

PRESENTAZIONE

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 2013 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 2012.

È evidente il buon andamento nel sistema di raccolta dei dati confermato dalla completa adesione di tutti i centri, già raggiunto fin dall'anno 2006.

La perdita di informazioni sul follow-up delle gravidanze ottenute da tecniche di II e III Livello unicamente da cicli a fresco (cioè senza considerare quanto ottenuto da cicli di scongelamento ovocitario o embrionale), è passata dal 42,3% del 2005 al 13,9% di quest'anno, dato questo in oscillazione dal 2007 (da un minimo di 11,4% del 2010 al massimo del 15,4% del 2007).

Il numero delle coppie che accedono a tutte le tecniche di PMA, in costante crescita fino al 2011, è lievemente diminuito nell'ultimo anno. Questa diminuzione è dovuta al numero di coppie che si sottopongono all'inseminazione semplice (IUI). Si osserva, inoltre, che è stabile il numero delle coppie che si sottopongono a tecniche a fresco, in aumento il numero di quelle che accedono a tecniche di scongelamento.

Il numero delle donne di 40 anni o più che si sottopongono a FIVET ed ICSI è aumentato passando dal 20,7% del 2005 al 30,7% del 2012, mentre è diminuito quello delle donne con età inferiore ai 34 anni, passando dal 39,3% del 2005 al 28,3% del 2012, fattore questo che incide negativamente sui risultati delle tecniche stesse.

Di seguito è riportato un quadro di sintesi dei dati e dei risultati ottenuti nel corso dell'anno 2012 rimandando, per i dettagli, ai singoli capitoli della Relazione.

Riguardo alla raccolta dati del Registro, è importante tenere conto del fatto che questa viene eseguita con modalità di tipo aggregato. Questa modalità non consente di tracciare il percorso univoco di ogni singola coppia che si rivolge ad un centro di PMA per l'anno di attività riportato. In questo modo non è possibile definire il numero di procedure alle quali una singola coppia si sottopone e dopo quante reiterazioni di procedure si ottiene o meno una gravidanza. La stessa coppia inoltre, potrebbe sottoporsi nell'arco dell'anno di attività riportato, anche ad una procedura di scongelamento ed in tal modo, verrebbe "contata" un'altra volta.

Con la raccolta dati su ciclo singolo di trattamento che il Ministero auspica si possa realizzare quanto prima, tutte le problematiche correlate alla tracciabilità del ciclo verranno eliminate.

Sul totale dei 355 centri aderenti all'indagine dell'anno 2012, 137 (38,6%) sono pubblici o privati convenzionati che offrono servizi a carico del SSN. I restanti 218 centri (61,4%) sono privati. Inoltre 154 centri (43,4%) svolgono attività solo di I Livello mentre i restanti 201 centri (56,6%) svolgono attività di II e III livello.

A livello nazionale abbiamo, come indicatore di adeguatezza dell'offerta, 5.562 cicli iniziati da tecniche di II e III livello per milione di donne in età feconda (15-45 anni) e 1.078 cicli iniziati per milione di abitanti. Entrambi gli indicatori sono in costante crescita con un incremento, rispetto al 2005 (primo anno di rilevazione) del 107,3% per quanto concerne il primo indicatore e del 69,5% per il secondo. Va in ogni caso sottolineata la notevole variabilità esistente tra Regione e Regione e la mobilità delle utenti in particolare verso alcune Regioni.

Sono state trattate con tecniche di PMA di I, II e III livello 72.543 coppie e sono stati iniziati 93.634 cicli. Sono state ottenute 15.670 gravidanze; di queste, sono state perse al follow-up il 14,0%. Dalle 13.484 gravidanze monitorate sono nati vivi 11.974 bambini.

TECNICHE DI I LIVELLO: In 311 centri di PMA attivi nel 2012 con almeno una coppia trattata (44 centri non hanno svolto attività) sono state sottoposte a tecnica di Inseminazione Semplice 18.085 coppie e sono stati iniziati 29.427 cicli. Sono state ottenute 3.024 gravidanze. Di queste ne sono state perse al follow-up 518 (17,1%). Dalle 2.506 gravidanze monitorate sono nati vivi 2.156 bambini.

La migrazione interregionale è stata del 10,9% sui cicli iniziati.

Percentuali di gravidanze, rispetto ai pazienti trattati: 16,7%; rispetto ai cicli iniziati: 10,3%.

Esiti negativi di gravidanze (aborti spontanei, aborti volontari, morti intrauterine, gravidanze ectopiche): 21,2% sulle 2.506 gravidanze monitorate.

Percentuali rispetto al totale dei parti: gemellari 8,1%; trigemini: 0,7%; quadrupli: 0%.

I nati vivi sono stati 2.156 di cui 10 (0,5%) nati vivi malformati.

TECNICHE DI II E III LIVELLO (con cicli a fresco e da scongelamento): In 201 centri di II e III Livello attivi nel 2012 (di cui 19 non hanno svolto attività) sono state sottoposte 54.458 coppie e sono stati iniziati 64.207 cicli (+0,7% rispetto al 2011). Sono state ottenute 12.646 gravidanze, di queste ne sono state perse al follow-up 1.668 (13,2%). Dalle 10.978 gravidanze monitorate sono nati vivi 9.818 bambini (di cui 4 da GIFT).

I parti sono stati gemellari nel 18,7 % dei casi, trigemini nell'1,2 % e non si sono verificati parti quadrupli.

I bambini nati malformati sono 80 che corrispondono allo 0,8% dei nati vivi.

TECNICHE A FRESCO: Sono state trattate con Tecniche a Fresco 46.491 coppie e sono stati iniziati 55.505 cicli. Sono state ottenute 11.077 gravidanze, di queste ne sono state perse al follow-up 1.542 (13,9%). Dalle 9.535 gravidanze monitorate sono nati vivi 8.680 bambini.

Il 55,0% dei centri sono privati; in questi centri vengono trattate solo il 36,4% delle pazienti e vengono iniziati solo il 35,5% dei cicli. Il restante 45,0% dei centri è pubblico o convenzionato, in questi centri vengono trattati il 63,6% dei pazienti e si iniziano il 64,4% dei cicli.

La migrazione interregionale delle coppie è presente nel 26,9% del totale dei cicli iniziati. Tra le regioni con maggiore attività, quelle che attraggono più pazienti da altre Regioni, sono Toscana, Lombardia, Lazio, Emilia Romagna e Friuli Venezia Giulia.

L'85,2% dei cicli viene effettuato applicando la tecnica ICSI; il 14,8% dei cicli viene effettuato con l'applicazione della tecnica FIVET.

Il 71,7% dei cicli a fresco iniziati è stato effettuato su pazienti con età superiore ai 34 anni, il 30,7% su pazienti con età di 40 anni o più. La stima dell'età media della popolazione femminile è pari a 36,5 anni è inferiore per la FIVET con un valore pari a 36,3 anni, in confronto alla ICSI con un valore pari a 36,5 anni.

I cicli sospesi prima del prelievo ovocitario sono stati il 9,7% dei cicli iniziati; i cicli proseguiti fino al prelievo ovocitario sono stati il 90,3% con una media di 6.7 ovociti prelevati per ogni prelievo effettuato.

I cicli interrotti dopo il prelievo ovocitario sono stati il 16,5% dei prelievi eseguiti; le maggiori cause di interruzione del ciclo sono state: la mancata fertilizzazione nel 4,7% dei prelievi e la assenza di ovociti prelevati nel 3,7% dei prelievi.

Rispetto agli ovociti prelevati, il 65,6% sono stati inseminati; il 5,5% ha subito un processo di crioconservazione, mentre il 28,9% sono stati scartati.

Trasferimento di Embrioni: 20,7% trasferimenti con 1 embrione; 43,6% con 2; 32,1% con 3; 3,6% con 4 o più embrioni.

Le percentuali di gravidanze rispetto ai cicli iniziati sono state il 20,0%; rispetto ai trasferimenti sono il 26,5%.

Gli esiti negativi di gravidanze su cicli a fresco sono stati il 25,4%.

I parti gemellari sono stati del 19,6% dei casi, trigemini nell'1,4%.

I nati vivi sono stati 8.680.

TECNICHE DA SCONGELAMENTO: Sono state trattate con Tecniche da Scongelo 7.967 coppie e sono stati iniziati 8.702 cicli di scongelamento. Sono state ottenute 1.569 gravidanze, di queste ne sono state perse al follow-up 126 (8,0%). Dalle 1.443 gravidanze monitorate sono nati vivi 1.138 bambini.

I cicli iniziati da scongelamento di embrioni superano i cicli che hanno previsto lo scongelamento di ovociti, rappresentando ben il 74,8% del totale dei cicli da scongelamento.

Ovociti scongelati: inseminati 66,3%; non utilizzati 33,7%.

La percentuale di ovociti inseminati che erano stati crioconservati con protocollo di vitrificazione è pari al 69,0%, maggiore rispetto alla percentuale di ovociti inseminati che erano stati crioconservati con tecnica di congelamento lento con un valore del 60,3%.

Le percentuali di gravidanze sugli scongelamenti di ovociti sono state il 15,4%; sui trasferimenti eseguiti sono il 19,5%.

Gli esiti negativi di gravidanze sugli scongelamenti di ovociti sono stati 94 (29,8%).

Per la tecnica di scongelamento di ovociti, i parti gemellari sono stati del 13,1% dei casi, e non si sono verificati né parti trigemini né parti quadrupli.

I nati vivi dalla tecnica di scongelamento di ovociti sono 250.

Degli embrioni scongelati sono stati trasferiti il 79,8%; quelli non sopravvissuti sono stati il 20,2%.

Le percentuali di gravidanze sugli scongelamenti di embrioni sono state il 18,9%; quelle sui trasferimenti eseguiti sono state il 22,4%.

Gli esiti negativi di gravidanze sugli scongelamenti di embrioni sono stati 338 (30,0%).

Per la tecnica di scongelamento di embrioni, i parti gemellari sono stati il 12,2% dei casi, i parti trigemini lo 0,3% e non si sono verificati parti quadrupli.

I nati vivi dalla tecnica di scongelamento di embrioni sono 888.

La **Tabella 1** riporta la sintesi dell'attività riferita agli anni 2005-2012.

Tabella 1: Sintesi dell'attività, risultati e monitoraggio delle gravidanze. Anni 2005 - 2012

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Centri attivi tenuti all'invio dei dati	316	329	342	354	350	357	354	355
% centri che hanno fornito dati all'ISS	91,2	100,0	100,0	100,0	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	69.797	73.570	72.543
N° di cicli iniziati	63.585	70.695	75.280	79.125	85.385	90.944	96.427	93.634
N° di gravidanze ottenute	9.499	10.608	11.685	12.767	14.033	15.274	15.467	15.670
N° di gravidanze monitorate	5.392	8.108	9.884	10.825	11.691	13.537	13.395	13.484
% di gravidanze perse al follow-up	43,2	23,6	15,4	15,2	16,7	11,4	13,4	14,0
Parti	4.033	6.148	7.513	8.319	8.896	10.387	10.065	10.101
N° di nati vivi	4.940	7.507	9.137	10.212	10.819	12.506	11.933	11.974
Tecniche di I livello: Inseminazione Semplice (IUI)								
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	275	276	275	297	303	302	298	311
N° di coppie trattate	15.770	18.431	18.972	19.032	20.315	19.707	20.012	18.085
N° di cicli iniziati	26.292	29.901	31.551	31.268	33.335	32.069	32.644	29.427
N° di gravidanze ottenute	2.805	3.203	3.400	3.414	3.482	3.306	3.246	3.024
% di gravidanze su cicli iniziati	10,7	10,7	10,8	10,9	10,4	10,3	9,9	10,3
N° di gravidanze monitorate	1.464	2.296	2.703	2.652	2.699	2.793	2.659	2.506
% di gravidanze perse al follow-up	47,8	28,3	20,5	22,3	22,5	15,5	18,1	17,1
Parti	1.114	1.764	2.076	2.074	2.114	2.220	2.062	1.974
N° di nati vivi	1.291	1.999	2.337	2.357	2.361	2.465	2.275	2.156
Tutte le tecniche di II e III livello (Tecniche a fresco, Tecniche di scongelamento embrioni e Tecniche di scongelamento ovociti)								
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	169	184	181	185	180	174	179	182
N° di coppie trattate	30.749	33.775	36.465	40.142	43.525	50.090	53.558	54.458
N° di cicli iniziati	37.293	40.794	43.729	47.857	52.050	58.875	63.783	64.207
N° di gravidanze ottenute	6.694	7.405	8.285	9.353	10.551	11.968	12.221	12.646
N° di gravidanze monitorate	3.928	5.812	7.181	8.173	8.992	10.744	10.736	10.978
% di gravidanze perse al follow-up	41,3	21,5	13,3	12,6	14,8	10,2	12,2	13,2
N Parti	2.919	4.384	5.437	6.245	6.782	8.167	8.003	8.127
N di nati vivi	3.649	5.508	6.800	7.855	8.458	10.041	9.658	9.818
Indicatori di adeguatezza dell'offerta								
Cicli iniziati PMA per 1 milione di donne in età 15-45 anni	2.683	3.328	3.569	3.905	4.218	4.809	5.293	5.562
Cicli iniziati PMA per 1 milione di abitanti	636	692	736	800	865	973	1.050	1.078
Tecniche a fresco: FIVET 16,7% dei cicli, ICSI 83,3% dei cicli, GIFT 0,03% dei cicli (anno 2012)								
N° di centri partecipanti all'indagine (con almeno 1 paziente)	169	184	181	185	180	174	179	182
N° di coppie trattate	27.254	30.274	33.169	36.782	39.775	44.365	46.491	46.491
N° di cicli iniziati	33.244	36.912	40.026	44.065	47.929	52.676	56.092	55.505
Età media calcolata*	35,25	35,5	35,77	35,93	36,17	36,34	36,48	36,50
N° di prelievi	29.380	32.860	35.666	39.462	43.257	47.461	50.290	50.096
N° di trasferimenti	25.402	28.315	30.780	34.179	37.301	40.468	42.331	41.822
N° di gravidanze ottenute	6.243	6.962	7.854	8.847	9.940	10.988	10.959	11.077
% di gravidanze su cicli iniziati	18,8	18,9	19,6	20,1	20,7	20,9	19,5	20,0
% di gravidanze su prelievi	21,2	21,2	22	22,4	23,0	23,2	21,6	22,1
% di gravidanze su trasferimenti	24,6	24,6	25,5	25,9	26,6	27,2	25,9	26,5
% di gravidanze gemellari	18,5	18,5	18,7	20,1	20,0	20,2	18,8	18,9
% di gravidanze trigemine e quaduple	3,4	3,5	3,6	3,4	2,7	2,3	1,8	1,8
N° di gravidanze monitorate	3.603	5.464	6.793	7.728	8.453	9.806	9.572	9.535
% di gravidanze perse al follow-up	42,3	21,5	13,5	12,6	15,0	10,8	12,7	13,9
Parti	2.680	4.141	5.165	5.938	6.414	7.512	7.193	7.116
N° di nati vivi	3.385	5.218	6.486	7.492	8.043	9.286	8.734	8.680
Tecniche di scongelamento (embrioni e ovociti)								
N° di coppie trattate	3.495	3.501	3.296	3.360	3.750	5.725	7.067	7.967
N° di cicli iniziati	4.049	3.882	3.703	3.792	4.121	6.199	7.691	8.702
N° di gravidanze ottenute	451	443	431	506	611	980	1.262	1.569
N° di gravidanze monitorate	325	348	388	445	539	938	1.164	1.443
% di gravidanze perse al follow-up	27,9	21,4	10,0	12,1	11,8	4,3	7,8	8,0
N° Parti	239	243	272	307	368	655	810	1.011
N° di nati vivi	264	290	314	363	415	755	924	1.138

* 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.

In conclusione:

- Centri PMA e cicli: Si conferma la tendenza a un aumento del numero dei centri privati – 218 nel 2012, erano 185 al 31.1.2009 - e a una diminuzione di quelli pubblici e privati convenzionati– 137 nel 2012, erano 156 al 31.01.2009.
I cicli di trattamento aumentano in tutti i centri: nell'anno 2012, considerando tutte le tecniche di PMA (I Livello, II e III Livello compreso lo scongelamento), si sono svolti 59.872 cicli eseguiti con il servizio pubblico o privato convenzionato e 33.762 cicli eseguiti con il servizio privato. Mentre nell'anno 2009 questa attività risultava pari a 56.462 cicli eseguiti con il servizio pubblico o privato convenzionato e 28.923 cicli eseguiti con il servizio privato. Più della metà dei centri italiani attivi nel 2012 si trovavano concentrati in quattro regioni: la Lombardia, il Lazio, la Campania e la Sicilia. Come già evidenziato nelle precedenti relazioni, vi sono ancora molti centri che svolgono un numero ridotto di procedure nell'arco dell'anno: il 77,4% dei centri di I livello non ha superato le 50 coppie di pazienti trattate in un anno; per i centri di II e III livello quasi la metà dei centri operanti nel nostro paese (48,4%) ha svolto meno di 200 cicli in un anno, e i centri che hanno effettuato più di 500 cicli, che possiamo definire di grandi dimensioni, erano 37.
- Procedure, gravidanze e nati, complessivamente: nei dati relativi al 2012 si evidenzia una modifica nell'applicazione delle procedure di PMA da parte degli operatori rispetto al periodo antecedente alla sentenza della Corte Costituzionale 151/2009: si osserva un aumento dei cicli da tecniche di scongelamento, esclusivamente dovuto ai cicli di scongelamento da embrioni, insieme ad una diminuzione dei cicli delle tecniche a fresco, rispetto all'aumento costante di tali cicli negli anni precedenti (2009 pari a 47.929 cicli eseguiti, 2010 pari a 52.676, 2011 pari a 56.092, 2012 pari a 55.505). Rispetto al 2011, diminuisce il ricorso alle tecniche di I livello, sia in termini di coppie trattate che di cicli eseguiti, e quindi di gravidanze e di nati. Complessivamente, considerando tutte le tecniche, si ha una lieve flessione del numero delle coppie che vi accedono dell'1,4% (da 73.570 a 72.543), una diminuzione del 2,9 % dei cicli eseguiti (da 96.427 a 93.634), un lieve aumento di gravidanze ottenute (da 15.467 a 15.670) e dei nati (da 11.933 a 11.974). Aumenta il numero di gravidanze perse al follow-up (il 14% rispetto al 13,4% dell'anno precedente). Nell'insieme, si tratta di piccole variazioni delle percentuali che configurano una sostanziale invarianza negli anni delle percentuali di successo delle tecniche: il 10,3% di gravidanze rispetto ai cicli iniziati per le tecniche di I livello, dal 19,5% del 2011 al 20% nel 2012 rispetto ai cicli iniziati per le procedure da tecniche a fresco, dal 17,6% nel 2011 al 18,9% (nel 2012) rispetto agli scongelamenti eseguiti per le tecniche di scongelamento da embrioni e dal 14% nel 2011 al 15,4% nel 2012 rispetto agli scongelamenti eseguiti per le tecniche di scongelamento da ovociti.
- Nel 2012 non si è confermata la diminuzione dei nati vivi registrata lo scorso anno (11.933 nati vivi nel 2011, 12.506 nati vivi nel 2010), diminuzione probabilmente dovuta ad una serie di fattori legati anche alla variazione delle modalità di lavoro dei centri: il peso sempre maggiore dei cicli da scongelamento di embrioni, l'aumento della percentuale delle gravidanze perse al follow-up, l'aumento degli esiti negativi delle gravidanze monitorate, così come la riduzione di gravidanze e parti trigemini, riduzione che, da sola, però, non è sufficiente a spiegare la diminuzione del numero dei nati riferiti allo scorso anno.
- Per quanto riguarda le tecniche di II e III livello: nelle procedure a fresco confrontando i dati del 2012 con quelli del 2011, a parità di coppie diminuiscono dell'1,1% i cicli iniziati (55.505 rispetto ai 56.092); aumentano lievemente le percentuali di gravidanze dello 0,5% (dal 19,5% al 20%) e diminuiscono lievemente i nati vivi dello 0,6% (8.680 rispetto a 8.734). Aumentano

lievemente i parti gemellari (dal 19,1% al 19,6%), mentre quelli trigemini sono stabili all'1,4%, significativamente superiore all'1,0% della media europea relativa all'attività del 2010 (ESHRE 2010 in press). Escludendo i centri con meno di 10 parti, tale percentuale varia da un minimo dello 0% a un massimo del 18,2%. Continua il trend di aumento dell'applicazione della tecnica ICSI (85,2% rispetto all'83,6% del 2011 e al 73,8% del 2005) rispetto alla FIVET (14,8% rispetto al 16,4 del 2011 e al 26,2 del 2005).

Le procedure di scongelamento e congelamento: aumentano per gli embrioni e diminuiscono per gli ovociti.

Per lo scongelamento, le coppie che accedono aumentano del 10,1% (sono 7.967, 900 in più rispetto al 2011), e la percentuale di applicazione di cicli da scongelamento ha raggiunto il 13,5% rispetto ai cicli totali (sono 8.702 rispetto al 7.691 del 2011), di cui il 10,1% è di scongelamento da embrioni e il 3,4% da scongelamento di ovociti. In totale aumentano le gravidanze ottenute del 16,4% (sono 1.569, 307 in più rispetto al 2011) e i nati del 23,2% (sono 1.138, 214 in più rispetto al 2011). La percentuale di gravidanze ottenute da tecniche di scongelamento è inferiore rispetto a quella da tecniche a fresco.

In parallelo, continua a diminuire la percentuale dei cicli di congelamento di ovociti rispetto ai prelievi effettuati – dal 6,4% del 2011 al 5,7% del 2012 – e ad aumentare la percentuale dei cicli di congelamento degli embrioni – dal 13,7% del 2011 al 14,7% del 2012.

Embrioni: sono diminuiti gli embrioni formati da cicli a fresco e da scongelamento di ovociti del 3,3% (sono 11.4276, 3.773 in meno rispetto al 2011), mentre quelli crioconservati sono lievemente aumentati, dello 0,8% (sono 18.957, 159 in più rispetto all'anno precedente).

Età delle coppie che accedono alla PMA: rimane invariata ma con un trend in lieve aumento l'età delle donne che accedono alle tecniche di PMA da tecniche a fresco, che nel 2012 è pari al 36,5, al di sopra del corrispettivo dato europeo che, per il 2010, si attestava ad un valore di età media di 34,7 anni. È ben noto come gli esiti positivi delle procedure siano in rapporto all'età delle donne ed in Italia ben il 30,7% dei cicli a fresco è effettuato da pazienti con età pari ai 40 anni o più: questo dato è in lieve aumento rispetto al 2011, quando era del 30,5%. Allo stesso tempo, si riduce lievemente la numerosità dei cicli a fresco effettuati su pazienti con età inferiore a 35 anni. Le ridotte probabilità di ottenere una gravidanza 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: 39,9% tra i 40 e 42 anni e 61,5% con età superiore ai 42 anni. Gli esiti negativi delle gravidanze per tutte le tecniche di II e III Livello sono in aumento per tutte le fasce di età, soprattutto per quelle superiori a 40 anni. Rispetto alla scorsa rilevazione, si osserva un aumento delle classi di età per i partner maschili, infatti c'è stata una diminuzione del peso delle classi "≤34 anni" (da 19,2% al 18,2%) e "35-44 anni" (dal 63,3% al 62,8%) ed un aumento delle classi di età più alte "tra 45 e 54 anni" che passano dal 15,7% del 2011 al 16,9% del 2012 e di quelli con "età superiore a 55 anni" dall'1,8% del 2011 al 2,2% del 2012.

Il calcolo dell'età media per ciclo, calcolata sulle classi di età dei pazienti maschi, ci restituisce un dato uguale a 40 anni, lievemente maggiore di quello rilevato nel 2011, del 39,9.

In generale, aumenta l'accesso alle tecniche di PMA, che si avvicina alle medie europee: i cicli iniziati per milione di donne in età fertile sono in Italia 5.562, rispetto ai 6.258 della media europea; i cicli per milione di abitanti in Italia sono 1.078, rispetto ai 1.221 del dato europeo (dati ESHRE 2010, in press).

Il sempre maggiore ricorso alle tecniche di fecondazione assistita è un elemento da approfondire in ambito socio-sanitario: il dato italiano, inferiore a quello della media europea del 2010, e superiore al singolo dato riferito a paesi come la Gran Bretagna e la Germania, potrebbe essere legato al fatto che nel nostro paese, in generale, si cerca di avere figli in un'età più elevata, nella quale la fertilità è notevolmente ridotta. Questo fenomeno implica che anche

la scoperta d'infertilità si verifichi ad un'età nella quale l'efficacia delle tecniche di procreazione medicalmente assistita è sensibilmente limitata. Per esempio nella tecnica di I livello, la percentuale di successo sulle donne con un'età pari o superiore ai 40 anni risulta del 5,5% e si abbassa fino al 2,6% per le donne con un'età superiore ai 43 anni. Vista la scarsa efficacia di questa tecnica, meno invasiva delle altre, sulle donne in età più avanzata, si riducono i margini per l'applicazione del principio di gradualità previsto dall'art. 4 della Legge 40/2004.

- Le complicanze per iperstimolazione ovarica rappresentano lo 0,32% dei cicli iniziati da tecniche a fresco dato invariato rispetto all'anno precedente e lievemente superiore alla media europea (0,27%, dato ESHRE 2010, in press).
- 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. La diversa rimborsabilità che esiste nelle regioni, i limiti posti all'applicazione delle tecniche siano essi correlati all'età della donna o al numero dei cicli offerti a carico del SSN, sono presenti solo in alcune regioni.

La presente relazione al Parlamento include per la prima volta, due allegati.

Il primo allegato comprende tabelle riassuntive delle applicazioni delle tecniche PMA relativamente a ciascuna regione. A tale proposito, è bene sottolineare che, per una valutazione corretta di tali informazioni, è necessario considerare con attenzione, oltre la modalità di raccolta dati del Registro sopra illustrata, la grande difformità fra regione e regione del numero e della tipologia dei centri presenti, del numero dei cicli di trattamento eseguiti e dell'età media delle donne trattate.

Il secondo allegato riguarda l'attività del Centro Nazionale Trapianti (CNT) relativamente all'attuazione delle normative su qualità, sicurezza e tracciabilità di cellule e tessuti, in applicazione specifica alla PMA. Il nostro paese è fra i primi in Europa ad aver avviato un percorso di adeguamento dei centri PMA rispetto a questo tipo di normative; è così garantita l'applicazione della direttiva 23/2004 e delle due direttive tecniche seguenti (17/2006 e 86/2006), con la creazione di un sistema ispettivo che assicura che la rete PMA italiana rispetti i livelli indicati dalle autorità europee.

Da segnalare, infine, che anche se gli stanziamenti previsti dalla legge n. 40/04 dall'art. 2, comma 1, che prevede "Interventi contro la sterilità e l'infertilità" sono andati con il trascorrere degli anni riducendosi in modo significativo, 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 sulle tematiche della salute riproduttiva indirizzate anche ai giovani, sono obiettivi di salute che continuiamo a perseguire. Questi interventi rappresentano un 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, come già detto, l'età avanzata della donna che accede alle tecniche è fondamentale motivo di insuccesso delle tecniche medesime.

Si auspica un incremento dei risultati positivi grazie anche alle attività intraprese di comunicazione e di ricerca, capaci di contribuire sensibilmente a modificare gli stili di vita e condurre alla diagnosi ed agli eventuali trattamenti nei tempi opportuni.

1. L'ATTIVITÀ DEL MINISTERO DELLA SALUTE

Nel presente paragrafo vengono descritti i dati rilevati attraverso il flusso informativo dei parti e delle tecniche di PMA, desunti dal Certificato di assistenza al parto (CeDAP) per l'anno 2011 (dati Ministero della Salute/SIS), le iniziative adottate in merito alla ricerca ed alla comunicazione (art. 2 legge n. 40/04) e l'impiego da parte delle Regioni del Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita (art. 18 legge n. 40/04).

Certificato di assistenza al parto: parti e tecniche di PMA nell'anno 2011

I dati rilevati per l'anno 2011 dal Certificato di assistenza al parto (CedAP) presentano una copertura quasi totale, registrando un numero di nati vivi pari al 99,7% di quelli rilevati presso le anagrafi comunali dello stesso anno.

Si ricorda che, nel rapporto 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.

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 e statistico sanitario - Ufficio di Direzione Statistica del Ministero della Salute, si evince che nel 2011, delle 532.280 schede pervenute, 7.633 sono relative a gravidanze in cui è stata effettuata una tecnica di procreazione medicalmente assistita (PMA), in media 1,43 per ogni 100 gravidanze. A livello nazionale circa il 9,2% dei parti con procreazione medicalmente assistita ha utilizzato il trattamento farmacologico e l'11,5% il trasferimento dei gameti maschili in cavità uterina. La fecondazione in vitro con trasferimento di embrioni in utero (FIVET) riguarda il 37,1% dei casi, mentre la fecondazione in vitro tramite iniezione di spermatozoo in citoplasma (ICSI) riguarda il 36,5% 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 2011, superiore rispetto alla media nazionale, verificandosi nel 57,4% dei parti.

La percentuale di parti plurimi in gravidanze ottenute con l'applicazione di tecniche di procreazione medicalmente assistita 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

In relazione all'attività di ricerca sulle tematiche di cui all'articolo 2, comma 1, della legge n. 40/04, sono stati finanziati dalla Direzione Generale della ricerca sanitaria e biomedica e della vigilanza sugli enti, i seguenti programmi e progetti di ricerca.

Con i fondi di cui al citato art. 2 della legge n. 40/04, relativi agli anni 2008 e 2009, sono stati selezionati, tramite un'apposita commissione di esperti e a seguito di apposito bando pubblico, una serie di progetti per complessivi € 1.042.000. Nel corso del 2010 sono state sottoscritte le relative convenzioni ed i progetti di seguito indicati sono stati regolarmente avviati; alla fine del 2013 i progetti 3 e 5 (Istituti Clinici Zucchi e San Raffaele di Milano) sono stati portati a termine; per i progetti 1 e 4 (Università La Sapienza e Casa di cura Città di Udine) sono state presentate le relazioni finali e sono in corso di valutazione; l'Università di Bologna ha invece chiesto una proroga fino al 31 dicembre 2014 per terminare il progetto ed inviare la relazione finale.

	Ente proponente	Titolo progetto
1	UNIVERSITÀ LA SAPIENZA - POLICLINICO UMBERTO I	Stato di salute del gamete maschile pre e post crioconservazione in pazienti oncologici: studio traslazionale delle più recenti acquisizioni scientifiche
2	UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI BOLOGNA-POLICLINICO S. ORSOLO 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 CITTÀ 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

Per quanto concerne i progetti di ricerca relativi alla stessa tematica, non finanziati con i fondi di cui alla legge n. 40/04, ma a carico delle risorse per l'attività di Ricerca Corrente (capitolo 3398 p.g. 3), anno 2013, si segnala pure che:

- l'IRCCS BURLO GAROFOLO (Trieste), ha avviato due progetti sulla linea di ricerca n. 1 (*Salute riproduttiva, medicina materno-fetale e neonatologia*), dal titolo: "Associazione tra virus e sterilità. Studio preliminare" e "Basi molecolari della Menopausa Precoce in una popolazione ad elevata incidenza di insufficienza ovarica prematura";

- l'IRCCS ARCISPEDALE S. MARIA NUOVA - Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia (Reggio Emilia) ha avviato il progetto, sulla linea di ricerca n. 4 (*Bersagli e strategie terapeutiche innovative in Oncologia e Oncoematologia: microambiente, infiammazione, angiogenesi, immunità*), denominato "Percorso di preservazione della fertilità nella donna con neoplasia mammaria";

- l'IRCCS OSPEDALE MAGGIORE (Milano) ha avviato il progetto, sulla linea di ricerca n. 1 (*Epidemiologia clinica*), denominato "Biobancaggio del seme pre chemio-radioterapia. Follow-up riproduttivo a lungo termine e analisi costo-efficacia";

- l'IRCCS Regina ELENA (Roma) ha in corso il progetto, sulla linea di ricerca n. 4 (*Prevenzione primaria e secondaria e qualità della vita*), denominato "Cryopreservation and autotransplantation of human ovarian tissue for fertility preservation of female patients prior to cytotoxic therapy".

È in corso anche un progetto in collaborazione tra l'IRCCS IFO- Regina Elena e la Regione Lazio - avviato nel 2012 - denominato "Istituzione di un centro di riferimento per la crioconservazione delle cellule germinali e dei tessuti riproduttivi, al fine di preservare la fertilità in pazienti trattate per patologie tumorali o altre patologie in grado di causare la perdita prematura della capacità riproduttiva", nel quale il Ministero della salute partecipa finanziando l'acquisto delle apparecchiature occorrenti con i fondi del conto capitale dell'anno 2010 (capitolo 7211).

Campagne di informazione e prevenzione

In base a quanto previsto dall'art. 2 della legge n. 40/04, i fondi stanziati relativi all'anno 2013 sono stati destinati alle seguenti iniziative:

Campagna di comunicazione "Fertilità-Riportiamo indietro l'orologio biologico". Nell'ambito di questa campagna, condotta in collaborazione con la Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia (SIGO) sono stati realizzati molteplici incontri, nelle principali città italiane tra ginecologi iscritti alla SIGO e cittadini individuati per focus group, di età compresa tra i 18-30 anni.

È stato pubblicato un opuscolo in due versioni, una per gli addetti ai lavori e l'altra per giovani coppie e giovanissimi ed è stato distribuito capillarmente in occasione di convegni, conferenze stampa, ai ginecologi ospedalieri, presso le facoltà di medicina, i consultori, gli impianti sportivi.

Progetto di informazione e prevenzione sul web. L'iniziativa si prefigge di informare ed educare la popolazione giovanile e in età fertile sugli effetti negativi degli stili di vita scorretti, lesivi per la propria salute riproduttiva in età adulta, e sulle misure di prevenzione dell'infertilità. Per diffondere l'informazione tra i giovani e giovanissimi, si utilizzeranno spazi "box" sul sito www.studenti.it oltre che pubblicati on line articoli e testi sul tema.

Campagna di informazione e prevenzione "Tutela la tua possibilità di diventare genitore". L'attività, rivolta ai giovani e giovanissimi, si prefigge di informare e di diffondere le conoscenze sulla salute riproduttiva, sulle misure di prevenzione dell'infertilità e su come tutelare la fertilità mediante l'adozione di stili di vita salutari. L'iniziativa utilizzerà due modalità di "veicolazione": il portale www.diregiovani.it - portale interattivo di informazione dedicato all'età giovanile - ed incontri diretti con i ragazzi nelle scuole.

Accordo di collaborazione tra il Ministero della Salute e l'Università di Roma "La Sapienza" sul progetto fertilità: "Accademia della Fertilità". In Italia, l'infertilità colpisce circa il 15% delle coppie che cercano di avere un figlio e negli ultimi tempi si è registrato un incremento delle affezioni acute e croniche della sfera riproduttiva anche a causa di comportamenti dannosi o scorretti acquisiti in età giovanile, dovuti soprattutto ad una scarsa informazione.

Tramite l'Accordo con l'Università di Roma "La Sapienza", è stata realizzata un'attività educativo-informativa sulla conservazione della fertilità rivolta ad operatori del settore, giovani e media.

Nella prima fase del progetto, sono stati realizzati 6 incontri sul tema della fertilità per gli operatori sanitari del settore, durante i quali è stato distribuito ai partecipanti materiale informativo e di aggiornamento. Successivamente sono stati realizzati 4 eventi di informazione/aggiornamento ed educazione per operatori sanitari, giornalisti e per la popolazione giovanile, 9 giornate di distribuzione di materiale informativo e divulgativo sulla prevenzione della salute riproduttiva presso la città universitaria.

2. AZIONI DELLE REGIONI

Fondo per le tecniche di procreazione medicalmente assistita

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

Il fondo previsto per l'anno 2012, è stato trasferito alle Regioni con D.M. 22 novembre 2012.

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

La **Valle D'Aosta**, per l'anno 2013, ha trasferito il finanziamento all'unica Azienda Sanitaria Locale della Regione (AUSL della Valle d'Aosta) per le spese di funzionamento, sia in termini di risorse umane che strumentali, del Centro sterilità situato presso l'Ospedale U. Parini di Aosta.

Il **Piemonte** ha destinato i fondi per il potenziamento dei Centri di Procreazione Medicalmente Assistita, ai 3 Centri pubblici che effettuano il ciclo completo di PMA (1,2,3 livello).

La somma complessiva è stata così ripartita tra i seguenti centri:

- Centro di PMA dell'ASO Città della Salute - presidio Sant'Anna di Torino
- Centro di PMA dell'ASL TO2 - presidio Maria Vittoria di Torino
- Centro di PMA dell'ASL CN1 - presidio di Fossano.

Le suddette somme verranno utilizzate dalle Aziende sanitarie sopramenzionate per la prosecuzione di collaborazioni di figure professionali operanti nei Centri di PMA, al fine di ridurre le liste di attesa dei Servizi in questione.

La **Lombardia** ha utilizzato le somme previste nell'ambito del progetto regionale finalizzato alla creazione della "Rete lombarda per la procreazione medicalmente assistita", definito e approvato con delibera di Giunta regionale n. IX/1054 del 22/11/2010. Per il progetto di durata triennale è stata conclusa, a fine 2013, la fase intermedia e sono attualmente in fase di liquidazione le relative risorse.

Il **Friuli Venezia Giulia** ha assegnato con Decreto 259/Pren del 19/03/2014 i finanziamenti ai seguenti progetti:

- Progetto "Miglioramento delle procedure di accesso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita mediante supporto informatico audiovisivo e web" a favore dell'Azienda Ospedaliera S. Maria degli Angeli di Pordenone, che prevede la predisposizione di un video che ripercorra tutte le tappe del colloquio generale programmatico per le coppie che si accingono ad un percorso di PMA e la predisposizione di un sito web.
- Progetto "Strumenti di supporto alla coppia che affronta la procreazione medicalmente assistita" a favore dell'Istituto di Ricovero e cura a carattere scientifico pediatrico "Burlo Garofalo" di Trieste, che prevede lo svolgimento di incontri formativi, la stampa e la divulgazione di materiale informativo, nonché la creazione di un sito web e l'ideazione di uno sportello elettronico "Fertilità".

La **Liguria** ha in corso di programmazione le seguenti iniziative, per le quali intende utilizzare la disponibilità residua derivante dai finanziamenti relativi agli anni precedenti, mentre ad oggi, non risultano ancora incassati i fondi assegnati dal Ministero relativi al 2013:

- progetto finalizzato alla messa in rete delle due strutture pubbliche di II e III livello operanti una presso l'Ospedale Evangelico internazionale e l'altra presso l'IRCCS San Martino Istituto al fine di unificare le liste d'attesa di ciascuna struttura per evitare che le stesse siano negativamente appesantite da doppie iscrizioni;
- attivazione di progetti di ricerca relativi all'evoluzione delle tecniche di PMA attraverso l'indizione di specifici bandi per borse di studio da riservare a medici e biologi con specifiche esperienze di attività nel campo della procreazione assistita;
- controllo e monitoraggio relativo all'applicazione delle Linee guida regionali sulla procreazione medicalmente assistita con particolare riguardo ai limiti quantitativi di erogazione

delle tecniche ad oggi erogabili, di cui alla Determina n. 11/2014 del Direttore generale dell'Agenzia Sanitaria Regionale, attraverso gli opportuni contatti con i servizi farmaceutici regionali.

L'**Emilia Romagna** nel 2013 ha valutato l'applicazione della Delibera di Giunta Regionale n. 2152/2011 "Legge n. 40/04, art. 18 – Assegnazione e concessione alle Aziende sanitarie regionali di finanziamenti per favorire l'accesso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita" con cui ha ripartito tra le Aziende sanitarie regionali le somme relative agli anni 2009-2011.

Le somme assegnate devono essere utilizzate per le attività dei propri Centri pubblici di I o II/III livello ed il mantenimento dei percorsi assistenziali e preventivi attivati a seguito della precedente delibera regionale n. 972/08.

La Regione ha inoltre adottato con delibera di Giunta Regionale n. 927 dell'08/07/2013 l'Accordo ai sensi dell'articolo 6, comma 1 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 191, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento concernente: "*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*". Tale delibera definisce anche le modalità operative per la gestione di reazioni ed eventi avversi gravi che possono accadere in tutte le fasi della PMA che vanno dal momento dell'identificazione del paziente al trattamento e che possono influire sulla qualità e la sicurezza delle cellule stesse.

La **Toscana** con DGR 290 del 26/04/2011 ha previsto che il Fondo ex art. 18 legge n. 40/04 fosse finalizzato per la maggior parte a ridefinire e consolidare le funzioni di coordinamento. Con DGR n. 23 del 16/01/2012 ha attribuito al centro PMA della USL 12 di Viareggio il ruolo di centro di riferimento per il coordinamento delle attività in materia di procreazione medicalmente assistita per la Regione Toscana e in quell'atto è stato erogato il finanziamento del Ministero della Salute relativo all'anno 2010.

Considerata l'ingente diminuzione dei trasferimenti ministeriali per la materia, è stato ritenuto di accumulare più annualità prima di erogarli, per promuovere azioni di maggiore impatto da parte del Centro di riferimento. È stato deciso di procedere con l'assegnazione dei finanziamenti di cui al Fondo ex art. 18 legge n.40/04 nell'anno in corso.

L'**Umbria** ha provveduto ad assegnare il finanziamento erogato dal Ministero ai sensi dell'art. 18 della legge n. 40/04 all'Azienda Ospedaliera di Perugia, sede della struttura "*Servizio di Diagnosi e Cura della Riproduzione Umana Struttura Semplice Dipartimentale (P.M.A.)*".

La liquidazione delle risorse assegnate con D.M. 14/11/2013 è in corso di completamento in quanto le stesse sono state trasferite in data 02/12/2013 e successivamente, con DGR n. 389 del 07/04/2014, rese disponibili nel competente capitolo del Bilancio Regionale.

Il Servizio, già funzionante all'entrata in vigore della legge n. 40/04, è autorizzato al funzionamento ed è inserito nel Registro Nazionale sulla P.M.A, istituito presso l'Istituto Superiore di Sanità.

La Regione **Marche** con DGR n. 1787 del 02/11/2009 ha provveduto ad adottare nuovi criteri di riparto relativamente ai fondi di cui all'art. 18 della legge n. 40/04.

Con Decreto n. 11/RSO del 27 marzo 2012 ha provveduto a liquidare il finanziamento anno 2010, alle seguenti aziende:

- Azienda Ospedaliero Universitaria Ospedali Riuniti Ancona, per spese di gestione (personale a contratto, materiale di consumo, ecc.) e adeguamenti, con riferimento alle non conformità rilevate nelle visite del CNT effettuate nei periodi 9-10 giugno 2011 e 4-5 novembre 2013;
- A.O. Marche Nord (ex ospedale San Salvatore Pesaro) per costituzione e realizzazione del Centro, adeguamenti strutturali e formazione personale.

Per quanto attiene i fondi riferibili all'anno 2013, la Regione sta provvedendo ad iscrivere gli stessi nel bilancio 2014 e procederà alla loro liquidazione in unica soluzione unitamente ai fondi anno 2011 e 2012.

L'**Abruzzo** ha regolarmente iscritto le somme destinate, nel bilancio del corrente esercizio finanziario. La destinazione delle somme accantonate sarà definita successivamente alla conclusione delle procedure autorizzative di cui al Decreto commissariale n. 43/2011 del 21/10/2011, pubblicato sul