009.

Come mostrato dalla tabella riassuntiva riportata di seguito, anche i dati relativi al 2009 confermano il trend degli anni precedenti: aumentano le coppie che si sottopongono ai trattamenti di fecondazione assistita, i cicli iniziati, le gravidanze ottenute e i bambini nati, che già nel 2008 hanno superato la soglia dei diecimila, considerando tutte le tecniche di PMA, di I, II e III livello.

Purtroppo è in aumento l'età media delle donne che si sottopongono a questo tipo di trattamenti, un fattore che incide negativamente sui risultati delle tecniche stesse, e anche il numero dei cicli di trattamento effettuato da pazienti con età superiore ai 40 anni. Nonostante ciò continua a migliorare l'efficacia delle procedure di procreazione medicalmente assistita, come mostrato da tutti gli indicatori, dal numero dei nati vivi a quello delle gravidanze, anche in percentuale. Tenendo conto di questi dati, quindi, a maggior ragione i risultati ottenuti per l'accesso alle tecniche di fecondazione assistita e la loro applicazione, nelle modalità previste dalla legge 40/2004, possono essere considerati più che soddisfacenti.

E' fondamentale ribadire l'importanza delle attività di ricerca e comunicazione promosse e finanziate in applicazione dell'art. 2, comma 1, della legge 40/2004, che prevede "Interventi contro la sterilità e infertilità".

La legge ha stimolato le attività di ricerca in particolare nei settori della crioconservazione degli ovociti, della preservazione della fertilità, dello studio delle cause dell'infertilità.

La prevenzione primaria delle cause della infertilità, una migliore definizione delle sue cause, una diagnosi adeguata, l'informazione corretta alle donne e alle coppie che accedono alle tecniche di procreazione assistita, le campagne di informazione rivolte a tutta la popolazione, a partire dai giovani, sono obiettivi di salute che continuiamo a perseguire. Questi interventi rappresentano elemento qualificante dell'attività del Ministero, anche in relazione al dato significativo che in Italia le pazienti arrivano in età avanzata ad una diagnosi di infertilità e l'età avanzata della donna che accede alle tecniche è fondamentale motivo di insuccesso delle tecniche medesime.

Sono evidenti il buon andamento nel sistema di raccolta dei dati e l'accresciuta collaborazione fra centri e Istituzione: è confermato il 100% di adesione dei centri al sistema di raccolta dei dati, già raggiunto nell'anno 2006 e si è ridotta, complessivamente, passando dal 41,3% del 2005 al 15,0% di quest'anno, la perdita di informazioni sul follow-up delle gravidanze ottenute da tecniche di II e III Livello unicamente da cicli a fresco.

Di seguito è riportato un quadro di sintesi dei dati e dei risultati ottenuti nel corso dell'anno 2009 rimandando, per i dettagli, alla lettura complessiva della Relazione.

Sul totale, il 45,0% (157) dei centri sono pubblici o privati convenzionati e offrono servizi a carico del SSN. I restanti 193 centri (55,1%) sono privati (nel Nord i centri pubblici o convenzionati sono circa il 60% del totale).

A livello nazionale abbiamo, come indicatore di adeguatezza dell'offerta 342 (era 315 nel 2008 corrispondente quindi ad un aumento del 8,6%) cicli iniziati da tecniche a fresco per 100.000 donne in età feconda e 796 cicli iniziati per milione di abitanti, valore aumentato di 60 cicli per milione rispetto allo scorso anno (+8,1%). Va in ogni caso sottolineata la grande differenza esistente tra Regione e Regione.

Nel 2009 nei 350 centri autorizzati, sono stati trattati con tecniche di PMA di I, II e III livello 63.840 coppie e sono stati iniziati 85.385 cicli. Sono state ottenute 14.033 gravidanze, di queste sono state perse al follow-up 2.342 gravidanze (il 16,7%). Dalle 11.691 gravidanze monitorate sono nati vivi 10.819 bambini.

Nella sottostante tabella è illustrato un quadro riassuntivo della percentuale dei centri rispondenti al Registro, delle coppie trattate e dell'attività svolta a partire dal 2005, anno d'istituzione del Registro Nazionale, quando la raccolta dati è diventata obbligatoria in termini di legge.

	2005	2006	2007	2008	2009
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	316	329	342	354	350
% centri che hanno fornito dati all'ISS	91,2	100,0	100,0	100,0	100,0
Tutte le tecniche (I, II, III livello e scongelamento embrioni e ovociti)					
N° di coppie trattate	46.519	52.206	55.437	59.174	63.840
N° di cicli iniziati	63.585	70.695	75.280	79.125	85.385
N° di gravidanze ottenute	9.499	10.608	11.685	12.767	14.033
% di gravidanze perse al follow-up	43,2	23,6	15,4	15,2	16,7
N° di gravidanze monitorate	5.392	8.108	9.884	10.825	11.691
N° di nati vivi	4.940	7.507	9.137	10.212	10.819
Tecniche a fresco di II e III livello: FIVET 16,9% dei cicli, ICSI 83,1% dei cicli, GIFT 0,04% dei cicli (anno 2009)					
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	169	184	181	185	180
N° di coppie trattate	27.254	30.274	33.169	36.782	39.775
N° di cicli iniziati	33.244	36.912	40.026	44.065	47.929
Età media calcolata*	35,25	35,50	35,77	35,93	36,17
N° di prelievi	29.380	32.860	35.666	39.434	43.257
N° di trasferimenti	25.402	28.315	30.780	34.179	37.301
N° di gravidanze ottenute	6.243	6.962	7.854	8.847	9.940
% di gravidanze su cicli	18,8	18,9	19,6	20,1	20,7
% di gravidanze su prelievi	21,2	21,2	22,0	22,4	23,0
% di gravidanze su trasferimenti	24,6	24,6	25,5	25,9	26,6
% di gravidanze perse al follow-up	42,3	21,5	13,5	12,6	15,0
N° di gravidanze monitorate	3.603	5.464	6.793	7.728	8.453
% di gravidanze gemellari	18,5	18,5	18,7	20,1	21,1
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,4	3,5	3,6	3,4	2,4
% parti trigemini e quadrupli	2,7	2,8	2,8	2,7	2,4
N° di nati vivi	3.385	5.218	6.486	7.492	8.043
Indicatori di adeguatezza dell'offerta					
Cicli a fresco iniziati per 100.000 donne in età feconda (15-49 anni)	239	265	287	315	342
Cicli a fresco iniziati per 1 milione di abitanti	568	624	674	736	796

- 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

TECNICHE DI I LIVELLO: In 303 centri (altri 47 centri non hanno svolto attività) di PMA attivi nel 2009 sono stati trattate con la tecnica di Inseminazione Semplice 20.315 coppie e sono stati iniziati 33.335 cicli. Sono state ottenute 3.482 gravidanze. Di queste ne sono state perse al follow – up 783 (22,5%). Dalle 2.699 gravidanze monitorate sono nati vivi 2.361 bambini.

La migrazione interregionale è stata del 11,5%.

Percentuali di gravidanze, rispetto ai pazienti trattati: 17,1%; rispetto ai cicli iniziati: 10,4%.

Percentuali di parti gemellari, rispetto al totale dei parti: 9,8%; trigemini: 1,1%; quadrupli: 0,1%.

Esiti negativi di gravidanze (aborti spontanei, aborti volontari, morti intrauterine, gravidanze ectopiche): 21,7%.

Nati vivi malformati: 0,3% dei nati vivi.

TECNICHE DI II E III LIVELLO (con cicli a fresco e da scongelamento) : In 180 centri (altri 20 non hanno svolto attività) di PMA attivi nel 2009 sono state trattate con Tecniche a Fresco, 39.775 coppie e sono stati iniziati 47.929 cicli. Sono state ottenute 9.940 gravidanze, di queste ne sono state perse al follow –up 1.487 (15,0%). Dalle 8.453 gravidanze monitorate sono nati vivi 8.043 bambini.

Sono state trattate con Tecniche da Scongelamento, 3.750 coppie e sono stati iniziati 4.121 cicli di scongelamento. Sono state ottenute 611 gravidanze, di queste ne sono state perse al follow –up 72 (11,8%). Dalle 539 gravidanze monitorate sono nati vivi 415 bambini.

Si sono registrati parti gemellari nel 20,6%, trigemini nel 2,3% e quadrupli nello 0,04%

Esiti negativi di gravidanze su cicli a fresco e da scongelamento sono: aborti spontanei 21,4%, aborti volontari 1,0%, morti intrauterine 0,3%, gravidanze ectopiche 2,0%.

Nati vivi malformati: 1,1% dei nati vivi.

CON LE TECNICHE A FRESCO: Nonostante il 50,6% dei centri siano privati, in questi tipo di centri vengono trattate solo il 35,6% delle pazienti e viene iniziato solo il 33,7% dei cicli. Il restante 49,4% dei centri è pubblico o convenzionato, e in questo tipo di centri vengono trattati il 64,4% dei pazienti e si iniziano il 66,3% dei cicli.

La migrazione interregionale delle coppie è presente nel 23,4% del totale delle pazienti trattate; Regioni che attraggono più pazienti da altre Regioni sono Lombardia, Toscana, Emilia Romagna e Lazio.

L'82,5% dei cicli viene effettuato applicando la tecnica ICSI; il 17,5% dei cicli viene effettuato con l'applicazione della tecnica FIVET;

Il 68,8% dei cicli a fresco iniziati è stato effettuato su pazienti con età superiore ai 34 anni, il 28,2% su pazienti con età maggiore di 40 anni. La stima dell'età media della popolazione femminile è pari a 36,17 anni;

I cicli sospesi prima del prelievo ovocitario sono stati il 9,7% sui cicli iniziati; i cicli proseguiti fino al prelievo ovocitario sono stati il 90,3% con una media di 6,6 ovociti prelevati per ogni prelievo effettuato;

I cicli interrotti dopo il prelievo ovocitario sono stati il 13,7% sui prelievi effettuati (le maggiori cause di interruzione del ciclo sono state: la mancata fertilizzazione nel 5,3% dei casi e la assenza di ovociti prelevati nel 3,9%);

Rispetto agli ovociti prelevati, il 49,4% sono stati inseminati; il 9,0% ha subito un processo di crioconservazione, mentre il 41,6% sono stati scartati. Quest'ultimo dato continua a rappresentare una criticità dovuta alla non adeguata diffusione della tecnica di crioconservazione degli ovociti (viene effettuata solo in centri con consolidata esperienza, soprattutto nel Nord).

Embrioni trasferiti: 44,8% trasferimenti con 3 embrioni , 33,6% con 2; 19,0 % con 1;

Percentuali di gravidanze rispetto ai cicli iniziati: 20,7%; rispetto ai trasferimenti 26,6 %;

Gravidanze gemellari: 20,0%; trigemine: 2,6%.

CON LE TECNICHE DA SCONGELAMENTO: Il 75,3% dei cicli iniziati da scongelamento ha previsto uno scongelamento di ovociti, di cui il 38,2% ottenuto dall'applicazione di tecniche di congelamento con protocollo di vitrificazione ed il 61,8% da scongelamento di ovociti congelati con tecnica di congelamento lento (slow cooling); nel 24,7% dei casi lo scongelamento ha riguardato embrioni.

Embrioni scongelati: trasferiti 81,0%; non sopravvissuti 19,0%;

Ovociti scongelati: inseminati 54,5%; degenerati 45,5%;

Percentuali di gravidanze sugli scongelamenti di embrioni: 17,4%; sui trasferimenti eseguiti: 18,5%;

Percentuali di gravidanze sugli scongelamenti di ovociti: 14,0%; sui trasferimenti eseguiti: 17,1%;

Gravidanze gemellari: 15,3% (con embrioni), 15,2% (con ovociti);

Gravidanze trigemine: 0,0% (con embrioni), 1,8% (con ovociti);

Gli esiti negativi (aborti spontanei, tardivi, gravidanze ectopiche, morti intrauterine) sulle gravidanze monitorate da tecniche di scongelamento sono il 27,1% (con embrioni) ed il 33,6% (con ovociti).

In conclusione,

- per quanto riguarda la raccolta dati del Registro Nazionale PMA, complessivamente migliorata rispetto al 2005, primo anno di raccolta, si registra rispetto allo scorso anno un piccolo aumento della perdita di informazioni sul numero di gravidanze al follow up, perdita che comunque rimane paragonabile ai corrispondenti valori degli altri registri europei. Permane sempre la differenza per ciò che concerne la distribuzione dei cicli effettuati in centri pubblici piuttosto che in centri privati e ciò in particolare nelle Regioni del Centro e soprattutto del Sud. Come già evidenziato nelle precedenti relazioni, vi sono ancora molti centri che svolgono un numero ridotto di procedure nell'arco dell'anno.
- Dall'entrata in vigore della legge 40 si evidenzia la tendenza ad un aumento costante delle coppie che accedono alle tecniche di PMA, dei cicli iniziati, delle gravidanze ottenute e dei bambini nati. In particolare, per le tecniche a fresco di II e III livello, i cicli iniziati nel 2009 hanno mostrato un ulteriore incremento dello 8,8% rispetto all'anno 2008 (47.929 cicli iniziati nel 2009 contro 44.065 cicli iniziati nel 2008), le gravidanze ottenute un incremento dell' 12,3% (9.940 nel 2009 contro 8.847 nel 2008), i nati vivi un incremento del 7,3% (8.043 nel 2009 contro 7.492 nel 2008). Dal 2005 al 2009 continuano inoltre ad aumentare le percentuali di gravidanze su cicli, su prelievi e trasferimenti, indicatori dell'efficacia delle tecniche PMA. I dati raccolti indicano quindi un trend costante di aumento nell'accesso alle tecniche PMA, delle gravidanze e dei nati vivi, e dell'efficacia delle tecniche PMA.
- Anche nel 2009 si assiste ad un ulteriore incremento dell'età delle donne che accedono alle tecniche di PMA: aumenta infatti l'età media delle pazienti che passa a 36,2 anni nel 2009; al di sopra del corrispettivo dato europeo che, per il 2006, si attesta ad un valore di età media di 34,3 anni. E' ben noto come gli esiti positivi delle procedure siano in rapporto all'età delle donne, ed in Italia ben il 28,2% dei cicli –uno su quattro –è effettuato da pazienti con età superiore ai 40 anni: anche questo dato è in aumento rispetto al 2008, quando era il 26,8%. Allo stesso tempo, si riduce la numerosità dei cicli a fresco effettuati su pazienti con età inferiore a 35 anni. Considerando che l'aumento dell'età media delle donne incide negativamente sui risultati delle tecniche PMA, il continuo incremento della percentuale di gravidanze e dei nati vivi può considerarsi un risultato più che soddisfacente per l'applicazione delle tecniche PMA nel nostro paese. Le ridotte probabilità di ottenere una

gravidenza già da età successive ai 40 anni sono inoltre gravate da una alta percentuale di esiti negativi della gravidanza stessa (aborti spontanei, aborti volontari, morti intrauterine, gravidanze ectopiche), nettamente superiore rispetto alle fasce di età precedenti che ne riducono enormemente le possibilità di successo (42,5% tra i 40 e 42 anni e 65,2% con età superiore ai 42 anni).

La percentuale dei nati vivi con malformazione è dell'1.1%, con le tecniche di II e III livello, a fronte dello 0.4% con tecniche di I livello e dello 0.8% che si ha nella popolazione generale, cioè nei nati sia con concepimento naturale che con tecniche di fecondazione assistita (Fonte: CeDAP anno 2008).

- I parti gemellari nel 2009 rimangono costanti, mentre si registra una riduzione dei parti trigemini: dal 2.7% del 2008 al 2.4% del 2009.

Nel raffronto con i dati di altri paesi europei, l'ultimo dato di riferimento per i parti trigemini è quello relativo al 2006, corrispondente allo 0.9%, che, considerando anche le "riduzioni fetali" riportate dall'EIM (european IVF Monitoring) si può ipotizzare corrispondere ad una percentuale di riferimento per i parti trigemini in Europa pari al 1.5%.

Il valore italiano dei parti trigemini del 2.4% è però un risultato medio di valori che, escludendo i centri con meno di dieci parti, variano da zero al 18.8%.

In questo risultato medio sono compresi il 41,3% dei centri che non registrano alcun parto trigemino, e solo un centro che presenta un valore superiore al 10%.

Si conferma quindi una enorme variabilità per ciò che riguarda i parti plurigemellari: si osserva un'ampia forbice, pur ridotta rispetto all'anno precedente, dovuta alle forti differenze nei criteri seguiti e nelle procedure adottate dagli operatori del settore.

- L'ottimo risultato dei centri che ottengono risultati inferiori alla media di riferimento europea rispetto a questo parametro - da sempre considerato uno degli indicatori più significativi del buon esito delle tecniche di fecondazione assistita - a fronte del numero eccessivo di parti trigemini di altri centri, dovrebbe indurre gli operatori ad un confronto fra le differenti strategie adottate, sia riguardo alla scelta ed al numero di ovociti da fecondare, soprattutto nelle donne più giovani, che alla possibilità di crioconservazione degli ovociti, per poterne diminuire il numero di quelli che rimangono oggi inutilizzati. A tale proposito, si auspica un aumento dei centri che effettuano crioconservazione dei gameti.

L'applicazione della sentenza 151/2009 ha avuto invece efficacia:

- a) nel numero di embrioni trasferiti. Si registra un lieve aumento del valore medio, anche se statisticamente non significativo, degli embrioni trasferiti (dal 2.29 del 2008 al 2.31 del 2009) ma soprattutto la presenza del 2.6% dei trasferimenti di quattro embrioni, vietati precedentemente alla sentenza 151/2009.
- b) nelle gravidanze registrati. Si registra un calo delle gravidanze trigemine (dal 3.4% del 2008 al 2.4% del 2009) e la presenza di uno 0.1% di gravidanze quaduple. Allo stesso tempo si osserva, rispetto al 2008 una riduzione delle percentuali di successo per le gravidanze ottenute da trasferimento di embrioni scongelati: dal 20.5% al 17.4% del 2009, (calcolato rispetto agli scongelamenti); è questo comunque un dato che risente di oscillazioni da un anno all'altro anche legate al numero ridotto di procedure. Al contrario, si segnala un aumento del successo delle gravidanze da scongelamento di ovociti con il passare degli anni: dal 10.9% del 2007 al 12.2% del 2008 al 14% del 2009, sempre calcolata rispetto agli scongelamenti.
- c) nel numero degli ovociti e negli embrioni congelati. Si registra, purtroppo, una contrazione dell'applicazione del congelamento degli ovociti (si passa dal 12% di prelievi in cui si effettua il congelamento di una parte degli ovociti, del 2008, al 9.9% del 2009), insieme a un aumento di dieci volte del numero di embrioni congelati: erano

763 gli embrioni crioconservati nel 2008, contro i 7337 del 2009 (su un totale di 99258 embrioni formati).

I primi risultati dell'applicazione della sentenza 151/2009, quindi, sembrerebbero indicare un minor ricorso alle moderne tecniche di crioconservazione degli ovociti, rispetto ad un enorme aumento di congelamento di embrioni. Si auspica che un assestamento dell'applicazione di tale sentenza da parte degli operatori del settore porti nei prossimi mesi ad un'inversione di tendenza per questi parametri.

- Le complicanze per iperstimolazione ovarica rappresentano lo 0.28 % dei cicli iniziati, in ulteriore calo rispetto al 2008, quando era lo 0.45% dei cicli iniziati (comunque già sensibilmente inferiore alla media europea). Il dato sul fenomeno della migrazione interregionale costituisce sicuramente un elemento utile a valutare la qualità dell'offerta, in relazione alla diversa accessibilità ai servizi pubblici, alla diversa rimborsabilità che esiste nelle regioni, ai limiti posti all'applicazione delle tecniche siano essi correlati all'età della donna o al numero dei cicli offerti a carico del SSN, presenti solo in alcune regioni.

Un riferimento conclusivo poi alle attività di prevenzione delle cause di infertilità sulle quali si auspica che le attività intraprese di comunicazione e di ricerca possano contribuire a modificare gli stili di vita e condurre alla diagnosi ed agli eventuali trattamenti in tempi opportuni al fine di accrescere le possibilità di risultati.

Nel corso dell'anno 2010 è stato emanato il Decreto Legislativo 25 gennaio 2010, n.16 (pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 18 febbraio 2010, n. 40), recante "*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*".

Sarà cura del Ministero, tenendo conto di quanto di nuovo apportato sia dalla sentenza 151/2009 della Corte Costituzionale sia dal su citato Decreto Legislativo circa le prescrizioni tecniche che si riferiscono a gameti ed embrioni, aggiornare le Linee Guida ministeriali.

Ferruccio Fazio

1. L'ATTIVITA' DEL MINISTERO DELLA SALUTE

Nel presente paragrafo vengono descritti i dati preliminari rilevati attraverso il flusso informativo dei parti e delle tecniche di PMA, desunti dal Certificato di assistenza al parto (CeDAP) per l'anno 2008 - dati Ministero della Salute - SIS, le iniziative adottate in merito alla ricerca ed alla comunicazione (art. 2 legge 40) e l'impiego da parte delle regioni del Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita (art.18 legge 40).

Certificato di assistenza al parto: parti e tecniche di PMA nell'anno 2008

I dati preliminari relativi al 2008 del CeDAP, attualmente al suo 7° rapporto, presentano una copertura migliorata rispetto agli anni precedenti, coprendo il 96,6% dei nati vivi.

Il confronto del numero dei nati da tecniche di PMA censiti dal CeDAP (6.227 nati) con quelli raccolti dal Registro nello stesso anno (10.212) mostra una differenza di circa il 40%. Ciò potrebbe significare forse, un desiderio di riservatezza da parte della donna nel dichiarare il dato.

Mentre per la descrizione dell'evento nascita i dati del CeDAP rappresentano uno strumento indispensabile per poter monitorare la qualità dell'assistenza fornita, per quanto concerne la PMA i dati CeDAP, riassunti di seguito, hanno solo un valore descrittivo delle informazioni raccolte. Dai dati forniti dalla Direzione Generale del Sistema Informativo, Ufficio di Direzione Statistica, del Ministero della Salute, si evince che, nel 2008, delle 544.718 schede pervenute, 6.227 sono relative a gravidanze in cui è stata effettuata una tecnica di procreazione medicalmente assistita (PMA), in media 1,14 per ogni 100 gravidanze. A livello nazionale circa il 11% dei parti con procreazione medicalmente assistita ha utilizzato il trattamento farmacologico e il 21% il trasferimento dei gameti maschili in cavità uterina. La fecondazione in vitro con trasferimento di embrioni in utero riguarda il 34,5% dei casi mentre la fecondazione in vitro tramite iniezione di spermatozoo in citoplasma riguarda il 30,4% dei casi. L'utilizzo delle varie metodiche è molto variabile dal punto di vista territoriale.

Nelle gravidanze con PMA il ricorso al taglio cesareo è, nel 2007, superiore rispetto alla media nazionale verificandosi nel 57,6% dei parti.

La percentuale di parti plurimi in gravidanze medicalmente assistite è sensibilmente superiore a quella registrata nel totale delle gravidanze.

Si osserva una maggiore frequenza di parti con procreazione medicalmente assistita tra le donne con scolarità medio alta rispetto a quelle con scolarità medio bassa e tra le donne con età superiore ai 35 anni.

Attività di ricerca

Per i finanziamenti di cui all'articolo 2 della legge, la Direzione Generale della Ricerca Scientifica e Tecnologica ha istituito con D.M. del 14 ottobre 2009, una commissione incaricata di selezionare, previa predisposizione di una proposta di bando, i progetti destinatari delle risorse finanziarie stanziare negli anni 2008 e 2009. Sono stati stabiliti anche gli indirizzi per l'utilizzo dei fondi già impegnati nell'anno 2007 a favore dell'Istituto Superiore di Sanità. Sono stati invitati a presentare progetti inerenti il tema della sterilità e infertilità tutte le strutture del SSN comprese le Università e i Centri di Ricerca pubblici e privati. Nello specifico, sono stati approvati i progetti di ricerca di seguito elencati con l'assegnazione a ciascuno del finanziamento indicato.

Nel corso del 2010 sono state sottoscritte le relative convenzioni ed i progetti di seguito indicati sono stati regolarmente avviati.

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

Inoltre, per quanto attiene la Ricerca Corrente per l'anno 2010, due IRCCS hanno avviato alcuni progetti relativi alla tematica.

-IRCCS BURLO GAROFOLO (Trieste): Linea di Ricerca n.1 “Salute riproduttiva, medicina materno-fetale e neonatologia”, 2 progetti.

- 1) “Selezione degli ovociti nei cicli di PMA e utilizzo di protocolli con migliore rapporto costo/efficacia”
- 2) “Approccio proteomico allo studio dell'infertilità”.

-IRCCS Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro (Genova):Linea di Ricerca n.3 “Ottimizzazione e personalizzazione delle strategie terapeutiche”, 1 progetto.

- 1) “Gravidanza e preservazione della fertilità in donne affette da carcinoma mammario: percorsi diagnostico-terapeutici su base regionale e ricerca applicata”.

Campagne di informazione e prevenzione

In base a quanto previsto dall'art. 2 della legge, i fondi stanziati relativi all'anno 2010 sono stati destinati al progetto SCUOLA DI FERTILITA', progetto educativo-informativo che si prefigge di promuovere la cultura della prevenzione dell'infertilità ed in particolare il concetto che la salute riproduttiva è un bene momentaneo da preservare e tutelare dai fattori di rischio anche attraverso l'adozione di stili di vita salutari.

Rivolta principalmente agli operatori del SSN (come medici di medicina generale, ginecologi, pediatri, operatori dei consultori) ma anche alla popolazione in età fertile ed ai media, l'iniziativa ha previsto lo svolgimento di una serie di incontri informativi presso la sede del Ministero della Salute, tenuti da esperti della materia che si sono svolti nei giorni 24 marzo, 21 aprile, 16 maggio e 13 giugno 2011. Gli argomenti trattati dai relatori hanno riguardato in particolare anatomia, fisiologia e patologia del sistema riproduttivo maschile e femminile, prevenzione della sterilità maschile e femminile fin dall'infanzia, diagnosi e terapie mediche e chirurgiche della fertilità, trattamenti e tecniche di procreazione medicalmente assistita, preservazione della fertilità maschile e femminile nel caso di patologie oncologiche. E' stata attivata, nell'ambito del portale del Ministero, anche un'area interattiva dedicata all'iniziativa ed organizzata per profili (operatori-cittadini).

MODALITA' EROGATIVE DELLE PRESTAZIONI DI PMA

Da parte del Ministero della Salute è stata di recente condotta una rilevazione presso le Regioni e Province autonome circa le modalità erogative delle prestazioni di Procreazione medicalmente assistita.

Come si può desumere dalle tabelle che seguono esistono evidenti differenze:

- sui limiti di età per usufruire delle prestazioni: da 40 anni a nessun limite;
- sul numero di prestazioni erogabili: da 3 cicli ad un numero non definito;
- sull'attesa media: da 7 giorni a 24 mesi;
- sulla possibilità di usufruire delle prestazioni presso centri privati accreditati avendo alcune Regioni stipulato convenzioni con centri privati ed altre no;
- sui costi a carico dell'utenza: dal pagamento del ticket per le prestazioni ambulatoriali, a partecipazione alla spesa in misura diversa del ticket, a prestazioni fornite in regime libero professionale con costi diversi tra le Regioni;
- sulla modalità di erogazione delle prestazioni tra regime ambulatoriale, day surgery e ricovero ordinario.

Sulla base di quanto emerso si invitano le Regioni a valutare l'opportunità di rendere uniformi le modalità erogative delle diverse procedure al fine di evitare disparità di trattamento, limitare, di conseguenza, possibili migrazioni interregionali a ciò imputabili e rendere omogenei i costi a carico del SSN.

MODALITÀ EROGATIVE PRESTAZIONI PMA

I LIVELLO (inseminazione Intrauterina)							
REGIONI	Le prestazioni di PMA sono a carico del SSR? (sì/no) Se "sì" indicare gli estremi della deliberazione regionale		Esistono limiti di età della donna per usufruire della prestazione? (sì/no). Se "sì" indicare limiti per età		Numero di prestazioni erogabili per utente (indicare numero cicli)	Presso struttura pubblica. Le prestazioni sono rese in: • in regime ambulat. ticket (sì/no) euro... • day surgery • ricovero ordinario	Attesa media (gg/mesi) tra richiesta e fruizione metodica nella struttura pubblica
	si	no	si	no			
PIEMONTE	DGR n. 7-12382 del 26/10/2009		(fino al compimento dei 45 aa)		6	regime ambulatoriale	15 gg
VALLE D'AOSTA	sotto i 41 aa e per 6 cicli DGR n. 1756 del 29/06/2007 con compartecipazione		41 aa		6	regime ambulatoriale con pagamento di ticket per: 1) monitoraggio ovulazione (ticket 36,15 €); 2) dosaggi ormonali (ticket 36,15 €); 3) inseminazione intrauterina (ticket 36,15 €)	7 gg
LOMBARDIA	x			x	non determinato	regime ambulatoriale (ticket 36 €)	non determinato
P. A. BOLZANO	DGP n. 3351 del 12/09/2005			x	3	regime ambulatoriale: costo IUI: 77,50 € Ticket: 36,15 €, a completo carico dell'utente oltre i 3 cicli	attesa media per il primo colloquio: 5-6 mesi; attesa media per il primo colloquio-primo tentativo: 1-2 mesi
P. A. TRENTO	DGP n. 777 del 21/04/2006			x	6	regime ambulatoriale	1 anno
VENETO	DGR n. 917 del 28/03/2006			x	non specificato	regime ambulatoriale e di ricovero	non nota
FVG (pubblici)	x		43 aa (TS) 40 aa (PN)	nessun limite al S. Daniele (UD)	6 in tutti e tre i centri	regime ambulatoriale con ticket nei tre centri	no lista di attesa a TS; 4 mesi a PN; 30 gg a S.Daniele (UD)
FVG (privati accreditati)	per Udine ai sensi della DGR n. 705/2007	x per Gorizia (GO)	- con SSR 42 aa - in libera professione in età potenzialmente fertile per UD	nessun limite per GO	non definito	-	6 mesi per UD
LIGURIA	(non ci sono provvedimenti regionali in materia)			(ma si sta valutando di introdurre un limite a 43 aa)	6	regime ambulatoriale con pagamento di ticket per: 1) monitoraggio ecografico; 2) preparazione liquido seminale; 3) inseminazione	non c'è lista di attesa dal momento della decisione del medico di procedere
EMILIA ROMAGNA	x			La Regione non ha normato sui limiti di età. Il limite di 45 aa riguarda la prescrizione di gonadotropina nota CUF 74. Alcuni Centri hanno invece individuato un limite inferiore di 40-42 aa.	3 - 6	regime ambulatoriale	6 mesi. In Centri di recente apertura i tempi di attesa sono di circa 3 mesi.
TOSCANA	DGR n. 1285/2000		41 aa		4	regime ambulatoriale (ticket 36,15 €)	
UMBRIA	DGR n. 214/2007 DGR n. 1926/2010		41 aa		4	regime ambulatoriale	30 giorni
MARCHE	x			i limiti sono legati all'indicazione clinica tenendo conto anche dell'età (non cicli oltre i 45 anni)	6	regime ambulatoriale con ticket per monitoraggio follicolare ed inseminazione intrauterina (€ 36,20 entrambi)	3 mesi
LAZIO		x		x è a discrezione del centro e del medico	non definito, è a discrezione del centro e del medico	regime ambulatoriale	non risulta lista di attesa
ABRUZZO		x		x	-	-	-
MOLISE		-		-	-	-	-
CAMPANIA	si applicano le tariffe del nomenclatore tariffario della specialistica ambulatoriale			x	non definito	regime ambulatoriale con pagamento del ticket	6 mesi
PUGLIA	x			x	nessun limite	monitoraggio e trattamento seminale, DH: inseminaz.	3 mesi
BASILICATA	x		43 aa		6	regime ambulatoriale	30 gg
CALABRIA		x		-	-	-	-
SICILIA	x Decreto 28 settembre 2007			ancora non definito, in fase di riorganizzazione	ancora non definito, in fase di riorganizzazione	regime ambulatoriale con pagamento del ticket o day surgery	3-12 mesi
SARDEGNA	x			(dopo i 45 aa i farmaci sono a carico del paziente)	non previsto	Day Hospita; Day Surgery	3 mesi circa

MODALITÀ EROGATIVE PRESTAZIONI PMA

I LIVELLO (inseminazione intrauterina)				
REGIONI	Presso centri privati accreditati (sì/no). Se "sì" indicare se le prestazioni sono rese in: • in regime ambulat. ticket euro... • day surgery • ricovero ordinario	La PMA è remunerata: • per prestazione ambulatoriale • per episodio di ricovero (day surgery o ricovero ordinario) • per ciclo tariffa euro...	A PARZIALE CARICO DELL'UTENTE: specificare motivazione..... (es: contributo equivalente alla differenza dei costi tra costo metodica e costo coperto da quanto presente nel nomenclatore tariffario in uso, ecc.), euro.....	A TOTALE CARICO DELL'UTENTE IN REGIME LIBERO PROFESSIONALE (sì/no) Se "sì" indicare se le prestazioni sono rese in: • in regime ambulat. (Tariffa euro.....) • day surgery (Tariffa euro....) • ricovero ordinario (Tariffa euro.....)
PIEMONTE	regime ambulatoriale	per prestazione ambulatoriale	Il paziente paga esclusivamente il "ticket" (come per altre prestazioni ambulat.)	regime ambulatoriale
VALLE D'AOSTA	no	struttura inserita in UOC senza budget dedicato da parte dell'AUSL	solo su pazienti sopra i 41 anni contributo pari a € 85,2	sì, oltre 41° anno in regime ambulatoriale € 500,00
LOMBARDIA	regime ambulat. (ticket 36 €)	per prestazione, secondo tariffario	no	dato non disponibile
P. A. BOLZANO	no	per 3 cicli di IUI in regime ambulatoriale	no	sì, nel centro privato di Merano: ulteriori informazioni 0473/256612. www.fivet-ivf.it
P. A. TRENTO	no	per prestazione ambulatoriale	-	no
VENETO	regime ambulatoriale e di ricovero	-	compartecipazione alla spesa	-
FRIULI VENEZIA GIULIA (pubblici)	-	per prestazione ambulatoriale con ticket nei tre centri	pagamento ticket nei tre centri	no
FRIULI VENEZIA GIULIA (privati accreditati)	Day Surgery per UD Solo in libera professione IUI € 750,00	per episodio di ricovero per UD	no	Day Surgery € 750,00 per UD sì ambulatoriale € 2.100,00 per 3 tentativi per GO
LIGURIA	-	per prestazione ambulatoriale	-	-
EMILIA ROMAGNA	i centri privati presenti in regione non sono accreditati	per prestazione ambulatoriale	no	in alcuni Centri le prestazioni sono effettuate anche in regime libero professionale; in regime ambulatoriale
TOSCANA	regime ambulatoriale (ticket 36,15 €)	per prestazione ambulatoriale, le tariffe sono stabilite dalla DGR 1285/2000	-	-
UMBRIA	regime ambulatoriale (€ 400,00 a totale carico dell'utente)	per prestazione ambulatoriale	no	regime ambulatoriale, € 400,00 (a prestazione per il 1° livello)
MARCHE	-	-	-	-
LAZIO	La Regione Lazio non ha centri privati accreditati in quanto l'iter autorizzatorio delle strutture ed il relativo accreditamento di esse è in stato di attuazione.	La Regione Lazio non ha ancora una DRG di PMA, viene utilizzato un regime assimilabile.	no	no
ABRUZZO	no	no	no	regime ambulatoriale. Importo minimo: € 190,00 a ciclo, costituito da: - monitoraggio ovulazione (max 5 ecografie transvaginali a ciclo); - capacitazione del materiale seminale.
MOLISE	-	-	-	-
CAMPANIA	-	-	-	-
PUGLIA	monitoraggio e visite regime ambulatoriale privatistico	-	-	-
BASILICATA	-	per prestazione ambulatoriale	ticket per prestazione ambulatoriale (monitoraggio eco ed ormonale in prestazione ambulatoriale)	no
CALABRIA	-	-	no	le prestazioni sono rese in regime ambulatoriale. Le tariffe adottate nei centri privati autorizzati variano da un minimo di € 500,00 ad un massimo di € 1.000,00. La tariffa adottata dall'unico centro pubblico (CS) è di € 77,47 con ticket a carico del paziente di € 46,00 (cod. proced. 69.92).
SICILIA	no	pagamento ticket per consulenza specialistica, ecografia transvaginale, spermioγραμμα (€ 15,13+38,95+6,25)	no	sì
SARDEGNA	regime ambulatoriale e day surgery	per episodio di ricovero (€ 312,97)	-	regime ambulatoriale, day surgery (€ 3.000,00)

MODALITÀ EROGATIVE PRESTAZIONI PMA

II - III LIVELLO (FIVET - ICSI)							
REGIONI	Le prestazioni di PMA sono a carico del SSR? (sì/no) Se "sì" indicare gli estremi della deliberazione regionale		Esistono limiti di età della donna per usufruire della prestazione? (sì/no). Se "sì" indicare limiti per età		Numero di prestazioni erogabili per utente (indicare numero cicli)	Preseco struttura pubblica. Le prestazioni sono rese in: • in regime ambulat. ticket (sì/no) euro... • day surgery • ricovero ordinario	Attesa media (gg/mesi) tra richiesta e fruizione metodica nella struttura pubblica
	sì	no	sì	no			
PIEMONTE	DGR n. 7-12362 del 26/10/2009		(fino al compimento dei 43 aa)		3	regime di Chirurgia Ambulatoriale (II 3° livello eseguito in day surgery)	15 gg 1^ visita 3 mesi per prestaz. FIVET
VALLE D'AOSTA	per residenti e con nucleo familiare e reddito definiti DGR n. 1756 del 29/06/2007		41 aa		ilimitato	- regime ambulatoriale con tariffa definita (ticket sì per prestazioni ambulatoriali come I livello) - day surgery con tariffa definita	7 gg
LOMBARDIA	x			x		ricovero ordinario o day surgery	non determinato
P. A. BOLZANO	D.G.P. n. 3351 del 12/06/2005			x	3	day surgery: Costo FIVET/ICSI: DRG 2.667,51 €, a completo carico dell'utente oltre i 3 cicli	attesa media per il primo colloquio: 5-6 mesi; attesa media per il primo colloquio primo tentativo: 1-2 mesi
P. A. TRENTO	D.G.P. n. 777 del 21/04/2006			x	5	day surgery	2 anni
VENETO		x ad eccezione di quelle erogate in regime di ricovero		x	non specificato	regime ambulatoriale e di ricovero	non nota
FVG (pubblici)	x		43 aa (TS) 40 aa (PN)		6 a TS e PN	day surgery a TS e PN	8-9 mesi a TS 15 mesi a PN
FVG (privati accreditati)	per Udine il Centro non eroga prestaz. di II livello		- con SSR 42 aa - in libera professione in età potenzialmente fertile per UD		non definito		6 mesi per UD
LIGURIA	(non ci sono provvedimenti regionali in materia)			(si sta valutando di introdurre un limite a 43 aa)	3	regime di ricovero in day surgery che prevede esami preoperatori, prelievo ecoguidato degli ovociti e transfer embrionario mentre la fase ambulatoriale è sottoposta a pagamento di ticket per: 1) monitoraggio ecografico; 2) preparazione liquido seminale (ticket a carico del marito); 3) coltura embrionaria	12-14 mesi
EMILIA ROMAGNA	x			La Regione non ha normato sui limiti di età. Il limite di 45 aa riguarda la prescrizione di gonadotropina nota CUF 74. Alcuni Centri hanno invece individuato un limite inferiore di 40-42 aa.	4 - 6	regime ambulatoriale o in day surgery/day hospital. In un Centro la prestazione viene resa in regime di ricovero ordinario	tra i 10 ed i 24 mesi
TOSCANA	DGR n. 1285/2000		41 aa		3	regime ambulatoriale (ticket 36,15 €)	
UMBRIA	DGR n. 214/2007 DGR n. 1926/2010		41 aa		3	regime ambulatoriale	30 giorni
MARCHE	x			limiti sono legati all'indicazione clinica tenendo conto anche dell'età (non cicli oltre i 45 aa)	3	ricovero ordinario con ulteriore ticket a carico del paziente di € 1.032,00	7 mesi
LAZIO		x		x è a discrezione del centro e del medico	non definito, è a discrezione del centro e del medico	day surgery	da un minimo di 12 mesi in poi
ABRUZZO		x					
MOLISE							
CAMPANIA	si applicano le tariffe da DRG			x	non definito	ricovero ordinario	6 mesi
PUGLIA	(non siamo a conoscenza di DR)			x	ilimitato	monitoraggio e trattamento seminale. DH; pick up ed embryo transfer	6 mesi
BASILICATA	x		43 aa		ilimitato	DS e monitoraggio ed ecografia ed ormoni ambulat.	3-4 mesi
CALABRIA		x					
SICILIA	x			ancora non definito, in fase di riorganizzazione	ancora non definito, in fase di riorganizzazione	day surgery	12-24 mesi
SARDEGNA	x			(dopo i 45 aa i farmaci sono a carico del paziente)	non previste	day hospital; day surgery	-