

Quale uomo e con quali valutazioni preliminari deve essere inviato all'andrologo?



Mauro Silvani
S.C.Urologia ASL BI

Fabrizio I. Scropo
UOC Urologia
Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi
Varese

Importanza dello studio corretto del fattore maschile di sterilità'

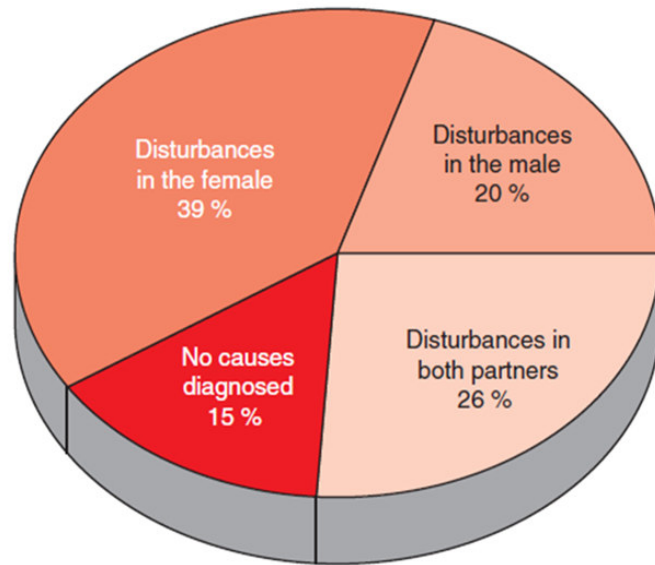
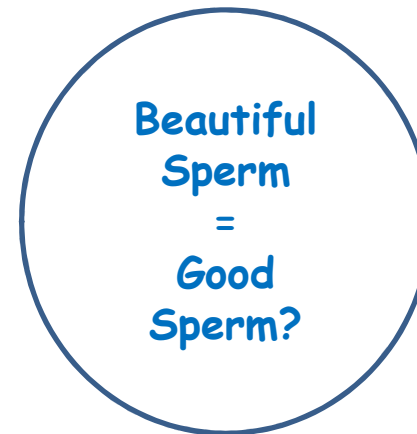


Fig. 1.2 Distribution of causes of involuntary childlessness between men and women

Studi epidemiologici (Calsen et al. 2001) riportano un decremento della concentrazione spermatica di circa il 60% negli ultimi 50 anni

Italia tasso fecondita' = 1,39 figli donna

VALUTAZIONE DEL GAMETE MASCHILE FINALIZZATO ALLE TECNICHE DI PMA



Non sempre



Krausz et al. 2011; Nieschlag 2010

Obiettivi di una corretta valutazione del fattore maschile di sterilità'



Identificare:

- 1. Condizioni potenzialmente correggibili con idonei stili di vita e/o terapie mediche – chirurgiche*
- 2. Condizioni irreversibili tali da consigliare tecniche di PMA omologhe/eterologhe*
- 3. Condizioni a rischio vita/ salute che sottostanno all'infertilità maschile*
- 4. Anomalie genetiche che possano influenzare la salute nella progenie in caso di PMA*

Quale uomo deve essere inviato all'andrologo?

La fertilità maschile va controllata e preservata non quando si cerca di avere figli ma molto prima

Piu' prevenzione meno ricorso alla PMA

- ***Giovani valutati nelle campagne di prevenzione andrologica con patologie sospette per possibili ripercussioni sulla fertilità o stili di vita a rischio:***

- ***Varicocele***
- ***Criptorchidismo***
- ***Ipermobilità testicolare: rischio torsione funicolo***
- ***ipogonadismo***
- ***MST***
- ***BMI > ritardo puberale***
- ***Utilizzo di Steroidi/droghe***



Quale uomo deve essere inviato all'andrologo?

- ***Partner maschile di coppie che dal momento della ricerca di un figlio , abbiano avuto rapporti liberi per piu' di un anno senza successo***
- *Tutti quei pz che dovranno essere sottoposti a trattamento **oncologico**, chemio o radioterapico e/o terapia con farmaci che danneggino la fertilita'*

Quale uomo deve essere inviato all'andrologo?

- *Tutti quei pazienti anche non piu' giovani con partner in fertile eta' che , dovranno essere sottoposti a chirurgia urologica o pelvica oncologica non urologica con ripercussioni sull'eiaculazione:*



- **Resezione endoscopica trans uretrale della prostata**
- **Adenomectomia prostatica**
- **Prostatectomia radicale**
- **Interventi per AAA**
- **Chirurgia colon retto**
- **Pz sottoposti uretroplastica**

Chi e' l'Andrologo oggi ?

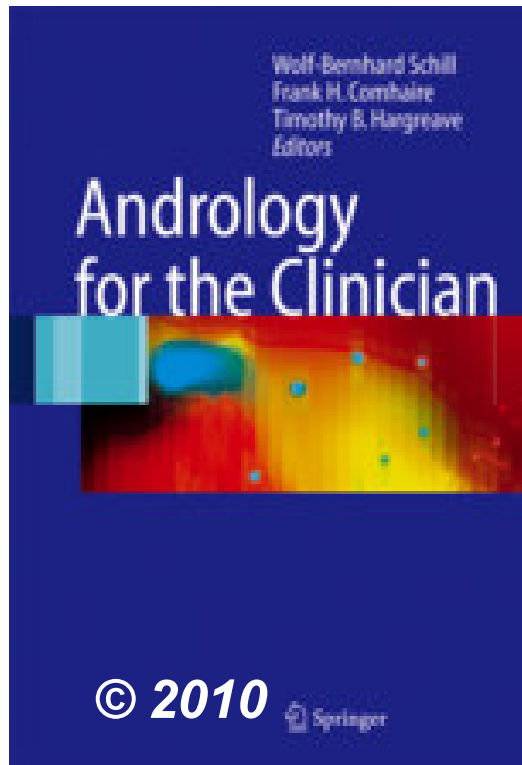
*Lo specialista in Urologia
e/o Endocrinologia con
competenze specifiche e
riconosciute nel campo
della fertilita'*

E non solo!!



Andrology: Definition, Clinical Issues and Prevalence

W.-B. SCHILL, F. COMHAIRE, T.B. HARGREAVE



1. Male fertility and infertility ←
2. Erectile dysfunction and sexual disturbances
3. Ageing male and hormone replacement therapy
4. Male reproductive tract inflammation and infection
5. Testicle problems (testicular tumours)
6. Prostate disorders (BPH, carcinoma)
7. Primary and secondary hypogonadism
8. Delayed puberty
9. Prevention and rehabilitation
10. Adverse drug side effects
11. Environmental pollutants
12. Cryopreservation of semen and testicular tissue
13. Forensic paternity problems
14. Family planning
15. Male contraception
16. Basic andrological research

Medico olistico del maschio

Con quali accertamenti inviare pz dall'andrologo?



- ***ESAME LIQUIDO SEMINALE***
- ***DOSAGGI ORMONALI***
- ***Eco-color doppler scrotale***
- ***Test microbiologici***

1°livello

- ***Trus***
- ***Test funzionali***
- ***INDAGINI GENETICHE***

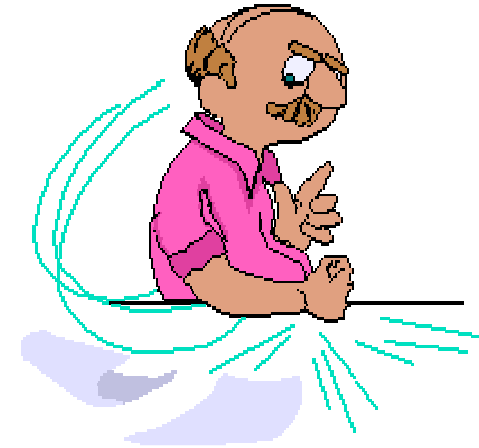
2°livello

ANAMNESI

Ambiti da indagare

- 1) Storia medica e chirurgica
- 2) Terapie farmacologiche e allergie
- 3) Fattori di rischio e esposizioni a stili di vita
- 4) Storia riproduttiva familiare

- 5) Frequenza e timing dei rapporti sessuali
- 6 Durata dell'infertilità , ev precedente fertilità
- 7) Malattie dell'infanzia e storia dello sviluppo
- 8) Malattie sistemiche (ad es diabete e malattie del tratto respiratorio superiore) e precedenti chirurgici
- 9) Storia sessuale comprese MST
- 10) Esposizione a fattori tossici (comprese fonti di calore)



ESAME OBIETTIVO

□ A) Generale (abitus, stato di androgenizzazione generale, distribuzione del pilizio, ev ginecomastia);

□ B) Genitale:

Pene (trofismo, fibrosi, malformazioni, localizzazione del meato)

Testicoli (posizione, volume, consistenza e forma)

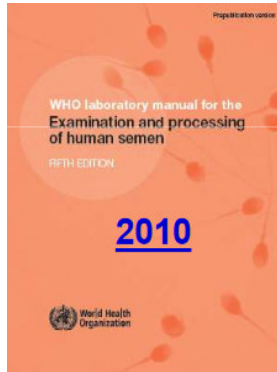
Epididimi (reperibilità, morfologia, consistenza, tumefazioni)

Deferenti (individuazione e consistenza)

Funicolo (consistenza, vene spermatiche clino/ortostatismo, basalmente/Valsalva)

Prostata (volume, consistenza e forma)





SPERMIOGRAMMA

Primo passo per identificare il fattore maschile di infertilità di coppia

Va eseguito in maniera corretta!!!!

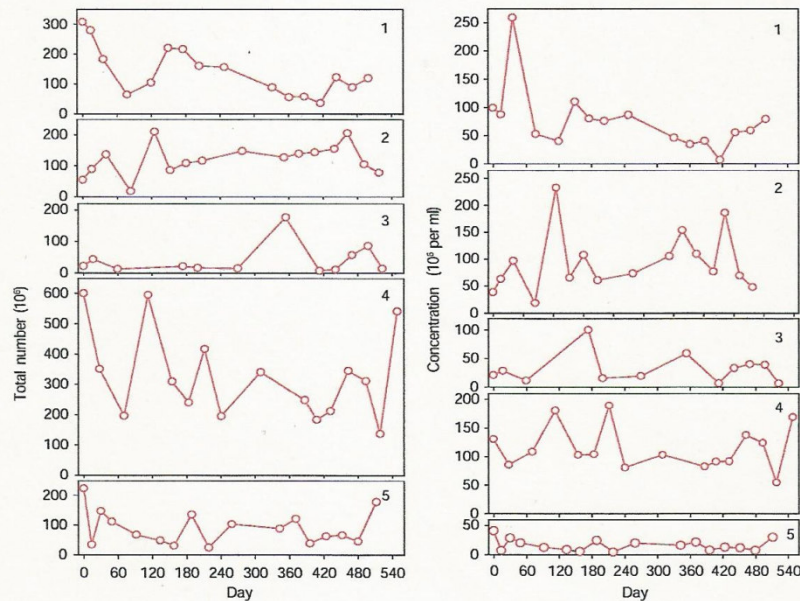
Giorni di astinenza (min 1 – max 7) [WHO 2010]

Modalità di raccolta (solo per masturbazione, in contenitore idoneo senza perdere frazioni: raccomandabile la premitura dell'uretra dopo detumescenza). Solo in casi motivati: coito in preservativi appositi non tossici x spz)

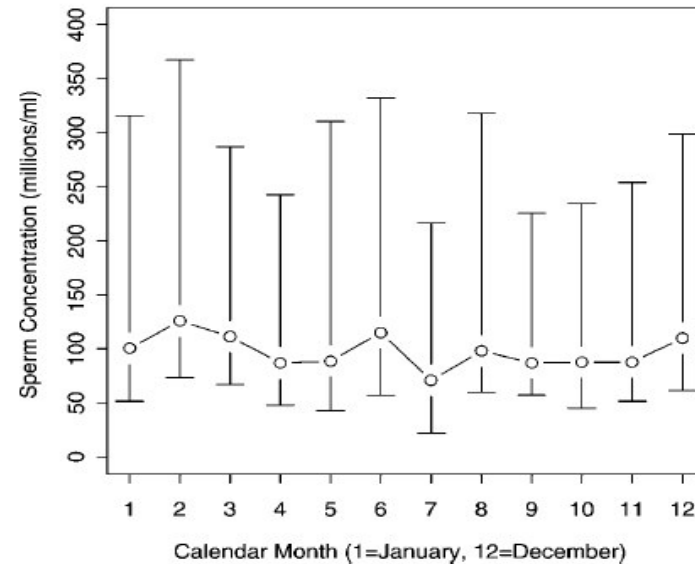
Modalità di consegna (entro 30-60' dall'eiaculazione, senza sbalzi di temperatura [$<20^{\circ}$; $>37^{\circ}$]: raccomandabile la raccolta in laboratorio, indispensabile in casi medicolegali)

A causa dell'ampia variabilità individuale dei parametri seminali lo spermigramma va ripetuto a distanza di almeno 60 giorni!

Fig. 2.1 Variation in total number of spermatozoa and sperm concentration over a one-and-a-half-year period



Data courtesy of Schering Plough and Bayer Schering Pharma AG.



Median and interquartile range (25th and 75th percentiles) for sperm concentration by month for the 11-year period 1989-2000. O, median; I, interquartile range.

WHO 2010

Chen et al.: Seasonal variation and age-related changes in human semen parameters. J Androl. 2003

SPERMIOGRAMMA

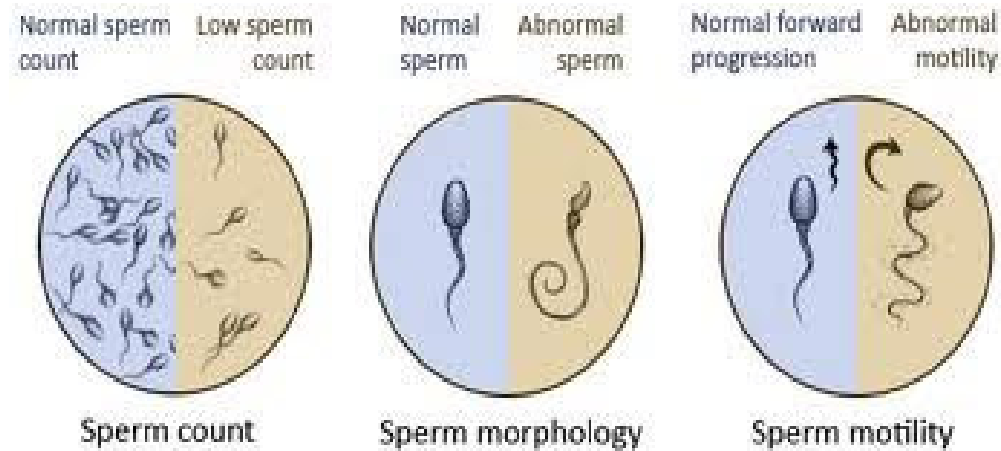


World Health Organization reference ranges from 1980 to 2010 for the minimum semen quality thought to be compatible with unassisted conception.¹⁶⁻²⁰

	1980	1987	1992	1999	2010
Semen volume (ml)	-	≥2.0	≥2.0	≥2.0	≥1.5
pH	-	7.2-7.8	7.2-7.8	7.2	-
Sperm concentration (×10 ⁶ /ml)	≥20	≥20	≥20	≥20	≥15
Total sperm number (×10 ⁶)	-	≥40	≥40	≥40	≥39
Progressive Motility (%)	≥60	≥50	≥50	≥50	≥32
Normal morphology (%)	≥80	≥50	≥30	-	≥4
Vitality (% alive)	-	≥50	≥75	≥75	≥58
White blood cells	≤5.0	≤1.0	≤1.0	≤1.0	≤1.0
Antibody coated sperm (%)	-	≤10	≤20	≤50	≤50

Il manuale WHO, nella sua V^o edizione, ha posto l'accento sul valore prognostico fornito dallo spermioγραμμα, superando il vecchio concetto di "normalità" con l'introduzione dei valori **percentili** riferiti a una **distribuzione dei valori dei parametri seminali di uomini le cui partners avevano concepito entro un anno dalla cessazione della concentrazione**

Limiti dello spermioγραμμα



In campo andrologico internazionale si sta affermando la tendenza a consigliare l'esecuzione di ulteriori test visto che spesso l'esame del liquido seminale non permette di discriminare con assoluta certezza tra fertili ed infertili

***Nuove linee guide in OAT
syndrome .En press***

Test funzionali

Limitations of semen analysis as a test of male fertility and anticipated needs from newer tests

Christina Wang, M.D.^{a,b} and Ronald S. Swerdloff, M.D.^a

Fertility and Sterility® Vol. 102, No. 6, December 2014

- *Il valore diagnostico dell'esame del liquido seminale ai fini riproduttivi è, nella migliore delle ipotesi, modesto (Zini et al 2013).*
- **Da qui la necessità di sviluppare test funzionali aggiuntivi che completano lo spermogramma**
- *I test funzionali come indicatori della condizione di salute dei gameti maschili, aiutano a comprendere meglio la fisiologia dello spermatozoo, se in grado di completare i passaggi necessari a fecondare l'ovocita e dare luogo a gravidanze evolutive*

I TEST FUNZIONALI

Quando ?

- infertilità idiopatica
- ripetuti fallimenti di cicli di PMA
- sviluppi embrionali anomali
- poliabortività

Test Funzionali

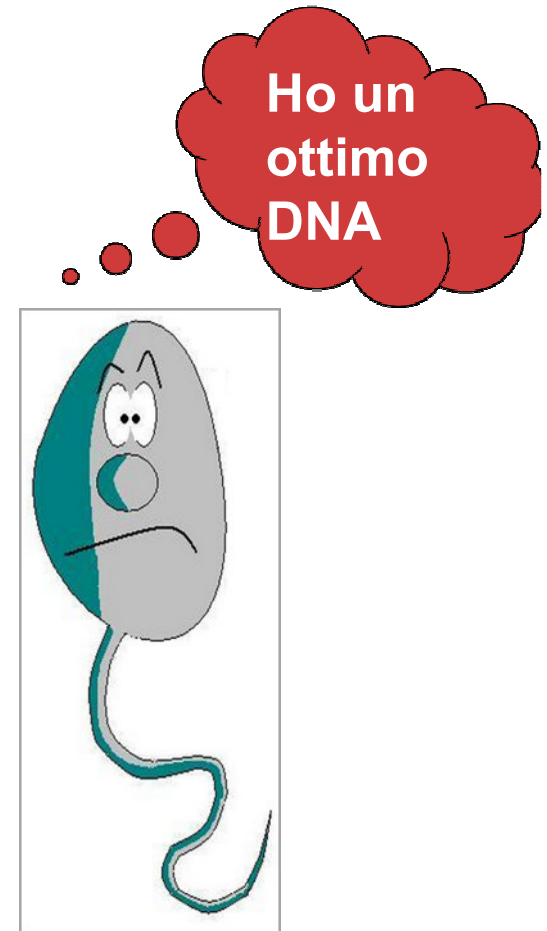
- **CINETICA**
- **METABOLISMO**
- **MEMBRANA**
- **ACROSOMIALI**
- **NUCLEARI**
- **INTEGRAZIONE SPERMATOZO-
OVOCITA**



*In epoca **ICSI** quasi tutti abbandonati perche' costosi
indaginosi, ultraspecialistici*

PERCHÉ VALUTARE IL DNA ?

- ❖ Struttura cromatinica “alterata” può essere indicativa di subfertilità a dispetto di numero, motilità e morfologia degli spermatozoi (Mehdi et al, 2009)
- ❖ Responsabile della trasmissione malattie genetiche (Templado et al, 2011)
- ❖ Il danno del DNA spermatico si associa ad un fallimento riproduttivo e a un mancato sviluppo embrionale (Makker et al 2002; Okada 2003; Kraus 2007; Aitken, 2005)

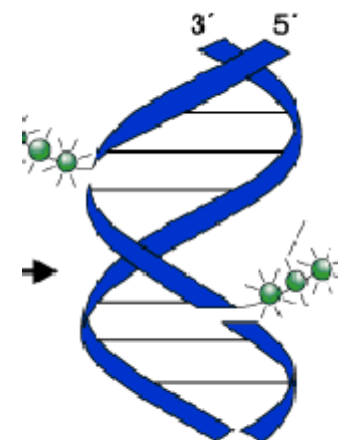


TEST FRAMMENTAZIONE DNA

CAUSE

I fattori che possono provocare danno al DNA spermatico sono molteplici:

- *difetti di maturazione delle cellule*
- *fenomeni apoptotici*
- *situazioni di stress ossidativo seminale, cioè uno sbilanciamento tra la produzione di ROS e la capacità antiossidante insita fisiologicamente nel seme per contrastarla*
- *varicocele*
- *stati infiammatori*
- *esposizione a tossine ambientali/alte temperature*
- *chemio/radioterapie*
- *fumo di sigaretta/droghe*



Risultati

≤ 15% Integrità Dna spermatico eccellente

15-20% Integrità Dna spermatico buona

20-27% Borderline

27-40% Integrità del DNA spermatico ridotta

> 40% Integrità del DNA spermatico fortemente ridotta

Test Comet

TUNEL

SCSA

Test dispersione

cromatinica

Blu

anilina

Arancio

Acridina

Quali Accertamenti?

LE INDAGINI ORMONALI

- Nelle **OAT**
- Nella **azoospermia**

Funzione tubulare: FSH (inibina B),

Funzione interstiziale: LH, testosterone totale SHBG

La Inibina B sierica è considerato un marker della spermatogenesi, ma il suo ruolo come marker predittivo di recupero è rimasto per molto tempo controverso.

I valori di normalità variano secondo i metodi: Fertili >138 pg/mL vs
Infertili <78 pg/mL

Myers et al, 2009

Correla positivamente con la conta totale degli spermatozoi ($r=0.27$ *Myers et al, 2009*; $r=0.476 - p=0.0001$ *Kumanov et al, 2006*), mentre l'FSH correla negativamente ($r=0.33$).

Gonadotropin, Testosterone, and Testis Volume Changes with OA and NOA

Etiology	Subtype	FSH	LH	Testosterone	Testis Volume
Obstructive Azoospermia		↔	↔	↔	↔
Non-obstructive Azoospermia	Primary Testicular Failure	↑	↑	↓	↓
	Hypogonadotropic Hypogonadism	↓	↓	↓	↓

- ❑ **OAT** : FSH e LH valori bassi/ normali con T basso espressione di ipogonadismo secondario

LA DIAGNOSTICA ULTRASONOGRAFICA ECO-COLOR-DOPPLER SCROTALE: QUANDO?

Sempre nel maschio infertile con anomalie dello spermogramma

Eseguita per **calcolare il volume testicolare**, evidenziare, **danni della polpa testicolare che possono sfuggire all'esame clinico** quali lobulazioni, cisti, microlitiasi, ectasia della rete testis, neoplasie, alterazioni dell'epididimo (> di volume della testa)

Consente di identificare

Varicocele clinico

Sensibilità

97%

Specificità

94%

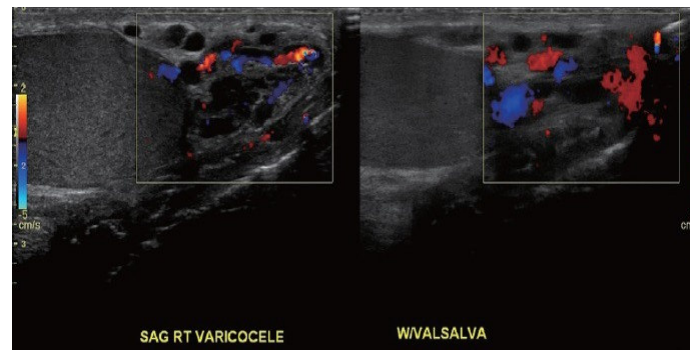
Varicocele sub-clinico

Sensibilità

83%

Specificità

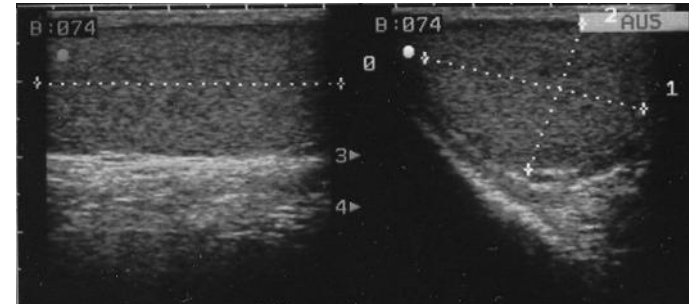
95%



***Mittal et al. 2017; Belay et al. 2016; Kim et al. 2015;
Studniarek et al. 2015; Semiz et al. 2014***

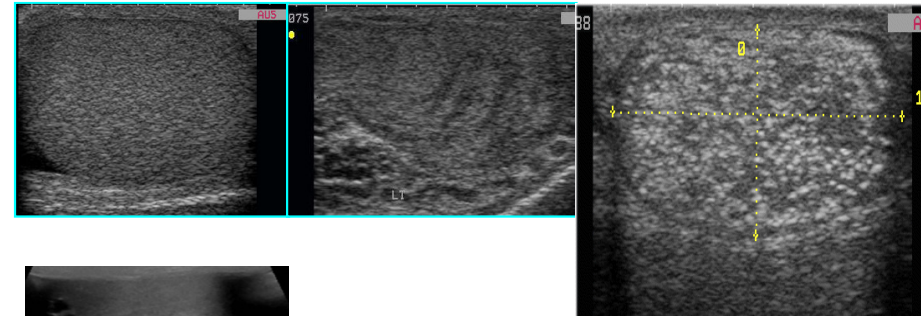
Volumetria testicolare

Calcolato come (lunghezza × larghezza × diametro antero-posteriore) × $\pi/6$. Range di normalità 15-20 ml

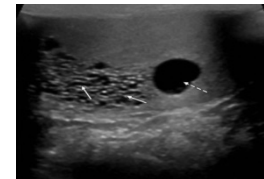


Omogeneità pattern ecografico

Danno della spermatogenesi → maggiore disomogeneità



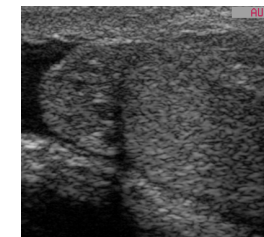
Tumori - Incidentalomi



Microlitiasi

Disomogenità epididimo, > volume testa, nelle azoospermie ostruttive.

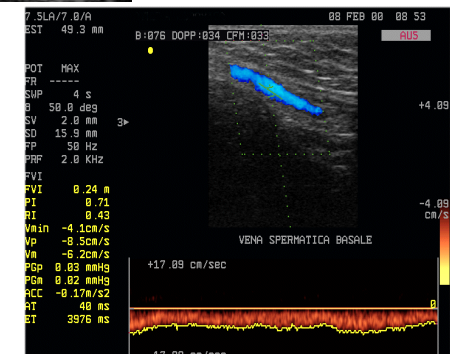
Le cisti dell'epididimo non si associano ad alterazioni quali -quantitative del liquido seminale



Varicocele



ECD



NEOPLASIA TESTICOLARE

Il rischio di neoplasia testicolare è 20 volte maggiore nella popolazione infertile rispetto alla popolazione generale (0,3%-1%)

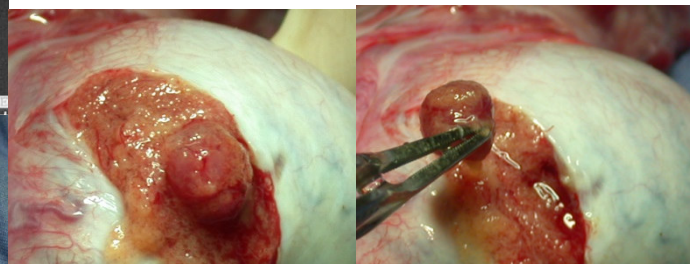
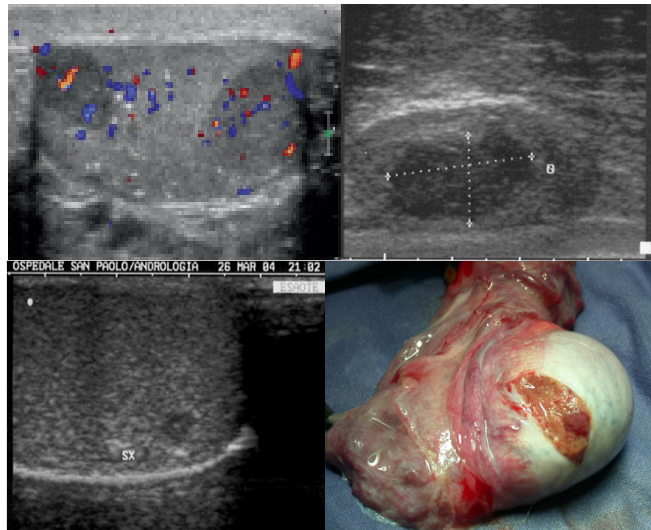
1. **Palpabile** → 0,5% degli Infertili
2. **Non palpabile** → 0,1 – 1,1% degli Infertili *Horstman et al., 1994; Pierik et al., 1999*
3. In Situ Carcinoma/ **TM**

Alta prevalenza di noduli nelle NOA (7,5%).

[Mancini M](#), [Carmignani L](#), [Gazzano G](#), [Sagone P](#), [Gadda F](#), [Bosari S](#), [Rocco F](#), [Colpi GM](#)

High prevalence of testicular cancer in azoospermic men without spermatogenesis.

Hum Reprod. 2007 Apr;22(4):1042-6.



Approccio conservativo sulla scorta delle coordinate ecografiche

Colpi et al. 2005

VARICOCELE: La correzione del varicocele è raccomandata in uomini

infertili con varicocele clinico ed uno o più parametri seminali alterati ma in letteratura attualmente non esiste un consenso universale circa i parametri da utilizzare per la diagnosi ECD di varicocele

Jungwirth et al. 2012; Samplaski et al. 2014; Will et al. 2011; Lee et al. 2008

CLASSIFICAZIONE HIRSCH

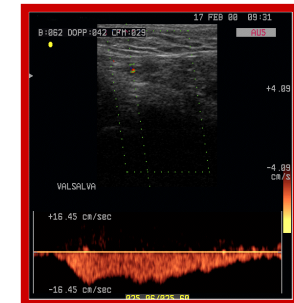
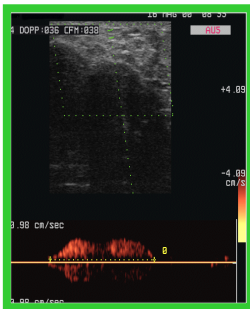
Grade 1 - No spontaneous venous reflux, but inducible reflux with Valsalva manoeuvre

Pattern1 - Only very little reflux at the beginning of the Valsalva

Pattern2 - Reflux during the full length of the Valsalva

Grade 2 - Intermittent spontaneous venous reflux

Grade 3 - Continuous spontaneous venous reflux



Reflusso in Valsalva (V.R.):

- Nell'85% dei maschi si registra un VR
- Nel 64% di varicoceli operati e non più palpabili

•Hirsh et al., 1984; Hargreave et al., 1996

•Cvitanic et al, 1993

•Nel 54% di normospermici con diametro vene ≤ 3 mm

Kocakoc et al, 2002

LO STUDIO ECOGRAFICO DELLA VIA SEMINALE DISTALE (TRUS): QUANDO?

E' indicato prevalentemente nei casi di **ipoposia** da **sospetta ostruzione** delle vie seminali distali

EAU Guidelines 2016

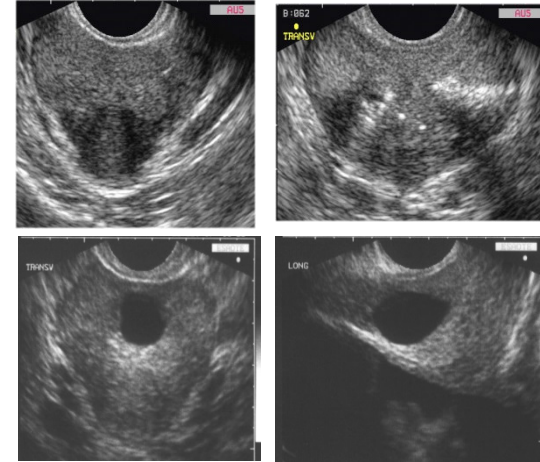
- emospermia
- ejaculazione dolorosa
- uretriti/prostatiti
- pregressi interventi sull'apparato urogenitale
- modificazioni qualitative dell'ejaculato :
- anomalie palpatorie prostatiche
- anejaculazione, ejaculazione retrograda



TRUS: sospetta ostruzione vie seminali distale, dotti eiaculatori

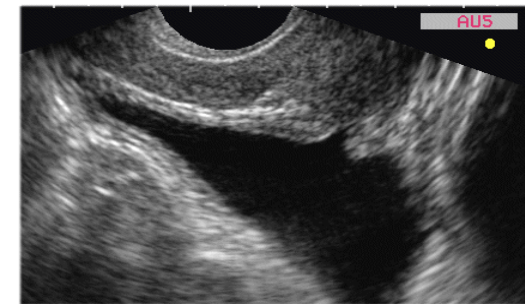
Prostata

- Volume
- Ecopattern : disomogeneità / calcificazioni
- Cisti : mediane (residui del dotto di Müller) o paramediane (residui del dotto di Wolff)



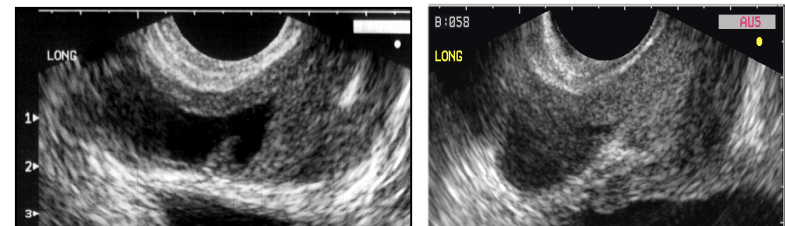
Vescicole Seminali

- Morfologia
- Simmetria
- Diametro anteroposteriore: VN 7-12 mm
- → Esame post-eiaculazione



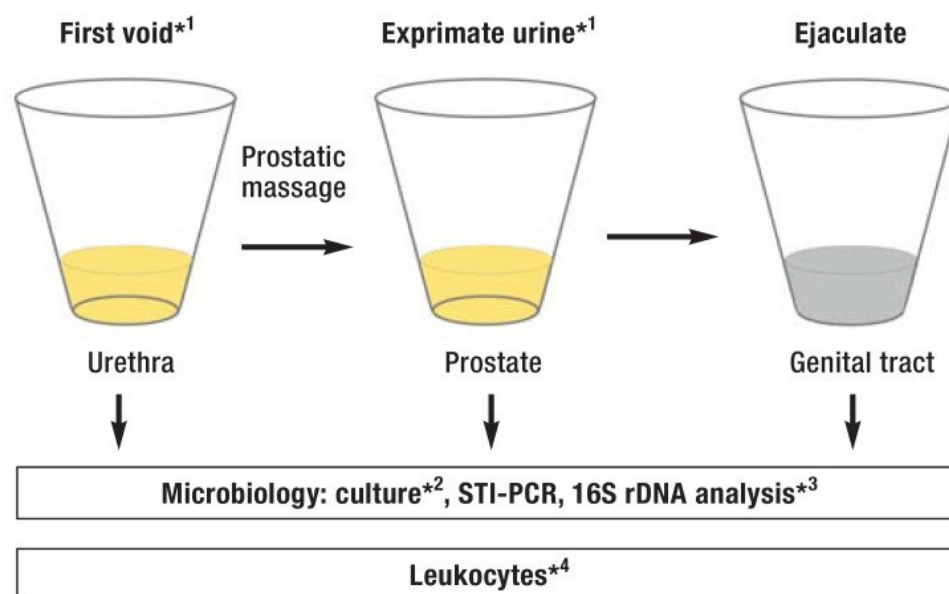
Dotti eiaculatori

- Normalmente non sono visibili.
- Visibili anecoici → sub-/ -ostruiti



I TEST MICROBIOLOGICI: QUANDO?

- In caso di **leucospermia**
- Anamnesi suggestiva di **flogosi uro-genitale**



10 volte il basale

**Coltura positiva = NIH II
prostatite cronica batterica**

Wagenlehner et al. 2009; Schuppe et al. 2017

CLASSIFICAZIONE DELLE PROSTATITI (NIH)

Category	Designation	Status of infection
I	Acute bacterial prostatitis	Acute infection of prostate
II	Chronic bacterial prostatitis	Recurrent infection of prostate
III	Chronic non-bacterial prostatitis/Chronic pelvic pain syndrome (CPPS)	No demonstrable infection
IIIA	Inflammatory	WBC in semen/EPS/post-prostatic massage urine
IIIB	Non-inflammatory	No WBC in semen/EPS/post-prostatic massage urine
IV	Asymptomatic inflammatory prostatitis	Asymptomatic

WBC - white blood cell, EPS - expressed prostatic secretion

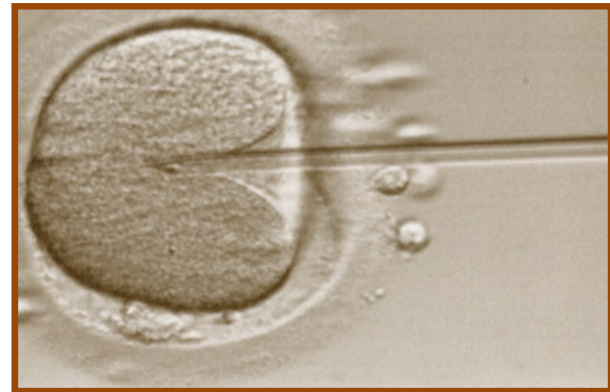
>10-15 granulociti (x 400) su EPS

>10 granulociti (x 400) su urine dopo massaggio prostatico (VB3)

Weidner and Ludwig 1994; Nickel et al. 2006

Quali accertamenti : test genetici

- *Cause genetiche incidono **2,5%** pz con concentrazione spermatozoi tra 1-10 milioni /ml*
- *Percentuale del **10,8%** se < 1 milione ml*



EAU Guidelines on
**Male
Infertility**

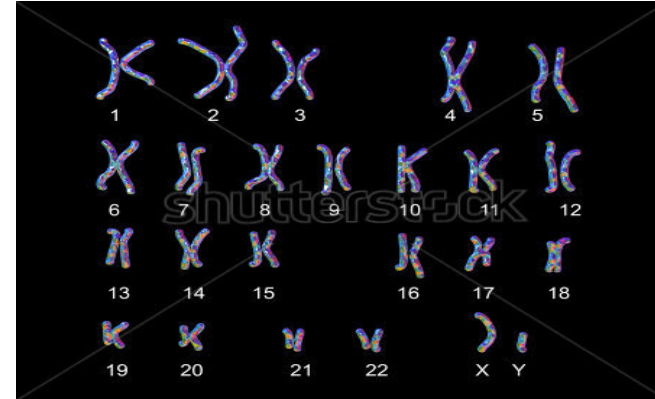
A. Jungwirth (Chair), T. Diemer (Vice-chair), G.R. Dohle,
Z. Kopa, C. Krausz, H. Tournaye

2016

LO SCREENING GENETICO

EAU Guidelines on Male Infertility

A. Jungwirth (Chair), T. Diemer (Vice-chair), G.R. Dohle,
Z. Kopa, C. Krausz, H. Tournaye



www.shutterstock.com - 414155563

Recommendations	GR
From a diagnostic view point, standard karyotype analysis should be offered to all men with damaged spermatogenesis (spermatozoa < 10 million/mL) who are seeking fertility treatment by IVF.	B
Genetic counselling is mandatory in couples with a genetic abnormality found in clinical or genetic investigation and in patients who carry a (potential) inheritable disease.	A
All men with Klinefelter's syndrome need long-term endocrine follow-up and usually require androgen replacement therapy.	A
Testing for microdeletions is not necessary in men with OA (with normal FSH) when ICSI is used because spermatogenesis should be normal.	A
Men with severely damaged spermatogenesis (spermatozoa < 5 million/mL) should be advised to undergo Yq microdeletion testing for both diagnostic and prognostic purposes. Yq microdeletion also has important implications for genetic counselling.	A
If complete AZFa or AZFb microdeletions are detected, micro-TESE should not be performed because it is extremely unlikely that any sperm will be found.	A
If a man with Yq microdeletion and his partner wish to proceed with ICSI, they should be advised that microdeletions will be passed to sons, but not to daughters.	A
When a man has structural abnormalities of the vas deferens (unilateral or bilateral absence), he and his partner should be tested for CF gene mutations.	A

EAU Guidelines 2016

A multi-faceted approach to understanding male infertility: gene mutations, molecular defects and assisted reproductive techniques (ART)

Eisa Tahmasbpour, Dheepa Balasubramanian, and Ashok Agarwal[✉]

Department of Biology, Islamic Azad University, Sari, Iran

Case Western Reserve University, 44106 Cleveland, OH USA

Center for Reproductive Medicine, Cleveland Clinic, 44195 Cleveland, OH USA

Ashok Agarwal, Email: Agarwaa@ccf.org

Table 2

Prevalence and phenotype of the most common genetic anomalies associated with male infertility

Genetic abnormalities	Phenotype	Prevalence (%)	References
Chromosome aberrations	Azoospermia to normospermia	2–10 %	[1]
<u>Numerical disorders</u>			
Klinefelter's syndrome	Azoospermia to severe oligospermia	5–10 % azoospermia –5 % oligospermia	[1]
Other sex chromosomes	Azoospermia to normospermia	0.1–0.2 %	[20]
<u>Structural disorders</u>			
Robertsonian translocations	Azoospermia to severe oligospermia	0.5–1 %	[20]
Reciprocal translocations	Azoospermia to severe oligospermia	0.5–1 %	[32]
Y chromosome deletions and microdeletions	Azoospermia to severe oligospermia	5–10 %	[226]
AZFa	Azoospermia to SCOS	0.5–1 %	[34]
AZFb	Azoospermic to arrest of spermatogenesis	0.5–1 %	[34]
AZFc	Azoospermia to severe oligospermia	3–7 %	[20]
AZFb,c	SCOS to arrest of spermatogenesis	0.5–1 %	[34]
Partial deletions of AZFc	Azoospermia to normozoospermia	3–5 %	[34]
<u>Genetic mutations</u>			
CFTR	Obstructive azoospermia	4–5 %	[20]
AR	Azoospermia to oligospermia	2–3 %	[82]
KAL-1	Hypogonadism hypogonadotropic	5 %	[18]
INSL3-LGR8	Cryptorchidism	4–5 %	[227]

TAKE HOME MESSAGE

❖ I test funzionali che valutano il nucleo e il danno del DNA spermatico sono quelli che danno maggiore indicazione, in epoca ICSI, sulla scelta dello spermatozoo migliore

❖ L'analisi del liquido seminale è **IL PRIMO STEP** per studiare il maschio infertile.

TAKE HOME MESSAGE

❖ Ciascun test aggiuntivo richiesto dal clinico per approfondire lo studio del maschio/coppia infertile, deve essere preso in considerazione in base all'anamnesi, al quadro clinico, a un accurato spermogramma del singolo paziente, nell'ottica di una valutazione critica di costo/beneficio per la coppia.

❖ Rimane di fondamentale importanza un approfondito e corretto **ITER DIAGNOSTICO** anche del maschio infertile al fine di **PREDIRE** alla coppia, con il più alto grado di attendibilità, la probabilità di riuscita del trattamento applicato

L'obiettivo "PNA"

WEB - vincenzo.viscusi@gr x Instagram - Cerca con Goo x Prevenzione Andrologica x

www.prevenzioneandrologica.it/andronews/98-l'impegno-della-sia-per-la-fertilita-di-coppia-obiettivo-pna-procreazione-naturalmente-assistita.html

App Portale Progetto Tessier A.S.L. Napoli 1 Centro 3 Empire Area Riservata ASL Nap SSCNAPOLI.IT - Sito Uff Libero - Mail INPS - Invalità civile - Importati da IE

L'impegno della SIA per la fertilità di coppia... OBIETTIVO PNA (Procreazione naturalmente assistita)

Prevenzione, screening mirati e la giusta attenzione su entrambi i partner possono condurre, ove possibile, a garantire un concepimento naturale a un maggior numero di coppie, riducendo il ricorso alle tecniche di procreazione medicalmente assistita.

Titolo: 410.226	Diffusore: 310.000
Quotidiano	Data: 10-09-2017
	Pagina: 53/55
	Foglio: 1 / 5

CORRIERE DELLA SERA

Per diventare padri

L'esperto risponde

alle domande dei lettori su patologie andrologiche e fertilità all'indirizzo <http://www.corriere.it/urologia>

25 per cento

È la quota di coppie che hanno qualche difficoltà ma non si rivolgono a uno dei 369 Centri di medicina della riproduzione che sono stati autorizzati in Italia

La difficoltà ad avere figli sempre più spesso è causata da problemi di fertilità maschile. Eppure in molti casi garantirla o preservarla è relativamente facile. Gli uomini però sono ancora restii a effettuare i controlli opportuni. E i giovanissimi non pensano che un giorno potrebbero desiderare la paternità

In una coppia su quattro fra quelle che chiedono di ricorrere a una procedura di fecondazione assistita, il maschio ha eluso le visite e le verifiche che avrebbero potuto chiarire la presenza di eventuali problemi a procreare. E in circa la metà dei casi, il responsabile del mancato concepimento è proprio lui.

**Meglio la «Pna»
il nostro obiettivo
deve essere
una "procreazione
naturalmente
assistita", che
identifichi e risolva**

Uomini che fuggono



INSERIRE PER OBBLIGO VINCOLANTE DI LEGGE UN ANDROLOGO IN OGNI CENTRO DI PMA , PUBBLICO, CONVENZIONATO O PRIVATO, CHE SEGUA IL MASCHIO DI OGNI COPPIA FIN DALL'INIZIO E PER TUTTA LA DURATA DEI PERCORSI A QUALSIASI LIVELLO (1° ,2° ,3°)

INSERIRE PER OBBLIGO VINCOLANTE DI LEGGE UN ANDROLOGO IN OGNI CONSULTORIO DEL SERVIZIO SANITARIO NAZIONALE