XIII CONGRESSO NAZIONALE
FIMP 2019

16//19 Ottobre 2019
Paestum
Hotel Ariston

iL MIO PEDIATRA...
UNO
Di FAMIGLIA!

fimp Federazione Italiana Medici Pediatri

AIM GROUP INTERNATIONAL

Rossella Cannarella

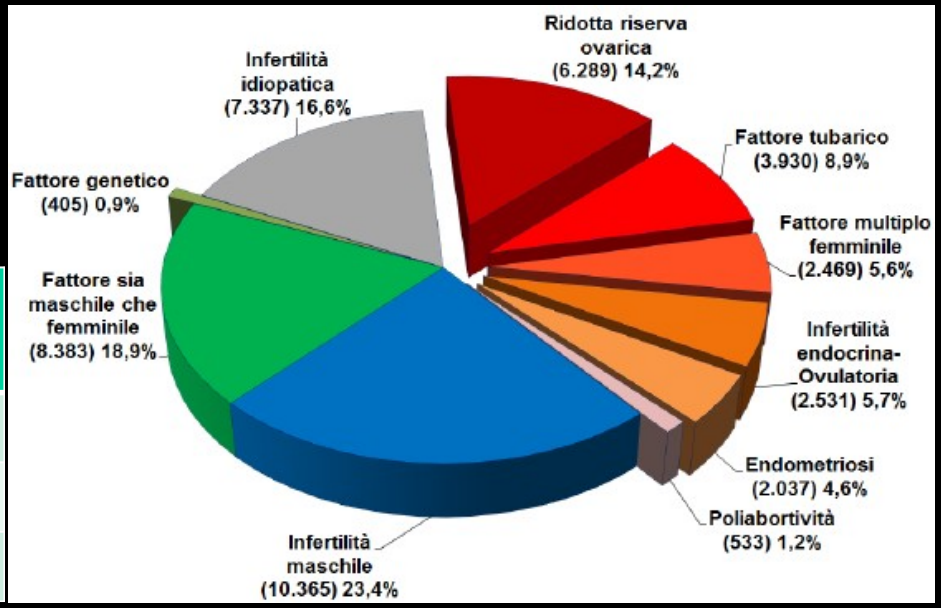
Infertilità maschile, un problema pediatrico?

Introduzione

- La **prevalenza** dell'**infertilità** è globalmente aumentata: nel 2010, è stato stimato un numero di coppie infertili di **48,5 milioni** (Mascarenhas et al., 2012)
- In Europa **1 maschio su 3** è a rischio di infertilità
- Si stima in particolare che in **Italia** oltre **5.000.000** uomini non siano capaci di procreare

Registro nazionale PMA Report 2017

Infertilità	Dati generali	Registro PMA
Maschile	35%	23%
Maschile e Femminile	15%	19%
Idiopatica	30%	17%



IIS, 2017

Introduzione

- Molte forme di infertilità maschile sono ritenute **idiopatiche**
- Nel **30-40%** dei casi l'eziologia rimane sconosci… …ke et al., Reprod Biomed Online 2018)
- Secondo uno studio prospettico dan… …prevalenza di idiopaticità sarebbe… …al., Hum Reprod, 2017)

Infertilità maschile … un problema pediatrico?

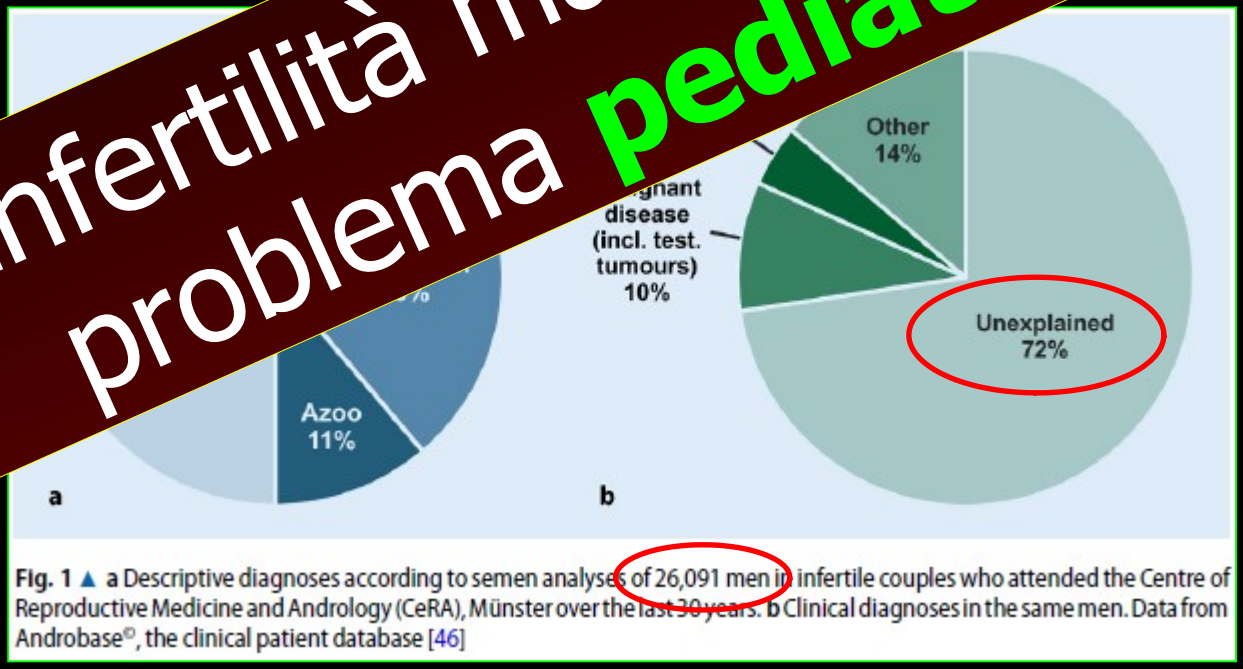
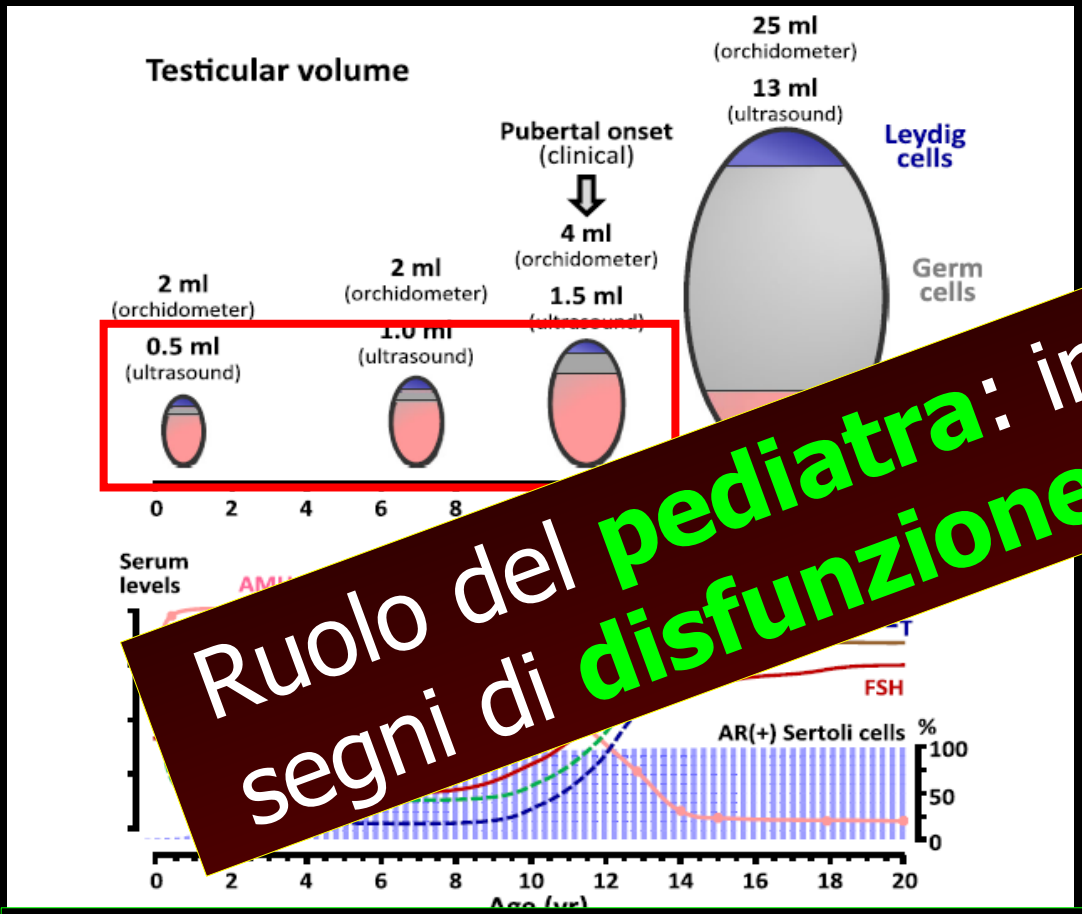


Fig. 1 ▲ a Descriptive diagnoses according to semen analyses of 26,091 men in infertile couples who attended the Centre of Reproductive Medicine and Andrology (CeRA), Münster over the last 30 years. b Clinical diagnoses in the same men. Data from Androbase©, the clinical patient database [46]

Tüttelmann et al., 2018

Introduzione



Ruolo del **pediatra**: intercettare i segni di **disfunzione sertoliana**!

- In età pediatrica il testicolo è co[illegible]sto prevale[illegible]la **SCs** [illegible]**feranti**
- [illegible]la pubertà le [illegible]**perdono** la **capacità proliferativa**
- Ogni SCs è capace di supportare un **numero finito** di **cellule germinali**

Un **ridotto numero** di SCs alla pubertà condiziona una **ipotrofia testicolare** ed **oligozoospermia irreversibili**

Prevenzione primaria

Cosa valutare? Quando?

Come intercettare segni di disfunzione sertoliana?

- Target
  - AMH
  - Inibina B
  - Volume testicolare

Prevenzione primaria

Cosa valutare? Quando?

Come intercettare segni di disfunzione sertoliana?

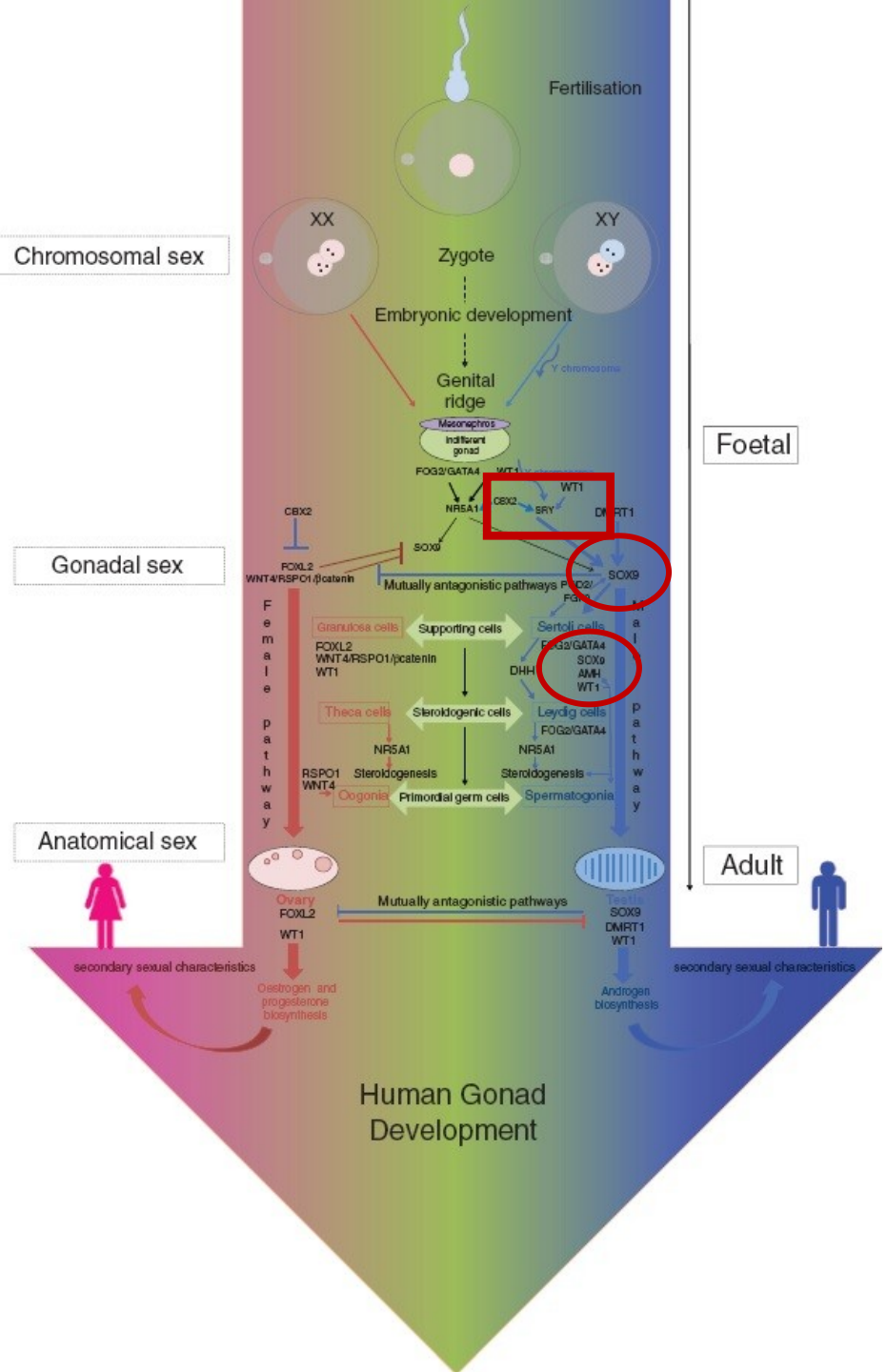
- Target
  - **AMH**
  - Inibina B
  - Volume testicolare

AMH

Fisiologia

- Glicoproteina secreta dalle **SCs** in epoca pre-natale e post-natale (sino alla pubertà) appartenente alla superfamiglia dei TGFβ
- Nella specie umana, la **secrezione di AMH** da parte delle cellule del Sertoli è coinvolta nella **differenziazione** della gonade in senso maschile

Bashamboo et al., Clin Genet 91:143-156, 2017



- Nella gonade indifferenziata XY, le **pre-SCs** esprimono l'***SRY***
- L'*SRY* induce l'espressione di ***SOX9***
- SOX9 regola la produzione di **AMH** da parte delle **SCs** e reprime la pathway genetica *WNT4/FOXL2* coinvolta nello sviluppo ovarico
- L'**AMH** causa la regressione dei dotti mülleriani (tube, utero, cervice, terzo distale della vagina)
- La sua funzione in epoca post-natale è **poco chiara**

Bashamboo et al., Clin Genet 91:143-156, 2017

nature COMMUNICATIONS

ARTICLE

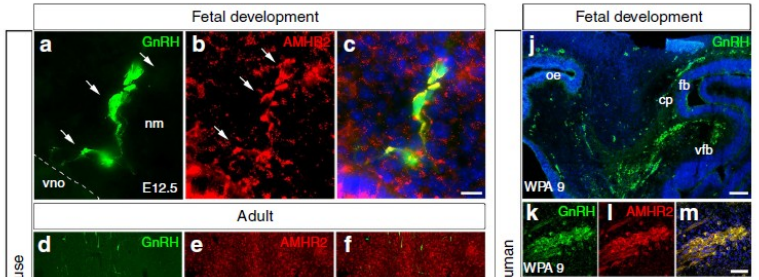
Received 26 Jun 2015 | Accepted 29 Oct 2015 | Published 12 Jan 2016

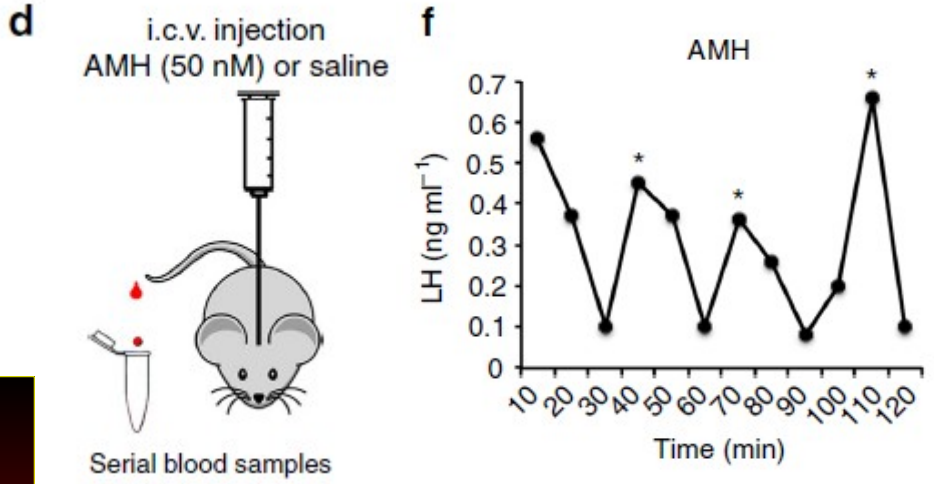
FI 11,9

Novel role for anti-Müllerian hormone in the regulation of GnRH neuron excitability and hormone secretion

Irene Cimino[1,2], Filippo Casoni[1,2,†], Xinhuai Liu[3], Andrea Messina[1,2], Jyoti Parkash[1,2], Soazik P. Jamin[4], Sophie Catteau-Jonard[1,2,5], Francis Collier[2,5], Marc Baroncini[1,2], Didier Dewailly[1,2,5], Pascal Pigny[2,6], Mel Prescott[3], Rebecca Campbell[3], Allan E. Herbison[3], Vincent Prevot[1,2] & Paolo Giacobini[1,2]

- I **recettori** per l'**AMH** (**AMHR2**) sono stati isolati nei **neuroni GnRH secernenti** del topo e di 3 **feti umani** alla 9° settimana di gestazione e nell'**ipotalamo umano adulto**
- La somministrazione *in vivo* (intracerebroventricolare) di AMH induce il **firing** dei **neuroni GnRH secernenti**





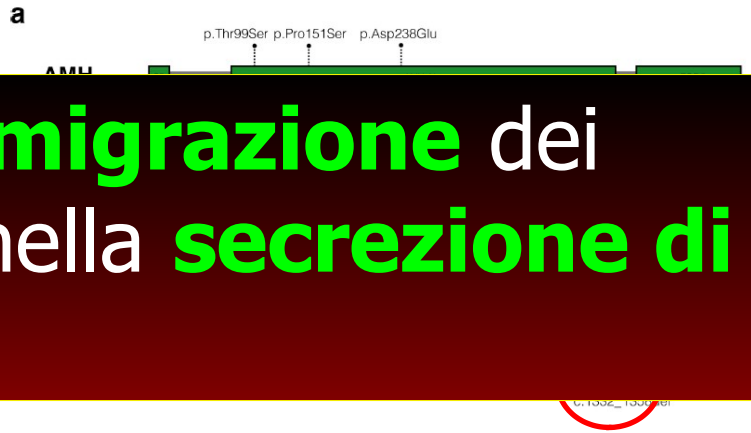
L'AMH potrebbe essere coinvolto nell'esordio della pubertà

Defective AMH signaling disrupts GnRH neuron development and function and contributes to hypogonadotropic hypogonadism

Malone *et al.* eLife 2019;8:e47198. DOI: https://doi.org/10.7554/eLife.47198

eLIFE elifesciences.org

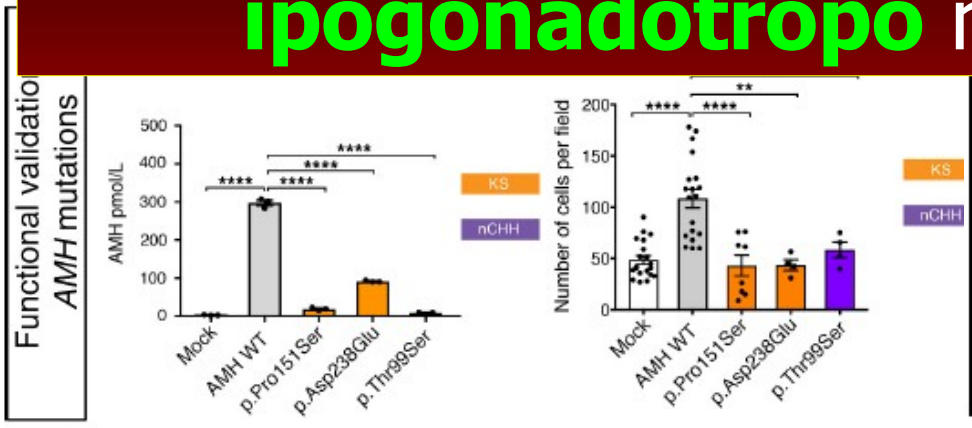
FI 7,6

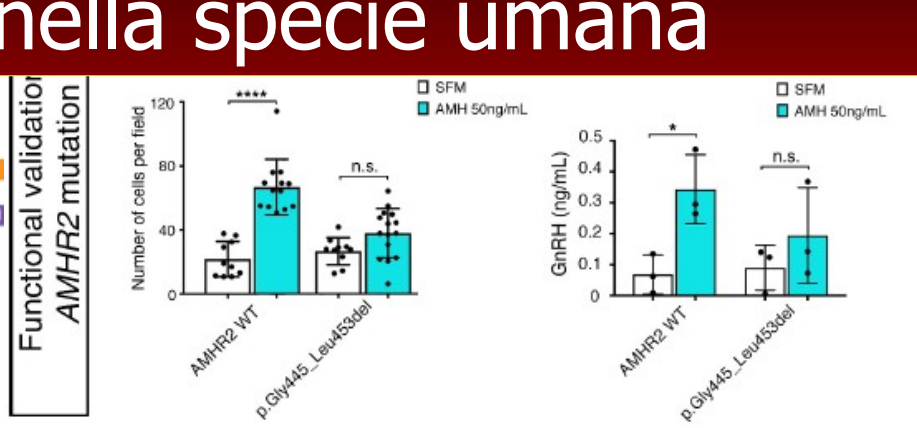


L'**AMH** è coinvolto nella **migrazione** dei neuroni GnRH-secernenti e nella **secrezione di GnRH**

- Le mutazioni dell'*AMH* interferivano
- Le mutazioni dell'*AMHR2*

Un **deficit** nella pathway di segnalazione dell'**AMH** causa **ipogonadismo ipogonadotropo** nella specie umana





AMH

- Prima della pubertà, i suoi livelli riflettono il **numero** e la **funzione** delle SCs

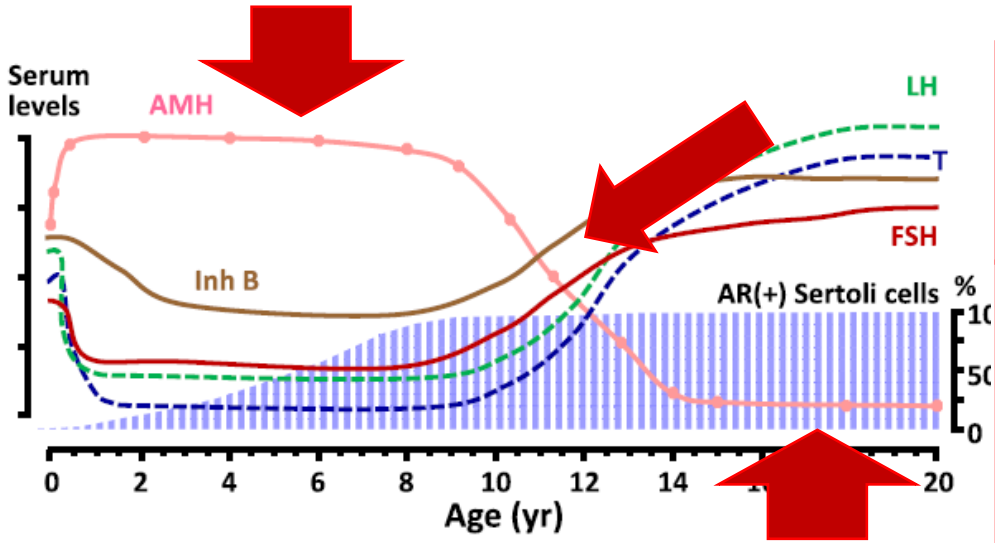


Table 1 Serum AMH levels in normal boys

Age	Serum AMH	
	pmol/l[a]	ng/ml[a]
<14 days	250–1000	35–140
15 days – 6 months	400–1500	55–210
6 months – 2 years	600–2300	85–320
2–9 years	400–1800	55–250
9–18 years:		
Tanner 1	250–1400	35–200
Tanner 2	70–1000	10–140
Tanner 3	30–400	4–55
Tanner 4	30–160	4–22
Tanner 5	30–150	4–21
Adults	25–130	3–18

[a]Reference levels are taken from refs. [24, 25, 26]. For calculations, 1 ng/ml is

Livelli di AMH inferiori al normale sono indicativi di **disfunzione sertoliana**

Edelsztein et al., 2016

AMH

Segno clinico	Livelli indosabili	Bassi	Normali	Alti
Criptorchidismo	Anorchia PMDS (mutazione AMH)	Ipogonadismo primario o centrale	Escludere disgenesia testicolare e PMDS	/
Micropene	Regressione testicolare fetale	Ipogonadismo primario o centrale	Causa malformati…	/
Assenza di pubertà	Regressione testicolare Gonad…	Ipogonadi…		/
Segni di pub… precoce			…menti, esposizione ad androgeni esogeni	
Macro-orchidis… prepuberale		/	/	Sindrome di McCune-Albright, tumore stromale
DSD	Disgenesia gonadica completa 46,XY	Disgenesia gonadica parziale 46,XY Disgenesia gonadica da causa cromosomica Ovotestis	Difetti della sintesi degli androgeni Insensibilità agli androgeni DSD 46,XY Maschio 46,XX	Difetti della sintesi degli androgeni Insensibilità agli androgeni

Utile nella diagnosi **precoce** di molte patologie andrologiche

Edelsztein et al., *Int J Pediatr Endocrinol, 2016*

Prevenzione primaria

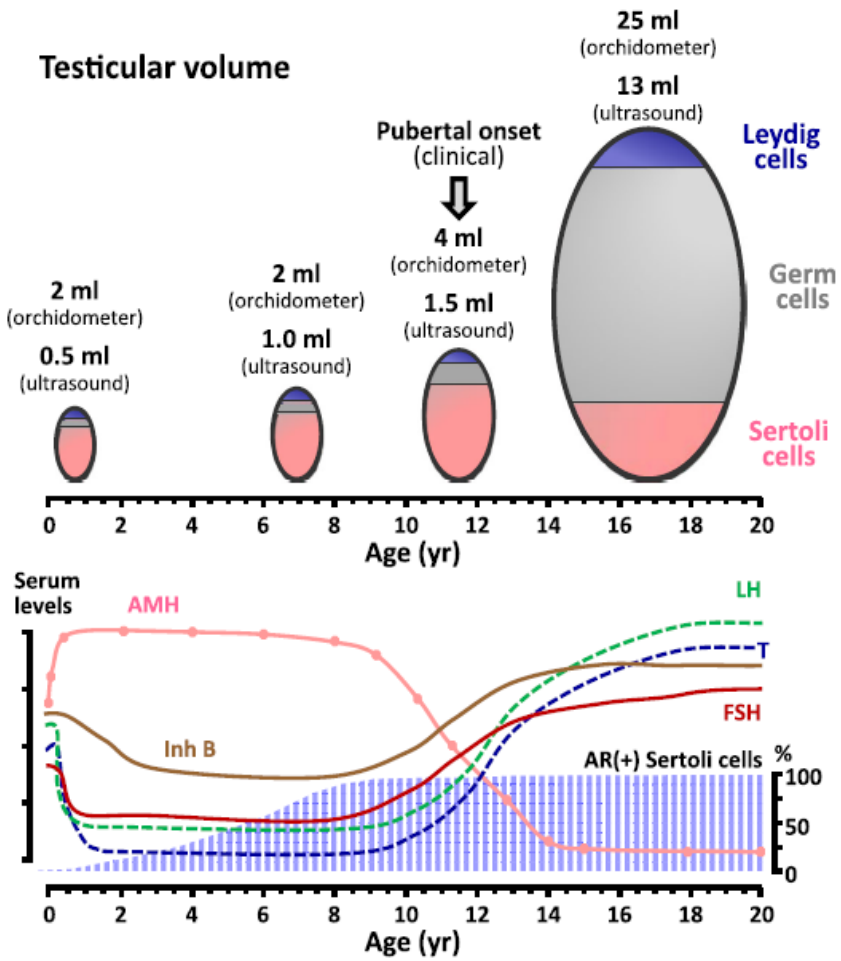
Cosa valutare? Quando?

Come intercettare segni di disfunzione sertoliana?

- Target
  - AMH
  - **Inibina B**
  - Volume testicolare

Inibina B

- Glicoproteina secreta dalle **SCs** appartenente alla superfamiglia dei TGFβ
- I suoi livelli aumentano **dopo la pubertà**, parallelamente al rialzo di FSH
- L'entità di questo incremento riflette il **numero** delle SCs



Condorelli et al., 2018

Basal Inhibin B and the Testosterone Response to Human Chorionic Gonadotropin Correlate in Prepubertal Boys

FREE

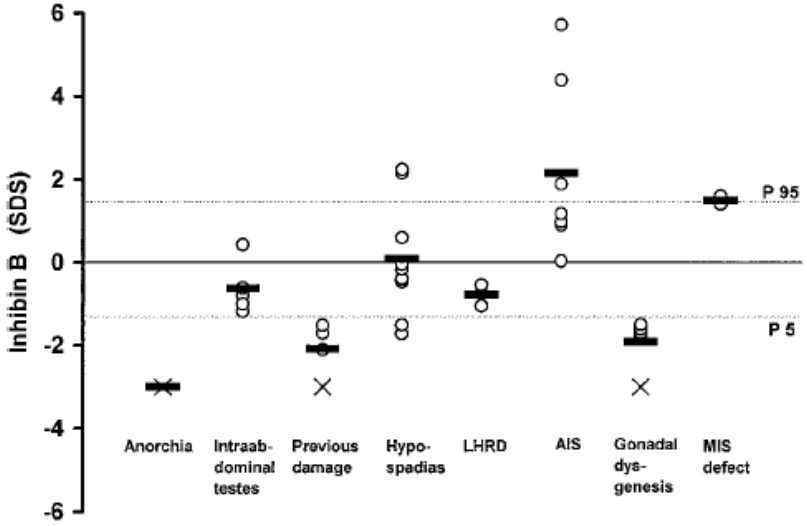
Kirsten Kubini, Milo Zachmann, Norbert Albers, Olaf Hiort, Markus Bettendorf, Joachim Wölfle, Frank Bidlingmaier, Dietrich Klingmüller

JCEM THE JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 85, Issue 1, 1 January 2000, Pages 134–138, https://doi.org/10.1210/jcem.85.1.6285

- Studio longitudinale condotto su **54 bambini** di età compresa tra **1 mese e 16,8 anni**, con **disordini testicolari vari** (criptorchidismo, controllo dopo trauma testicolare, maschio 46,XX, pubertà ritardata, ernia inguinale, ipospadia, micropene, pseudoermafroditismo)
- Su ognuno sono stati dosati i livelli di inibina B

Risultati



I livelli basali di inibina B danno informazione attendibile circa la **presenza** di **tessuto testicolare** e la sua **funzione**, già prima dell'esordio della pubertà

Prevenzione primaria

Cosa valutare? Quando?

Come intercettare segni di disfunzione sertoliana?

- Target
  - AMH
  - Inibina B
  - **Volume testicolare**

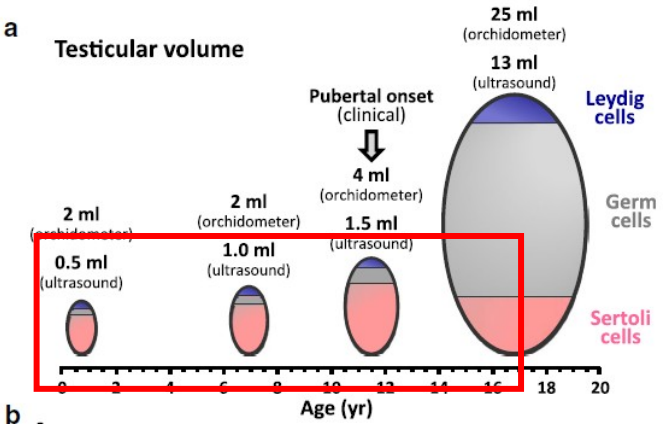
Volume testicolare

- Parametro importante per valutare esordio, progressione e disordini della **pubertà**, sindrome di **Klinefelter**, **micro** e/o **macro-orchidismo**
- Marcatore di **disfunzione sertoliana**

Una **curva volumetrica** potrebbe individuare **precocemente** una **scarsa crescita testicolare**!

- La «Amico-Andrologo Survey» (10124 interviste, **3816** visite) ha riscontrato ipotrofia testicolare bilaterale nel **14%** dei casi (Gianfrilli et al., 2019)

Come?



LETTER TO THE EDITOR Open Access

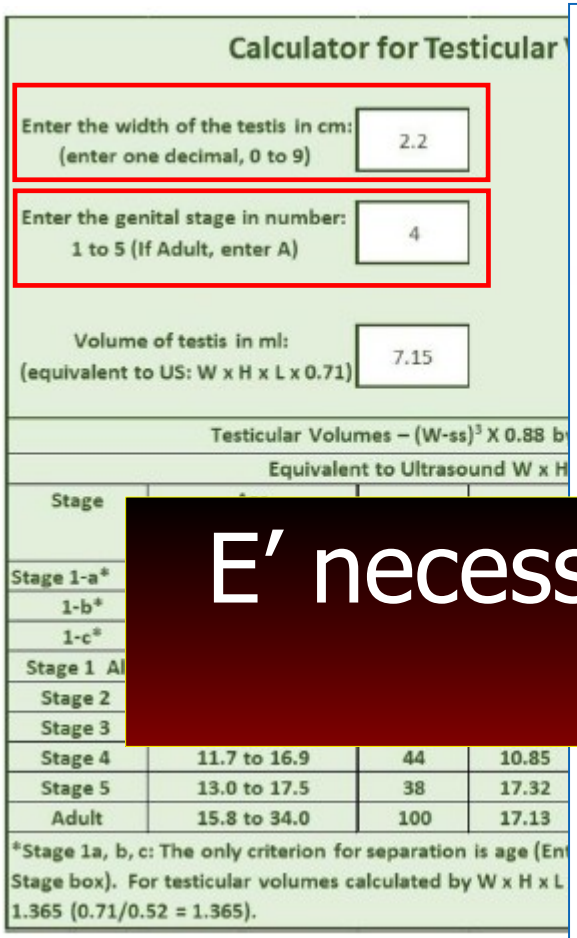
International Journal of Pediatric Endocrinology

A medical calculator to determine testicular volumes matching ultrasound values from the width of the testis obtained in the scrotum with a centimeter ruler

Sotos and Tokar *International Journal of Pediatric Endocrinology* (2017) 2017:14
DOI 10.1186/s13633-017-0053-y

https://tvcalculator.nchri.org

Nationwide Children's Hospital



Calculator for Testicular

Enter the width of the testis in cm: (enter one decimal, 0 to 9) 2.2

Enter the genital stage in number: 1 to 5 (If Adult, enter A) 4

Volume of testis in ml: (equivalent to US: W x H x L x 0.71) 7.15

Testicular Volumes – (W-ss)³ X 0.88 b

Equivalent to Ultrasound W x H

Stage			
Stage 1-a*			
1-b*			
1-c*			
Stage 1 Al			
Stage 2			
Stage 3			
Stage 4	11.7 to 16.9	44	10.85
Stage 5	13.0 to 17.5	38	17.32
Adult	15.8 to 34.0	100	17.13

*Stage 1a, b, c: The only criterion for separation is age (Ent
Stage box). For testicular volumes calculated by W x H x L
1.365 (0.71/0.52 = 1.365).

Valori di riferimento per età

Table 1. Volume of the right and left testis of the boys included in this study measured by ultrasound and Prader orchidometer (n = 769)

Age years	Boys n	Ultrasound, ml						Prader orchidometer, ml					
		left volume	SD	right volume	SD	mean volume	SD	left volume	SD	right volume	SD	mean volume	SD
1	40	0.48	0.14	0.48	0.13	0.48	0.13	1.63	0.49	1.65	0.48	1.64	0.48
2	38	0.47	0.09	0.45	0.1	0.46	0.09	1.58	0.5	1.55	0.5	1.57	0.5
3	36	0.52	0.18	0.5	0.13	0.51	0.15	1.56	0.5	1.58	0.55	1.57	0.52
4	38	0.52	0.18	0.5	0.15	0.51	0.16	1.74	0.69	1.74	0.6	1.74	0.63
5	48	0.59	0.15	0.58	0.15	0.58	0.15	1.79	0.46	1.88	0.44	1.83	0.42
6	42	0.63	0.25	0.64	0.28	0.63	0.26	1.88	0.67	2	0.77	1.94	0.7
												2.03	0.47
												2.08	0.59
												2.31	1.02
												2.67	0.98
												4.48	1.97
												5.73	3.63
												6.16	5.99
												6	7.02
												9.04	5.76
16	31	11.48	2.99	11.55	3.24	11.51	3.03	24.63	2.88	24.6	2.92	23.92	2.8
17	27	12.14	2.87	12.09	2.95	12.12	2.8	24.56	4.15	24.7	3.68	24.63	3.88
18	23	13.67	3.49	13.8	3.77	13.73	3.51	25.64	3.74	25.14	7.23	24.41	3.83
Total	769	2.8	4.16	2.85	4.23	2.82	4.18	6.33	8.07	6.43	8.13	6.38	8.09

Goede et al., *Hormone Research in Pediatrics, 2011*

E' necessaria l'integrazione di **più parametri**!

human reproduction ORIGINAL ARTICLE *Puberty, ageing and HRT*

Human Reproduction, Vol.32, No.1 pp. 147–153, 2017
Advanced Access publication on December 6, 2016 doi:10.1093/humrep/dew294

FI 5,5

Congenital hypogonadotropic hypogonadism, functional hypogonadotropism or constitutional delay of growth and puberty? An analysis of a large patient series from a single tertiary center

Tero Varimo[1], Päivi J. Miettinen[1,2], Johanna Känsäkoski[3]

Scopo: individuare fattori predittivi di ipogonadismo in pazienti con ritardo puberale

Integrazione di più parametri!

Anamnestici

Auxologici

Crescita testicolare

Biochimici

- Storia di **criptorchidismo** più frequente in **Hyper H** e **PHH** vs. **FHH** e **CDGP** (**OR 17,2**)
- Le condizioni responsabili di **FHH** erano più frequenti nei pazienti con **GV <3 cm/anno** (19% vs 4%, p<0,05)
- Nell'ambito di questo gruppo, i discriminanti tra **cHH** e **CDGP** sono risultati:
  - **Volume testicolare** (**cut-off 1,1 ml**; sensibilità 100%, specificità del 91%)
  - Livelli di **inibina B** (**cut-off 61 ng/l**; 90%, 83%)
  - **Picco di LH GnRH-indotto** (cut-off 4,3 UI/l; 100%, 75%)

Journal of *Clinical Medicine*

Received: 8 April 2019; Accepted: 7 May 2019; Published: 9 May 2019

Opinion

Early Identification of Isolated Sertoli Cell Dysfunction in Prepubertal and Transition Age: Is It Time?

Sandro La Vignera *, Rosita A. Condorelli, Laura Cimino, Rossella Cannarella, Filippo Giacone and Aldo E. Calogero

*https://tvcalculator.nchri.org
Nationwide Children's Hospital

Algoritmo per l'identificazione dei pazienti a rischio per disfunzione sertoliana

Parametri anamnestici

Età neonatale
- Micropene
- **Criptorchidismo**
- Mini-pubertà assente
- Diabete gestazionale materno

Comorbilità
- **Varicocele**
- Obesità
- Diabete
- Ipotiroidismo

Parametri auxologici

Ritardo puberale
- Volume testicolare **<4 ml** (>14 anni)
- CSS assenti (>14 anni)
- Velocità crescita **<3 cm/anno**

Ipotrofia testicolare
- Volume inferiore allo stadio

Parametri biochimici

Esame del

Approccio **terapeutico**:
Crioconservazione?
Terapia con FSH?

Prevenzione primaria

Cosa valutare? Quando?

Come intercettare segni di disfunzione sertoliana?

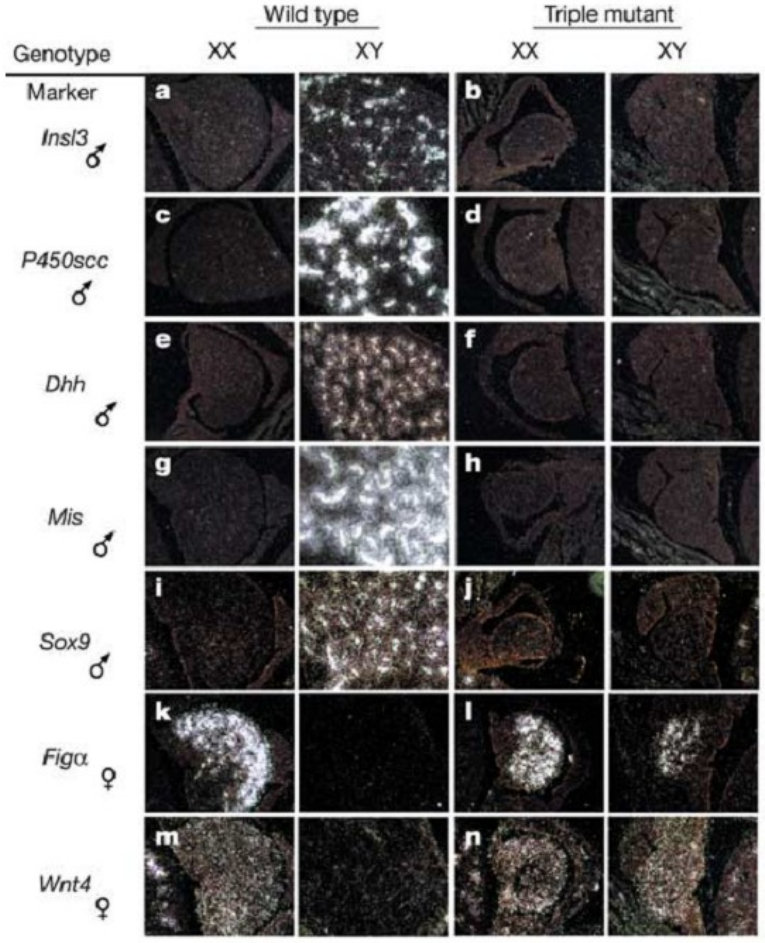
- Target
  - AMH
  - Inibina B
  - Volume testicolare

Quali fattori possono essere causa di disfunzione sertoliana?

ANDROLOGY

Received: 25-Aug-2017
Revised: 21-Oct-2017
Accepted: 23-Oct-2017

Effects of the insulin-like growth factor system on testicular differentiation and function: a review of the literature

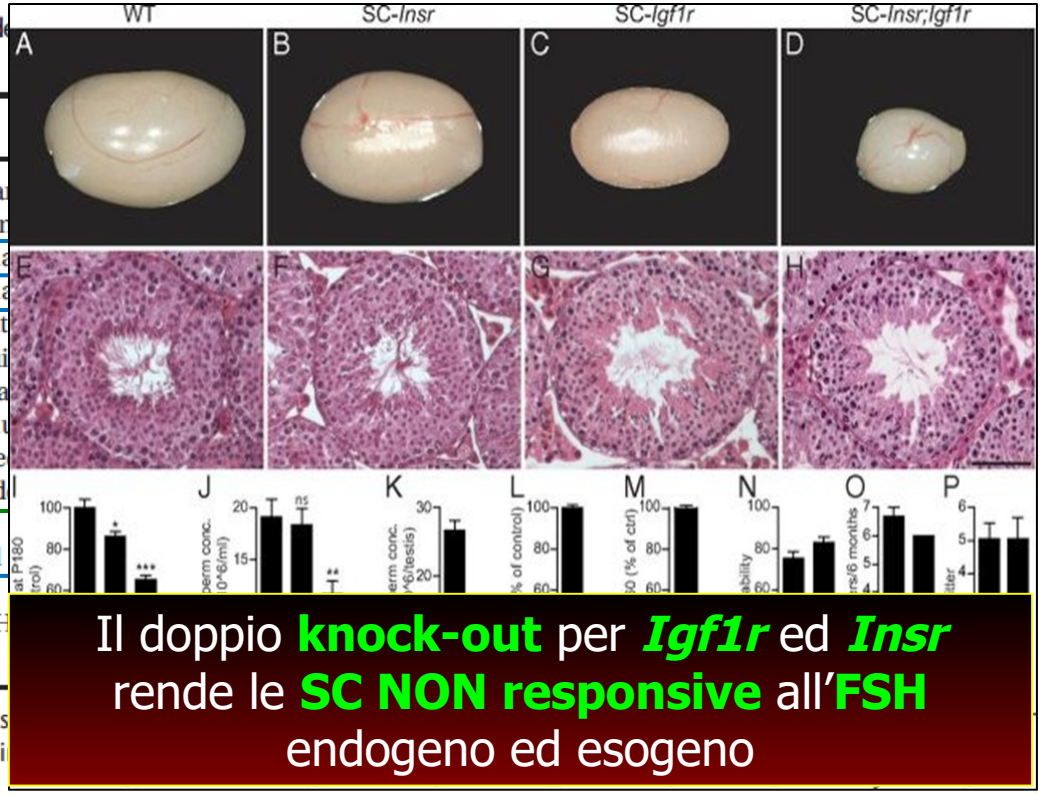


Nef et al., **Nature** 2003

Calogero
a, Italy

Il sistema insulina/IGF1/IGF1R gioca un ruolo importante:

- **Nella differenziazione della gonade maschile**
- **Nella proliferazione e differenziazione delle GC e la proliferazione delle SC**
- **Nella mediazione degli effetti molecolari dell'FSH**



Il doppio **knock-out** per ***Igf1r*** ed ***Insr*** rende le **SC NON responsive** all'**FSH** endogeno ed esogeno

Pitetti *et al.*, Mol Endocrinol 2013;27(5), 814-827

Prevenzione primaria

Cosa valutare? Quando?

Come intercettare segni di disfunzione sertoliana?

- Target
  - AMH
  - Inibina B
  - Volume testicolare

Quali fattori possono essere causa di disfunzione sertoliana?

- IGF1
- Insulina

Prevenzione primaria

Cosa valutare? Quando?

Come intercettare segni di disfunzione sertoliana?

- Target
  - AMH
  - Inibina B
  - Volume testicolare

Quali fattori possono essere causa di disfunzione sertoliana?

- **IGF1**
- Insulina

Journal of
Clinical Medicine
Article

IMPACT FACTOR 5.688

Effects of GH and IGF1 on Basal and FSH-Modulated Porcine Sertoli Cells In-Vitro

Rossella Cannarella [1,*,†], Francesca Mancuso [2,†], Rosita A. Condorelli [1], Iva Arato [2], Laura M. Mongioì [1], Filippo Giacone [1], Cinzia Lilli [2], Catia Bellucci [2], Sandro La Vignera [1], Riccardo Calafiore [3], Giovanni Luca [2,‡] and Aldo E. Calogero [1,‡]

- Studio *in vitro* condotto su **SCs** di **suino pre-pubere**
- **Scopo**: valutare se **GH** ed **IGF1** influenzano la … e di **AMH** e **Inibina B** e la **proliferazione** …
- Le cellule sono state isolate ed … con FSH, GH ed IGF1 (10…

…e la proliferazione?

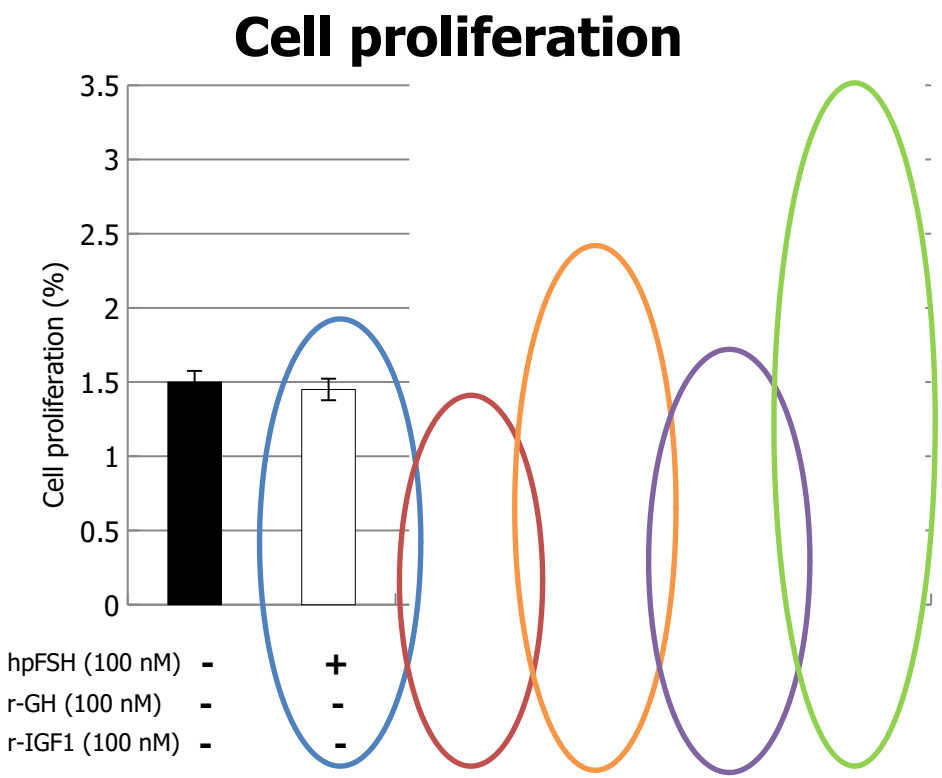
L'FSH … **…cono** la secrezione di **AMH**

L'FSH e l' IGF1 **aumentano** la secrezione di **Inibina B**

Cannarella et al., 2019

Effetti sulla **proliferazione cellulare**

*P< 0.05 vs. Control



L'**FSH non influenza** la proliferazione cellulare

Il **GH riduce** la proliferazione cellulare

L'**IGF1 aumenta** la proliferazione cellulare

La co-stimolazione **GH-FSH non influenza** la proliferazione cellulare

La co-stimolazione **IGF1-FSH aumenta** la proliferazione cellulare

Reprod Fertil Dev. 2017 Aug;29(8):1635-1641. doi: 10.1071/RD16122.

A combination of insulin-like growth factor I (IGF-I) and FSH p
bovine Sertoli cells isolated and cultured in vitro.

Dance A[1], Kastelic J[1], Thundathil J[1].

- L'**IGF1 stimola** la **proliferazione** delle **toro** prepubere *in vitro*

L'IGF1 ha un effetto stimolatore

Journal of
Clinical Medicine
Article

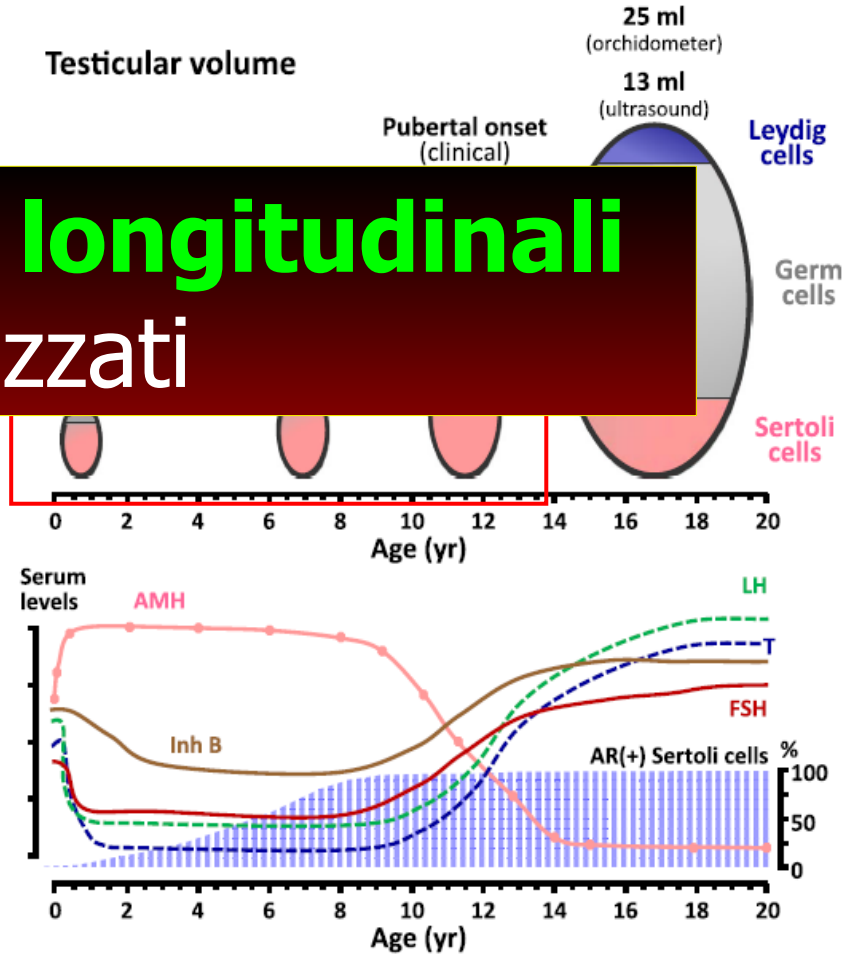
Effects of GH and IGF1 on Basal and FSH-Modulated Porcine Sertoli Cells In-Vitro

Rossella Cannarella [1,*,†], Francesca Mancuso [2,†], Rosita A. Condorelli [1], Iva Arato [2], Laura M. Mongioì [1], Filippo Giacone [1], Cinzia Lilli [2], Catia Bellucci [2], Sandro La Vignera [1], Riccardo Calafiore [3], Giovanni Luca [2,‡] and Aldo E. Calogero [1,‡]

IMPACT FACTOR 5.688

- Non si può escludere il suo **ruolo** nella proliferazione Sertoliana caratteristica dell'
- Bass potr **testicolare**
- Alcune forme di **oligozoospermia** apparentemente **idiopatiche** potrebbe essere dovuti a bassi livelli di IGF1 (no GHD)

Necessari studi longitudinali focalizzati



Prevenzione primaria

Cosa valutare? Quando?

Come intercettare segni di disfunzione sertoliana?

- Target
  - AMH
  - Inibina B
  - Volume testicolare

Quali fattori possono essere causa di disfunzione sertoliana?

- IGF1
- **Insulina**

Iperinsulinemia e funzione sertoliana

Inhibin-B Levels in Healthy Young Adult Men and Prepubertal Boys: Is Obesity the Cause for the Contemporary Decline in Sperm Count Because of Fewer Sertoli Cells?

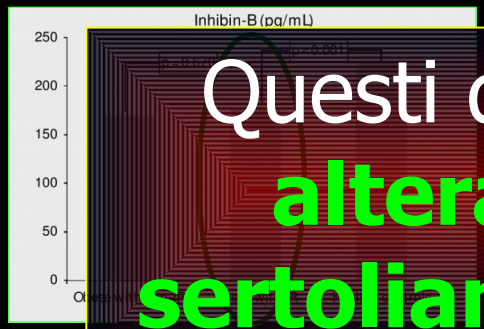
*Endocrine profiles in healthy young men in relation to body mass index**

	BMI, kg/m^2		
	<25 (n = 43)	25–30 (n = 21)	>30 (n = 8)
Testosterone (ng/dL)	423 ± 20	423 ± 66	353 ± 33
Free testosterone (pmol/L)	164 ± 11	195 ± 18	170 ± 31
SHBG (nmol/L)	88.6 ± 5.3	76.3 ± 8.0	63.2 ± 4.6†
Inhibin-B (pg/mL)	248 ± 83	231 ± 98	183 ± 46†
FSH (mIU/mL)	2.38 ± 0.15	2.54 ± 0.30	2.62 ± 0.25
LH (mIU/mL)	8.3 ± 0.44	7.31 ± 0.52	8.9 ± 0.98
Estradiol (pg/mL)	14.4 ± 1.4	15.8 ± 2.3	15.4 ± 2.6

* Data are mean ± SEM. BMI indicates body mass index; SHBG, sex hormone–binding globulin; FSH, follicle-stimulating hormone; and LH, luteinizing hormone.
† $P < .05$ vs normal-weight men, ANOVA and Fischer's test.

Winters et al., J Androl 2006;27:560-4

Giovani adulti obesi (BMI >30 Kg/mq) presentano valori di **inibina B più bassi** rispetto ai controlli normopeso



- Studio caso-controllo condotto su **maschi obesi** (n=121; di cui 77 con **IR**) e **controlli non-obesi** (n=38) matched per età (TV>4 ml)
- Livelli di **AMH** e di **inibina B più bassi** nel gruppo con IR vs CTRL

Questi dati indicano la presenza di un **alterato pattern di secrezione sertoliana** nei bambini **iperinsulinemici**

Effetti su espressione e secrezione di **AMH** ed **Inibina B**

*P< 0.05 vs. Control
†P< 0.05 vs. hpFSH

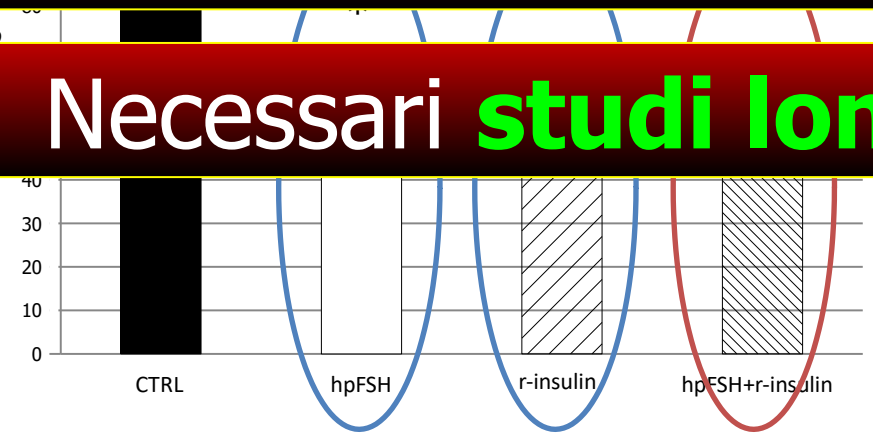
Sia l'**FSH** che l'**insulina riducono** l'espressione e la secrezione di **AMH**

L'**FSH aumenta** mentre l'**insulina non ha effetto** su espressione e secrezione di **inibina B**

Rispetto alle colture stimolate con solo FSH, quelle co-stimolate mostrano livelli di secrezione di **AMH** ed **inibina B più bassi**

L'iperinsulinemia in età pediatrica potrebbe causare **disfunzione sertoliana**

Necessari **studi longitudinali** focalizzati



Cannarella et al., 2019

Conclusioni

- In Italia la prevalenza di **ipotrofia testicolare** all'età

Infertilità maschile, un problema **pediatrico**!

- La disfunzione sertoliana è causa di **oligozoospermia**

La collaborazione **endocrinologo-andrologo-pediatra** è necessaria!

- Il ruolo che **LH-R** ed **insulina** rivestono nella patogenesi della disfunzione sertoliana in età pediatrica necessità di essere indagato

CRESC-ENDO: Il Ruolo dell'Andrologo Pediatra

Obiettivi

La salute riproduttiva maschile rappresenta un argomento di crescente interesse per la comunità scientifica. In Italia, si stima che il 23% dei giovani di età compresa tra i 18 ed i 19 anni presentino un volume testicolare inferiore alla norma (<12 ml) e sono quindi a rischio per la futura fertilità.

L'età pediatrica rappresenta l'unica finestra temporale durante la quale avviene la proliferazione delle cellule del Sertoli, deputate a sostenere la spermatogenesi. Ogni cellula del Sertoli è in grado di supportare la maturazione di un numero finito di cellule germinali. Pertanto, un basso numero di cellule del Sertoli in età puberale costituisce la base fisiopatologica per l'insorgenza di una oligozoospermia irreversibile.

Il ruolo dell'andrologo-pediatra deve essere quello di intercettare segni suggestivi di scarsa proliferazione delle cellule del Sertoli, mediante lo studio morfo-volumetrico e funzionale del testicolo nei bambini prepuberi.

Nel corso del convegno verranno analizzate in dettaglio le basi fisiopatologiche della disfunzione Sertoliana in età prepuberale e come essa può essere intercettata. La collaborazione tra andrologo e pediatra è di fondamentale importanza per la diagnosi precoce di tubulopatia e per far luce sugli aspetti ancora incompresi.

Data da stabilire

- h 8:00-8:30 Registrazione dei partecipanti
- h. 8:30-9:30 Presentazione del Convegno
  Prof. Aldo E. Calogero, Direttore U.O.C. Andrologia ed Endocrinologia, Università di Catania

Sessione I

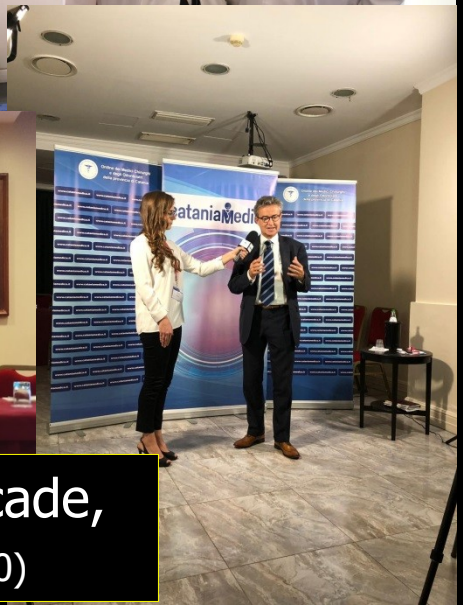
- h 9:00-9:20 Infertilità maschile idiopatica: mito o realtà?
- h. 9:20-9:40 Funzione testicolare in età pediatrica
- h 9:40-10:00 Deficit di GH: diagnosi e terapia
- h 10:00-10:20 Deficit di GH: ci sono ripercussioni sulla funzione testicolare?
- h 10:20-10:40 Patologia metabolica infantile: possibili riflessi andrologici?
- h 10:40-11:00 Pausa

Sessione II

- h 11:00-11:20 Ipogonadismo ipogonadotorpo o ritardo costituzionale di crescita?
- h. 11:20-11:40 Dalla microlitiasi al tumore testicolare: l'importanza dell'ecografia testicolare
- h 11:40-12:00 Varicocele pediatrico: diagnosi e management
- h 12:00-12:20 Diagnosi precoce di tubulopatia: è giunta l'ora?
- h 12:20-12:40 Take-home messages
- h 12:40-13:00 Chiusura dei lavori e Questionari ECM

Aula Magna, Policlinico «G. Rodolico», Università di Catania, Via Santa Sofia 78, Catania

Grazie per l'attenzione



«Due valgono più di uno solo. Infatti, se l'uno cade, l'altro rialza il suo compagno» (Ecclesiaste 4:9-10)