

Procreazione Medicalmente Assistita

Significato. Il Registro Nazionale (RN) raccoglie i dati di tutti i centri che applicano tecniche di fecondazione assistita, sia di I che di II e III livello. Con tecniche di I livello ci si riferisce all'Inseminazione Semplice, con II e III livello si fa riferimento, invece, oltre che all'Inseminazione Semplice anche alle tecniche di fecondazione in vitro più complesse quali: il *Gamete Intrafallopian Transfer* o trasferimento intratubarico dei gameti (GIFT), tecnica quasi in disuso usata soltanto in pochissimi casi; la *Fertilization In Vitro Embryo Transfer* o fertilizzazione in vitro con trasferimento degli embrioni (FIVET); la *Intracytoplasmic Sperm Injection* (ICSI), tecnica di fecondazione che prevede l'iniezione nel citoplasma dell'ovocita di un singolo spermatozoo; il *Frozen Embryo Replacement* o trasferimento di embrioni crioconservati (FER); il *Frozen Oocyte* o trasferimento di embrioni ottenuti da ovociti crioconservati (FO); la crioconservazione degli embrioni e degli ovociti e tutte le tecniche chirurgiche di prelievo degli spermatozoi.

I centri di II e III livello si distinguono soltanto per il tipo di anestesia somministrata e per alcune differenze nelle tecniche di prelievo chirurgico di spermatozoi, ma dal punto di vista della lettura dei risultati vengono considerati un unico gruppo.

Per descrivere il fenomeno della Procreazione Medicalmente Assistita (PMA), sono stati utilizzati gli stessi indicatori presentati nelle precedenti Edizioni del Rapporto Osservasalute: un indicatore che definisce il quadro dell'offerta e domanda nel Paese, relativamente all'applicazione delle tecniche; uno che descrive la *performance* raggiunta dai centri operanti nel territorio nazionale che offrono tecniche di fecondazione assistita in termini di efficacia; uno che fornisce informazioni sulla sicurezza delle tecniche applicate; uno che determina l'efficienza del sistema di rilevazione dei dati.

Il primo indicatore utilizzato è dato dal numero di cicli a fresco iniziati (tecniche FIVET e ICSI) per milione di abitanti. Questo indicatore descrive la relazione tra domanda ed offerta relativamente all'applicazione delle tecniche nel territorio. In un certo senso

descrive le dimensioni del fenomeno. Al denominatore viene usata la popolazione residente perché questo indicatore viene, generalmente, usato dal Registro Europeo (RE) e permette di operare i necessari confronti. Inoltre, la distribuzione regionale dell'indicatore fornisce informazioni sulla ricettività delle varie regioni.

Il secondo indicatore è rappresentato dal tasso di gravidanze ottenute. Questo indicatore può essere espresso rispetto a tre diversi momenti del ciclo di fecondazione assistita: all'inizio del ciclo, quindi al momento in cui alla paziente vengono somministrati farmaci per la stimolazione ovarica; al momento del prelievo, cioè quando si procede all'aspirazione degli ovociti; al momento del trasferimento in utero degli embrioni formati. Ovviamente, le probabilità di ottenere una gravidanza al momento del trasferimento embrionale è maggiore di quella calcolata all'inizio del ciclo. Si è deciso, comunque, di fornire il tasso di gravidanze rispetto al numero di cicli iniziati, limitatamente alle tecniche a fresco, in modo da quantificare le probabilità di ottenere una gravidanza per una paziente all'inizio della terapia di riproduzione assistita.

Il terzo indicatore è dato dal tasso di parti multipli. Per parto multiplo si intende un parto che dia alla luce due o più neonati. Questo tasso può essere utilizzato per descrivere il livello di sicurezza delle tecniche applicate poichè un parto gemellare o trigemino aumenta i rischi per la paziente e per il neonato.

Il quarto indicatore preso in considerazione è dato dalla percentuale di gravidanze perse al *follow-up*. Questo indicatore fornisce un'informazione relativa al sistema di monitoraggio e raccolta dati dei centri dove si applicano le tecniche di fecondazione assistita. È, quindi, un indicatore di accuratezza e di qualità della raccolta dati operata dai centri e del monitoraggio del lavoro e dei risultati ottenuti dal centro stesso. Nella composizione di questo indicatore, pertanto, assume un ruolo importante anche la disponibilità di personale all'interno delle strutture. In molti centri, infatti, la carenza di personale costituisce un ostacolo all'ottenimento di livelli ottimali del monitoraggio delle gravidanze ottenute.

Cicli a fresco

Numeratore	Cicli a fresco (tecniche FIVET e ICSI) iniziati in 1 anno	
		x 1.000.000
Denominatore	Popolazione media residente	

SALUTE MATERNO-INFANTILE

249

Tasso di gravidanze*

Numeratore	Gravidanze ottenute dall'applicazione di tecniche a fresco (FIVET e ICSI)	x 100
Denominatore	Cicli a fresco (tecniche FIVET e ICSI) iniziati in 1 anno	

Tasso di parti multipli*

Numeratore	Parti multipli ottenuti dall'applicazione di tecniche di II e III livello	x 100
Denominatore	Parti ottenuti dall'applicazione di tecniche di II e III livello	

Percentuale di gravidanze perse al follow-up

Numeratore	Gravidanze di cui non si conosce l'esito	x 100
Denominatore	Gravidanze ottenute dall'applicazione di tecniche a fresco e da scongelamento	

*La formula del tasso standardizzato è riportata nel Capitolo "Descrizione degli Indicatori e Fonti dei dati".

Validità e limiti. I dati per l'elaborazione di questi indicatori vengono raccolti dall'Istituto Superiore di Sanità e, nello specifico, dal RN della PMA.

Le unità di rilevazione sono rappresentate dai centri che applicano le tecniche di fecondazione assistita, autorizzati dalle regioni ed iscritti al RN. A partire dalla raccolta dati relativa all'attività del 2006, la copertura dell'indagine è stata totale e tutti i trattamenti di riproduzione assistita effettuati in 1 anno vengono registrati e monitorati nella raccolta dati. Ogni anno, sui dati raccolti, vengono eseguiti una serie di controlli di congruenza e di validazione. Le procedure di validazione vengono eseguite attraverso controlli verticali, che approfondiscono l'esattezza dei dati quando questi appaiono fuori scala rispetto alle medie regionali e nazionali, e attraverso controlli orizzontali, che vengono realizzati sulla premessa che i dati comunicati da ogni centro debbano essere quantitativamente paragonabili da un anno all'altro.

Uno dei limiti di questi indicatori potrebbe risiedere nella circostanza che i dati comunicati al RN vengono raccolti in forma aggregata. In questo modo diventa più complicato collegare gli esiti delle terapie ad alcune caratteristiche delle coppie di pazienti. La probabilità di riuscita di un ciclo di fecondazione assistita è legato al tipo e al grado di infertilità della coppia. Utilizzando una raccolta dati basata su singolo ciclo, risulterebbe più semplice ed immediato giungere a considerazioni riguardo l'effetto delle differenze esistenti tra i pazienti relative alla diagnosi di infertilità.

Per quanto riguarda il terzo indicatore, il tasso di parti multipli, esiste il problema della perdita di informazioni relativamente agli esiti delle gravidanze. Infatti, per 1.314 gravidanze, ottenute nel 2013, corrispondenti al 10,3% del totale delle gravidanze ottenute con l'applicazione di tecniche di II e III livello, sia a fresco che da scongelamento, non è stato possibile raccogliere informazioni sugli esiti delle stesse.

Valore di riferimento/Benchmark. I valori di confronto dei quattro indicatori presentati fanno riferimento ad altri Paesi europei, in cui l'attività di fecondazione assistita è assimilabile all'attività in Italia. Inoltre, potrebbero essere presi in considerazione anche i valori medi europei, presentati ogni anno dall'*European IVF Monitoring*, sistema di raccolta ed analisi dei dati del RE, a cui l'Italia partecipa, ma i dati disponibili si riferiscono all'anno 2010.

Descrizione dei risultati

Gli indicatori presentati si riferiscono all'applicazione di tecniche a fresco di II e III livello (FIVET e ICSI). Quando ci si riferisce ai parti multipli ed alle gravidanze perse al *follow-up*, cioè al terzo e al quarto indicatore, si prendono in considerazione anche le gravidanze ottenute con la tecnica GIFT e con le tecniche di scongelamento di embrioni e di ovociti (FER e FO). I risultati che di seguito vengono presentati fanno riferimento all'attività del 2013, ovvero a tutti i cicli iniziati, con una stimolazione o uno scongelamento, nel periodo compreso tra il 1 gennaio-31 dicembre 2013. I centri che nell'anno 2013 hanno svolto attività nel territorio nazionale sono 369. Di questi, 166 sono di I livello (Inseminazione Semplice) e 203 di II e III livello (GIFT, FIVET, ICSI ed altre tecniche).

Soltanto 307 centri hanno effettivamente effettuato tecniche su pazienti, in quanto in 44 centri, per motivi di varia natura, non si è svolta attività.

In generale, con l'applicazione di tutte le tecniche, sono state trattate 71.741 coppie di pazienti, su cui sono stati iniziati 91.556 cicli di trattamento. Le gravidanze ottenute sono state 15.550. Di queste è stato possibile monitorarne l'evolversi di 13.770. In 3.465 gravidanze si è registrato un esito negativo, mentre 10.305 sono arrivate al parto. I bambini nati vivi risultano 12.187. Questo significa che, in Italia, ogni 1.000

nati vivi, 23,7 nascono da gravidanze ottenute con l'applicazione di procedure di fecondazione assistita. In particolare, per ciò che riguarda la tecnica di Inseminazione Semplice, le coppie trattate sono state 17.218 su cui sono stati iniziati 27.109 cicli di trattamento. Le gravidanze ottenute sono state 2.775, di cui monitorate 2.309, con una perdita di informazione pari al 16,8%. I nati vivi sono stati 1.970. Il tasso di gravidanza rispetto ai cicli iniziati è pari al 10,2%, mentre rispetto alle inseminazioni effettuate (escludendo i cicli sospesi) è pari all'11,1%.

Sono stati trattati, invece, con tecniche a fresco di II e III livello, 46.433 coppie di pazienti su cui sono stati iniziati 55.050 trattamenti. I cicli giunti alla fase del prelievo sono stati 50.174 e i trasferimenti di embrioni eseguiti sono stati 40.696. Le gravidanze ottenute con l'applicazione delle tecniche a fresco sono stati 10.712. Il tasso di gravidanza, rispetto ai cicli iniziati, è del 19,5% e rispetto ai prelievi effettuati del 21,3%, mentre rispetto ai trasferimenti eseguiti risulta pari al 26,3%.

Con tecniche da scongelamento sono state trattate 8.090 coppie di pazienti su cui sono stati iniziati 9.397 cicli di scongelamento di ovociti o di embrioni. Le gravidanze ottenute sono state 2.063. Per quanto riguarda la tecnica FO, il tasso di gravidanza rispetto agli scongelamenti effettuati è pari al 15,2%, mentre rispetto ai trasferimenti eseguiti è del 20,1%. Per la tecnica FER il tasso di gravidanze è pari al 23,7%, se rapportato agli scongelamenti effettuati, mentre, se rapportato ai trasferimenti eseguiti, è pari al 25,9%.

In totale si è registrato un numero di gravidanze perse al *follow-up* pari a 1.314, che rappresenta il 10,3% del totale delle gravidanze ottenute da tecniche di II e III livello. Il numero di nati vivi, grazie all'applicazione di queste tecniche, è pari a 10.217.

Nella Tabella 1 è riportata la distribuzione regionale dei valori conseguiti dai quattro indicatori proposti, il confronto con il precedente anno di rilevazione e la variazione percentuale.

Nella prima colonna è indicato il numero dei cicli a fresco effettuati dai centri in ogni regione, in modo da fornire la dimensione del fenomeno a livello di singola regione.

La seconda colonna della Tabella 1 mostra il valore del primo indicatore, ovvero il numero di cicli a fresco iniziati in ogni regione per milione di abitanti. A livello nazionale sono stati effettuati 914 cicli per milione di abitanti. Tale valore, costantemente in crescita a partire dal 2005, primo anno di rilevazione dati, per la prima volta fa registrare una flessione rispetto all'anno precedente (932 cicli iniziati per milione di abitanti). La distribuzione dell'indicatore a livello regionale assume carattere particolarmente eterogeneo, rispecchiando la capacità attrattiva di alcune regioni che svolgono un ruolo guida nel campo della fecondazione assistita. È il caso della Lombardia e dell'Emilia-Romagna, nel Nord del Paese, del Lazio e

della Toscana nel Centro e della Sicilia e della Campania nel Meridione. Questo indicatore è fortemente condizionato dalla numerosità della popolazione residente nelle varie regioni: per questo, ad esempio, la PA di Bolzano e la Valle d'Aosta fanno registrare un valore particolarmente elevato dell'indicatore anche in presenza di un numero di cicli iniziati abbastanza modesto. Risulta evidente la differenza tra il dato delle regioni meridionali e il resto del Paese.

Nella colonna successiva è rappresentata la distribuzione per regione del tasso di gravidanze rispetto ai cicli iniziati con le tecniche a fresco FIVET e ICSI. I tassi sono stati calcolati per classi di età delle pazienti ed il tasso di gravidanza totale è stato standardizzato utilizzando come popolazione di riferimento la distribuzione nazionale dei cicli iniziati per classe di età. Il tasso di gravidanza standardizzato restituisce il valore del tasso grezzo, correggendo le differenze che esistono tra una regione ed un'altra relativamente alla distribuzione dei cicli iniziati secondo l'età delle pazienti stratificate in classi. A parte il Piemonte, la Valle d'Aosta, la PA di Bolzano, l'Umbria, la Puglia, la Calabria e la Sicilia, in tutte le altre regioni il tasso di gravidanza standardizzato ha mostrato una flessione.

Tra le regioni con un più alto numero di procedure iniziate, le differenze più marcate del tasso standardizzato si possono osservare in positivo in Piemonte, con un incremento del 4,4% sul valore iniziale, nella PA di Bolzano (+4,9%) ed in Puglia (+14,4%). I decrementi più significativi si sono registrati in Emilia-Romagna (-10,5%), nel Lazio (-10,3%) ed in Friuli Venezia Giulia (-6,7%). Sempre tra le regioni con un numero consistente di cicli iniziati, si osserva come il Piemonte, la Sicilia e la Campania presentino valori del tasso di gravidanza standardizzato superiori alla media e, rispettivamente, pari a 26,3%, 25,1% e 24,7%.

Nella quarta colonna è rappresentata la distribuzione regionale della percentuale di parti multipli. Il valore di questo indicatore fornisce, in maniera indiretta, indicazioni rispetto alla sicurezza delle tecniche applicate. In generale, la quota di parti multipli sul totale di quelli ottenuti è del 19,8%, mentre nella precedente rilevazione era risultata pari al 20,0%. Rispetto al 2012, la variazione dell'indicatore è il risultato di un leggero aumento dei parti gemellari (dal 18,6% del 2012 al 18,9% del 2013) e di una contemporanea riduzione dei parti trigemini, che passano dall'1,3% del 2012 allo 0,9% del 2013. La relativa stabilità dell'indicatore a livello nazionale è, però, il risultato di notevoli oscillazioni di segno opposto che si sono osservate in ciascuna regione. Tra le regioni a più intensa attività, hanno fatto registrare una perdita in termini di sicurezza la Lombardia (+9,8% rispetto al 2012), il Veneto (+9,8%), il Friuli Venezia Giulia (+11,7%) e la Sardegna (+42,8%). Il dato della Campania, facendo registrare un incremento dei parti plurimi pari al 6,2%

rispetto al 2012, si attesta al 29,0% risultando la regione con la quota di parti multipli più elevata. Le regioni ad alta mole di attività che, invece, hanno mostrato una riduzione più marcata del valore dell'indicatore sono la Puglia (-25,5%), l'Emilia-Romagna (-16,3%) e la Sicilia (-14,2%). Un dato importante è che regioni ad alta mole di attività, come il Lazio e l'Emilia-Romagna, abbiano fatto entrambe registrare una quota di parti multipli pari a 15,7%, tra le più basse nel panorama nazionale. È importante sottolineare come questi dati possano essere condizionati dalla distribuzione delle gravidanze perse alla *follow-up*, ovvero dalla perdita di informazioni relativamente all'esito delle gravidanze stesse. È ipotizzabile pensare, infatti, che il centro venga più facilmente a conoscenza di informazioni relativamente ad una gravidanza multipla, cioè ad un caso più particolare, mentre per una gravidanza a decorso normale reperire le informazioni può risultare più complesso.

Anche per questo è utile passare all'esame dell'indicatore successivo, riportato nell'ultima colonna della tabella, dove viene mostrata la percentuale di gravidanze di cui non si conosce l'esito sul totale di quelle ottenute. Si tratta di un indicatore di accuratezza e di qualità della raccolta dati operata dai centri e del monitoraggio del proprio lavoro.

In questo caso vengono prese in considerazione le gravidanze ottenute con tecniche di II e III livello, sia con

tecniche a fresco che con tecniche di scongelamento. La percentuale delle gravidanze di cui non si conosce l'esito è pari, nel 2013, al 10,3%, con un decremento della perdita di informazioni pari al 22,0%, visto che nell'indagine riferita all'attività del 2012 la perdita di informazione era maggiore, ovvero pari al 13,2%.

Tra le regioni con un numero di procedure significativo, quelle con una perdita più elevata di informazioni sono il Lazio (20,2%), che presenta il dato più preoccupante visto che la perdita di informazione rispetto alla rilevazione del 2012 è aumentata del 15,4%, la Campania (19,1%), la Puglia (17,5%) e la Sicilia (14,5%). Queste ultime 3 regioni mostrano, però, una riduzione della perdita di informazioni rispetto al precedente anno. È importante, vista la mole di attività, anche il dato della Lombardia, che fa registrare una diminuzione della perdita di informazioni rispetto al 2012, passando dal 14,4% al 12,1%.

Molte delle differenze regionali che questo indicatore mostra potrebbero essere spiegate dal tipo di utenza che si rivolge alle strutture che offrono tecniche di fecondazione assistita. Gioca un ruolo importante, infatti, il livello socio economico delle pazienti, nonché la nazionalità, caratteristiche che fanno sì che le pazienti stesse che ottengono una gravidanza siano più o meno disposte a fornire informazioni sull'esito e sullo stato di salute di eventuali neonati.

Tabella 1 - Cicli (valori assoluti) totali, cicli (valori assoluti per 1.000.000) iniziati con tecniche a fresco (FIVET ed ICSI), tasso (standardizzato per 100 cicli iniziati con tecniche a fresco) di gravidanza, parti (valori percentuali) multipli, gravidanze (valori percentuali) perse al follow-up e variazioni percentuali per regione - Anni 2012-2013

Regioni	Cicli totali	Cicli iniziati			Tasso std			Parti multipli			Gravidanze perse al follow-up		
	2013	2012	2013	Δ %	2012	2013	Δ %	2012	2013	Δ %	2012	2013	Δ %
Piemonte	2.948	701	669	-4,6	25,2	26,3	4,4	19,5	20,0	2,6	3,8	2,2	-42,1
Valle d'Aosta	297	1.289	2.316	79,7	13,8	19,4	40,6	31,6	26,8	-15,2	0,0	0,0	n.a.
Lombardia	13.934	1.382	1.410	2,0	18,3	17,9	-2,2	17,3	19,0	9,8	14,4	12,1	-16,0
Bolzano-Bozen	1.073	2.271	2.093	-7,8	18,2	19,1	4,9	26,6	27,3	2,6	0,9	1,2	33,3
Trento	596	1.078	1.118	3,7	20,0	18,3	-8,5	21,7	22,4	3,2	0,0	0,0	n.a.
Veneto	2.658	586	542	-7,5	17,4	17,0	-2,3	19,4	21,3	9,8	9,2	6,6	-28,3
Friuli Venezia Giulia	2.027	1.908	1.654	-13,3	17,8	16,6	-6,7	17,1	19,1	11,7	1,0	2,6	160,0
Liguria	548	291	347	19,2	19,4	16,7	-13,9	19,0	13,6	-28,4	0,0	1,7	n.a.
Emilia-Romagna	5.096	1.125	1.155	2,7	18,1	16,2	-10,5	18,8	15,7	-16,5	4,7	1,0	-78,7
Toscana	6.909	1.802	1.856	3,0	20,1	19,9	-1,0	20,3	20,0	-1,5	19,3	6,4	-66,8
Umbria	365	407	409	0,5	19,2	26,2	36,5	29,8	25,7	-13,8	1,3	3,0	130,8
Marche	223	135	144	6,7	14,0	12,2	-12,9	16,7	17,4	4,2	0,0	0,0	n.a.
Lazio	5.644	1.214	988	-18,6	20,3	18,2	-10,3	16,5	15,7	-4,8	17,5	20,2	15,4
Abruzzo	797	738	602	-18,4	19,1	14,9	-22,0	31,3	21,0	-32,9	1,7	1,7	0,0
Molise	0	0	0	n.a.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Campania	4.828	809	830	2,6	25,3	24,7	-2,4	27,3	29,0	6,2	21,7	19,1	-12,0
Puglia	2.053	531	504	-5,0	19,5	22,3	14,4	21,8	16,2	-25,7	20,0	17,5	-12,5
Basilicata	394	376	682	81,4	26,4	23,4	-11,4	37,5	17,6	-53,1	0,0	0,0	n.a.
Calabria	284	145	144	-0,2	15,7	20,6	31,2	1,7	2,5	47,1	1,4	0,0	-100,0
Sicilia	3.318	663	657	-0,8	24,4	25,1	2,9	22,8	19,5	-14,5	18,9	14,5	-23,3
Sardegna	1.057	628	640	1,8	12,1	11,7	-3,3	17,3	24,7	42,8	10,1	7,1	-29,7
Totale	55.049	932	914	-1,9	19,9	19,5	-2,0	20,0	19,8	-1,0	13,2	10,3	-22,0

n.a. = non applicabile.

- = non disponibile.

Fonte dei dati: ISS. Registro Nazionale della PMA. Anni 2013, 2014.

Confronto internazionale

Gli ultimi dati disponibili pubblicati dal RE sono quelli riferiti all'attività del 2010. Il numero di trattamenti a fresco per milione di abitanti è pari a 1.153 in Francia, a 766 in Germania ed a 928 in Gran Bretagna. In Svezia, Paese all'avanguardia rispetto alla pratica della fecondazione assistita, il numero di cicli a fresco iniziati per milione di abitanti è pari a 1.943.

Globalmente, rispetto alla popolazione dei Paesi che aderiscono alla raccolta dati del RE, il numero di cicli a fresco per milione di abitanti è pari a 1.221.

Il tasso di gravidanze a fresco su cicli iniziati è pari a 29,2% in Spagna, 29,5% in Svezia e 29,2% in Gran Bretagna.

Per ciò che concerne il terzo indicatore, il tasso di parti multipli è del 22,5% in Spagna, 16,6% in Francia, 29,3% in Germania, 19,5% in Gran Bretagna e del 5,6% in Svezia.

Per la percentuale di gravidanze perse al follow-up, il RE raccomanda un livello non >10% sul totale delle gravidanze ottenute. Dei Paesi fin qui presi in esame, la Germania presenta una quota di gravidanze perse al follow-up del 13,2%; la Spagna fa registrare una perdita di informazione superiore a quella dell'Italia (21,7%); in Gran Bretagna la perdita di informazioni è del tutto trascurabile (1,7%), mentre in Svezia ed in Francia è stato possibile ottenere il follow-up di tutte le gravidanze.

Raccomandazioni di Osservasalute

Gli indicatori, ad un livello medio generale, hanno evidenziato una certa staticità che sembra essere, però, il risultato medio di ampie oscillazioni che esistono tra una realtà regionale ed un'altra, o anche all'interno della stessa regione tra un anno di attività ed un altro. Per la prima volta dal 2005, cioè il primo anno di rilevazione dati del RN della PMA, il numero di cicli a fresco iniziati per milione di abitanti subisce una flessione.

La percentuale di perdita di informazioni si riduce in maniera consistente, raggiungendo la soglia di qualità introdotta dal RE e la performance di altri registri a più consolidata tradizione come, ad esempio, quello della Germania. Alcune regioni continuano a rappresentare un punto critico per questo aspetto, ma anche un nodo cruciale di intervento del RN, nel tentativo di diminuire ulteriormente il numero di gravidanze di cui non si conosce l'esito.

La prossima rilevazione dei dati farà riferimento all'attività del 2014 e sarà arricchita dall'applicazione delle tecniche di fecondazione eterologa introdotta nel nostro Paese grazie alla sentenza della Corte Costituzionale n. 162/2014. Questa rilevazione costituirà una interessante valutazione del riallineamento dei piani terapeutici adottati dai centri operanti nel nostro Paese a quelli adottati dai centri esteri.

Riferimenti bibliografici

- (1) 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). Anno 2004.
- (2) 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). Anno 2005.
- (3) 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). Anno 2006.
- (4) 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). Anno 2007.
- (5) 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). Anno 2008.
- (6) 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). Anno 2009.
- (7) 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). Anno 2010.
- (8) 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). Anno 2011.
- (9) 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). Anno 2012.
- (10) Relazione del Ministro della Salute al Parlamento sul-

lo stato di attuazione della legge contenente norme in materia di Procreazione Medicalmente Assistita (Legge 19 Febbraio 2004, N. 40, Articolo 15). Anno 2013.

(11) 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). Anno 2014.

(12) 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). Anno 2015.

(13) G. Scaravelli, V. Vigiliano, S. Bolli, J.M. Mayorga, S. Fiaccavento, M. Bucciarelli - Procreazione medicalmente assistita: risultati dell'indagine sull'applicazione delle tecniche nel 2003.

(14) G. Scaravelli, V. Vigiliano, S. Bolli, J.M. Mayorga, S. Fiaccavento, M. Bucciarelli - 1° Report Attività del Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita 2005.

(15) G. Scaravelli, V. Vigiliano, S. Bolli, J.M. Mayorga, S. Fiaccavento, M. Bucciarelli, R. De Luca, R. Spoletini, E. Mancini - 2° Report Attività del Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita 2006.

(16) G. Scaravelli, V. Vigiliano, S. Bolli, J.M. Mayorga, R. De Luca, P. D'Aloja, S. Fiaccavento, R. Spoletini, M. Bucciarelli, E. Mancini - 3° Report Attività del Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita 2007.

(17) ESHRE - Human Reproduction Advance Access published February 18, 2009 - Assisted reproductive Technology and intrauterine insemination in Europe, 2005: results generated from European registers by ESHRE.

(18) ESHRE - Human Reproduction Advance Access publication on June 22, 2010 - Assisted reproductive Technology in Europe, 2006: results generated from European registers by ESHRE.

(19) ESHRE - Human Reproduction Advance Access publication on February 17, 2012 - Assisted reproductive Technology in Europe, 2007: results generated from European registers by ESHRE.