

di Ernesto Falcidia*
e Mauro Costa*

Non è operazione facile calcolare il reale costo sociale della infertilità, in quanto le voci che devono essere prese in considerazione sono numerose e spesso difficilmente quantizzabili.

Molti studi infatti non forniscono informazioni dettagliate sui costi, oppure, nel farlo, spesso considerano i "prezzi" al pubblico al posto dei "costi", soprattutto le pubblicazioni statunitensi. Altri, invece, non effettuano le dovute correzioni nel caso in cui costi e benefici si prolunghino nel tempo - costi, invece, che di conseguenza dovrebbero essere "scontati", secondo ben precise procedure utilizzate in economia, per dare maggiore peso alle risorse attuali rispetto a quella future.

Altri studi ancora analizzano solo i costi dei trattamenti ma non quelli delle complicanze, che, in genere, sono di gran lunga superiori. Anzi, sono proprio le sequele a medio e lungo termine, il più spesso conseguenza della maggiore incidenza di prematurità e IUGR, che possono fare lievitare sensibilmente i costi sociali complessivi delle gravidanze ottenute tramite procreazione medicalmente assistita (Pma), come ricoveri Utin, neurosequele transitorie e permanenti, malattia delle membrane ialine, retinopatia, enterocolite necrotizzante, ecc.

È stato infatti ormai dimostrato che morbilità e mortalità neonatale e materna sono significativamente più frequenti nelle gravidanze da Pma, non soltanto in caso di gemellarità e plurigemellarità ma anche nelle gravidanze singole. Cioè, mentre sino a ieri le più pesanti voci di costo erano attribuite al maggiore ricorso alla ospedalizzazione, sia della madre che per i nati, per la più elevata incidenza di patologia ostetrica (tabella 1) (si tratta, il più delle volte, di primipare "attempate") e di gemellarità, oggi sappiamo con certezza che anche alle gravidanze da Pma singole consegue un peggiore impatto socioeconomico. L'Assisted Reproductive Technology Surveillance of the Centers for Disease Control and Prevention (tabella 2), già nel giugno del 2005, nell'eseguire una rigorosa ricognizione di 19.829 nati "singoli" da tecniche di riproduzione, riportava un'incidenza di low birth weight (LBW), very low birth weight (VLBW), preterm, preterm LBW e term LBW

Infertilità

I costi sociali delle terapie di procreazione medicalmente assistita

■ Per quanto la molteplicità di fattori da prendere in considerazione renda difficile calcolare i costi, diretti e indiretti, di una gravidanza da Pma che giunge a termine con successo, le stime indicano che il costo dell'infertilità nel suo complesso è "ragionevole e sostenibile" per i sistemi sanitari dei paesi occidentali. Investire, concretamente e tempestivamente, nella prevenzione dell'infertilità porterebbe però un notevole risparmio. In termini economici ma soprattutto umani per le molte coppie desiderose di avere un figlio

sino a 14 volte più alta rispetto la gravidanza singola con concepimento spontaneo (tabella 3), e ciò sembra avvenire sia con ovociti freschi omologhi che eterologhi. Le linee guida della Society of

Obstetricians and Gynecologist of Canada riportano, con evidenza II-2A che, sia che la gravidanza singola sia insorta spontaneamente in donne ritenute infertili sia che sia stata ottenuta mediante IUI, FIVET o ICSI, ri-

solterà sempre "at higher risk for perinatal complication...and adverse perinatal outcomes than spontaneous pregnancies" (tabella 4).

Costi indiretti e bias

La maggior parte delle analisi, poi, non include i cosiddetti "costi indiretti" (ad esempio, la perdita di giornate lavorative), che pure potrebbero pesantemente influire sui conteggi finali in quanto la popolazione che trattiamo è, generalmente, giovane e attiva. Pochi, ancora, sono gli studi che utilizzano "l'analisi di sensibilità", che invece sarebbe molto utile per definire la robustezza di una valutazione economica e investigare gli effetti dell'incertezza. Inoltre, andrebbero anche valutati e calcolati con attenzione alcuni bias insiti nella materia in questione, come, ad esempio, quello derivante dal fatto che non vengono pubblicati tutti gli studi sull'infertilità ma, generalmente, quelli con *outcome* migliore ("bias di pubblicazione").

Ed ancora, risulta praticamente impossibile confrontare il "successo terapeutico" di tutti gli studi secondo parametri omogenei, perché il "beneficio" può essere riportato con indici quanto mai diversi a seconda che venga considerata la "gravidanza clinica", il "live birth ra-

te" oppure il "take home baby rate", ed ognuno di questi dati può essere poi valutato per ciclo iniziato, per pick-up o per transfer ("bias di successo terapeutico"), potendone così originare "rates" estremamente variabili e disomogenei.

Una lente diversa, a seconda dell'analisi economica

I tipi di valutazione economica, a seconda di come vengono impostati, possono indurci a "leggere i conti" con lenti diverse, in base a quale tipo di analisi facciamo ricorso: a) analisi costo-efficacia, che converte gli effetti negli stessi termini monetari dei costi e li compara fra loro (es: costo per gravidanza); b) analisi costo-beneficio, che converte gli effetti in termini di salute e descrive i costi per alcuni vantaggi addizionali sulla salute (es: costo per ogni nuovo infarto prevenuto); c) analisi costo-utilità, che converte gli effetti in preferenze personali (utilità) e descrive il costo per alcuni guadagni addizionali in termini di qualità (es: costo per ogni anno addizionale di vita ponderato per la qualità - QALY).

I costi in Europa e negli Usa

Esistono in letteratura delle valutazioni economiche, effettua-

TABELLA 1 Patologia ostetrica che aumenta con l'età

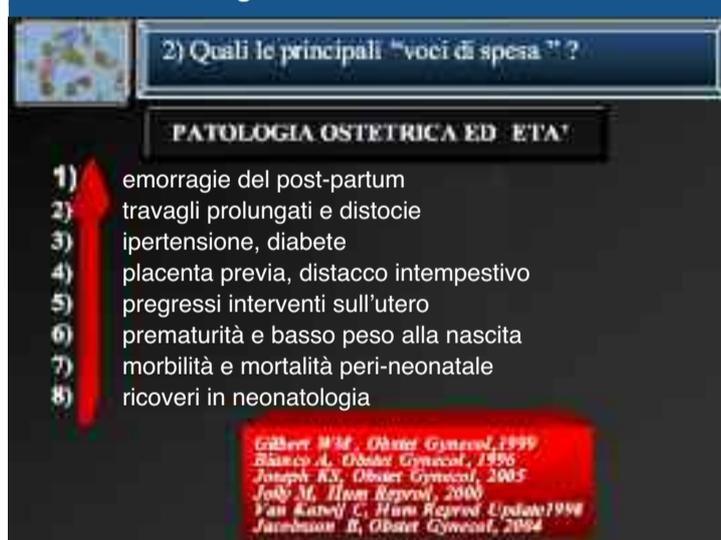


TABELLA 2 "Surveillance Summary" del CDC del 2005 di ricognizione su tutti i centri Usa che effettuano tecniche di Pma

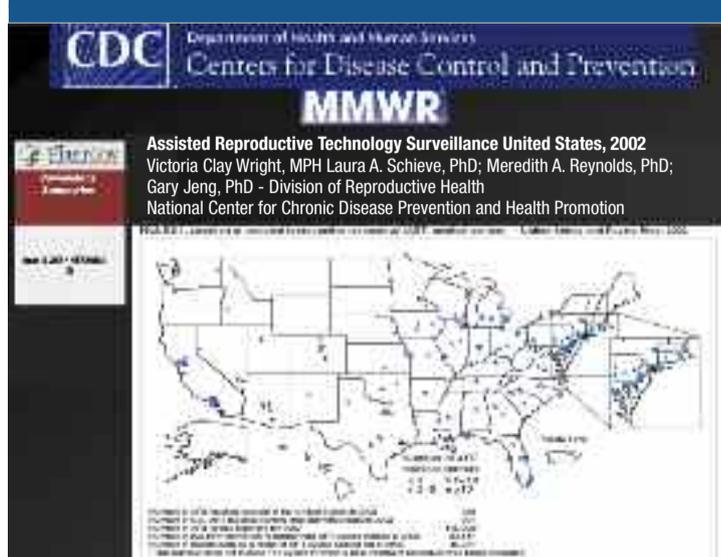
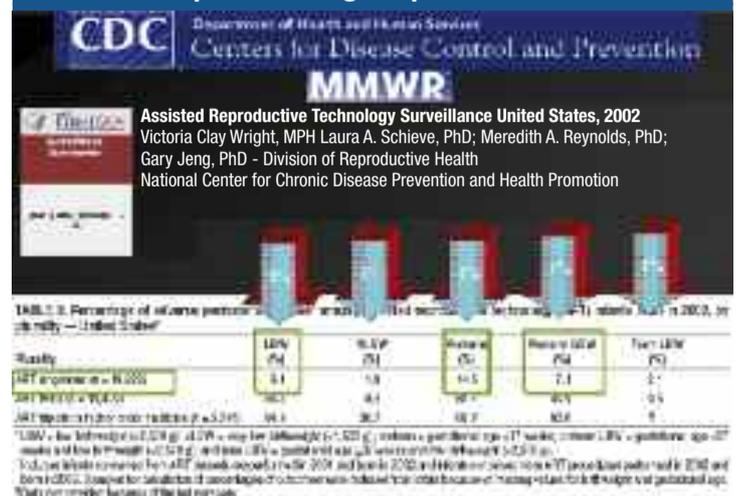


TABELLA 3 "CDC Surveillance Summary": il LBW, il parto pretermine, il pretermine LBW, il VLBW e il LBW a termine sono significativamente più frequenti nelle gravidanze singole Pma rispetto alle singole spontanee



Società Italiana Ospedaliera Sterilità (SIOS) Una società per gli operatori dell'infertilità

Dall'11 al 13 dicembre 2008 la Sios, affiliata Aogoi, ha tenuto a Catania il suo congresso nazionale, il terzo dalla sua nascita dopo quelli di Reggio Emilia del 2004 e Genova del 2006. Al congresso Sigo del 2008 la Sios ha avuto parte rilevante nell'organizzazione delle due importanti sessioni sull'infertilità. Nel 2008 la società si è dotata di un bollettino trimestrale: Sios news (il cui secondo numero è in fase di stampa) e di un sito web: www.siosteril.it, che via via si arricchirà con i contributi dei soci; al momento è in corso di allestimento l'area riservata, dove i soci potranno condividere materiale scientifico, didattico e informativo (es: modelli di consenso informato, relazioni a congressi ecc.) e tenere un forum di discussione.

I ginecologi che sono interessati a pubblicare i loro contributi sulla rivista possono contattare direttamente il presidente attraverso il sito web presidenza@siosteril.it.

Nel corso del 2009 la Sios organizzerà alcuni eventi formativi dedicati ai medici e al personale non medico dei centri di cura della infertilità. Oggi quindi la Sios rappresenta una concreta realtà nel mondo della infertilità, per la quale aspettiamo l'impegno diretto e il sostegno di tutti gli amici dell'Aogoi.

Mauro Costa
Presidente Sios



te in Paesi europei, che portano a risultati abbastanza omogenei: dobbiamo sempre distinguere, però, quantomeno i costi per "ciclo IVF" da quelli per "nato", che saranno senz'altro più elevati perché, considerata un'età delle donne pari a 30 anni, una stimolazione lieve e il trasferimento di un singolo embrione, saranno necessari in media 3,57 tentativi per ottenere un "take home baby". Così i dati dell'ESHRE Advisory Committee del 2005 (tabella 5) individuano i costi per un ciclo FIVET in 3.666 euro e 3.716 euro in caso di, rispettivamente, transfer di embrione singolo (SET) o transfer di due embrioni (DET), cui vanno aggiunti quelli per perdita di produttività e di tempo libero, le "informal care", per raggiungere così un totale, per ciclo, di 4.431 euro nel SET e 4.513 euro nel DET.

Se invece volessimo effettuare, per ulteriore completezza, una vera e propria analisi dei costi di produzione della gravidanza ottenuta con tecniche di fertilizzazione in vitro (IVF) che giunge a termine con successo, oltre a moltiplicare per 3,57 il costo di un singolo ciclo di Pma, dovremmo aggiungere quelli derivati dall'assistenza in gravidanza (2.453 euro) e i costi neonatali (1.826 euro). Si giungerebbe così ad una cifra che si aggira intorno ai 20.000 euro per nato, in Europa, con delle piccole oscillazioni da Paese a Paese (tabella 6).

Anche questa volta non è inutile sottolineare che tale cifra, calcolata per una donna che si sottopone alla tecnica a 30 anni, diverrà via via più elevata man mano che aumenta l'età della donna. Ricalcolato mediante modelli simulati, il costo per ogni nato da donna di 35, 40 e 45 anni, risulterà, infatti, di 27.840 euro, 49.181 euro e 595.588 euro rispettivamente, non tanto per i maggiori costi di ospedalizzazione, che dovranno comunque essere affrontati, quanto perché, in via teorica, saranno necessari 8 tentativi IVF a 40 anni, 40 a 44 anni e ben 167 a 45 anni per ottenere un nato vivo. I principali fattori associati all'incremento dei costi della Pma, oltre l'età che ne è quindi il principale moltiplicatore, sono la durata dell'infertilità e la sterilità maschile grave (Trad 1999; Suchartwatnachai 2000; Von Voorhis 2001). Le ci-

fre cambiano notevolmente se andiamo a considerare, invece, la realtà nordamericana: Collins (2001) riporta il costo di 9.226 dollari per ciclo IVF e di 56.419 per nato. Ma il sistema sanitario americano, fondamentalmente privatistico, non è confrontabile con quello europeo, e i costi Usa, praticamente doppi di quelli europei, ci spiegano come il tasso di ripetizione del ciclo per donna sia poco superiore ad uno, mentre in Europa

può anche superare i 3-4 tentativi. Ed ancora una volta è la copertura assicurativa ad essere chiamata in causa, oltreoceano, da Jain (2007) per motivare l'enorme incremento delle procedure ICSI, passate, negli Usa,

dall'11% del 1995 al 57,5% del 2004, incremento non giustificato da un contestuale aumento dei fattori maschili di infertilità rimasti, invece, stabili.

Un'esperienza dell'Iowa University del 2005 riporta cosa sarebbe venuto a costare a quello Stato prendere in carico, per intero, le prestazioni diagnostiche e terapeutiche inerenti l'infertilità. L'iter diagnostico veniva però limitato a: anamnesi, esame clinico, spermogramma, dosaggio di Progesterone in fase luteale, Isterosalpingografia (ISG), Post coital test (PCT) e Laparoscopia (LPS), così come gli unici 4 momenti terapeutici compendati erano l'induzione della superovulazione con Clomifene o HMG, l'inseminazione intrauterina (AIH), la FIVET (IVF-ET), la ovodonazione (OR). A fronte di nessuna limitazione al numero di trattamenti, venivano poste alcune limitazioni condizionanti, e cioè: 1) non ripetere mai gli esami già eseguiti se non strettamente indispensabili; 2) accesso alla LPS

solo in casi selezionati (ISG positiva o soggetti "a rischio"); 3) ovodonazione sempre per donne di età superiore a 42 anni o con FSH elevato; 4) arresto di qualunque terapia a 50 anni. Gli autori hanno così calcolato che, se si volessero curare tutti gli infertili dello Stato occorrebbero 25.000 dollari in media per paziente, includendo tanto il tempo diagnostico che quello terapeutico.

Nel suo complesso la cifra corrisponde ad appena l'1,3% dei costi totali per l'healthcare (il sistema sanitario statale), con un costo totale per l'infertilità per mese/per membro dell'healthcare di 0,67 dollari. Nei Paesi occidentali, caricando sul sistema sanitario nazionale il compito della diagnosi e terapia dell'infertilità, dovremmo impegnare lo 0,41-0,79% dei fondi totali della sanità, vale a dire che, per

curare tutti gli infertili, spenderemo circa 0,58-1,1 euro al mese pro capite! Un costo, dunque, ragionevole e sostenibile, ma che potrebbe essere sicuramente inferiore se si investisse in maniera concreta e tempestiva in termini di prevenzione. È stato infatti calcolato che, per ogni euro speso per la prevenzione della infertilità, se ne risparmierebbero circa 44 per la diagnostica e la terapia, ma, soprattutto, eviteremo a molte coppie desiderose di riprodursi di sperimentare lunghi e stressanti periodi di impegni e angosce.

*Direttore della Casa di Cura Prof. E. Falcidia, Fertilia-Unità di medicina della riproduzione umana, Catania
**Struttura Semplice di Fisiopatologia Preconcezionale e Prenatale, Ospedale Galliera, Genova; Presidente Sios

La durata dell'infertilità e la sterilità maschile grave, oltre l'età, che ne è il primo moltiplicatore, sono i principali fattori associati all'incremento dei costi della Pma

TABELLA 4 Linee guida della Società Canadese di Ostetricia e Ginecologia in merito all'outcome ostetrico delle gravidanze Pma

S.O.G.C. GUIDELINES
Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada
Evidence Guidelines of Canadian Task Force on the Periodic Health Examination

"Spontaneous pregnancies in untreated infertile women may be at higher risk for obstetrical complication and perinatal mortality than spontaneous pregnancies in fertile women. Further research is required to clarify the contribution of infertility itself..." (II-2 A)

"Pregnancies achieved by ovarian stimulation with gonadotropins and IUI" at higher risk for perinatal complications, and close surveillance during pregnancy should be considered. It remains unclear if these increased risks are attributable to the underlying infertility, characteristics of the infertile couple, or use of ART" (II-2 A)

"Pregnancies achieved by IVF with or without ICSI are at higher risk for obstetrical and perinatal complications than spontaneous pregnancies... Singleton pregnancies achieved by ART are at higher risk than spontaneous pregnancies for adverse perinatal outcomes, including perinatal mortality, preterm delivery, and low birth weight, and close surveillance during pregnancy should be available as needed" (II-2 A)

TABELLA 6 Costo per bimbo "nato" nei Paesi scandinavi dotati di Registro per le tecniche di Pma

Paese	euro
Svezia	15.381
Danimarca	17.717
Norvegia	20.040
Finlandia	16.750
Islanda	11.056

TABELLA 5 ESHRE Advisory Committee, 2005: analisi dei costi di un ciclo IVF con transfer di un singolo embrione (SET) o di due embrioni (DET)

	SET	DET
Costo/Media	1.288	1.388
Ovodonazione	1.022	1.403
Laboratorio	1.180	1.388
Altri	246	203
TOTALE IVF	3.666	3.716
Perdita di produttività *	787	560
* "informal care"	18	80
Infertilità (11)	122	130
TOTALE IVF	4.431	4.513

2005 - Revised January 2007