



Ministero della Salute

SCHEDA

DATI DOCUMENTO TAVOLO CONSULTIVO IN MATERIA DI TUTELA E CONOSCENZA DELLA FERTILITÀ E PREVENZIONE DELLE CAUSE DI INFERTILITÀ

Denatalità

In Italia la bassa soglia di sostituzione nella popolazione non consente di fornire un ricambio generazionale. Il valore di 1,39 figli per donna, nel 2013, colloca il nostro Paese tra gli Stati europei con i più bassi livelli. Questo determina un progressivo invecchiamento della popolazione. La combinazione tra la persistente denatalità ed il progressivo aumento della longevità conducono a stimare che, nel 2050, la popolazione inattiva sarà in misura pari all'84% di quella attiva. L'Istat ha stimato nel 2013 circa 64.000 bambini nati in meno negli ultimi 5 anni.

L'analisi del fenomeno della denatalità nel nostro Paese evidenzia delle differenze territoriali, in quanto l'andamento delle nascite nelle tre aree geografiche – Nord (ovest ed est) Centro e Mezzogiorno (sud e isole) - ha avuto dinamiche diverse. All'inizio degli anni '80 solo il Mezzogiorno era contraddistinto da un tasso di fecondità totale maggiore di 2 nati per donna. Gli ultimi 20 anni sono stati caratterizzati da una inversione della geografia della fecondità: le regioni del Centro-Nord hanno raggiunto e superato quelle meridionali, interessate da un costante percorso di declino. Questa inversione è il risultato delle nascite nella popolazione straniera: una maggiore concentrazione della presenza di immigrati nel Nord, unita ad una più elevata fecondità degli stranieri, rappresentano una spiegazione del divario attualmente esistente; nel Nord il numero di nati da madri non italiane è pari al 28%, nel Centro si attesta al 23%, mentre nel Mezzogiorno non giunge nemmeno all'8%.

Previsioni demografiche

Le previsioni demografiche stimano, nel 2050, una quota di ultrasessantenni pari al 22% della popolazione mondiale (circa 2 miliardi di persone) e pari al 37% della popolazione europea. L'aumento della sopravvivenza e il calo della fecondità hanno reso anche l'Italia tra i paesi con il più elevato livello di invecchiamento, con un processo destinato ad accelerare nel prossimo futuro. Se nel 2013 la quota di anziani ultra-sessantacinquenni era pari al 18% e al 23% della popolazione, rispettivamente maschile e femminile, le più

recenti previsioni demografiche elaborate dall'Istat¹ mostrano una popolazione italiana così composta al 2050: il 12,6% di persone con età inferiore a 15 anni, il 54,4% nella cosiddetta fascia di età attiva (da 15 a 64 anni), un terzo di residenti con 65 anni ed, infine, il 7,6% di persone con 85 anni e più. Tra gli indici demografici che sintetizzeranno questo quadro, merita soffermarsi sull'indice di invecchiamento (rapporto percentuale tra il numero di ultra-sessantacinquenni ed il numero di giovani con meno di 15 anni) che al 2050 si stima pari a 262,8, sull'indice di dipendenza degli anziani (rapporto percentuale tra numero di ultra-sessantacinquenni e popolazione con età tra 15 e 64 anni) pari a 60% ed, infine, sull'indice di dipendenza strutturale, che rappresenta il carico sociale ed economico della popolazione inattiva (0-14 anni e 65 anni ed oltre) su quella attiva (15-64 anni) e che si stima si incrementerà nel prossimo 40-ennio del 55%.

Dati infertilità

- Su 10 coppie il 20% circa (1 su 5) ha difficoltà a procreare per vie naturali
- 20 anni fa la percentuale era circa la metà
- CIRCA IL 40% delle cause di infertilità riguardano prevalentemente la componente femminile, l'altro 40% riguarda la componente maschile ed un 20% invece è di natura mista.
- Negli ultimi 50 anni il numero di spermatozoi nel maschio si è ridotto della metà
- Negli ultimi 30 anni l'età media al concepimento in ambo i sessi è aumentata di quasi 10 anni, sia per l'uomo che per la donna
- Nei primi 10 anni di vita le patologie maschili che più danneggiano la fertilità sono il criptorchidismo (ritenzione testicolare), le orchiti e la torsione del funicolo spermatico
- Nel periodo puberale (12-14 anni) le patologie maschili che più danneggiano la fertilità sono problemi ormonali e il varicocele che prosegue a danneggiare la fertilità per tutta la vita.
- Dai 14 ai 20 le patologie maschili che più danneggiano la fertilità sono le infezioni genitali e gli stili di vita alterati
- Dai 20 ai 40 potrebbero manifestarsi anche problemi più o meno gravi di sessualità, specie nel maschio
- Nella donna fra i 10 e i 15 anni le patologie femminili che più danneggiano la fertilità sono i disturbi del comportamento alimentare e le infezioni genitali oltre alle alterazioni ormonali
- Nella donna fra i 15 e i 20 anni le patologie femminili che più danneggiano la fertilità sono le infezioni e gli alterati stili di vita e le patologie più frequenti sono i disturbi dell'ovulazione spesso conseguenti ad eccesso o difetto ponderale
- Nella donna fra i 20 e i 40 anni le patologie femminili che più danneggiano la fertilità sono i disturbi ovulatori, l'ovaio policistico, le infezioni genitali, i fibromi

La salute riproduttiva inizia nel bambino.

Fin dall'adolescenza la funzione riproduttiva va difesa evitando stili di vita scorretti ed cattive abitudini (come ad esempio il fumo di sigaretta e l'alcool), particolarmente dannose per gli spermatozoi e per gli ovociti. E' essenziale inoltre evitare, fin dall'infanzia, l'obesità e la magrezza eccessiva e la sedentarietà, oltre a fornire strumenti educativi ed informativi agli adolescenti per evitare abitudini che mettono a rischio di infezioni sessualmente trasmesse o gravidanze indesiderate. Durante le visite pediatriche, per i bilanci di salute, è opportuno discutere di pubertà, sessualità con i pazienti ed i genitori, educare a "stili di vita" protettivi.

L'età femminile incide sulla fertilità.

L'età femminile gioca un ruolo fondamentale sulla capacità riproduttiva. Le giovani donne devono sapere che la "finestra fertile" femminile è limitata e che la qualità degli ovociti si riduce al crescere dell'età particolarmente dopo i 35 anni, quando concepire un bambino diventa progressivamente sempre più difficile.

Infatti, la fertilità della donna risulta massima a un'età tra i 20 e i 30 anni poi decresce, in modo repentino dopo i 35 anni, fino ad essere prossima allo zero già diversi anni prima della menopausa. L'ingresso nella fase di subfertilità o infertilità avviene per molte donne intorno a 40 anni, ma può essere anche molto più precoce.

Le tecniche di PMA possono aiutare la fertilità naturale ma non sostituirla.

Le tecniche di Procreazione Medicalmente Assistita (PMA) non possono correggere il danno ovocitario (qualitativo e quantitativo) correlato all'età femminile, ma possono solo facilitare e risolvere alcuni fattori meccanici o non di sterilità.

Anche per i trattamenti di PMA l'età della donna rappresenta il fattore che più riduce la possibilità di avere un bambino. Nelle tecniche omologhe, i tassi di successo per madri over 40 sono uguali o inferiori al 10-15% a seconda delle casistiche, e diventano trascurabili dopo i 43 aa mentre sono superiori se si ricorre alla donazione di ovociti derivati da donne più giovani.

Nelle tecniche di I livello (11.5% nascita per paziente), nelle pazienti con età inferiore ai 34 anni la probabilità di ottenere una gravidanza è del 13,3%; nelle pazienti con più di 42 anni la percentuale scende al 2,6%.

Nelle tecniche di II e III livello (18.0% nascita per paziente), nelle pazienti con età inferiore ai 34 anni la percentuale di gravidanza sui prelievi (tecniche a fresco) è del 30,8% e scende fino al 5,7% nelle pazienti con età superiore a 43 anni.

Dopo i 45 anni la possibilità di avere un bambino con i propri ovociti attraverso le tecniche di PMA è aneddotica.

Fertilità e malattie

Il sistema riproduttivo è particolarmente vulnerabile alle "interferenze" provenienti dall'ambiente in alcuni periodi critici e sensibili dello sviluppo biologico.

La principale causa di sterilità femminile è la **patologia ovulatoria**. La Sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) è l'alterazione endocrina più comune durante gli anni fertili e colpisce una percentuale della popolazione variabile tra il 5 e il 10%.

Le disfunzioni ovulatorie possono essere curate con successo. Le infezioni pelviche, acute o subacute, spesso trasmesse per via sessuale, possono compromettere la fertilità della donna, attraverso un danno della funzione tubarica. Gli anticoncezionali di barriera e il tempestivo impiego dei presidi medici possono prevenire o ridurre i danni sulla fertilità femminile ma non sono sufficienti senza un comportamento sessuale consapevole e responsabile.

I fibromi sono la lesione uterina più frequentemente osservata durante il periodo fertile. In generale i miomi uterini possono ridurre la fertilità o causare un aumento di abortività in relazione alle dimensioni, al numero ed alla collocazione anatomica; nella maggior parte dei casi sono suscettibili di correzione chirurgica. La prevalenza dei fibromi aumenta con l'età, essendo molto bassa prima dei 20 anni, e crescendo gradualmente sino ad avere una maggiore incidenza in epoca pre-menopausale.

L'endometriosi è spesso causa di infertilità femminile, ed i sintomi ad essa associati condizionano fortemente la qualità della vita della donna. Una rilevante percentuale di donne con tale patologia ricorre all'aiuto medico per il concepimento. Circa il 5% delle donne in periodo fertile è affetta da malattia endometriosica. Tale stima sale al 25-40% nelle donne infertili e al 60-70% in quelle con dolore pelvico cronico.

La **sterilità di origine tubarica** è responsabile del 25-35% dei casi di sterilità femminile, dovuta a pregressi episodi di malattia infiammatoria pelvica, endometriosi pelvica, pregressi interventi chirurgici. **Le patologie tubariche** lievi e moderate sono correggibili chirurgicamente, mentre le forme severe implicano il ricorso alla fecondazione in vitro.

Fertilità, fumo e stili di vita

Tra i fattori tossici che possono essere associati ad un deterioramento della fertilità, il più diffuso e più discusso è il fumo di tabacco. Il fumo di sigaretta riduce la fertilità ed aumenta il tempo necessario per ottenere la gravidanza.

Spesso la dedizione al fumo si associa ad una maggiore sedentarietà, maggior consumo di alcool e rischio di obesità. E' stato dimostrato come la copresenza delle suddette variabili negative sia sufficiente ad abbattere le chances di gravidanza spontanea in un anno solare dall'83 al 38%.

Età media al parto

L'età media al parto è giunta ormai a 32 anni circa; la quota di donne giunte al parto a più di 30 anni di età passa dal 70% al 73% nel quinquennio 2005 - 2010. L'incremento è riconducibile all'aumento delle partorienti con 40 anni ed oltre. Rispetto al 2012, le madri over 40 sono raddoppiate (dal 3,1% al 6,2% nel 2012). Particolarmente elevato è stato l'aumento delle quote di over 40 al primo figlio, passate dal 1,5% al 4%, mentre le madri fino a 24 anni sono diminuite dal 13 all'11,4%.

L'età media al parto si è avvicinata ai 30 anni nell'ultimo decennio anche nell'insieme dei Paesi UE, passando da un valore medio globale di 29,2 anni nel 2003 a 29,8 anni nel 2012. Se nella prima annualità soltanto 6 Paesi (Spagna, Irlanda, Italia, Lussemburgo, Paesi Bassi, Svezia e Danimarca) superavano i 30 anni di età media, tale valore, nel 2012, è stato superato da più della metà degli Stati. Sempre nel 2012, la graduatoria dei Paesi UE, in base all'età media al parto caratterizza, inoltre, il nostro Paese per il terzo valore più elevato (31,4 al 2012) dopo la Spagna e l'Irlanda.

Parti e livello di istruzione delle partorienti

Delle donne che hanno partorito nell'anno 2005, il 40,9% possiede almeno un diploma di scuola superiore, il 41,5% ha una scolarità medio-bassa mentre il 17,6% ha conseguito la laurea; nel 2010, il 44,2% delle partorienti ha una scolarità medio alta, il 33,3% ha un titolo di studio medio-basso mentre il 22,5% è in possesso di laurea. Il generale incremento del livello di istruzione delle partorienti è senz'altro correlabile alle variazioni di scolarizzazione tra le coorti che entrano in età riproduttiva; le variazioni più pronunciate nelle partorienti a confronto si osservano nella fascia di età tra 30 e 39 anni.

I giovani e la fertilità

Meno del 50% delle persone sanno che l'età è il fattore prevalente nel determinare la fertilità femminile.

Uno dei fattori che peggiorano la possibilità di risoluzione della infertilità è anche la bassa coscienza del problema da parte delle stesse coppie infertili, che si riflette nella bassa richiesta di aiuto medico.

Da una revisione dei surveys internazionali di popolazione risulta che la percentuale di coppie infertili che chiede aiuto medico è in media del 56.1% (range 42.0-76.3%) nei paesi sviluppati, e soltanto il 22.4% viene curato.

Anche in Italia sembra che la situazione sia simile. In uno studio multicentrico italiano del 2013 si è rilevato che l'intervallo tra la presa di coscienza del problema infertilità e la prima consultazione medica era stata di circa 13 mesi ed era stato più breve se le donne avevano un livello di scolarità più elevato. L'intervallo tra la prima consultazione e la presa in carico da parte di un centro specializzato era stato poi di circa 10 mesi.

Le adolescenti vanno incontro con elevata frequenza a patologie per cui può essere attuata una efficace prevenzione, in particolare per le infezioni sessualmente trasmesse (IST) e l'immunodeficienza da virus HIV. Circa il 40% di tutti nuovi casi di infezione da HIV riguardano soggetti di età compresa tra i 15 ed i 24 anni. Circa il 50% delle adolescenti con HIV non è a conoscenza di essere positiva.

Adolescente e giovane adulto maschio - Superata l'età infantile, con la pubertà e il raggiungimento dell'età adulta i fattori di rischio maggiormente lesivi per la salute sessuale e riproduttiva dell'uomo sono rappresentati dalle abitudini sessuali e di vita. E' stato ampiamente dimostrato che l'allarmante incremento delle patologie andrologiche, registrato negli ultimi anni, è riconducibile a comportamenti scorretti o dannosi acquisiti in età giovanile, legati ad una insufficiente informazione. I giovani maschi ricevono la maggior parte dell'informazione sulla sessualità dagli amici, seguiti da film e televisione. Circa il 60% dei ragazzi ha dichiarato di essere sessualmente attivo e di avere rapporti sessuali completi, ma oltre il 47% ha avuto rapporti non protetti. L'età del primo rapporto è $16 \pm 1,3$ anni. Per quanto riguarda l'orientamento sessuale solo l'1,9% si definisce omo o bisessuale, lo 0,8% non conosce ancora il proprio orientamento sessuale e circa l'1,9% ha preferito non rispondere a questa domanda. Le disfunzioni sessuali colpiscono il 9,7% dei ragazzi.

Le malattie sessualmente trasmesse e la malattia infiammatoria pelvica.

Le infezioni a trasmissione sessuale rappresentano un importante fattore di infertilità, sia femminile che maschile, dato che, una volta acquisite, possono dare origine ad alterazioni spesso irreversibili nel funzionamento degli organi della riproduzione.

La PID (Pelvic inflammatory disease) colpisce il 5-15% delle donne in età riproduttiva e la fascia maggiormente interessata è compresa tra i 16 e i 24 anni. L'esatta prevalenza di PID è tuttavia sottostimata. La prevalenza del danno tubarico aumenta con il numero di episodi di PID, passando dal 12% dopo il primo episodio, al 23% dopo 2 episodi e raggiunge il 54% dopo il terzo episodio.

Secondo la World Health Organization (WHO), la *Neisseria Gonorrhoeae* e la *Chlamydia Trachomatis* sono tra le principali infezioni sessualmente trasmesse (IST) batteriche. Il *Mycoplasma genitalium* e gli anaerobi sono considerati responsabili della PID mentre il *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* e *Mobiluncus* possono avere un ruolo etiologico nei casi di coinfezioni ricorrenti e/o non trattate (20% dei casi).

Si stima che vi siano circa **92 milioni di nuovi casi di infezioni da *Chlamydia trachomatis*** all'anno in tutto il mondo, di cui 3-4 milioni in USA, 5 milioni nell' Europa Occidentale e 16 milioni nell'Africa subsahariana.

La Sifilide

Un'ulteriore categoria di infezioni sessualmente trasmesse è costituita dalla sifilide.

Tra 30 Stati membri dell'UE / SEE sono stati segnalati nel 2012, 20 803 casi di sifilide, con la maggioranza (85%) in persone di età superiore ai 25 anni. Il problema della diffusione di questa infezione fra i giovani è sicuramente legato alla scarsa consapevolezza dei rischi legati a rapporti sessuali non protetti.

Il papillomavirus

L'HPV è un virus molto diffuso: si calcola che 8 persone su 10 entrino in contatto con esso almeno una volta nel corso della loro vita. Alcuni dati della recente letteratura circa la relazione tra HPV e gravidanza ipotizzano che l'HPV può influenzare negativamente gli esiti della gravidanza, può contribuire alla sterilità e può aumentare il rischio di aborto spontaneo. Ci sono alcuni studi che dimostrano che, nell'uomo, la presenza di HPV nello sperma è spesso associata ad una riduzione della motilità e ad una presenza di anticorpi anti-spermatozoi

HIV ed epatiti

L'organizzazione mondiale di sanità stima che nel 2009 oltre 33 milioni di persone nel mondo erano affette da HIV, di queste oltre la metà erano donne, la maggior parte in età riproduttiva.

Le infezioni virali croniche possono alterare nell'uomo la qualità del seme e sono considerate un fattore di rischio per la fertilità.

Fertilità e tumori

La fertilità può essere difesa dal cancro.

Ogni giorno in Italia vengono diagnosticati almeno 30 nuovi casi di tumore in pazienti di età inferiore ai 40 anni, pari al 3% della casistica generale (stima AIRTUM 2012), contando nel 2010 7828 nuovi casi, con netta prevalenza per il sesso femminile (4897 donne vs. 2931 uomini).

In Italia la percentuale delle gravidanze registrate in donne oltre i 35 anni è passata dal 12% nel 1990 al 16% nel 1996 ed è stato stimato che sarà pari al 25% nel 2025. Nel caso di pazienti oncologici il desiderio di genitorialità si associa alla preoccupazione relativa alla prognosi oncologica, nonché al timore di possibili danni al feto quale conseguenza tardiva dei trattamenti antitumorali ricevuti prima del concepimento.

Le tecniche di crioconservazione di ovociti, embrioni e tessuto ovarico hanno raggiunto livelli di efficienza impensabili fino a qualche anno fa. Diventa quindi prioritario che i centri che si occupano di oncologia dell'età fertile abbiano un referente che organizzi un percorso specifico per ciascuna paziente a seconda dell'età, della patologia e delle cure oncologiche previste.

In caso di tumore in età fertile, team di specialisti dovrebbero fare il counselling appropriato e proporre la giusta tecnica di preservazione della fertilità per ogni caso specifico.