



S.I.R.U.

Società Italiana della Riproduzione Umana

ASSIMEFAC
Associazione Società Scientifiche Italiane di Medicina di Famiglia e di Comunità

SIICP
SOCIETÀ ITALIANA INTERDISCIPLINARE PER LE CURE PRIMARIE



SIMG
SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE
E DELLE CURE PRIMARIE



VADEMECUM **PMA**

**I Medici dei Centri PMA
insieme
ai Medici di Medicina Generale**

Referente Scientifico: Dott. Pasquale Totaro

Legge 19 febbraio 2004, n. 40

"Norme in materia di procreazione medicalmente assistita" art. 4 (accesso alle tecniche)

1

Il ricorso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita è consentito **solo quando sia accertata l'impossibilità di rimuovere altrimenti le cause impeditive della procreazione** ed è comunque circoscritto ai casi di sterilità o di infertilità inspiegate documentate da atto medico nonché ai casi di sterilità o di infertilità da causa accertata e certificata da atto medico

2

Le tecniche di procreazione medicalmente assistita sono applicate in base ai seguenti **principi**:

a) **gradualità**, al fine di evitare il ricorso ad interventi aventi un grado di invasività tecnico e psicologico più gravoso per i destinatari, ispirandosi al principio della **minore invasività**;

b) **consenso informato**.

Quindi, se necessario, **trattamento medico**

- **es.:** se una paziente ha irregolarità del ciclo si può migliorare l'ovulazione e programmare rapporti mirati con monitoraggio ecografico (se il seme del partner è valido e almeno una tuba è pervia), o anche si può migliorare la qualità del seme maschile usando degli integratori o curando una prostatite

oppure **trattamento chirurgico**

- **es.:** in caso di endometriosi severa, grossi fibromi o polipi endometriali nella donna, oppure in caso di varicocele nell'uomo, si spera di ripristinare la fertilità dopo l'intervento

Spetta al medico, secondo scienza e coscienza, definire la gradualità delle tecniche utilizzando in prima istanza le opzioni terapeutiche più semplici, meno invasive e meno onerose, tenendo in debito conto:

- l'età della donna
- le problematiche specifiche della coppia
- le presumibili cause dell'infertilità di coppia
- i rischi inerenti le singole tecniche, sia per la donna che per il concepito,
- nel rispetto dei principi etici della coppia stessa e in osservanza della legge.

DECRETO 21 luglio 2004 - DECRETO 11 aprile 2008 - DECRETO 1 luglio 2015

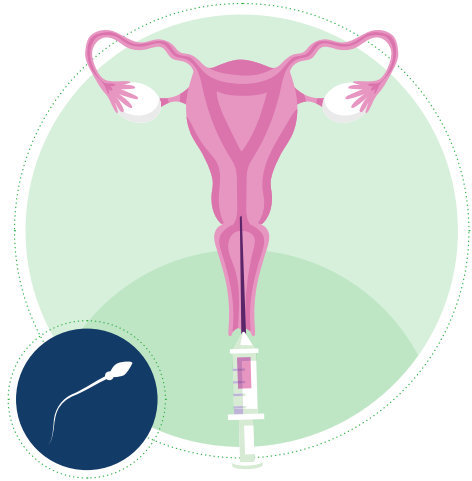
"Linee guida in materia di procreazione medicalmente assistita"

Capo VI – Procedure e tecniche di procreazione medicalmente assistita

Per "tecniche di procreazione medicalmente assistita" si intendono tutti quei procedimenti che comportano il trattamento di ovociti, di spermatozoi o embrioni nell'ambito di un progetto finalizzato a realizzare una gravidanza e includono:

- l'inseminazione intrauterina (IUI)
- la fecondazione in vitro ed il trasferimento embrionale (FIVET/ICSI)
- la crioconservazione dei gameti e degli embrioni.

I livello



Tecniche di I livello

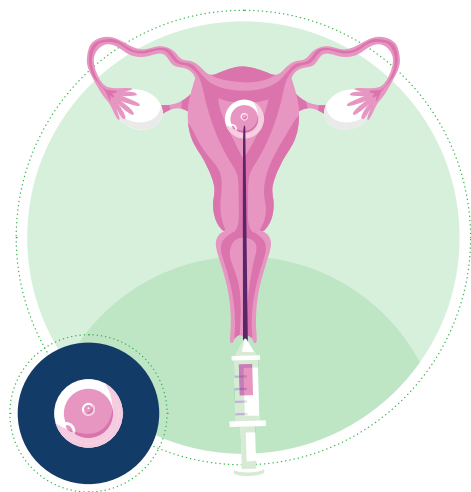
INSEMINAZIONE INTRAUTERINA (IUI)

L'inseminazione intrauterina (o IUI) è una tecnica di procreazione assistita cosiddetta di I livello, in cui la fecondazione avviene tramite l'inserimento degli spermatozoi accuratamente selezionati direttamente nell'utero.

Indicazioni

- nel caso in cui la fecondazione non avvenga spontaneamente per 12-24 mesi di rapporti regolari e non protetti da contraccettivi
- se almeno una delle tube di Falloppio è aperta nel test di pervietà tubarica (isterosalpingografia o sonoisterosalpingografia)
- se il seme maschile non è compromesso gravemente
- se ci sono difficoltà sessuali che impediscono all'ovulo e allo spermatozoo di incontrarsi nelle vie genitali femminili.

II livello



Tecniche di II livello

FECONDAZIONE IN VITRO E TRASFERIMENTO DELL'EMBRIONE (FIVET)

È una tecnica di procreazione assistita di II livello mediante la quale ovociti e spermatozoi vengono posti insieme in una piastra con terreno di coltura adatto e si lascia che gli spermatozoi penetrino l'ovocita in modo naturale.

Indicazioni

- fattore tubarico: patologia tubarica congenita o acquisita (precedenti gravidanze ectopiche, precedenti aborti tubarici, anamnesi positiva per flogosi pelvica, interventi chirurgici sulla pelvi)
- infertilità maschile di grado moderato: quando il trattamento medico-chirurgico o precedenti cicli di inseminazione non hanno dato risultati
- endometriosi se la chirurgia o precedenti cicli di inseminazione non hanno dato risultati o sono state giudicate non appropriate (endometriosi severa)
- infertilità inspiegata se il trattamento precedente (es: cicli di inseminazione) non ha dato risultati o è stato giudicato non appropriato
- seme crioconservato in relazione alla qualità seminale successiva allo scongelamento
- fallimento dell'iter terapeutico a bassa tecnologia

Procedure

- induzione della crescita follicolare e maturazione di più ovociti mediante la somministrazione di farmaci induttori dell'ovulazione (raramente su ciclo spontaneo)
- controllo della risposta ovarica a tale terapia mediante monitoraggio ecografico e dosaggio dell'estradiolo
- prelievo degli ovociti per via transvaginale, sotto controllo ecografico, in anestesia locale o sedazione profonda
- preparazione del campione di liquido seminale
- scelta degli ovociti
- unione e coltura extracorporea dei gameti (ovociti e spermatozoi)
- verifica dell'avvenuta fecondazione di ciascun ovocita
- trasferimento in utero degli embrioni.

INIEZIONE INTRACITOPLOSMATICA DELLO SPERMATOZOO (ICSI)

Anch'essa è una tecnica di procreazione assistita di II livello; mentre nella FIVET gli spermatozoi vengono "messi a contatto" con l'ovocita richiedendo quindi un numero adeguato di spermatozoi con motilità e morfologia regolari, nella ICSI il biologo sceglie lo spermatozoo tra quelli morfologicamente migliori e lo inietta con un microago all'interno dell'ovocita.

Indicazioni

- infertilità maschile di grado severo
- azoospermia ostruttiva e secretiva (spermatozoi dal testicolo o dall'epididimo)
- mancata o ridotta fecondazione in precedenti cicli di fecondazione in vitro (FIV)
- ovociti scongelati
- ridotto numero di ovociti
- seme crioconservato in relazione alla qualità seminale successiva allo scongelamento.

L'ICSI viene utilizzata per migliorare la fase di fecondazione in vitro (FIV) con l'iniezione di un singolo spermatozoo in un ovulo maturo ed attualmente è la tecnica di gran lunga più usata (circa 85-90%). Poiché l'ICSI è una tecnica di laboratorio che riguarda solo il trattamento dei gameti in laboratorio, tutte le altre tappe sono analoghe a quelle della FIVET, quindi:

- induzione e monitoraggio dell'ovulazione
- prelievo degli ovociti
- fecondazione in vitro (ICSI o FIVET)
- trasferimento in utero degli embrioni.

La differenza quindi è che nella ICSI non vi è fecondazione spontanea da parte di uno dei tanti spermatozoi con cui l'ovocita viene incubato, ma vi è l'iniezione intracitoplasmatica di un singolo spermatozoo maturo di buona qualità all'interno dell'ovocita.

PRELIEVO TESTICOLARE DEI GAMETI (PRELIEVO PERCUTANEO O BIOPSIA TESTICOLARE)

In questi anni, l'attenzione si è spostata in modo imponente sulla possibilità di risolvere le gravi forme di infertilità maschile. L'azoospermia, patologia caratterizzata dalla completa assenza di spermatozoi nell'eiaculato, è presente nel 10% nei soggetti infertili che effettuano un'analisi del liquido seminale.

Viene solitamente suddivisa, in base alla natura dell'alterazione, in:

- 1 azoospermia non-ostruttiva** (o secretiva) caratterizzata dalla completa assenza di spermatozoi, solitamente causata da insufficienza ipofisaria o testicolare primitiva.
- 2 azoospermia ostruttiva** da ostruzione del sistema di escrezione.

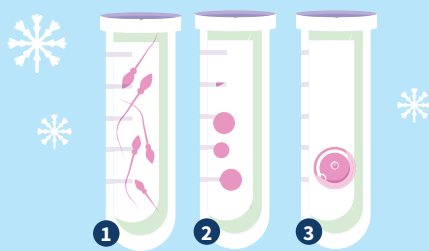
Si parla di azoospermia non-ostruttiva (o di insufficienza testicolare primitiva) quando si realizzano tre criteri diagnostici fondamentali: azoospermia, atrofia testicolare ed elevati livelli di FSH. In queste forme gli spermatozoi sono assenti anche a livello dell'epididimo e sono rinvenibili solo sparsi focolai di spermatogenesi a livello testicolare. Un fallimento nel recupero degli spermatozoi è un'evenienza possibile in pazienti con tale patologia.



Un'azoospermia ostruttiva si evidenzia per l'assenza di cellule seminali nell'eiaculato, normale trofismo testicolare ed FSH nei limiti della norma. La spermatogenesi è regolare ed i pazienti presentano una normale virilizzazione con fisiologici livelli di testosterone. La forma congenita principale di azoospermia ostruttiva è l'assenza bilaterale dei dotti deferenti (CBAVD: Congenital Bilateral Absence Vas Deferens), che ha un'incidenza dell'1,4% fra gli azoospermici.

In seguito al prelievo degli spermatozoi, dall'epididimo o dal testicolo, la successiva fecondazione viene effettuata mediante ICSI. L'assenza di spermatozoi nel liquido seminale non significa necessariamente che non siano prodotti affatto. Possono essere individuati in altre sedi – testicolo o epididimo - e anche se in numero esiguo possono essere prelevati facendo ricorso a diverse tecniche. Alcune di esse consentono di recuperare gli spermatozoi dagli epididimi (MESA, PESA), altre dai testicoli (TESE, microTESE, TEFNA).

Crio conser vazione



1 CRIOCONSERVAZIONE DEGLI SPERMATOZOI

La crioconservazione degli spermatozoi è una procedura che consente la conservazione delle cellule riproduttive maschili a lungo termine, per qualsiasi futuro utilizzo:

- in tutti i casi in cui è necessario preservare la fertilità del paziente in previsione di interventi demolitivi o terapie radio e/o chemio-terapiche
- in caso di pazienti che presentano una grave alterazione dei parametri spermatici, al fine di garantire la conservazione degli spermatozoi nel tempo in caso di peggioramento della capacità riproduttiva
- per uomini che nel giorno del prelievo oocitario non possono essere presenti per gravi motivi, oppure che possono avere problemi legati al blocco psicologico per l'acquisizione dell'eiaculato
- per coloro che vogliono crioconservare per vari motivi lo sperma nella banca del seme
- per crioconservare gli spermatozoi ottenuti chirurgicamente dal testicolo o dall'epididimo al fine di evitare al paziente di sottoporsi ad intervento chirurgico per ogni ciclo di fecondazione assistita affrontato.

In sostanza gli spermatozoi vengono trattati con crioprotettori e caricati in appositi contenitori chiamati paillettes, e quindi vengono progressivamente portati a temperatura sempre più bassa fino ad essere immersi in azoto liquido alla temperatura di -196°C . Analogamente, lo scongelamento consiste nel riscaldare progressivamente le paillettes fino a 37°C e nel recuperare gli spermatozoi.

Sia durante il congelamento che lo scongelamento è possibile indurre danni agli spermatozoi. Tuttavia gli spermatozoi che sopravvivono alla procedura di congelamento/scongelamento sono perfettamente normali e vari studi dimostrano che la crioconservazione non danneggia né geneticamente né metabolicamente gli spermatozoi.

2 CRIOCONSERVAZIONE DEGLI OVOCITI

La crioconservazione degli ovociti è una procedura molto utile:

- per poter utilizzare al massimo una stimolazione ovarica; infatti gli ovociti in eccesso, e qualitativamente idonei, possono essere congelati e utilizzati successivamente senza necessità di ripetere la stimolazione ed il prelievo degli ovociti
- gli ovociti possono essere crioconservati anche per impreviste cause mediche impedenti il proseguimento del trattamento (es. emoperitoneo o sindrome da iperstimolazione ovarica)
- per creare una riserva di fertilità per le donne che devono sottoporsi a chemioterapia o radioterapia o che rischiano di diventare sterili per esaurimento ovarico prematuro, o che per motivi sociali devono rimandare la gravidanza

In alternativa al tradizionale procedimento di congelamento lento, in cui il campione viene gradualmente portato a -150 gradi e successivamente immerso in azoto liquido (-196°C), attualmente si preferisce l'impiego di una nuova tecnica di crioconservazione di avanguardia, la vitrificazione che permette di congelare ovociti in modo molto rapido, passando direttamente allo "stato vitreo", impedendo così la formazione di cristalli di ghiaccio (punto critico) che possono danneggiare le delicate strutture dell'ovocita. Tale processo di vitrificazione si attua mediante apposite procedure, appositi terreni di coltura supplementati con crioprotettori, appositi supporti sui quali è posizionato il materiale biologico e appositi contenitori di azoto liquido (-196°C) per il mantenimento del materiale biologico vitrificato.

Il congelamento degli ovociti mediante vitrificazione è ritenuta oggi la tecnica più efficace, con ottimi risultati in termini di sopravvivenza e sviluppo embrionale, risultati molto simili a quelli ottenuti con gli ovociti freschi.

3 CRIOCONSERVAZIONE DEGLI EMBRIONI

La Legge 40/2004 sulla fecondazione assistita non consentiva il congelamento degli embrioni tranne nei casi in cui non risultava possibile trasferire gli embrioni per grave e documentato stato di salute della donna non prevedibile al momento della fecondazione. Attualmente, in deroga al principio generale di divieto di crioconservazione, possono essere crioconservati gli eventuali embrioni soprannumerari, ove il loro trasferimento risulti contrario o alle esigenze di procreazione o all'interesse alla salute del paziente (Sentenza Corte Costituzionale n.151/2009).

È possibile congelare gli embrioni quando sono allo stadio sia di zigoti sia di blastocisti. Dopo lo scongelamento possono essere trasferiti in utero nel corso di un ciclo spontaneo oppure nel corso di un ciclo artificiale pilotato tramite farmaci.

Come gli spermatozoi e gli ovociti, anche gli embrioni possono essere danneggiati dalla crioconservazione: si calcola che sopravviva allo scongelamento l'85% degli embrioni.

I dati in tutto il mondo indicano che i successi ottenuti utilizzando gli embrioni scongelati sono poco inferiori a quelli ottenuti con le tecniche di PMA a fresco (cioè con embrioni non congelati) e che non c'è aumento di aborto e/o di malformazioni fetali nelle gravidanze ottenute da embrioni congelati.

ALCUNI DATI SONO INCONFUTABILI. Il numero di coppie affette da sterilità che per questo problema si rivolge allo specialista è in continua crescita.

Le coppie cercano il primo figlio ad un'età sempre più avanzata in cui la fertilità risulta ridotta.

Negli ultimi trent'anni la rapida progressione delle tecniche di procreazione medicalmente assistita (PMA) ha sicuramente ridimensionato il concetto di sterilità, concedendo la possibilità di procreare anche a quelle coppie prima destinate a non riprodursi e facendo aumentare la consapevolezza che queste tecniche sono sempre più sicure ed efficaci.



SOCIETÀ ITALIANA DELLA RIPRODUZIONE UMANA (SIRU)

La Società Italiana della Riproduzione Umana (SIRU) è nata a marzo 2017 ed è stata inclusa nell'Elenco delle Società scientifiche predisposto dal Ministero della Salute ai sensi della Legge n. 24 del 2017.

Essa rappresenta la **molteplicità delle professionalità** che si confrontano con l'infertilità o con potenziali cause di infertilità, vale a dire: **ginecologi, endocrinologi, andrologi, urologi, biologi, embriologi, genetisti, oncologi, medici dei Consulteri, psicologi, medici di Medicina generale, ostetriche, infermieri** nonché **giuristi e bioeticisti**.

Attualmente la SIRU annovera più di **800 iscritti**, tutti professionisti che operano sia in strutture pubbliche sia in Centri di PMA privati e che applicano quelle metodiche dirette a prevenire, curare e risolvere i problemi della infertilità e della salute riproduttiva della persona.

La SIRU si propone come obiettivo principale **l'umanizzazione delle pratiche mediche nel campo dell'infertilità** e la sua attività è orientata al **miglioramento della appropriatezza terapeutica**, in adesione alle evidenze scientifiche e alle buone pratiche mediche.

Essa intende essere il riferimento effettivo per le istituzioni nazionali, per i cittadini e per il mondo scientifico, garantendo con la sua attività l'aderenza all'evoluzione scientifica e alle buone pratiche nonché il rispetto della sicurezza e della qualità.

Nel 2019, il Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica, la Qualità e la Sicurezza delle Cure (CNEC), istituito presso l'Istituto Superiore di sanità e nell'ambito del nuovo Sistema nazionale Linee Guida (SNLG) ha dato incarico alla SIRU di redigere **Linee guida cliniche sulla gestione dell'infertilità e le Linee guida sull'endometriosi**.

Nel periodo 2020-2021, su incarico conferito dal Ministero della Salute alla SIRU, è stato formato un gruppo di studio multidisciplinare che ha prodotto delle **nuove Linee Guida per la cura dell'infertilità, con adattamento alla realtà italiana** delle linee guida redatte e regolarmente aggiornate dal "The National Institute of Health and Care Excellence-NICE (UK)", attualmente in attesa di approvazione.

Certamente un grande risultato, in un settore dove finora, in Italia, non esistevano raccomandazioni condivise, basate sull'evidenza scientifica.

Per poter produrre risultati concreti in termini di assistenza di qualità nella pratica clinica quotidiana, **le linee guida devono però essere implementate dai sistemi dei servizi sanitari locali**, al fine di supportare i cambiamenti in esse contenuti, fornendo alle coppie le informazioni necessarie per approdare ad una scelta genitoriale consapevole e a **percorsi diagnostici terapeutici assistenziali (PDTA)** di qualità e sicurezza.

A tal fine i congressi regionali SIRU costituiscono un'importante occasione di incontro e confronto multidisciplinare fra tutti coloro che si relazionano a vario titolo alle coppie infertili (Andrologi, Ginecologi, Embriologi, Psicologi, Ostetriche, Medici di Medicina Generale, Giuristi), con l'obiettivo di promuovere l'eccellenza della prevenzione e dei trattamenti e supportare la costruzione dei PDTA, concepiti come un percorso della coppia a partire dall'identificazione di una problematica di infertilità, nel territorio, fino alla presa in carico in strutture specializzate.

I PDTA (Percorsi Diagnostici Terapeutici Assistenziali) in Medicina della Riproduzione

Il ruolo del Medico di Medicina Generale nel percorso di informazione, prevenzione, diagnosi e cura della coppia infertile (integrazione con il Centro di Medicina della Riproduzione nella presa in carico della coppia)

Il Medico di Medicina Generale ha un ruolo fondamentale in quella richiesta di aiuto espressa dalla coppia nel problema infertilità in quanto fornisce informazioni e risponde alle numerose domande che gli vengono poste, indaga sulla presenza di problemi non organici come stress e stile di vita non idoneo, consiglia ed aiuta a correggere alcune possibili cause di infertilità quali obesità, fumo od altro.

Pertanto valuta innanzitutto la storia clinica approcciando la coppia in modo adeguato, in quanto i componenti vivono questo problema solitamente con un accentuato stato d'ansia, ponendo particolare attenzione all'età dei componenti e agli anni di infertilità, cioè se l'età della donna è di 35 anni o più oppure se la coppia ha rapporti non protetti da più di un anno senza ottenere una gravidanza è bene già avviare la coppia ad un centro specialistico.

Se dalla storia non emergono dati per un invio tempestivo ad un centro specialistico, può quindi richiedere alcune indagini diagnostiche di base per una valutazione clinica e strumentale di primo livello. Tale procedura può essere a volte una strategia per una accettazione della diagnosi di infertilità e del relativo percorso terapeutico successivo, più rispettosi dei tempi delle persone.

Per l'uomo prima indagine fra tutte l'esame del liquido seminale, lo spermioγραμμα; in caso di spermioγραμμα anomalo, al di sotto di 15.000.000/ml, ormai abbastanza frequente, deve senz'altro richiedere una consulenza andrologica per valutarne le eventuali cause.

Per la donna è necessaria un'accurata valutazione dell'utero e degli annessi, quindi una visita ginecologica e, soprattutto, un'ecografia transvaginale, per determinare un'eventuale ed evidente causa di infertilità.

In caso di spermioγραμμα idoneo può richiedere alla donna una valutazione della pervietà delle tube mediante un'isterosalpingografia.

Se il MMG è esperto in questo campo, può richiedere i seguenti esami ormonali, concentrati per comodità in un unico prelievo ematico da eseguirsi al 3° giorno del ciclo mestruale: FSH, LH, AMH, estradiolo, progesterone, prolattina, TSH, FT3, FT4.

In assenza di anomalie rilevate e, se l'età della donna lo consente, mantenere la coppia in osservazione per un anno; qualora non si giunga ad una gravidanza in questo lasso di tempo, o anche meno se la riserva ovarica della donna è critica (FSH alto, AMH basso), avviare senz'altro la coppia ad un centro specialistico.

Il Medico di Medicina Generale rimane la figura fondamentale nell'orientare e sostenere la coppia infertile durante l'intero percorso diagnostico e terapeutico. E' importante però che il suo intervento sia tempestivo, quando necessario, nel consigliare alla coppia di rivolgersi al Centro PMA evitando ritardi che potrebbero compromettere il buon esito delle metodiche di PMA.

In sintesi:



approccio adeguato
alla coppia (counseling)



valutazione clinica
e strumentale di primo livello



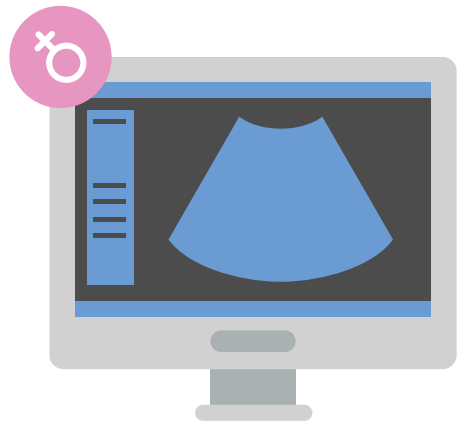
tempestività

Codici esami

Esame del liquido seminale (spermiogramma) 90.31.4
Visita andrologica 89.7
Visita ginecologica 89.26
Ecografia ginecologica 88.78.2
Ecografia pelvica sovrapubica 88.75.1
Ecografia pelvica transvaginale 88.79.7
Isterosalpingografia 87.83

Dosaggio ormonale da eseguirsi entro il 3° giorno del ciclo:

| | |
|---------------------------------|---------------------------------|
| Follitropina (FSH) (90.23.3) | Luteotropina (LH) (90.32.3) |
| Progesterone (90.38.1) | Estradiolo (E2) (90.19.2) |
| Prolattina (PRL) (90.38.2) | Triiodotironina (FT3) (90.43.3) |
| Tiroxina libera (FT4) (90.42.3) | Tireotropina (TSH) (90.42.1) |



PROCREAZIONE MEDICALMENTE ASSISTITA

Le risposte utili al Medico di Famiglia

1. Cosa significano gli acronimi più usati?

PMA (Procreazione Medicalmente Assistita) - comunemente detta “fecondazione artificiale”, è l’insieme di tutte quelle tecniche che hanno come obiettivo aiutare il concepimento nelle coppie con difficoltà ad avere figli in modo naturale oppure nei casi in cui altri interventi farmacologici e/o chirurgici siano risultati inadeguati. In base alla complessità e al grado di invasività vengono suddivise in tecniche di primo livello, semplici e poco invasive, e tecniche di secondo livello, più complesse ed invasive.

IUI (IntraUterine Insemination) o inseminazione intrauterina - è la tecnica di primo livello nella quale gli spermatozoi del partner, preparati e selezionati, vengono inseriti direttamente in cavità uterina, al fine di favorire l’incontro con i gameti femminili (ovociti)

FIVET o IVF (Fecondazione In Vitro ed Embryo Transfer - In Vitro Fertilization) - è la tecnica di secondo livello in cui ovociti e spermatozoi vengono posti insieme in una piastra con terreno di coltura adatto e si lascia che gli spermatozoi penetrino l’ovocita in modo spontaneo.

ICSI (IntraCytoplasmic Sperm Injection) o iniezione intracitoplasmatica dello spermatozoo - anch’essa di secondo livello, è la microiniezione di un singolo spermatozoo direttamente all’interno della cellula uovo. È riservata principalmente ai casi di infertilità maschile di grado severo ed è la sola tecnica che viene eseguita in caso di utilizzo di spermatozoi prelevati chirurgicamente dal testicolo.

2. Quando avviare una coppia alla PMA?

Secondo le linee guida dell’Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) gli accertamenti per determinare la presenza di uno o più ostacoli al concepimento dovrebbero essere svolti dopo almeno 12 mesi di rapporti liberi e non protetti.

Questo limite si abbassa a 6 mesi per le donne di età oltre 35 anni o che presentano fattori di rischio come ad esempio precedenti interventi sugli organi pelvici, infezioni utero ovariche, fibromi o endometriosi.

Nel 2014 la Corte Costituzionale ha giudicato inammissibile il divieto di fecondazione eterologa (in cui i gameti provengono da un donatore o una donatrice) imposto dalla legge 40/2004 e pertanto oggi in Italia le coppie possono accedere alle tecniche di fecondazione sia omologa che eterologa.

3. Deve per forza essere una coppia? Una donna da sola può intraprendere un percorso di PMA? E una coppia dello stesso sesso? E un transgender?

La legge italiana indica che bisogna necessariamente essere una coppia di fatto. Le norme in materia di PMA sono definite nella legge del 19 Febbraio 2004, n. 40 pubblicata sulla GU n. 45 del 24-2-2004, dove l’art. 5 (Requisiti soggettivi) dice testualmente “possono accedere alle tecniche di procreazione medicalmente assistita coppie di maggiorenni di sesso diverso, coniugate o conviventi, in età potenzialmente fertile, entrambi viventi”.

4. A chi invierò i miei pazienti per eseguire una procedura di PMA?

In Italia il Registro Nazionale della PMA gestito dall’Istituto Superiore di Sanità raccoglie i dati di tutte le strutture autorizzate all’applicazione delle tecniche di fecondazione assistita. I Centri di PMA della Regione Puglia sono riportati a pag. 22.

5. Esistono diversi livelli di centri per PMA e, nel caso, come si differenziano?

La principale differenza è tra Centri di I livello e Centri di II livello, oltre alla differenziazione tra centri pubblici, privati e privati convenzionati. Attualmente in Puglia non esistono centri privati convenzionati.

6. Ci sono malattie che impediscono all'accesso alla PMA (per es. infezione da HIV, talassemia, neoplasie)?

No.

7. Esiste un limite di età per poter accedere ad una PMA? Quale?

In alcune Regioni italiane è stato posto il limite di 43 anni per poter fare una fecondazione assistita omologa a carico del Sistema Sanitario Nazionale; in caso di fecondazione assistita eterologa (cioè con gameti provenienti da donatore o donatrice) è bene non superare i 50 anni.

8. Quali costi sosterranno i miei pazienti? In altri termini quale parte della PMA è a carico dei pazienti e quale a carico del Sistema Sanitario?

In Puglia nei centri privati le tecniche di I e II livello sono interamente a carico dei pazienti, mentre in quelli pubblici viene pagato un ticket per ogni prestazione riportata su ricetta medica.

9. Una volta avviati ad un centro di PMA quale è il compito del Medico di Medicina Generale?

La trascrizione degli esami proposti dal Centro e la prescrizione dei farmaci rimborsabili, previa emissione del relativo piano terapeutico. I pazienti candidati alla PMA restano in carico al MMG.

10. Quali farmaci, utili per la PMA, sono rimborsabili dal Sistema Sanitario? Quali necessitano di Piano terapeutico? Tutti i centri che effettuano PMA possono emettere Piani Terapeutici validi?

Tutti i Centri che effettuano PMA sono autorizzati ad emettere piani terapeutici validi in ottemperanza alla nota 74. Necessitano del piano terapeutico solo le gonadotropine, cioè gli ormoni naturali che nella donna stimolano la crescita di più follicoli al fine di ottenere più ovociti, mentre nell'uomo aumentano le potenzialità degli spermatozoi.

In Puglia i piani terapeutici vanno redatti online sul portale Edotto. In attesa che tutti i Centri PMA abbiano le credenziali di accesso ad Edotto sono sempre validi i piani terapeutici cartacei.

11. La spesa per i farmaci con piano terapeutico ricade nel mio budget?

No, si può pertanto tranquillamente prescrivere il numero di confezioni del farmaco espressamente indicato nel piano terapeutico, anche al fine di evitare inutili stress e di compromettere il percorso intrapreso.

12. Ci sono ancora procedure di PMA eseguite solo all'estero?

Le procedure sono tecnicamente uguali, sia in Italia che all'estero; in alcune nazioni possono essere intraprese anche da persone "single" oppure da "coppie dello stesso sesso", cosa che non è possibile attualmente in Italia.

13. Cosa si intende per "social freezing"? E per "preservazione della fertilità"?

La percentuale di successo di queste procedure dipende molto dalla qualità degli ovociti. Mentre l'uomo ha una produzione spermatica sempre attiva negli anni, le donne nascono con un "corredo di cellule uovo" (la cosiddetta riserva ovarica) che, con il passare degli anni, diminuisce e perde di qualità. Per questo, dopo i 35 anni, una donna che per vari motivi si trova a dover posticipare la gravidanza potrebbe considerare di ricorrere al "social freezing", ovvero la crioconservazione degli ovociti a scopo precauzionale. Gli ovuli congelati e reimpiantati in futuro infatti saranno sempre più giovani rispetto all'età biologica della paziente.

Per "preservazione della fertilità" si intende invece la crioconservazione degli ovociti o degli spermatozoi per coloro che devono sottoporsi a terapie oncologiche destruenti.



Appropriatezza diagnostica: quali esami?

- Una volta stabilito il **ricorso alle tecniche di PMA** il medico di “medicina della riproduzione” prospetta alla coppia il trattamento più idoneo (di **I livello** -inseminazione intrauterina o IUI-, o di **II livello** -FIVET/ICSI-), e ne illustra le procedure, le percentuali di successo, i rischi correlati al trattamento ed i costi.
- La coppia che deve eseguire un trattamento di procreazione medicalmente assistita di II livello effettua una serie di esami che sono una somma:
- Degli accertamenti previsti dal decreto ministeriale 10 settembre 1998 in funzione preconcezionale,
- Di quelli necessari per l'anestesia,
- Di quelli necessari per stabilire la riserva ovarica e quindi una terapia adeguata,
- Di quelli per lo screening delle malattie infettive,
- Di quelli per individuare eventuali difetti genetici e predisposizione all'aborto,
- Di quelli necessari per escludere eventuali patologie in grado di rappresentare un rischio per il decorso della gravidanza e per il nascituro

Codici esami

Virus HIV anticorpi (aHIV) (91.22.4)

Virus Epatite B Anticorpi anti CORE (HBCAb) (91.17.5)

Treponema Pallidum – VDRL (91.11.1)

Emocromo (90.62.2)

Emoglobina A2 (90.66.3) – Emoglobine anomale (90.66.5)

Glucosio 6 Fosfato Deidrogenasi (G6PDH) (90.27.2)

Tempo di Protrombina (PT) (90.75.4)

Tempo di Tromboplastina Parziale (PTT) (90.76.1)

Colesterolo totale (90.14.3)

HDL (90.14.1)

Trigliceridi (90.43.2)

Transaminasi GOT (90.09.2)

Transaminasi GPT (90.04.5)

Toxoplasmosi Anticorpi IgG (91.09.4)

Toxoplasmosi Anticorpi IgM (91.09.4)

Virus Rosolia Anticorpi IgG (91.26.4)

Virus Rosolia Anticorpi IgM (91.26.4)

Proteina S libera (90.72.4)

Proteina C funzionale (metodo coagulativo) (90.72.2)

Anticorpi Anti Tireoglobulina (90.54.4)

Anticorpi Anti Tireoperossidasi (90.51.4)

Dosaggio ormonale da eseguirsi entro il 3° giorno del ciclo:

Follitropina (FSH) (90.23.3)

Progesterone (90.38.1)

Prolattina (PRL) (90.38.2)

Tiroxina libera (FT4) (90.42.3)

Virus Epatite B (HBV) Antigene HBsAg (91.18.5)

Virus Epatite C (HCV) Anticorpi (91.19.5)

HBV DNA polimerasi (91.19.2)

Emogruppo (90.65.3)

Fibrinogeno (90.65.1)

Antitrombina III Funzionale (90.57.5)

Omocisteina (a pagamento)

AMH (a pagamento)

Glicemia (90.27.1)

Creatinina (90.16.3)

Elettroforesi delle proteine (90.38.4)

Bilirubina totale e diretta (90.10.5)

Ca 125 (90.55.1)

Virus Citomegalovirus Anticorpi IgG (91.14.1)

Virus Citomegalovirus Anticorpi IgM (91.14.3)

Anticorpi Anti Gliadina IgA (AGA) (90.49.5)

Anticorpi Anti Gliadina IgG (AGA) (90.49.5)

Anticorpi lupus anticoagulant (LAC) (90.46.5)

Anticorpi anticardiopina IgA (90.47.5)

Anticorpi anticardiopina IgG (90.47.5)

Anticorpi anticardiopina IgM (90.47.5)

Luteotropina (LH) (90.32.3)

Estradiolo (E2) (90.19.2)

Triodotironina (FT3) (90.43.3)

Tireotropina (TSH) (90.42.1)

Mutazione Fattore V di Leiden (G 1691 A) / Mutazione Fattore II o Protrombina (G 20210 A)

- 1) Analisi del DNA per N. 2 polimorfismi (91.29.2)
- 2) Estrazione di DNA o di RNA (91.36.5)

Cariotipo da metafase linfocitaria

- 1) Consulenza genetica (10.12.8)
- 2) Estrazione di DNA o di RNA (91.36.5) (x1)
- 3) Prelievo venoso (91.49.2)
- 4) Cariotipo da metafasi linfocitarie (91.31.2) (x1)
- 5) Coltura di linfociti periferici con PHA o altri mitogeni (91.34.5) (x2)
- 6) Cariotipo ad alta risoluzione (91.30.4)

Gene per la fibrosi cistica

- 1) Consulenza genetica (10.12.8)
- 2) Estrazione di DNA o di RNA (91.36.5) (x1)
- 3) Prelievo venoso (91.49.2)
- 4) Conservazione del DNA (91.36.1) (x1)
- 5) Analisi di mutazione del DNA (91.29.4) (x4)
- 6) Analisi di mutazioni del DNA per Fibrosi Cistica con R.D.B. (2-10 mutazioni con tecnica Revers Dot Blot) (91.30.1) (x3)

Microdelezioni del cromosoma Y (solo per l'uomo, se richiesto)

- 1) Analisi del DNA con PCR (91.29.3) (x6)
- 2) Estrazione di DNA o di RNA (91.36.5) (x1)

Per quanto riguarda le indagini genetiche suddette sarebbe auspicabile che tutte le strutture che eseguono tali esami con prescrizione di ricetta medica avessero gli identici codici, in quanto spesso non sono univoci per tutte.

Se dagli esami non emerge nulla di ostativo la coppia viene accettata per un ciclo di trattamento.

Successivamente alle coppie viene consegnato il “piano terapeutico”

Nella pratica clinica, la possibilità di ottenere più ovociti in un unico ciclo di trattamento risulta particolarmente importante ai fini dell'ottenimento della gravidanza.

Più è alto il numero di ovociti a disposizione per l'inseminazione, più alta sarà la possibilità di ottenere embrioni di buona qualità per il trasferimento e quindi più alta la percentuale di gravidanze.

Appropriatezza terapeutica: quali farmaci?

- Gonadotropine
- Analoghi del GNRH – agonisti
- Analoghi del GNRH – antagonisti
- Gonadotropina corionica



Gonadotropine

Le gonadotropine (FSH e LH) servono a regolare l'attività riproduttiva delle ovaie e dei testicoli. Nella donna, per stimolare la produzione di più follicoli (e quindi di più ovociti), viene prescritta una terapia tramite iniezioni sottocutanee o intramuscolari di gonadotropine ipofisarie; la risposta alla stimolazione ed il controllo della terapia sono fondamentali per la buona riuscita del ciclo di terapia.

Anche negli uomini, per il mantenimento della fertilità maschile, è possibile l'impiego di gonadotropine. L'ormone follicolo stimolante induce il processo che porta allo sviluppo degli spermatozoi, mentre LH stimola il testosterone, ovvero, oltre alla terapia sostitutiva con preparazioni a base di testosterone, viene stimolata la sua secrezione tramite l'uso della gonadotropina corionica umana (HCG). Normalmente, l'HCG non è presente negli uomini. L'obiettivo della terapia con HCG nell'uomo è stimolare la spermatogenesi e promuovere la sintesi di testosterone endogeno.

Urofollitropina (nome commerciale Fostimon)

Menotropina (nome commerciale Meriofert oppure Meropur)

Follitropina alfa (biosimilare) (nome commerciale Bemfola oppure Ovaleap)

Follitropina alfa (brand) (nome commerciale Gonal-F)

Follitropina beta (nome commerciale Puregon)

Follitropina delta (nome commerciale Rekovelle)

Corifollitropina alfa (nome commerciale Elonva)

Lutropina alfa (nome commerciale Luveris)

Follitropina alfa + Lutropina alfa (nome commerciale Pergoveris)

NOTA 74

La prescrizione a carico del SSN, su diagnosi e piano terapeutico di strutture specialistiche, secondo modalità adottate dalle regioni e dalle province autonome di Trento e Bolzano, **è limitata alle seguenti condizioni**:

- **Trattamento dell'infertilità femminile**: in donne di età non superiore ai 45 anni con valori di FSH, al 3° giorno del ciclo, non superiori a 30 MUI/ML
- **Trattamento dell'infertilità maschile**: in maschi con ipogonadismo-ipogonadotropo con livelli di gonadotropine bassi o normali e comunque con FSH non superiore a 8 MUI/ML
- **Preservazione della fertilità femminile**: in donne di età non superiore ai 45 anni affette da patologie neoplastiche che debbano sottoporsi a terapie oncologiche in grado di causare sterilità

Analoghi del GNRH – agonisti

La somministrazione di queste molecole determina una significativa e quasi totale diminuzione delle gonadotropine plasmatiche. E' una condizione iatrogena di ipogonadismo ipogonadotropo, naturalmente reversibile al cessare del trattamento.

Possono essere somministrate come “depot”, per via sottocutanea o intramuscolare, oppure per via intranasale o sottocutanea con preparati non deposito.

Buserelina (nome commerciale Suprefact)

Goserelina (nome commerciale Zoladex)

Leuprorelina (nome commerciale Eligard, Enantone, Leptoprol)

Triptorelina (nome commerciale Decapeptyl, Fertipeptil, Gonapeptyl Depot)

Questi farmaci sono “a pagamento” per l’uso nella PMA e quindi non rientrano nella nota 51, (la cui prescrizione a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni: carcinoma della prostata, carcinoma della mammella, endometriosi, fibromi uterini non operabili, pubertà precoce, trattamento prechirurgico della durata di 1 mese per gli interventi di ablazione endometriale e di resezione di setti endouterini per via isteroscopica, della durata di 3 mesi per gli interventi di miomectomia ed isterectomia della paziente metrorragica).

I PROTOCOLLI

Sono stati proposti molti differenti schemi di trattamento che prevedono l’uso di un analogo del GNRH e delle gonadotropine.

I due protocolli più seguiti sono quelli denominati rispettivamente “lungo” e “breve”.

- In quello **lungo** l’analogo-agonista viene somministrato in dose depot o giornaliera rispettivamente al 21° giorno o dal 21° giorno del ciclo precedente. La soppressione ovarica si raggiunge al momento della mestruazione e poi inizia la somministrazione delle gonadotropine.
- Nel protocollo **breve** la soppressione con l’analogo-agonista e la stimolazione con le gonadotropine avvengono simultaneamente, in genere dal 2°-3° giorno del ciclo.

Analoghi del GNRH – antagonisti

Esistono altri analoghi del GNRH che inducono invece un’immediata soppressione ipofisaria, con immediata diminuzione della secrezione di gonadotropine, dovuta ad un legame competitivo con i recettori: **sono gli antagonisti del GNRH.**

L’impiego razionale degli antagonisti dovrebbe consentire di usare protocolli di stimolazione ovarica che riproducano al meglio i cicli naturali.

Cetrorelix (nome commerciale Cetrotide)

Ganirelix (nome commerciale Orgalutran, Fyremadel)

Gonadotropina corionica

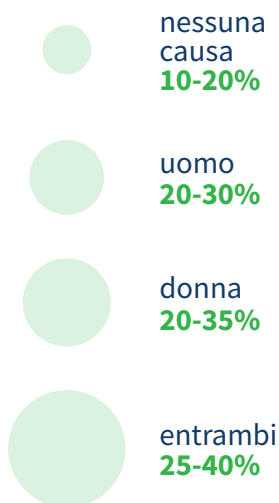
La somministrazione dell’HCG induce la maturazione finale del follicolo e la luteinizzazione dopo la stimolazione della crescita follicolare. Viene effettuata 34-36 ore prima del prelievo degli ovociti. Gonadotropina corionica (nome commerciale Gonasi HP, Pregnyl)

Coriogonadotropina alfa (nome commerciale Ovitrelle)

Messaggi da considerare

Valutare attentamente la storia clinica della coppia e prescrivere le giuste indagini al fine di diagnosticare l'eventuale causa di infertilità. Le cause dell'infertilità risiedono nell'uomo nel 20-30% dei casi, nelle donne nel 20-35%, in ambedue nel 25-40% dei casi. Nel 10-20% non viene trovata alcuna causa. Attualmente la condizione che più spesso si riscontra in una coppia infertile è l'età avanzata della donna. L'infertilità si riscontra più di frequente in chi fuma o è obeso (ed il fumo di sigaretta riduce del 50% le possibilità di successo con le tecniche di procreazione medicalmente assistita). Se esistono le condizioni, mettere in atto un trattamento medico o chirurgico al fine di ripristinare la fertilità. Accertata l'impossibilità di rimuovere altrimenti le cause impeditive della procreazione si fa ricorso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita. Spetta al medico, secondo scienza e coscienza, definire la gradualità delle tecniche utilizzando in prima istanza le opzioni terapeutiche più semplici, meno invasive e meno onerose, tenendo in debito conto soprattutto l'età della donna. Le donne più giovani hanno una più alta probabilità di concepimento, che si abbassa sensibilmente nelle donne over 40, dove la percentuale di ovociti aneuploidi va oltre l'80%. Le tecniche di procreazione medicalmente assistita sono sempre più sicure ed efficaci. Attualmente ogni anno con queste tecniche nascono nel mondo circa 500.000 bambini. Dal 1978, anno della prima "nata in provetta", ammontano a più di 9 milioni.

I numeri dell'infertilità



Numeri da considerare - Anno 2019

Dati tratti dalla Relazione al Parlamento di ottobre 2021 riguardante l'**attività svolta nell'anno 2019** (totale delle tecniche applicate con gameti della coppia e con gameti donati, cicli a fresco e cicli con crioconservazione):



CENTRI ATTIVI:

346, di cui 106 pubblici, 20 privati convenzionati, 220 privati (143 di I livello e 203 di II e III livello).



COPPIE TRATTATE:

78.618 (70.430 con gameti della coppia + 8.188 con gameti donati) in aumento rispetto ai 77.509 del 2018. Delle 8.188 coppie trattate globalmente il 70,9% con donazione di ovociti, il 23,6% con donazione di seme ed il 5,5% con doppia donazione, con un totale di 2.289 bambini nati.



CICLI INIZIATI:

99.062 (89.376 con gameti della coppia + 9.686 con gameti donati), di cui 37.459 nei centri pubblici, 23.947 nei privati convenzionati, 37.656 nei privati; in aumento rispetto ai 97.509 del 2018 (l'aumento è composto da un costante aumento di cicli di scongelamento di embrioni e dei cicli con gameti donati, in contrapposizione a una diminuzione sia dei cicli a fresco che dei cicli di I livello).



BAMBINI NATI VIVI:

14.162 (11.873 gameti della coppia + 2.289 con gameti donati), pari al 3,4% del totale bambini nati nel 2019 (420.084 nati vivi, Fonte: ISTAT), in aumento rispetto ai 14.139 nel 2018.

Numeri da considerare - Anno 2020

Dati tratti dalla Relazione al Parlamento di settembre 2022 riguardante l'**attività svolta nell'anno 2020** (totale delle tecniche applicate con gameti della coppia e con gameti donati, cicli a fresco e cicli con crioconservazione):



CENTRI ATTIVI:

332, di cui 101 pubblici, 20 privati convenzionati, 211 privati (135 di I livello e 197 di II e III livello).



COPPIE TRATTATE:

65.705 (57.656 con gameti della coppia + 8.049 con gameti donati) in diminuzione rispetto ai 78.618 del 2019. Delle 8.049 coppie trattate globalmente il 72,6% con donazione di ovociti, il 21,9% con donazione di seme ed il 5,5% con doppia donazione, con un totale di 2.147 bambini nati.



CICLI INIZIATI:

80.099 (70.820 gameti della coppia + 9.279 con gameti donati), di cui 26.040 nei centri pubblici, 18.692 nei privati convenzionati, 35.367 nei privati; in diminuzione rispetto ai 99.062 del 2019 (la diminuzione totale dei cicli descritta è dovuta ad una consistente riduzione dei cicli a fresco e dei cicli di I livello e ad una più contenuta riduzione di cicli di congelamento di embrioni e dei cicli con gameti donati).



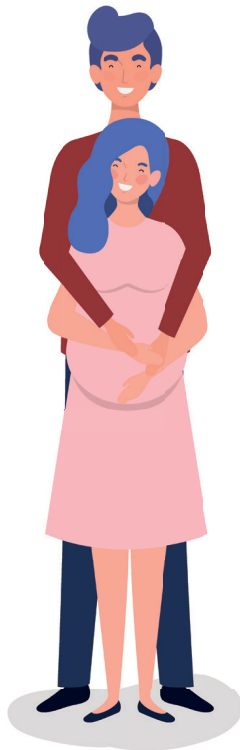
BAMBINI NATI VIVI:

11.305 (9.158 con gameti della coppia + 2.147 con gameti donati), pari al 2,8% del totale bambini nati nel 2020 (404.892 nati vivi, Fonte: ISTAT), in diminuzione rispetto ai 14.162 nel 2019.

Considerando l'applicazione di tutte le tecniche di PMA sia di I livello (inseminazione) che di II e III livello (fecondazione in vitro) con gameti della coppia e con gameti donati, dal **2019 al 2020 si è riscontrato una riduzione delle coppie trattate** (da 78.618 a 65.705), **dei cicli effettuati** (da 99.062 a 80.099) e **dei bambini nati vivi** (da 14.162 a 11.305) conseguente alla pandemia Covid-19 ed ai protocolli adottati per il contenimento della stessa.

Resta elevata l'età media delle donne che si sottopongono alle tecniche a fresco con gameti della coppia, 36,9 anni (gli ultimi dati dal registro europeo riportano un'età media di 35 anni per il 2017) e aumenta sensibilmente la percentuale di donne sopra i 40 anni che si sottopone alle tecniche di PMA: era del 34,6% nel 2019, è del 35,8% nel 2020.

Ovviamente nella fecondazione in vitro con gameti donati l'età media della donna è maggiore per la donazione di ovociti (41,8 anni) rispetto a quella del seme (34,7 anni). La principale indicazione per i cicli con ovociti donati rimane l'avanzata età materna indicando come questa tecnica sia utilizzata soprattutto per infertilità fisiologica e non per patologie specifiche.



Centri di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) della Regione PUGLIA

Dati tratti dal Registro Nazionale della Procreazione Medicalmente Assistita dell'Istituto Superiore di Sanità, aggiornati al 31/01/2022, in ordine alfabetico.

PROVINCIA DI BARI

Centro per la Diagnosi e Terapia dell'Infertilità di Coppia - Ospedale Generale Regionale "F. Miulli"
Strada Provinciale 127 Acquaviva-Santeramo km.4.100 - 70021 - [Acquaviva delle Fonti](#) - tel. 080.3054634
(Centro privato di I livello)

Centro di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) e Congelamento dei Gameti e Biobanca - A.O. Policlinico Consorziato di Bari
Piazza G. Cesare, 11 - 70121 - [Bari](#) - tel. 080.5592248 (Centro pubblico di I livello)

Centro Medico "San Luca"
Viale Orazio Flacco, 11/5 - 70124 - [Bari](#) - tel. 080.5617851 (Centro privato di II livello)

Centro PMA - Ospedale Santa Maria
Via De Ferrariis, 22 - 70124 - [Bari](#) - tel. 080.5040400 (Centro privato di II livello)

IVI Bari S.r.l.
Via Lucera, 6-8 - 70124 - [Bari](#) - tel. 080.9995570 (Centro privato di I livello)

U.O. Fisiopatologia della Riproduzione Umana e P.M.A.
Via De Amicis, 15 - 70014 - [Conversano](#) - tel. 080.4091269 (Centro pubblico di II livello)

Prolab srl
Via Ricasoli, 2/N - 70056 - [Molfetta](#) - tel. 080.3977288 (Centro privato di II livello)

PROVINCIA DI BARLETTA - ANDRIA - TRANI

PRO ANDROS s.r.l.
Corso Cavour, 22 - 70051 - [Barletta](#) - 0883.534731 (Centro privato di II livello)

MOMO' FertilIFE
Via Cala dell'Arciprete, 2n - 76011 - [Bisceglie](#) - 080.3962313 (Centro privato di II livello)

PROVINCIA DI BRINDISI

Casa di Cura SALUS s.r.l.
Via Appia, 366 - 72100 - [Brindisi](#) - tel. 0831.581505 (Centro privato di II livello)

Progenia S.r.l.
S.S. 7 Appia per Mesagne Km. 7.300 - 72100 - [Brindisi](#) - tel. 0831.508553 (Centro privato di II livello)

Centro PMA I Livello - Dott. Giuseppe Lanzilotti
Viale Foggia, 1 - 72012 - [Carovigno](#) - tel. 0831.996060 (Centro privato di I livello)

PROVINCIA DI FOGGIA

Struttura Semplice Dipartimentale di Fisiopatologia della Riproduzione e Procreazione Medica Assistita c/o Azienda Ospedaliera Universitaria “Ospedali Riuniti” di Foggia

Viale Pinto - 71121 - [Foggia](#) - tel. 0881.732339 (Centro pubblico di I livello)

PROVINCIA DI LECCE

Casa di Cura “Prof. Petrucciani” - Centro di Procreazione Medicalmente Assistita

Viale A. Moro, 28 - 73100 - [Lecce](#) - tel. 0832.448111 (Centro privato di II livello)

PRODIA

Via degli Emigranti, 51 - 73036 - [Muro Leccese](#) - tel. 0836.1925390 (Centro privato di I livello)

TECNOMED

Centro Medico Biologico - Via XX Settembre, 14/18 - 73048 - [Nardò](#) - tel. 0833.567547 (Centro privato di I livello)

U.O. di Fisiopatologia della Riproduzione e Centro PMA - Ospedale di Nardò

Viale XXV Luglio, 34 - 73048 - [Nardò](#) - 0833.568299 (Centro pubblico di II livello)

PROVINCIA DI TARANTO

EUGIN - CREA s.r.l.

Via Scoglio del Tonno, 79/81 - 74100 - [Taranto](#) - tel. 099.7723999 (Centro privato di II livello)



SIRU

SOCIETÀ ITALIANA DELLA RIPRODUZIONE UMANA

pmaumanizzata.com