

# L'ABORTO FARMACOLOGICO IN ITALIA, VENTI ANNI DOPO LE PRIME ESPERIENZE EUROPEE

*Carlo Flamigni e Corrado Melega*

## *1. Il mifepristone e l'aborto farmacologico*

Poiché l'impianto dell'uovo e tutte le prime fasi della gravidanza dipendono soprattutto dal progesterone, l'ormone steroideo che è prodotto dal corpo luteo gravidico e poiché l'azione di quest'ormone è mediata dal suo legame con un recettore specifico, presente soprattutto sulle cellule della mucosa e della muscolatura dell'utero, è possibile impedire l'impianto e interferire con l'annidamento e lo sviluppo dell'embrione somministrando un progestinico, che esercita effetti di inibizione nei confronti dell'ormone naturale, essendo in grado di competere con lui per i suoi recettori, senza esercitare successivamente alcuna azione progestazionale. Sono stati studiati, sperimentalmente, un grande numero di steroidi antiprogesteronici e uno di essi, il mifepristone o RU486, si è dimostrato molto efficace nell'interruzione delle gravidanze iniziali ed è utilizzato oggi, in molti paesi, a questo specifico scopo.

Il mifepristone fu indicato, nelle prime esperienze, con la sigla RU38486, poi abbreviata in RU486 dall'azienda produttrice: è utilizzato nei primi 56 giorni di amenorrea, comunemente in associazione con le prostaglandine, che servono per l'espulsione del prodotto del concepimento, dopo che la gravidanza è stata interrotta. In questo modo è possibile ottenere l'aborto in un'elevata percentuale di casi senza poi dover eseguire interventi chirurgici complementari. Dalla scoperta del mifepristone sono state sperimentate molte centinaia di molecole simili, che possono esercitare attività agoniste (PAs), antagoniste (SPRMs) o modulatorie (sia agoniste che antagoniste) nei confronti del progesterone, tutte capaci di modificare la conformazione del recettore. Possiedono una struttura molecolare abbastanza simile a quella del mifepristone, l'onapristone e l'asoprisnil, due composti ancora in fase sperimentale. Esistono anche antagonisti recettoriali non steroidei, non ancora presi in esame dal punto di vista dell'efficienza clinica.

## *2. RU486, storia di un farmaco*

Il mifepristone è stato sintetizzato dai ricercatori francesi della Roussel Uclaf nel 1980, nel corso di studi sugli antagonisti dei recettori per i gluco-

corticoidi. I test clinici relativi alle sue proprietà abortive sono cominciati nel 1982 e nel 1988 il Ministero della Sanità francese ne approvò l'uso, in combinazione per una prostaglandina, con il nome di Mifegyne. Ottenuta la licenza, ma prima che il farmaco fosse messo in vendita, la Roussel Uclaf ne annunciò il ritiro, motivandolo con le forti pressioni subite da parte dei movimenti pro-vita che minacciavano di boicottare tutti i farmaci prodotti dall'industria. Due giorni dopo, il governo francese, comproprietario della Roussel Uclaf, intervenne in favore della ripresa della produzione e della distribuzione del farmaco. Il ministro della salute Claude Evin, un socialista, in quella occasione, dichiarò: «Non posso permettere che il dibattito sull'aborto privi le donne di un prodotto che rappresenta un progresso della medicina. Dal momento in cui il Governo francese ne ha approvato l'impiego, l'RU486 è diventato di proprietà morale delle donne».

Nel 1990 un gruppo di ricercatori dell'ospedale Necker di Parigi, dopo aver controllato i risultati riguardanti l'uso del farmaco in 30.000 donne, chiese al governo francese di ritirarlo urgentemente perché l'incidenza degli effetti collaterali sfavorevoli era molto elevata: questa richiesta indusse il Ministero della salute a stilare nuove linee guida che ridussero notevolmente l'incidenza delle complicazioni.

L'Italia non è mai stata considerata un mercato attraente per la pillola abortiva, secondo esplicite dichiarazioni dell'Exelgyn, la casa farmaceutica che lo produce, che ha sempre lamentato una sin troppo palese ostilità del Vaticano. Etienne Baulieu, il ricercatore al quale si deve la sintesi del mifepristone, ha dichiarato in un recente convegno medico: «Quindici anni or sono ho cominciato a parlare della pillola col Vaticano e con l'allora cardinale Ratzinger. I contatti sono continuati, ma il dialogo non ha fatto passi avanti perché dalla Santa Sede ci è sempre stato detto che la vita va salvaguardata fin dal primo istante. Noi abbiamo cercato di far capire che questo era un modo di far soffrire meno le donne».

Il mifepristone è stato approvato negli Stati Uniti dalla FDA, nella seconda parte della sottosezione H, che riguarda i farmaci per i quali non solo esistono restrizioni nell'uso per ragioni di sicurezza, ma per i quali è anche richiesta una sorveglianza dopo la messa in commercio per verificare che i risultati ottenuti nelle sperimentazioni cliniche siano confermati da quelli riguardanti l'impiego generalizzato per l'induzione dell'aborto farmacologico. L'impiego è limitato ai primi 49 giorni di gravidanza.

Nel 2004, più del 9% degli aborti eseguiti negli Stati Uniti, sono stati praticati utilizzando il mifepristone.

Nel 2005 l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha inserito l'RU486 nella lista dei farmaci efficaci, con raccomandazione 1 e con evidenza A: la raccomandazione 1 è una raccomandazione definita 'forte' che garantisce che i benefici sono superiori ai rischi e che il farmaco si adatta praticamente a tutte le pazienti; l'evidenza A suggerisce l'esistenza di prove inconfutabili che dimostrano o confermano le grandi qualità del farmaco.

In Europa solo Irlanda e Polonia hanno vietato l'uso del farmaco. Se si fa riferimento agli aborti eseguiti entro le prime 9 settimane di gravi-

danza, risulta evidente come l'uso del mifepristone sia particolarmente diffuso: più del 42% in Francia, 42% in Inghilterra e nel Galles, 77,8% in Scozia, 60,6% in Svezia, più del 60% in Danimarca.

Nelle altre parti del mondo l'approvazione dell'uso del mifepristone è relativamente recente, mentre in alcuni altri paesi l'approvazione è ritardata da ostacoli giuridici e per molti di essi mancano ancora riferimenti clinici relativi alla frequenza dell'impiego e ai risultati ottenuti.

### 3. *L'aborto farmacologico*

Dal punto di vista chimico il mifepristone ha una struttura abbastanza simile a quella del progesterone e dei glucocorticoidi ed è derivato da un 19-nor-steroido, il noretisterone o noretindrone. Queste molecole, che prendono il nome dal fatto di essere prive del gruppo metilico in posizione 19, sono un elemento di passaggio nella trasformazione degli androgeni, gli ormoni steroidei maschili, in estrogeni, una trasformazione che ha luogo soprattutto nell'ovaio: come conseguenza è rintracciabile, tra i loro effetti biologici, qualche residua attività androgenica che, ai dosaggi più elevati, si esprime con la comparsa di un po' di acne e di seborrea.

La biodisponibilità del mifepristone è pari al 30-56%: somministrato per via orale, si lega all'albumina e a una glicoproteina, e le sue concentrazioni plasmatiche raggiungono i massimi livelli dopo circa un'ora, se le dosi somministrate non superano gli 800 mg. La vita media del farmaco varia da 24 a 25 ore e la escrezione è prevalentemente fecale.

L'RU486 (o RU38486) si lega ai recettori per il progesterone con un'affinità 5 volte superiore a quella dell'ormone naturale. Una volta legato il recettore adotta una conformazione inattiva e tende a interagire con i co-repressori inducendo la perdita della capacità di trascrizione. Il mifepristone determina dunque una *down-regulation* dei geni progesterone-dipendenti con necrosi della decidua, cioè di quel particolare tessuto in cui si trasforma l'endometrio per accogliere l'uovo fecondato, determinando così il distacco del prodotto del concepimento; oltre a ciò, agisce sui vasi endometriali, diminuendo l'irrorazione del tessuto, aumenta l'eccitabilità della muscolatura miometriale e causa dilatazione del canale cervicale.

Tra le azioni biologiche esercitate dal mifepristone, le principali riguardano la riduzione dei flussi mestruali, che possono scomparire per tutto il periodo della somministrazione. Questo effetto è determinato dall'azione antiproliferativa del farmaco, il cui meccanismo di azione non è stato completamente chiarito, e dall'inibizione dell'ovulazione. In particolari circostanze e soprattutto nei trattamenti di lunga durata, il mifepristone ha dimostrato anche di poter esercitare un effetto proliferativo sull'endometrio, senza peraltro indurre forme d'iperplasia ghiandolare.

Il tessuto più responsivo all'azione del mifepristone è dunque l'endometrio: una singola somministrazione di 2,5 mg è sufficiente a ritardare la maturazione della mucosa e la comparsa dei marcatori progesterone-dipen-

denti; con 50 mg si ottiene lo sfaldamento dell'endometrio e la comparsa di un flusso mestruale; con 200 mg si può interrompere una gravidanza, mentre per ottenere un effetto anti-glucocorticoide, bisogna somministrare dosaggi molto più elevati.

Il mifepristone non è solo una sostanza abortiva, ma ha altri possibili impieghi, ginecologici e non ginecologici, per i quali può essere utilizzato in dose unica o per somministrazione prolungata. In gravidanza può essere impiegato per dilatare il canale cervicale, nella cosiddetta 'regolazione mestruale' (se il ritardo mestruale è inferiore ai 2 giorni), negli aborti interni, nelle gravidanze anembrioniche (comunque destinate ad interrompersi), negli aborti interni incompleti e nelle morti endouterine del feto. Sono state pubblicate numerose memorie scientifiche relative alla possibilità di utilizzare questa molecola nelle gravidanze a termine e oltre il termine con feto vivo e vitale, per indurre il travaglio di parto, anche se esistono perplessità dovute ai numerosi effetti collaterali registrati (aumento eccessivo della frequenza delle contrazioni uterine, anomalie del battito cardiaco fetale). Lo stesso mifepristone si è rivelato utile nei programmi di procreazione medicalmente assistita, sia per ritardare il picco dell'LH, sia per modificare la finestra di impianto embrionale, consentendo una miglior sincronizzazione dell'incontro tra blastocisti e endometrio.

Il mifepristone è stato utilizzato con successo nella contraccezione di emergenza: nel più recente *UpToDate* (settembre 2009) sono riportate numerose pubblicazioni che ne attestano l'efficacia intorno al 99%, il che colloca questa molecola in cima a tutte quelle utilizzate per questo stesso scopo, compreso il levonorgestrel. Il dosaggio ottimale non è stato ancora determinato (le sperimentazioni hanno utilizzato tra i 5 e i 600 mg in dose unica), ma dovrebbe trovarsi intorno ai 10-25 mg. La maggior efficacia di questa molecola è probabilmente dovuta al suo effetto d'inibizione sull'impianto dell'embrione (documentata anche da una sperimentazione in vitro eseguita nel 2007 presso il Karolinska Institutet di Stoccolma) che si sovrappone alla capacità di ritardare il momento dell'ovulazione. Esistono anche studi sperimentali che hanno messo a confronto altri inibitori recettoriali con il levonorgestrel, senza poter rilevare significative differenze.

Ma il potenziale contraccettivo del mifepristone si esprime anche attraverso il blocco del picco dell'LH, l'azione antiproliferativa sull'endometrio, l'induzione di un flusso pseudo mestruale (se la somministrazione viene fatta in fase luteale), il ritardo della fecondazione dell'uovo e il rallentato transito di entrambi i gameti nelle tube. La somministrazione quotidiana di 2-10 mg di mifepristone inibisce lo sviluppo follicolare e non consente il picco dell'LH, impedendo l'ovulazione. L'anovulatorietà ripetuta può divenire causa di un eccessivo effetto di stimolo estrogenico sull'endometrio, un rischio solo in parte mitigato dall'attività antiestrogenica della molecola che è di tipo non competitivo. In ogni caso, con 2 mg al giorno si inibisce l'ovulazione in oltre il 90% dei cicli e si ottiene un effetto contraccettivo assoluto; la dose unica di 25 mg alla settimana non ottiene sempre un effetto antiovulatorio, ma previene le gravidanze nella totalità dei casi.

#### 4. *La contraccezione d'emergenza*

È particolarmente interessante, ai fini della cosiddetta contraccezione di emergenza, la possibilità di ricorrere al mifepristone quando sono già trascorsi molti giorni dal rapporto a rischio e non si può più far affidamento sull'assunzione dei farmaci normalmente assunti. Somministrato in fase luteale tardiva, il farmaco induce una pseudo mestruazione che comporta l'eliminazione di prodotti del concepimento eventualmente impiantati.

La somministrazione continua di mifepristone può anche risolvere i problemi di *spotting* determinati dall'assunzione di progestinici a scopo contraccettivo (la cosiddetta minipillola), ma esistono preoccupazioni su questo impiego del farmaco che determinerebbe una diminuzione della sicurezza anticoncezionale. Altri impieghi dei PAs riguardano il trattamento farmacologico dei leiomiomi e dell'endometriosi, nei quali sono stati registrati successi non indifferenti.

In dosi elevate il mifepristone, si rivela un potente antagonista dei glucocorticoidi ed è stato utilizzato in varie forme di sindrome di Cushing, come il carcinoma surrenalico e vari tipi di tumore ectopico ACTH secernente. Questo effetto antagonista sui mineralcorticoidi è stato anche utilizzato nel trattamento delle ustioni, delle ipertensioni glucocorticoido-dipendenti, di alcune forme di artrite, del glaucoma, di alcune corio-retinopatie, e persino di malattie virali tra le quali figura anche l'AIDS. È allo studio l'effetto del farmaco sulla diminuzione delle capacità cognitive indotta dal cortisolo, su alcune psicosi depressive severe e sui disturbi bipolari. È anche stata scoperta una possibile utilità terapeutica nei confronti di molti tumori che contengono recettori per gli steroidi (meningiomi, gliomi, leiomiosarcomi, carcinomi dell'ovaio, del seno e della prostata).

Una ricerca eseguita recentemente negli Stati Uniti presso la Mount Sinai School of Medicine di New York e alla quale ha collaborato una ricercatrice italiana, la dottoressa Cristina Alberini, ha dimostrato che il mifepristone blocca i meccanismi di memoria traumatica e li rimuove non consentendo la loro rievocazione: è attualmente in corso negli Stati Uniti una sperimentazione sui militari reduci dall'Iraq che presentano gravi turbe psichiche legate alle esperienze maturate durante la guerra ed esistono numerose prove sperimentali di questa efficacia.

#### 5. *RU486. Il percorso ad ostacoli verso la legalizzazione*

In attesa che le procedure di mutuo riconoscimento fossero completate, molte regioni italiane hanno deciso di consentire l'importazione dell'RU486 per impieghi mirati, un escamotage che consente di importare un farmaco non ancora registrato per utilizzarlo in casi specifici, richiesta che può essere ripetuta senza limiti ma sempre sotto la diretta responsabilità di un medico. Intanto, nel febbraio del 2008 l'RU486 ha ricevuto il primo via libera alla commercializzazione nel nostro paese. La commis-

sione tecnico-scientifica dell'Agencia Italiana del Farmaco (AIFA) ha dato parere favorevole alla richiesta di autorizzazione al commercio, attraverso la procedura di mutuo riconoscimento (che coinvolge anche altri Paesi europei che sono rimasti ultimi a farne richiesta, è cioè Portogallo, Ungheria e Lituania). È stato il primo passo sulla strada che avrebbe dovuto rendere disponibile il mifepristone in Italia in tempi relativamente brevi per un impiego esclusivamente ospedaliero, perché come abbiamo detto l'iter per l'entrata in commercio del farmaco, dovrebbe essere di soli 90 giorni e la procedura è terminata, dopo un parere del Comitato tecnico-scientifico seguito dalla ratifica da parte del Consiglio di Amministrazione dell'AIFA. Il 9 dicembre 2009 sul supplemento ordinario n.229 alla Gazzetta ufficiale è stata pubblicata l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale Myfegine per uso umano, con le seguenti indicazioni terapeutiche:

- interruzione medica di gravidanza intrauterina in corso;
- rilasciamento e dilatazione della cervice uterina, prima dell'interruzione chirurgica della gravidanza, nel corso del primo trimestre;
- preparazione all'azione degli analoghi delle prostaglandine nell'interruzione terapeutica della gravidanza (oltre il primo trimestre);
- induzione del travaglio di parto in caso di morte intrauterina del feto.

Vale la pena riportare alcune parti del verbale della seduta del Consiglio di amministrazione dell'Agencia Italiana del farmaco (30 luglio 2009) nella quale è stata approvata – a maggioranza – l'immissione in commercio della pillola abortiva ed è stato mandato alla Presidenza la stesura del testo esplicitando, oltre a quanto già indicato nella scheda relativa al prodotto, i seguenti vincoli, gli stessi riportati in seguito sulla Gazzetta Ufficiale:

- l'impiego del farmaco deve rispettare i precetti normativi previsti dalla legge 194/1978;
- deve essere garantito il ricovero in una delle strutture sanitarie previste dall'articolo 8 della suddetta legge dal momento dell'assunzione del farmaco fino alla verifica dell'espulsione del prodotto del concepimento;
- tutto il percorso abortivo deve avvenire sotto la sorveglianza di un medico.

Sergio Pecorelli, Presidente dell'AIFA, ha fatto inserire nel verbale una sua dichiarazione nella quale afferma che il farmaco non aggiunge nulla in più ma può rappresentare una valida alternativa all'esistente, là dove l'aborto chirurgico non si può effettuare.

Dunque, l'RU486 avrebbe dovuto essere disponibile negli ospedali italiani dal giorno successivo alla pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale del via libera all'immissione in commercio; in realtà questa data è risultata troppo ottimista e la ditta produttrice, la francese Exelgyn, ha spiegato di aver dovuto stampare i foglietti illustrativi in italiano, di essere in attesa

di ricevere i bollini dall'Agenzia del Farmaco, insomma di essere quasi certa di poter arrivare alle prime spedizioni alla fine di febbraio, marzo al massimo, altrimenti, con certezza, aprile. Nel frattempo i reparti di ginecologia che lo importavano sulla base della legge che consente l'acquisto all'estero di farmaci non autorizzati in Italia si sono bloccati, adesso il farmaco è ammesso, anche se non c'è, e la procedura non è più possibile.

Intanto un giornale italiano ha dimostrato che è possibile acquistare il farmaco su Internet, eludendo tutti i controlli e le proibizioni: trenta euro di spesa più la spedizione, busta gialla senza scritte, timbro tedesco, anonimato garantito, 20 giorni di attesa. È vero che con ogni probabilità si tratta di un clone, di un farmaco fasullo, ma questo aumenta i rischi, non li diminuisce: del resto è noto che il 90% degli acquisti di farmaci via Internet nasconde una truffa e che nel 40% dei casi si paga per non ricevere niente. In questo caso è molto probabile che il medicinale contenga un principio attivo di ridotta efficacia, ed è persino possibile che si tratti di un placebo, un farmaco finto. Intanto l'AIFA, il Ministero della Salute, l'Istituto di Sanità, l'Alto Commissariato per la lotta alla contraffazione hanno dato vita a una *task force*, «Impact Italia», il cui obiettivo è proprio quello di contrastare l'ingresso nel Paese di medicinali falsi.

#### 6. *La valutazione dell'aborto farmacologico in Europa: i dati clinici*

I farmacologi di tutti i Paesi europei – e non solo europei – considerano il mifepristone un farmaco utile e con un rapporto costi-benefici favorevole; dall'altra parte, a definirlo con espressioni roboanti («pillola morte!») ci sono, al momento, un paio di signore non proprio competenti e alcuni movimenti pro-life. Del resto, il documento guida prodotto dalla collaborazione tra il Program for Appropriate Technology in Health, l'OMS e l'United Nation Population Fund riguardante i farmaci essenziali per la salute riproduttiva rileva come in aree nelle quali l'IVG con modalità chirurgiche è stata resa legale, l'aborto medico può rappresentare un'alternativa in termini di sicurezza, soprattutto in contesti nei quali non sia garantita la presenza di infrastrutture e di personale adeguatamente formato per l'esecuzione degli interventi. Secondo un documento dell'AIFA<sup>1</sup> il metodo può essere considerato un'opzione offerta alla donna da parte del servizio sanitario.

Dopo queste premesse possiamo ora riassumere i principali dati clinici relativi all'aborto farmacologico, così com'è eseguito in gran parte dei paesi del mondo. Si tenga conto del fatto che, a tutt'oggi, milioni di donne in tutto il mondo hanno usato il metodo farmacologico per abortire e che la maggior parte dei dati che riguardano queste interruzioni delle gravidanze sono stati oggetti di studio e pubblicati.

<sup>1</sup> RU 486: *efficacia e sicurezza di un farmaco che non c'è*, «Bollettino d'informazione sui farmaci», XIV, 4, 2007:156-164.

Sia la casa farmaceutica che lo produce che la FDA consigliano di somministrare una singola dose di mifepristone di 600 mg per bocca, e questa scelta si basa sugli studi dell'efficacia del farmaco eseguiti all'inizio della sua utilizzazione clinica. In realtà, molte ricerche successive hanno dimostrato che non ci sono differenze dose-dipendenti tra i 200 e i 600 mg ed esistono anche studi non confermati secondo i quali sarebbero sufficienti 100 mg. Il farmaco utilizzato per l'espulsione del materiale abortivo è una prostaglandina sintetica E1, largamente utilizzata in clinica nella terapia dell'ulcera gastrica, un farmaco poco costoso che oltretutto può essere conservato a temperatura ambiente.

Le dosi di misoprostol consigliate per completare l'aborto medico variano tra i 400 e gli 800 mg per bocca; è possibile anche la somministrazione vaginale (dose unica di 800 mg), peraltro non approvata dalla FDA negli Stati Uniti e valutata negativamente anche in Europa a causa di una sua possibile responsabilità nei casi di shock tossico dovuto soprattutto a infezioni da *Clostridium*, nonostante una maggior efficacia e una diminuita frequenza di effetti collaterali. Uno studio pubblicato nel luglio del 2009 sul «New England Journal of Medicine» ha dimostrato che la somministrazione per via orale consente una diminuzione delle infezioni superiore al 70% (dallo 0,93 per 1.000 allo 0,25 per 1.000) e che la somministrazione di routine di antibiotici riduce ulteriormente questo rischio fino allo 0,06 per 1.000, una diminuzione complessiva pari al 93%. Un'altra via di somministrazione alla quale si guarda con interesse è quella sublinguale, fisiologicamente molto simile alla somministrazione vaginale. E sembra inoltre dimostrato<sup>2</sup> che la somministrazione per via buccale (la compressa deve essere sciolta all'interno della guancia) presenta ulteriori vantaggi. In molte sperimentazioni cliniche le prostaglandine sono state somministrate ripetutamente, dopo la dose iniziale, in concentrazioni più basse e fino a sette giorni consecutivi.

Il misoprostol è generalmente somministrato 48 ore dopo il mifepristone; l'aggiunta di una seconda somministrazione aumenta gli effetti collaterali, ma diminuisce il numero di fallimenti, soprattutto nelle gravidanze in epoca più avanzata. Esiste comunque una certa flessibilità nello stabilire l'intervallo di tempo tra la somministrazione dei due farmaci soprattutto se si evita di utilizzarli in gravidanze che hanno superato i 56 giorni e in particolare se si utilizzano le vie vaginale e sublinguale: non sono state infatti registrate significative differenze nell'efficacia del trattamento somministrando la prostaglandina tra le 24 e le 72 ore dopo l'RU486, cosa che può consentire alle donne di programmare il momento dell'aborto nel modo più conveniente. Il tempo di 72 ore sembra consentire una minore efficacia e non dovrebbe essere mai oltrepassato.

In Europa e in Cina è previsto un periodo di osservazione dopo la somministrazione del farmaco, una cautela che non è consigliata negli

<sup>2</sup> B. Winikoff *et al.*, *Two distinct oral routes of misoprostol in mifepristone medical abortion: a randomized controlled trial*, «Obstet Gynecol.», 112, 6, 2008:1303-10.

Stati Uniti. Molti paesi hanno adottato le linee guida della *Società inglese di ostetricia e ginecologia* che stabiliscono che:

1. l'aborto medico eseguito con l'impiego sequenziale di mifepristone e prostaglandine è il metodo più efficace per interrompere una gravidanza di meno di 7 settimane; prima della settimana l'isterosuzione dovrebbe essere evitata;
2. se si opta per una isterosuzione è opportuno utilizzare un protocollo molto rigoroso, che includa un accurato controllo del materiale aspirato e il dosaggio della gonadotropina corionica nel follow-up, sempre tenendo conto che la frequenza dei fallimenti è comunque superiore a quella che si verifica con l'aborto farmacologico;
3. l'interruzione della gravidanza eseguita con l'impiego del mifepristone e delle prostaglandine è comunque un metodo adatto anche alle gravidanze tra la settimana e la nona settimana.

#### 7. *La rilevanza clinica del fattore tempo nell'aborto farmacologico*

Nei casi in cui le gravidanze sono state interrotte entro i primi 49 giorni di gestazione, l'espulsione totale del prodotto del concepimento avviene in percentuali pari al 92-98%; nell'1-5% dei casi l'espulsione occorre entro poche ore e comunque prima dell'assunzione delle prostaglandine. Tra il 44 e il 78% delle donne abortisce entro le prime 4 ore dall'assunzione del secondo farmaco e questa percentuale è particolarmente elevata se le prostaglandine sono inserite per via vaginale o buccale. Nell'1-1,5% dei casi la gravidanza non viene interrotta e 3 - 4 volte su cento è comunque necessario un raschiamento o un intervento di isterosuzione. I risultati peggiori (92%) si riferiscono a casistiche pubblicate da medici poco esperti o ai criteri scelti per la definizione di «successo», che in qualche caso sono stati particolarmente restrittivi. Le casistiche concernenti i paesi nei quali l'aborto farmacologico è stato ammesso da poco documentano invece complessivamente, oltre che una scarsa efficacia dei farmaci, un aumento degli effetti collaterali sfavorevoli e delle complicazioni, tutti eventi che sono attribuiti alla scarsa esperienza degli operatori, un dato confermato da uno studio multicentrico eseguito negli Stati Uniti tra il 1994 e il 1995.

Anche se in alcuni Paesi non sono ammessi aborti medici se la gravidanza ha superato i 49 giorni, l'associazione RU486 - prostaglandine è stata utilizzata in fasi più avanzate della gestazione e la percentuale di successi è stata alta (90-95%) almeno fino al sessantatreesimo giorno. L'esperienza che si riferisce a gravidanze che avevano raggiunto epoche più avanzate riguarda un numero di casi complessivamente non sufficiente per una valutazione statistica, ma tutto sommato sembra che i farmaci mantengano la loro efficacia almeno fino alla decima-undicesima settimana e la vedano declinare nelle settimane successive. Nella letteratura medica si può trovare qualche traccia di esperienza di questo genere: una riguarda gravi-

danze fino a 83 giorni, nelle quali la percentuale d'interruzioni è del 90% e la seconda gravidanza fino alla tredicesima settimana con ottimi risultati complessivi (soprattutto perché il protocollo prevedeva un aumento delle dosi di prostaglandine) ma con l'otto per cento di interventi chirurgici nelle donne che avevano raggiunto le epoche più avanzate di gravidanza.

### 8. *I sintomi ed i rischi clinici dell'aborto farmacologico*

Risulta dagli studi clinici che la maggior parte delle donne che hanno assunto mifepristone soffrono di dolori e di crampi addominali, di piccole emorragie e di *spotting* vaginale per periodi variabili tra 9 e 16 giorni, tutti sintomi che si possono considerare inevitabili. Una percentuale (anch'essa molto variabile nelle differenti casistiche) di queste pazienti accusa poi qualche tipo di emorragia genitale per periodi più lunghi, che possono anche superare le quattro settimane; sono inoltre abbastanza frequenti sintomi come la nausea, il vomito, la diarrea, l'astenia e la febbre. Esiste sempre un rischio, generalmente considerato molto modesto, di complicazioni più severe come le sepsi e lo shock settico e sono stati registrati alcuni decessi, ma a questi problemi abbiamo dedicato uno spazio specifico.

Le ragioni più comuni del fallimento delle pillole abortive sono dovute alla mancata espulsione di una parte del prodotto del concepimento, alla comparsa di emorragie particolarmente abbondanti e alla mancata interruzione della gravidanza che prosegue regolarmente. La ritenzione di materiale abortivo in cavità uterina rappresenta un rischio poiché può accadere – e accade invero frequentemente – che la risalita di germi dalla vagina, agevolata dalla dilatazione del canale cervicale, determini la putrefazione dei residui abortivi e sia responsabile di flogosi peritoneali e pelviche acute. In molti casi si può porre rimedio all'incompleta espulsione somministrando una seconda dose di prostaglandine, cosa che è stata eseguita con successo persino 12 giorni dopo la prima. In un certo numero di occasioni la scelta più opportuna sembra invece quella di eseguire uno svuotamento chirurgico dell'utero. Ancora una volta questi insuccessi sono tanto più numerosi quanto più è avanzata l'epoca della gestazione.

Non ci sono prove che gli aborti medici siano responsabili di complicazioni nelle gravidanze successive (aborti spontanei, gravidanze extrauterine, placente previe, parti pre-termine, basso peso fetale alla nascita) e non è stato dimostrato che possano determinare una condizione di sterilità. Gli effetti collaterali che fanno seguito alla somministrazione del mifepristone e del misoprostol sono rappresentati da un'esacerbazione della cosiddetta «sintomatologia inevitabile» e in particolare dal dolore (crampi pelvici e addominali diffusi), da metrorragie, anche profuse e da disturbi gastrointestinali. La frequenza delle endometriti, una comune complicazione degli aborti procurati, è più bassa di quella che si osserva

dopo interruzione chirurgica<sup>3</sup>. Dolore e crampi addominali assumono talora carattere di tale intensità da costringere le donne a far uso di farmaci antidolorifici, che diventano in pratica obbligatori se sono usate le sole prostaglandine. Almeno in teoria si dovrebbe evitare l'impiego dei farmaci anti-infiammatori non steroidei, aspirina inclusa, perché esercitano un'azione d'inibizione sulle prostaglandine, che peraltro riguarda più la sintesi che l'attività. In realtà, gli studi sinora pubblicati non confermano questa controindicazione<sup>4</sup>.

Le metrorragie sono naturalmente comuni, generalmente un po' più abbondanti di un normale flusso mestruale, ma quasi mai tali da generare preoccupazioni. Se si considera la perdita complessiva di emoglobina, quasi tutti gli studi concordano nel valutare una diminuzione media di 0,7 g/dL che supera i 2 g/dL in meno dell'8% delle pazienti. Questo corrisponde a una perdita di 80-100 ml di sangue, non molto superiore ai 53 ml che si perdono in media con gli aborti chirurgici e ai 30-50 ml che si possono perdere con una normale mestruazione. Le perdite ematiche durano generalmente tra gli 8 e i 17 giorni, ma sono descritte piccole emorragie per tempi più lunghi (fino a 60 giorni in circa l'1% dei casi). Queste perdite preoccupano le pazienti, non tanto per la quantità, che è quasi sempre modesta, quanto per la durata, ma i tentativi di farle cessare somministrando farmaci sono quasi sempre falliti. Nella maggior parte dei casi le cure suggerite sono le stesse che si consigliano nelle menorragie (methergin, coagulanti); le trasfusioni di sangue si sono rese necessarie, almeno nella maggior parte delle casistiche, non più di una volta su mille trattamenti<sup>5</sup>.

I disturbi gastro-intestinali sono più importanti se le prostaglandine – che ne rappresentano la causa principale – vengono assunte per bocca e se l'epoca di gravidanza è particolarmente avanzata: nella maggior parte delle casistiche sono descritti come «rilevanti» in quasi un terzo dei casi e «severi» in un quinto. Altri effetti collaterali sono rappresentati da cefalea, vertigini, mal di schiena, febbre, spossatezza.

## 9. Il rapporto costi e benefici dell'aborto farmacologico

Molti studi clinici sono stati dedicati al confronto tra costi e benefici dei due modi di interrompere le gravidanze, quello farmacologico e quello chirurgico. Le isterosuzioni e i raschiamenti eseguiti nel primo trimestre

<sup>3</sup> I.M. Spitz *et al.*, *Early Pregnancy Termination with Mifepristone and Misoprostol in the United States*, «New England Journal of Medicine», 338, 18, 1998:1241-7.

<sup>4</sup> C. Fiala *et al.*, *The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on medical abortion with mifepristone and misoprostol at 13-22 weeks gestation*, «Human Reproduction», 20, 11, 2005: 3072-77.

<sup>5</sup> S. Christin-Maitre *et al.*, *Drug Therapy: Medical Termination of Pregnancy*, «New England Journal of Medicine», 342, 13, 2000:946-956.

di gravidanza sono efficaci nel 98% dei casi e hanno un'incidenza di complicazioni pari al 9 per mille. La letteratura medica mette però in guardia nei confronti di questi dati e pone l'accento sul fatto che molti ospedali si disinteressano di quello che può essere occorso alle loro pazienti dopo che sono state dimesse, anche perché nella maggior parte dei paesi nei quali il medico è tenuto a inviare una relazione ufficiale la cartella viene chiusa il giorno stesso dell'intervento.

Le complicazioni più frequenti e di maggiore gravità sono la perforazione dell'utero e le endometriti, oltre naturalmente ai problemi che possono conseguire al tipo di anestesia messo in atto. I fallimenti sono abbastanza frequenti se l'interruzione è eseguita in epoche molto iniziali, tanto che esistono ginecologi che evitano di interrompere le gravidanze che non hanno superato le prime sette settimane, cioè proprio quel periodo della gestazione nel quale l'aborto medico è particolarmente efficace. Non sono invece note le probabilità che le interruzioni chirurgiche delle gravidanze siano responsabili della formazione di sinechie all'interno della cavità uterina e di flogosi peritoneali e annessiali asintomatiche, tutte cause di sterilità secondaria.

In definitiva, almeno secondo Irving M Spitz, la percentuale complessiva di successi è maggiore con l'aborto chirurgico (tra il due e l'otto per cento delle donne sottoposte ad aborto medico finisce col dover fare un'isterosuzione), ma la sicurezza è identica per le due tecniche e quella medica non richiede anestesia ed è considerata più accettabile da molte donne. È vero d'altra parte che l'aborto medico le coinvolge di più, le costringe a un numero più elevato di visite e a un impegno più prolungato, che può durare anche alcuni giorni, ma non sembra che queste possibili complicazioni preoccupino la maggior parte delle pazienti che si dichiarano prevalentemente disponibili a ripetere l'esperienza. Oltre a ciò, in molti Paesi europei (ma non negli Stati Uniti) le donne sono obbligate a restare in ospedale per un periodo di tempo variabile tra le tre e le sei ore dopo la somministrazione di prostaglandine, malgrado l'esistenza di dati che dimostrano che questa permanenza è inutile se la gravidanza non ha superato i 49 giorni<sup>6</sup>.

#### *10. L'esperienza dell'aborto: cosa dicono le donne*

È comunque sempre molto difficile valutare il grado di soddisfazione delle donne che hanno scelto di abortire utilizzando i farmaci anche perché la loro reazione è certamente influenzata da molte variabili indipendenti. Sembra accertato che l'aborto farmacologico rappresenti un'esperienza migliore di quella riferibile agli aborti chirurgici e che il 42% delle donne che hanno subito una interruzione chirurgica siano propense a scegliere, in una seconda occasione, quella medica, mentre l'opposto avviene solo

<sup>6</sup> M. Spitz *et al.*, *op.cit.*

per il 9% delle pazienti<sup>7</sup>. In ogni caso su questo tema si sono impegnati alcuni dei ricercatori più conosciuti e più stimati che operano nel settore<sup>8</sup> i cui dati dimostrano complessivamente che più del 90% delle donne ha dichiarato di essere soddisfatta del trattamento scelto; in particolare l'85% delle donne interrogate da Shaff e Fielding<sup>9</sup> ha dichiarato di voler ripetere la stessa esperienza in caso di necessità e di averla raccomandata alle amiche e la stessa cosa ha affermato la maggior parte delle donne che in teoria avrebbe dovuto essere particolarmente delusa perché con loro il farmaco non aveva avuto effetto<sup>10</sup>. Un gran numero di donne sembra apprezzare particolarmente il fatto di poter evitare l'intervento chirurgico e l'anestesia, la sensazione che il processo sia più «naturale» e la maggior «privacy» che gran parte del protocollo comporta. Considera invece in modo negativo le prolungate perdite ematiche e l'incertezza riguardante il risultato finale. Orioli e Castilla<sup>11</sup> hanno pubblicato una casistica relativa a 71 donne che hanno regolarmente partorito dopo il fallimento di un aborto medico e tra le quali sono stati osservati 8 casi di mal conformazione fetale. Sono le prostaglandine a essere più frequentemente associate ad anomalie fetali congenite, riguardanti in particolare le ossa; sono altresì relativamente frequenti le paralisi dei nervi cranici e i difetti di sviluppo degli arti ed è probabile che questi effetti teratogeni sia dovuti a un aumento della pressione endouterina o a spasmi vascolari. Gli studi sperimentali condotti in campo animale suggeriscono un effetto teratogeno per il coniglio (deformità del cranio) che tuttavia non è stato confermato in altre specie animali<sup>12</sup>. La quota di difetti congeniti attribuibili all'espo-

<sup>7</sup> J.T. Jensen *et al.*, *Acceptability of suction curettage and mifepristone abortion in the United States: A prospective comparison study*, «*Amer. J. Obstet. Gynecol.*», 182, 2000:1292-99.

<sup>8</sup> M. Bydeman *et al.*, *Medical termination of early pregnancy: The Swedish experience*, «*JAMWA*», 35, 3, 2000:S195-6; E. Newhall, B. Winikoff, *Abortion with Mifepristone and Misoprostol: Regimens, Efficacy, Acceptability and Future Directions*, «*Am J Obstet Gynecol*», 183(2), 2000: S44-53; W. Shangchun, *Medical abortion in China*, «*JAMWA*», 35(3), 2000: S197-199; S. Clark *et al.*, *Is medical abortion acceptable to all American women: The impact of sociodemographic characteristics on the acceptability of mifepristone-misoprostol abortion*, «*JAMWA*», 35(3), 2000: S177-182; K. Koyaji, *Early medical abortion in India: Three studies and their implications for abortion services*, «*JAMWA*», 35(3), 2000: S191-194; B. Elul *et al.*, *In-depth interviews with medical abortion clients: Thoughts on the method and home administration of misoprostol*, «*JAMWA*», 35(3), 2000: S169-172.

<sup>9</sup> E. Schaff, S. Fielding, *A comparison of the Abortion Rights Mobilization and Population Council trials*, «*JAMWA*», 35(3), 2000: S137-140.

<sup>10</sup> S. Clark *et al.*, *op. cit.*

<sup>11</sup> I.M. Orioli, E.E. Castilla, *Epidemiological assessment of misoprostol teratogeni city*, «*BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*», 107, 2000: 519-523.

<sup>12</sup> R. Sitruk-Ware e I.M. Spitz, *Pharmacological properties of mifepristone: toxicology and safety in animal and human studies*. «*Contraception*», 68, 2003: 409-20.

sizione in utero ai due farmaci, mifepristone e misoprostol, è molto bassa e appare riconducibile all'effetto delle prostaglandine, soprattutto a causa di una scarsa vascolarizzazione (agenesie trasverse degli arti, sindrome di Moebius). Irving Spitz rileva che molte casistiche riferiscono una percentuale di pazienti delle quali si sono perse le tracce prima che l'esito del trattamento potesse essere verificato variabile tra lo 0,6 e il 5% (ma in un caso superiore al 10) e si chiede se le donne siano informate in modo adeguato circa la potenziale teratogenicità dei farmaci.

Il mifepristone è controindicato in presenza di un IUD, di insufficienza surrenalica, di disturbi congeniti della coagulazione, di porfiria, di terapie croniche con anticoagulanti o con corticosteroidi e di malattie croniche di tipo cardiocircolatorio, ipertensivo, renale, epatico e respiratorio, mentre mancano informazioni adeguate circa il diabete e le anemie più severe. Secondo l'FDA dovrebbero essere escluse dal trattamento anche le fumatrici, le donne di età superiore ai 35 anni e quelle affette da gravi forme di asma e in trattamento con cortisonici, controindicazioni che vengono comunque considerate relative.

Non sono stati ancora condotti studi a lungo termine per valutare il potenziale carcinogenetico del mifepristone, che comunque non è mai emerso, almeno fino ad oggi, dagli studi in vitro, anche se esiste una ricerca sperimentale che ha dimostrato una connessione con la diminuzione dell'apoptosi nelle cellule epatiche dei ratti trattati. L'esposizione di ratti appena nati a un'unica dose di mifepristone non ha effetti sull'apparato riproduttivo.

### *11. I mass media e la morale cattolico-vaticanista*

È noto a tutti – la stampa cattolica ne ha fatto un cavallo di battaglia – che alcune donne sono morte dopo aver assunto i due farmaci per interrompere una gravidanza. Quante siano queste donne e come questa mortalità si confronti con quella dell'aborto chirurgico, non siamo riusciti a capirlo per qualche tempo, i dati della letteratura essendo spesso in contrasto tra loro (anche se tutti dovrebbero convenire che si tratta comunque di numeri molto contenuti) e la propaganda cattolica essendo stata capace di alzare intorno alle cifre un notevole polverone. Ci sembra che abbia messo le cose a posto l'Exelgyn, che ha pubblicato una casistica che alla maggior parte degli esperti è parsa completa e che, per quanto è a nostra conoscenza, non ha fatto alcun tentativo di sottovalutare i dati o di celarli. Quanto al confronto con l'aborto chirurgico, siamo certi che tutti quelli che fanno il nostro mestiere sanno che le cifre raccolte dal Ministero ne consentono una valutazione imperfetta e incompleta.

Un'analisi della FDA, pubblicata nel settembre del 2006, riferisce che dall'anno dell'approvazione del mifepristone negli Stati Uniti – il 2000 – sono morte 8 donne negli USA, una in Svezia, una in Canada e due in Inghilterra.

Secondo un'agenzia governativa americana la mortalità da mifepristone raggiungerebbe, negli USA, l'1,39 su 100.000, certamente maggiore di quella imputabile all'aborto chirurgico nelle prime otto settimane (che peraltro, per ammissione della stessa agenzia, è calcolata per difetto) e analoga a quella associata complessivamente a tutti i casi di aborto provocato e a quelli di aborto spontaneo. È anche possibile – ma piuttosto improbabile – che alcuni casi di morte non siano stati registrati, ma questo vale anche per le altre tecniche.

Recentemente l'FDA ha pubblicato i particolari che si riferiscono a 5 decessi, 4 occorsi negli Stati Uniti e uno in Canada, tutti associati alla somministrazione intravaginale di misoprostol, che tra l'altro non è stata approvata dall'agenzia. In realtà l'ultimo *UpToDate* (30 settembre 2009) dice:

Alla data del marzo del 2006 negli Stati Uniti c'erano stati sette casi di morte tutti probabilmente dovuti alla somministrazione di mifepristone e misoprostol. In un caso si era trattato di una gravidanza extra-uterina, quattro erano conseguiti a shock settici occorsi nella prima settimana dopo l'interruzione, degli altri due non è stata resa pubblica la causa (ma si sa che non erano morti collegabili con la tecnica utilizzata per l'aborto). Le quattro morti per sepsi erano dovute a infezioni da *Clostridium sordellii* e si erano verificate tutte in California. Un quinto caso si era verificato in Canada e in tutti questi il misoprostol era stato somministrato per via vaginale. Non sono noti incidenti analoghi in Europa, nonostante il grande impiego di questi farmaci per l'interruzione delle gravidanze (due soli decessi su oltre un milione e mezzo di aborti, nessun caso di sepsi).

In ogni caso e malgrado questi decessi l'esperienza del mondo occidentale indica che la mortalità da aborto medico non è più elevata di quella da aborto chirurgico (0,6 per 100.000 aborti legali: P.G. Stubblefield e coll., *Obstet.Gynecol.*, 2004, 1004, 174; L.D. Elam-Evans e coll., *MMWR Surveill.Summ.* 2003, 52, 1) ed è molto più bassa di quella dovuta alla gravidanza (6-7 casi ogni 100.000 nati vivi) (Mifepristone for the medical termination of pregnancy, *UpToDate*, rev. settembre 2009). In realtà le donne morte a causa di una gravidanza sono molte di più (i dati della Gran Bretagna arrivano a 14 per 100.000) perché accade spesso che i decessi siano attribuiti ad altre cause i decessi tardivi che sono comunque correlati alla gravidanza o al parto. Inoltre variano i criteri classificativi, così che alcuni tengono conto solo delle morti che si sono verificate entro 42 giorni dal parto e altri estendono questo periodo a un intero anno.

Nel loro libro<sup>13</sup> (più volte citato in questo testo) le signore Morresi e Roccella aggiungono un po' di ulteriore confusione a questo vaneggiamento,

<sup>13</sup> A. Morresi, E. Roccella, *La favola dell'aborto facile. Miti e realtà della pillola RU486*, Franco Angeli, Milano, 2006.

a metà tra il tragico e il ridicolo. Iniziano col dire che mentre stavano per mandare alle stampe il loro lavoro, le morti accertate erano 13 e aggiungono di aver sentito parlare di altri due decessi, ma di averli persi di vista. Niente di male, solo che da questo momento non si capisce più se le donne morte sono 13 o 15. A pagina 40 del loro libro scrivono poi che proprio mentre stavano chiudendo il loro lavoro (ancora!) avevano appreso che la FDA aveva annunciato la morte di altre due donne, sempre dopo un aborto farmacologico (17?); le due signore dichiarano poi di aver avuto sentore di altri decessi, e ne citano due in particolare, una ragazza di Washington morta a seguito di una «procedura medica» (18?) e una quindicenne di nome Taniia Russell, della quale si limitano a scrivere nome ed età (19?).

Inizialmente, lo confessiamo, ci siamo un po' irritati e abbiamo considerato una vera fortuna il fatto che il libro, finalmente, sia stato terminato, se no chissà quanti altri casi si sarebbero aggiunti. Poi, a mente fredda, abbiamo pensato che due signore meritano comunque credito e abbiamo deciso di sottoporre i loro dati a un unico test di controllo, promettendo a noi stessi di considerare veritieri tutti gli altri riferimenti se la prima verifica controllo fosse stata positiva. Abbiamo così cercato di scoprire chi fosse Taniia e di capire di cosa sia morta, scegliendo proprio lei perché ci ha colpito la sua giovanissima età. È una storia triste che riguarda una ragazzina che cerca di interrompere una gravidanza giunta ormai al sesto mese senza avvertire i genitori e mentendo ai medici sulla propria età. Qualcuno, certo non una brava persona, le inserisce una laminaria digitata nel canale cervicale e le garantisce che a questo punto l'aborto è inevitabile; dopo un po', in assenza di sintomi, la ragazza si rivolge a qualche altro gentiluomo che cerca di farla abortire, forse ci riesce o forse no (ma al sesto mese di gravidanza, è ancora un aborto?) e alla fine di questa triste avventura, tradita da tutte le persone che ha incontrato, Taniia muore. È una storia che ha molto colpito gli americani e che è stata riportata con enfasi da molti giornali, seguirne le tracce è stato molto facile.

Le due signore scrivono che la loro sensazione è che altri casi come questo siano stati fatti passare sotto silenzio, citando come fonte il «New York Times». Preferiamo non commentare queste pagine e limitarci ad azzardare un consiglio: meglio cercare conforto nella letteratura medica, i quotidiani non sono sempre credibili.

Dal canto nostro ci siamo limitati a fare un'indagine tra i Centers for Disease Control and Prevention americani, limitandoci a un periodo di 6 anni (1994-1999), sia perché si tratta di indagini piuttosto faticose e che portano via un mucchio di tempo, sia perché il mifepristone è stato autorizzato negli USA solo nel 2000. Ebbene in questi 6 anni negli Stati Uniti sono stati denunciati 45 decessi dovuti a interruzioni di gravidanza legali e solo una minima parte ad aborti farmacologici. Tenendo conto del numero di aborti che gli stessi centri hanno denunciato, la mortalità delle donne dovuta ad aborto chirurgico si è aggirata, in quegli anni, tra un caso su 80.000 e un caso su 120.000.

Su questo numero d'incidenti mortali, numero che fluttua intorno alla ventina, è stata costruita una campagna astuta e ipocrita, di quelle che è difficile contrastare perché la stampa cattolica ha chiamato a testimoniare gli afflitti genitori delle ragazze scomparse, riportando le loro ultime lettere al fidanzato e alla migliore amica, testimonianze credibili sul loro grande amore alla vita e sul cinismo e l'indifferenza dei sanitari che le hanno condannate. Poiché tra gli autori di questa campagna ci sono appassionati sostenitori del *self help*, potremmo restituire colpo su colpo, citazione per citazione, lacrima per lacrima: onestamente lo riteniamo poco serio e non lo faremo. Riteniamo invece utile capire se questo numero è veramente tutto da addebitare ai farmaci, se si tratta di tragedie che si ripeteranno e se è possibile evitarle, se dovremo registrare in avvenire altre morti dovute a infezioni da clostridio e perché, come si confrontano con i dati concernenti le tecniche chirurgiche di più comune impiego e se questi dati sono, o no, verosimili. Il secondo problema che affronteremo è quello degli effetti collaterali minori, del problema della solitudine nella quale si consumerebbero questi eventi, della possibilità di costruire, intorno alle donne che scelgono di abortire in questo modo, una rete di protezione insieme utile e solidale.

## 12. *L'accusa di 'favola dell'aborto facile' e il rischio di morire di aborto*

Nel maggio del 2006 gli esperti di microbiologia si sono riuniti ad Atlanta per discutere delle possibili connessioni tra l'uso dell'RU486 e le infezioni da *Clostridium Sordellii*, poiché i 5 casi letali descritti (quattro dei quali occorsi in California) erano tutti collegati con questi microrganismi.

Ora il *Clostridium* è presente nella flora batterica vaginale del 5-10% delle donne, una percentuale che aumenta in gravidanza, mentre le stesse infezioni sono generalmente molto rare e comunque occorrono anche dopo parti fisiologici. È emersa dalla discussione la possibilità che l'uso delle prostaglandine possa determinare un'immuno-soppressione e favorire così le infezioni batteriche. Secondo altri esperti anche il mifepristone potrebbe avere effetti negativi sulla risposta immunologica alle infezioni. Una terza ipotesi chiamerebbe in causa la confluenza di una combinazione di eventi che favorirebbero le infezioni e il conseguente shock tossico. In ogni caso è bene che tutti ricordino che si tratta di numeri molto piccoli e che in questi casi è sempre possibile che la valutazione statistica dei dati, specie quando deve valutarne la significatività, è molto fallace. Lo stesso *UpToDate*, nell'articolo sul mifepristone che abbiamo già citato, afferma che gli epidemiologi consultati non ritengono che possa essere considerata indicativa la presenza di un numero tanto piccolo di casi letali e che gli interventi di alcune agenzie a questo proposito dovrebbero essere considerati atti di terrorismo e comunque non hanno molto a che fare con la ricerca scientifica. Va inoltre ricordato che al *Clostridium Sordellii* sono

stati attribuiti otto casi di morte occorsi nel primo puerperio e uno dopo un aborto spontaneo.

Le sepsi dovute a quest'agente batterico hanno caratteri particolari, sia per la rapida progressione fino all'esito letale, sia per la mancanza di una sintomatologia conclamata. In genere manca un significativo aumento della temperatura, non c'è rash cutaneo né batteriemia, ma solo una notevole leucocitosi, tachicardia, ipotensione, emocostrazione e un malessere generale che si aggrava rapidamente. L'approccio terapeutico, che ora va dalla somministrazione di antibiotici all'isterectomia, si può definire ancora empirico.

Nell'audizione tenuta il 5 novembre 2009 presso la Commissione Igiene e Sanità del senato, il Professor Pecorelli ha ricordato che gli eventi avversi avvengono sempre (l'eccezione può essere calcolata come un caso su un milione) dopo l'assunzione della prostaglandina. La dilatazione del canale cervicale, la comparsa dell'emorragia e l'espulsione del prodotto del concepimento avvengono raramente dopo un'ora, più frequentemente dopo tre (34%), dopo cinque (35%) e comunque entro 12 ore dall'assunzione di questo farmaco ed è entro questo periodo che si presentano quasi tutti gli effetti collaterali sfavorevoli. Del resto è difficile attribuire al caso il fatto che nessuna donna europea che ha abortito con metodo farmacologico è morta a causa di un'infezione da *Clostridium* (su un milione e mezzo d'interventi ci sono stati due decessi, non collegati a fatti infettivi) ma è piuttosto a causa del fatto che in questo continente le prostaglandine vengono molto raramente somministrate per via vaginale (e che spesso si ricorre a una profilassi antibiotica).

Su questa base devono pertanto essere riconsiderate le affermazioni della professoressa Morresi, consulente del Ministero della salute (ma apparentemente piuttosto digiuna di conoscenze in materia di medicina) la quale (*Documento conclusivo dell'indagine conoscitiva della commissione igiene e sanità del Senato*, 26 novembre 2009) avrebbe stabilito che i decessi dovuti allo shock settico per infezione da *Clostridium Sordellii* sarebbero stati in probabile correlazione con l'uso di mifepristone, laddove sembra ormai certo che si tratta di complicazioni collegate con la somministrazione endovaginale delle prostaglandine (del resto la stessa signora Morresi ritiene che i casi di decesso dovuti ad emorragia interna siano da imputare alla mancata ospedalizzazione, incluso quello causato da una gravidanza extrauterina non diagnosticata, uno sfortunato evento del quale sono molto probabilmente responsabili i medici che non hanno perfezionato la diagnosi). Se si dovesse tener conto di queste avventurose affermazioni, dovrebbe completamente cambiare il protocollo con il quale sono seguiti quasi tutti gli aborti interni che occorrono spontaneamente nelle prime settimane di gravidanza. Tutti i medici che lavorano nei nostri ospedali sanno, infatti, che una volta accertata la morte dell'embrione in utero, sempre che, ripetiamo, si tratti di gravidanze iniziali, è prassi mandare a casa la paziente chiedendole di attendere la comparsa di una metrorragia e di tornare in ospedale per verificare la completezza dell'espulsione del materiale abortivo, un protocollo che evita in un gran numero di casi di

dover procedere a una revisione strumentale della cavità uterina. Del resto è indicativo il fatto che la stessa signora Morresi dichiarò (vedi la relazione senatoriale) come «risultò assolutamente difficoltoso riuscire ad acquisire dati, molto spesso incompleti, nei casi di decesso». A quanto sembra le riesce molto meno difficile tirare le somme che mettere in fila i numeri, opera sempre ardua persino per chi è del mestiere.

### 13. Controinformazione: la necessità dei fatti

Ci sembrano dunque evidenti le difficoltà di precisare quante donne siano effettivamente decedute a causa dell'assunzione di mifepristone e di prostaglandine: d'altra parte è vero che è impossibile stabilire numeri certi, ma quelli dei quali si discute, considerata la straordinaria attenzione che esiste in tutto il mondo a tutto ciò che riguarda l'RU486, dovrebbero essere abbastanza corretti. Quest'attenzione quasi esagerata a tutto ciò che di sfavorevole riguarda la pillola abortiva crea però una difficoltà, quando si voglia ragionare per confronti, analizzando parallelamente quanto accade con le interruzioni chirurgiche. Abbiamo già rilevato la scarsa attendibilità e l'incompletezza dei dati della letteratura (e di quelli del nostro Ministero) circa le complicazioni dovute agli interventi chirurgici, e riteniamo che non esista medico che ha lavorato in questo settore della ginecologia che non noti con sorpresa la mancanza d'informazioni su alcune di esse.

Dopo aver cercato a lungo tra le pieghe della letteratura (anche di quella più ostile all'uso del mifepristone), ci siamo convinti che la casistica più completa che sia stata resa nota fino ad oggi sia quella pubblicata dall'Azienda Farmaceutica che produce il progestinico in questione, così che abbiamo deciso di riportarla in *extenso*. Tra l'altro, come chi legge potrà constatare, i dati sono riferiti in dettaglio, il periodo di riferimento è corretto e i documenti sono quelli giusti. Possiamo garantire ai nostri lettori che continueremo a cercare dati e che se potremo dimostrare che l'Azienda ha mentito lo faremo con assoluta sollecitudine, la nostra simpatia per le aziende farmaceutiche è sempre stata molto modesta.

CASI DI DECESSO RIFERITI AL MEDICINALE MIFEGYNE DESCRITTI NELLA DOCUMENTAZIONE FORNITA DALL'AZIENDA LABORATOIRE EXELGYN:

*Periodo di riferimento: 28 dicembre 1988 – 31 maggio 2009*

*Documenti di riferimento:*

- *Safety Expert Report* relativo al periodo 28 dicembre 1988 – 28 febbraio 2009
- *PSUR* semestrale n. 22 di luglio 2009 (relativo al periodo 1 dicembre 2008 – 31 maggio 2009)

*Dati di esposizione* (intesi come numero di confezioni da 3 compresse vendute e non come pazienti esposte al farmaco):

- 2.453.870 confezioni da tre cpr (*Safety Expert Report* 28 dicembre 1988 – 28 febbraio 2009)
- circa 70.105 confezioni da tre cpr [dati ipotizzati estrapolando il numero di confezioni vendute in 6 mesi (140.210) indicate nello PSUR semestrale n. 22 per il trimestre non incluso nel *Safety Expert Report* (periodo dal 1° marzo 2009 al 30 maggio 2009)].

*Casi di decesso a livello mondiale*: 29 casi totali [di cui 20 casi associati all'uso di Mifegyne e 9 casi associati ad altro medicinale a base di mifepristone (Mifeprex)] di cui:

1. 12 casi associati ad uso compassionevole/*off-label* del mifepristone per indicazioni non autorizzate e che non riguardavano interruzioni gravidanza. In 11 casi la malattia trattata era la causa di morte (meningioma, carcinoma ovarico, corticoadrenaloma, carcinoma della mammella, sarcoma, neurofibromatosi di tipo II); in 1 caso (un soggetto maschile con malattia depressiva curata con il mifepristone) come causa di morte sono stati riportati «disordini cardiaci».
2. 17 casi associati all'uso di mifepristone + prostaglandina nell'aborto medico, 8 associati a Mifegyne + prostaglandina e 9 associati a Mifeprex + prostaglandine. Dalla descrizione riportata nella documentazione i 17 casi possono essere così suddivisi:
  - 2 casi dovuti:
    - 1 ad infarto acuto del miocardio (IMA) e possibilmente correlato alla somministrazione di sulprostone usato due giorni dopo il mifepristone;
    - 1 ad una crisi asmatica insorta dopo assunzione di Misoprostolo.
  - 15 casi dovuti:
    - 2 a complicazioni tromboemboliche (1 caso di embolia polmonare e 1 caso di porpora trombotica trombocitopenica);
    - 5 a complicazioni emorragiche;
    - 7 a shock settico;
    - 1 ad arresto cardiaco.

*Considerazioni generali sui casi esaminati*. In tutti i 17 casi di decesso dovuti all'uso per IVG il mifepristone non è stato utilizzato conformemente a quanto riportato nelle informazioni sul prodotto (foglio illustrativo e scheda tecnica).

Le considerazioni specifiche possono essere più di una per ogni caso clinico. Nel dettaglio:

- In 4 dei 17 casi la somministrazione di mifepristone veniva effettuata dopo la 9ª settimana di gestazione (uso non corretto in quanto nel foglio illustrativo e nella scheda tecnica del prodotto è chiaramente indicato il limite di uso entro i 63 giorni di amenorrea (pari, appunto, a 9 settimane). In 10 dei 17 casi il dosaggio di

Misoprostolo usato era superiore a quello autorizzato e riportato nelle informazioni del prodotto (800 µg piuttosto che 400 µg).

- In 7 dei 17 casi la via di somministrazione del Misoprostolo risultava differente da quella autorizzata e riportata nelle informazioni del prodotto (via intravaginale invece che orale).

In alcuni casi, inoltre, nei pazienti erano presenti fattori di rischio e/o non sono state effettuate le visite di controllo prescritte (la paziente si è recata in vacanza invece di effettuare il controllo dopo la somministrazione).

Sembra dunque evidente che le molte accuse rivolte all'aborto chimico basate su una supposta maggior frequenza di casi letali rispetto all'aborto chirurgico sono frutto di una notevole approssimazione e di una altrettanto notevole incapacità di eseguire valutazioni epidemiologiche corrette. Vale la pena riportare le parole del dottor Guido Raisi (direttore generale dell'AIFA) nella sua audizione presso la commissione igiene e sanità del Senato il 21 ottobre 2009:

È vero che secondo i dati del 2005 la mortalità overall è in un rapporto farmaco-chirurgia di quasi 10 a 1. Naturalmente queste valutazioni sono state effettuate prima dall'EMEA e poi riviste dall'Agenzia a maggio 2009. [...] che in base a tali valutazioni, se si aggiungono i denominatori alla fine del procedimento, si risconteranno dati di mortalità sostanzialmente identici tra le due metodiche e se si paragona la metodologia usata con quella proposta si osserverà che tali dati sono addirittura leggermente inferiori.

Anche se il mifepristone è utilizzato legalmente in molti paesi, l'Italia ha dovuto rinviare al 2010 la sua utilizzazione soprattutto per una fiera resistenza del mondo cattolico, il quale teme che l'impiego di questo farmaco incoraggi l'uso dell'aborto per il controllo delle nascite. In realtà questo non è accaduto altrove e non vediamo proprio perché dovrebbe accadere in Italia. Personalmente crediamo che questo genere di timori non tenga in alcun conto il solido buonsenso delle donne italiane, a nessuna delle quali piace l'idea di abortire e che non hanno bisogno di esser prese per mano dai moralisti cattolici per essere portate alla salvezza. D'altra parte nelle farmacie sono già in vendita le prostaglandine e molte nuove cittadine le usano per abortire (o per morire, come la signora S.M., cittadina rumena, deceduta a Roma il 2 dicembre 2009 dopo aver cercato di abortire assumendo uno di questi farmaci). Nel secolo scorso in quasi tutte le farmacie italiane c'erano grandi vasi di vetro che contenevano compresse di apiolo, la sostanza estratta dal prezzemolo che fa abortire, e non ci consta che moralisti e carabinieri si siano mai preoccupati di sequestrarle.

Comunque, per far comprendere quali e quante sono le critiche che il mondo cattolico sta proponendo nei confronti dell'introduzione in Italia del mifepristone, riteniamo utile e sufficiente commentare quanto hanno scritto in proposito le due note esponenti della bioetica cattolica già citate, la signora Eugenia Roccella e la signora Assuntina Morresi, che hanno pubblicato nel 2006, con i tipi di Franco Angeli, un pamphlet molto denso di critiche, *La favola dell'aborto facile: Miti e realtà della pillola Ru 486*. Le due autrici non hanno ufficialmente competenza medica, ma la signora Morresi è membro del Comitato Nazionale per la Bioetica e la signora Roccella, oltre ad essere sottosegretario alla Salute, ha curato, in tempi neppur troppo lontani, un interessante testo<sup>14</sup> che uscì con la prefazione di Adele Faccio, guru femminista dell'aborto 'fai da te'. Abbiamo letto una difesa della signora Roccella nella quale si compiace di spiegare come le sue antiche posizioni non fossero diverse da quelle attuali, tutte e sempre in difesa della salute della donna: ne abbiamo tratta la convinzione che la signora ignori come siano fatte le cannule usate per l'aspirazione e non abbia la più pallida idea dei danni del *self help*, danni dei quali siamo stati diretti testimoni dall'osservatorio privilegiato del nostro ospedale. Niente di male, come abbiamo detto la signora Roccella non è un medico e non è tenuta a conoscere certi fatti.

Si deve comunque immaginare che il contributo della signora Roccella riguardi prevalentemente l'aspetto storico delle interruzioni di gravidanza (una sorta di diario postumo, scritto a troppa distanza dai fatti) e che quello della signora Morresi si riferisca soprattutto ai problemi morali e – la signora Morresi è ricercatrice universitaria – alla valutazione critica delle ipotesi e delle analisi statistiche esposte nella letteratura specializzata. Si tratta di un libro a tesi, scritto per dimostrare che l'aborto medico non deve essere introdotto nel nostro Paese per una serie di ragioni, che ha il pregio di non pretendere di essere *super partes* e di non accampare pregi scientifici e il difetto di non riuscire a nascondere l'antipatia per tutti coloro che non condividono le ragioni del magistero cattolico, accusati di essere al servizio di qualcuno (multinazionali o Satana, poco importa). Secondo le Autrici, chi scrive in favore dell'aborto farmacologico mente e riporta dati incompleti e scorretti, cosa imbarazzante perché si tratta in verità di un notevole numero di ricercatori e di medici che fino a ieri godevano di una certa stima da parte di tutti noi e che adesso scopriamo essere stati tutto il tempo in combutta con le multinazionali e con la peggior feccia feticida che strisci nelle nostre fognie. È naturale, a questo punto, che ci chiediamo se esiste qualcuno di cui possiamo fidarci e se non è giusto che estendiamo la nostra diffidenza anche al testo delle signore Morresi e Roccella (del quale è stata annunciata un'edizione rive-

<sup>14</sup> E. Roccella, *Aborto. Facciamolo da noi. Una proposta di lotta per l'aborto libero e gratuito in strutture sanitarie pubbliche e un trattamento alternativo per le donne*, Napoleone, 1975.

duta, non ancora comparsa nelle librerie nel momento in cui consegniamo questo articolo per la stampa). Ma si tratta di due signore, e nonostante il nostro passato comunista e ateo non ce la facciamo proprio a mettere per iscritto i nostri dubbi.

La prima accusa che le due autrici rivolgono alla pillola abortiva riguarda gli effetti collaterali e, in particolare, i decessi che sono stati attribuiti all'uso combinato del mifepristone e della prostaglandina, con un balletto di numeri del quale abbiamo già riferito. Un intero capitolo, 15 pagine del libro, viene dedicato alla descrizione puntuale di gran parte di queste tragedie, e nemmeno lo stile, che ricorda in modo ammirevole i romanzi di Liala, riesce a togliere valore al senso di drammaticità, di rammarico e di condanna di cui il testo è (per alcuni versi giustamente) impregnato.

Le altre critiche che le due signore avanzano nei confronti dell'aborto chimico riguardano i molti effetti collaterali, la frequenza dei fallimenti, la solitudine nella quale sono frequentemente lasciate le donne che scelgono questa pericolosa soluzione e la mancata aderenza al dettato della legge 194, che imporrebbe un ricovero che in questi casi non può essere attuato. Il libro termina con una frase che sembra – ma non è – un invito alla discussione aperta e priva di pregiudizi: «La laicità, secondo noi, è un metodo. È laico un approccio liberamente critico, radicalmente anti-ideologico, che non guarda nelle tasche del vicino per esaminarne la correttezza ideologica, ma verifica sul campo le convergenze, magari parziali, o solo temporanee». Il problema è di capire a cosa servono poi queste convergenze: se sono utili per imporre le opinioni delle maggioranze che si sono formate e trasformarle in leggi dello Stato che ignorano tutte le opinioni diverse e le mortificano, questa – ci scusino le due signore – è una ben buffa forma di laicità, non vorremmo che fosse solo il laicismo a essere rispettoso delle opinioni degli altri.

Molto simili, anche se di ben diverso spessore tecnico-scientifico, sono le critiche di due noti ginecologi universitari, Giuseppe Benagiano e Salvatore Mancuso<sup>15</sup>. Anche per i due medici, infatti, l'aborto chimico elude la legislazione attuale in materia di aborto perché prevedrebbe che «tutto il periodo dall'assunzione del primo farmaco all'espulsione del prodotto del concepimento debba essere trascorso in regime di ricovero». Circa la frequenza d'incidenti letali, l'articolo riporta di seguito le casistiche pubblicate sul sito NationMaster.com, sull'«Avvenire» (18 dicembre 2008), e dalla casa produttrice del mifepristone (questi, peraltro, incompleti) e concludono affermando che «potremmo nel peggiore dei casi trovarci di fronte a una quarantina di morti connesse in qualche modo all'uso dell'IVGE (interruzione volontaria di gravidanza per via farmacologica)». Esisterebbe però per Benagiano e Mancuso una gravissima lacuna, dovuta al fatto che i due Paesi nei quali il mifepristone maggiormente utilizzato (Cina e India),

<sup>15</sup> G. Benagiano, S. Mancuso, *Aborto farmacologico: un nuovo capitolo in una battaglia di visioni contrapposte ed inconciliabili*, «Bioetica», 17, 2009: 639–652.

non hanno mai raccolto e analizzato i dati riguardanti le complicazioni dell'aborto chirurgico e di quello farmacologico. L'articolo si conclude con una affermazione che compendia molto bene tutta la contrarietà del mondo cattolico nei confronti dell'aborto chimico e che riguarda il timore che un giorno si possa giungere alla totale autodeterminazione della donna in fatto di interruzione volontaria della gravidanza: «non si può accettare che la decisione di abortire [...] sia lasciata nelle mani solo della gestante, al di fuori di ogni regola e di qualsiasi ausilio che l'aiuti a riflettere su quanto sta per fare». Non ce ne vogliano i due illustri colleghi, ma mentre siamo d'accordo sulla necessità che esistano regole anche in questo così delicato settore della medicina, ci sembra che l'offerta di «un aiuto a riflettere» sia impregnata di discutibile paternalismo.

Nello stesso numero di «Bioetica» è comparso un secondo articolo<sup>16</sup> (di Puccetti, Noisa, Del Poggetto e Di Pietro) che ripropone i concetti espressi da Mancuso e Benagiano e ne sottolinea alcuni altri, quali l'importanza della sintomatologia soggettiva e degli effetti collaterali sfavorevoli e la difficoltà di valutare efficacia e completezza della tecnica. Gli autori riportano anche un elenco di nazioni nelle quali l'introduzione del mifepristone è stata seguita da un aumento del ricorso all'aborto, un dato che è emerso solo da una rivalutazione molto recente dei dati di alcuni registri e che non può essere assolutamente valutato come un *post hoc propter hoc*. Considerato il fatto che in questi anni a incidere sulle cifre è soprattutto un dato di difficile valutazione qual è la percentuale di nuove cittadine che decidono di rivolgersi alle strutture sanitarie pubbliche l'articolo contiene dichiarazioni molto letterarie e altrettanto discutibili («è indicativo come la tecnica si presti ad una adulterazione del linguaggio per nascondere l'oggetto morale»; «incrementare l'accesso all'aborto conduce ad un incremento del ricorso all'aborto»), che fanno comunque parte del modo in cui il mondo cattolico considera la popolazione femminile, così sciocca, fatua e insensibile alla legge morale da scegliere di abortire solo perché la fila nei consultori è breve. Ci sembra in conclusione che la cosa più importante contenuta nell'articolo sia questa valutazione: «I dati [...] non consentono di affermare che, pur trattandosi sempre di aborto, quella farmacologica sia una procedura più sicura e meglio tollerata». In realtà questo è il punto cardine di tutta la discussione: come in ogni altro argomento di materia medica il compito del medico dovrebbe essere semplicemente quello di informare le donne (ormai, anche se non possiamo essere a conoscenza di tutto, molte cose sull'RU486 le sappiamo) per consentire loro di scegliere: le loro affettuose preoccupazioni gli autori dell'articolo le potrebbero meglio esprimere all'interno delle pareti domestiche.

<sup>16</sup> R. Puccetti, G. Noia, M.C. Del Poggetto, M.L. Di Pietro, *Aborto farmacologico: risposta a Parachini e coll.*, «Bioetica» 17, 2009:665-674.

#### 14. *Il processo all'aborto farmacologico in Italia e l'accusa di aver violato le leggi*

La critica formalmente più importante all'introduzione del farmaco in Italia è naturalmente quella che riguarda la possibilità che l'aborto chimico eluda la legislazione attuale, un'accusa che, come vedremo, rappresenta gran parte delle conclusioni alle quali è giunta la Commissione senatoriale che ha a lungo discusso l'operato dell'AIFA. Punto centrale della critica è, naturalmente, la pratica impossibilità che tutte le donne che hanno assunto i due farmaci completino la procedura abortiva in regime di ricovero ospedaliero.

Per prima cosa, ma lo abbiamo già ricordato, la legge 194 non afferma niente del genere e lascia spazio agli interventi chirurgici in poliambulatori, notoriamente incapaci di provvedere a ricoveri ordinari. Esiste poi una sentenza del Tribunale di Torino (decreto di archiviazione 13/1/2009, causa R.G. 9422/06 nei confronti di tre ginecologi, Viale, Campogrande e Massobrio) nella quale si legge che «l'articolo 8 della legge 194/1978 prevede che l'interruzione della gravidanza e non l'espulsione del prodotto del concepimento debba avvenire presso uno degli Ospedali di cui all'articolo 20 L.12.2.68». Personalmente questa definizione di aborto ci desta qualche perplessità, ma è comunque l'opinione di un magistrato e deve avere una certa rilevanza. Nello stesso decreto si legge:

La ratio dell'Articolo 8 è nel senso di assicurare alla donna [...]. Le garanzie derivanti dal fatto di sottoporsi a un trattamento sia esso chirurgico o farmacologico presso un ospedale pubblico non imponendo per nulla la norma di un ricovero costante per tutta la sottoposizione alla terapia. Ciò che conta è che il procedimento che porta all'interruzione della gravidanza e all'espulsione del prodotto del concepimento avvenga sotto il controllo di un medico del servizio ostetrico e ginecologico e nell'ambito di un ospedale generale [...] nel senso che deve esserci la garanzia di una procedura monitorata in una struttura sanitaria [...]. Altrimenti non avrebbe alcun significato la norma che promuove la ricerca e l'attuazione di metodi di attuazione della gravidanza più rispettosi dell'integrità psicofisica della donna.

Vedremo poi come alcune Regioni italiane abbiano utilizzato l'aborto medico, in questi ultimi anni, utilizzando il regime del ricovero in Day Hospital, che si adatta molto meglio alla soluzione dei problemi clinici proposti da questo tipo d'interruzione della gravidanza. Se non ci fossero tante assurde polemiche su questo argomento e se non esistesse un clima di guerra di religione, basterebbe forse appellarsi al buon senso clinico che consiglia di prendere in esame il comportamento dei medici ospedalieri nei confronti degli aborti interni diagnosticati nelle primissime settimane di gravidanza: dopo che l'esame ecografico ha consentito di verificare che la gravidanza si è interrotta, le pazienti vengono mandate a casa ad attendere che abbia inizio una sintomatologia espulsiva e controllate

solo a distanza di tempo: in molti casi, infatti, l'espulsione è totale e non si rende necessario alcun intervento. Un secondo argomento a sfavore di questa ipotesi di ricovero coatto, sta nel diritto di ognuno di noi di lasciare l'ospedale nel quale siamo ricoverati, quali che siano le cure in corso: ci difende la Costituzione e le eccezioni, che pure esistono, riguardano solo i casi in cui la nostra dimissione rappresenti un rischio per la comunità, il che nella fattispecie non può proprio essere chiamato in causa. Dunque, per quanto ci riesce di capire, questa richiesta di ricoverare le donne che chiedono l'aborto farmacologico fin al momento in cui l'intero iter è stato completato è soltanto un tentativo di fare un dispetto, una cosa indegna di persone adulte e perbene.

Sulla comparsa di numerosi e sgradevoli effetti collaterali non c'è in realtà molto da discutere: l'aborto farmacologico non è una panacea, ha certamente i suoi costi che devono essere spiegati e descritti alle pazienti per consentire loro di scegliere tra i due percorsi possibili, in piena autonomia e in piena consapevolezza. Si tratta comunque di costi contenuti e che non modificano il giudizio positivo che la maggior parte delle donne esprime su questa esperienza, persino quando sa di doverla ripetere perché il primo tentativo è fallito. Drammatizzare questi aspetti del trattamento, ancora una volta, ci sembra poco serio, e del resto questo ci conferma un'opinione positiva che abbiamo sempre avuto dei bravi cattolici, poco abili nel fare del terrorismo.

Per quanto riguarda poi la presenza, nelle varie casistiche, di un certo numero di decessi, ci limitiamo ad alcune osservazioni:

- è stata fatta confusione con casi in cui l'indicazione per la somministrazione del farmaco era compassionevole e non aveva niente a che vedere con le gravidanze;
- ci sono, nelle casistiche, decessi dovuti a complicazioni che non dipendono certamente dall'assunzione del farmaco: scrivere che una gravidanza extrauterina non viene diagnosticata per colpa del mifepristone che ha confuso le idee ai medici fa sorridere, anche se lo dicono persone serie come le signore Roccella e Morresi;
- alcuni dei decessi riguardano casistiche nelle quali le linee guida non sono state rispettate;
- è molto probabile che i decessi da *clostridium* siano dovuti alla somministrazione endovaginale delle prostaglandine, ed è quasi certo che questo tipo di complicazione non si ripeterà ( del resto non si è mai verificata in Europa);
- le reali complicazioni degli aborti chirurgici in realtà non le conosce nessuno, anche perché le denunce vengono quasi sempre compilate al momento della dimissione e di cosa succede il giorno dopo nessuno si interessa (almeno ai fini della raccolta dati). Dunque, mancano i dati relativi alle gravidanze extrauterine non diagnosticate, alle perforazioni dell'utero, alle flogosi tardive, alle conseguenze di interventi eseguiti per sinechie intrauterine e via così. Resta poi il miracolo

delle anestesie, che non fanno danni solo alle donne che abortiscono. Un articolo del «British Journal of Anaesthesia» del maggio 2005 riportava per percentuali di mortalità molto diverse ( 1 caso su 8.000 in Francia, uno su 124.000 in Olanda, uno su 48.000 in Giappone; un caso su 20.000 in un famoso *teaching hospital* americano). E in Italia? Dati ufficiali non ne abbiamo trovato e sui giornali le notizie compaiono solo se sembrano interessanti (tre casi di seguito, come nel 2005 a Palermo; bambini operati per problemi minori, come in varie parti del paese più recentemente). In ogni caso, se le statistiche hanno un senso, ogni anno ci dovrebbero essere tra uno e cinque casi di decesso da anestesia generale in Italia, ma non se ne sente parlare da tempi immemorabili. Fa notizia un decesso se riguarda una interruzione di gravidanza?

### 15. *La solitudine delle donne, un tema abusato*

Per quanto riguarda il frequente richiamo alla solitudine della donna che sceglie l'interruzione farmacologica e che trascorre molto tempo in attesa, lontano dall'ospedale, a noi francamente sembra un appiglio di scarsa consistenza. Chi ha operato in ospedali nei quali l'interruzione della gravidanza è prassi quotidiana sa bene che per la maggior parte delle donne il senso di solitudine e di isolamento è pressoché continuo per tutta la durata del (breve) ricovero e che molte donne scompaiono dal reparto di degenza non appena si sentono di poterlo fare, senza aspettare le informazioni che il medico è tenuto a dar loro, alla ricerca della consolazione di una voce amica o di un familiare, tutte voci che in ospedale non sono ben accolte. E ci sembra altrettanto sbagliato affermare che questo tipo di aborto privatizza l'interruzione volontaria di gravidanza e che, soprattutto, la banalizza. È invece certo che il ricorso all'aborto medico è raccomandato da anni (come alternativa a quello chirurgico) dalle linee guida della maggiori Società scientifiche internazionali e che il Comitato Etico della FIGO (Federazione Internazionale di Ostetricia e Ginecologia) nel 1999 scriveva: «Il Comitato raccomanda che dopo appropriato *counseling* ogni donna abbia il diritto ad aver accesso all'interruzione di gravidanza, eseguita vuoi con metodo chirurgico vuoi con metodo farmacologico, e sottolinea come i Servizi Sanitari abbiano l'obbligo di garantire che queste tecniche siano disponibili e sicure». È bene forse ricordare che a quei tempi il professor Benagiano ricopriva la carica di segretario generale della Federazione. Per garantire la «safety» della quale parla la Commissione di Bioetica è naturalmente necessario indicare percorsi protetti e affidare tutta la gestione del trattamento medico alla responsabilità di un sanitario. Ciò significa, rispetto alla procedura chirurgica, un consenso informato molto più lungo e dettagliato e un coinvolgimento molto più impegnativo del medico e della paziente. Chi parla di abbandono della donna non ha certamente le idee chiare e non conosce questi problemi.

Nelle molte pagine che sono state scritte da vari esponenti del mondo cattolico, medici e bioeticisti in maggioranza, ce ne sono alcune che meriterebbero di essere commentate, se non altro perché non troviamo corretto lasciare che le chiacchiere poco serie se ne vadano in giro indisturbate. Per ragioni di spazio, ci limitiamo a un esempio, che scegliamo perché ha a che fare proprio con la «solitudine e l'abbandono» ai quali la donna che sceglie la pillola abortiva verrebbe data in pasto. Le signore Roccella e Morresi fanno qualche riferimento – un po' gran-guignolesco, a dire il vero – allo sgomento che coglie un gran numero di donne che, abortendo nella fredda desolazione del proprio bagno, scoprono che quella cosa che è appena stata espulsa dalla loro vagina è il loro bambino, proprio lui, il cadavere di colui che hanno tradito e ucciso: portano, a riprova di ciò, persino dati della letteratura medica. E lasciano capire che quel piccolo cadavere è loro familiare, forse assomiglia addirittura un po' al loro papà, cosa che fa sempre molta tenerezza. Un piccolo cadavere che, se va bene, è comunque più piccolo di un centimetro, tanto che se il medico vuole proprio sapere se tra quei coaguli c'è anche lui deve fare un esame istologico e analizzarlo al microscopio.

È vero però che tutti i ginecologi ricordano di aver visto arrivare in ambulatorio donne con bottigliette di vetro riempite di alcool che contenevano materiale espulso dall'utero, frammenti di tessuto, spesso organizzati in modo da riprodurre a stampo la cavità uterina e che poi risultavano essere l'espressione di una dismenorrea membranacea: niente a che fare con una gravidanza, naturalmente, ma interpretati come materiale abortivo dalla maggior parte delle pazienti. Ebbene c'è chi ha studiato la reazione emotiva delle donne in queste circostanze e di fronte a materiale realmente abortivo, senza poter segnalare, almeno nella grande maggioranza dei casi, segnali di reale sgomento<sup>17</sup>.

## 16. Conclusioni

Ognuno è naturalmente libero di pensarla come crede anche su argomenti che dovrebbero teoricamente venir trattati solo da esperti, bisogna accettare le regole della democrazia anche quando sono apparentemente stupide. Il problema vero nasce quando le persone che agiscono solo ascoltando la voce delle proprie ideologie e della propria religione hanno peso politico e sono autorizzate a trasformare le proprie assurde visioni del mondo in norma giuridiche alle quali siamo costretti tutti ad ubbidire. E questo purtroppo è il caso della pillola abortiva, sulla quale le opinioni di alcuni scalcagnati e incompetenti politici cattolici valgono più di tutte le esperienze cliniche e scientifiche e delle opinioni dei maggiori esperti del mondo.

<sup>17</sup> E.R. Wiebe, L.C. Adams, *Women's experience of viewing the products of conception after an abortion*, «Contraception», 80, 2009:575-7.

Il Consiglio Superiore di sanità ha dato al ministro della salute, Ferruccio Fazio, un parere veramente straordinario, che molto probabilmente avrà ricadute irragionevoli e inaccettabili sull'utilizzazione dell'RU486 in Italia. Questo documento, a parte un notevole numero di interpretazioni peculiari e non condivisibili, afferma una cosa fondamentale: per garantire il rispetto della legge 194 su tutto il territorio nazionale è necessario che il percorso dell'interruzione della gravidanza con metodi farmacologici debba avvenire in regime di ricovero ordinario fino alla verifica della completa espulsione del prodotto del concepimento. Vediamo perché questo documento merita di essere definito capzioso, ideologico, disonesto e scorretto:

La decisione non tiene conto del Titolo 5° della Costituzione, che assegna alle regioni il governo clinico della Sanità. È anche possibile chiamare in causa l'articolo 10 della legge 194 che recita: «L'accertamento, l'intervento, la cura e la eventuale degenza relativi all'interruzione della gravidanza nelle circostanze previste negli articoli 4 e 6 e attuati nelle istituzioni sanitarie di cui all'articolo 8 rientrano nelle prestazioni ospedaliere trasferite alle Regioni dalla legge 17 agosto 1974 n. 386 (3/a);

Gli interventi legislativi dello Stato e delle Regioni in materia di sanità debbono essere sempre molto cauti e debbono tener conto del ruolo fondamentale dell'autonomia del medico in materia di diagnosi e di terapia e del rapporto medico-paziente che ha per unico vincolo la salvaguardia degli interessi del secondo;

Quando si tratta di Livelli Essenziali di assistenza, lo Stato può certamente intervenire su problemi relativi alla congruenza dei luoghi di cura, ma non sui problemi relativi a come un farmaco deve essere somministrato;

Le maggiori istituzioni mondiali che si occupano di Sanità come l'Organizzazione Mondiale della Sanità e la Food and Drug Administration sono concordi nell'indicare il Day Hospital o addirittura il regime ambulatoriale come le procedure da preferire nell'erogazione di questi servizi; queste decisioni sono basate sulla valutazione di milioni di trattamenti.

Lasciamo stare le nostre critiche alle opinioni espresse nel testo, critiche che potete trovare in una monografia che abbiamo recentemente pubblicato per i tipi dell'Asino d'oro<sup>18</sup>. Ci basta sottolineare il fatto che questa decisione rappresenta una vera e propria trappola per tutte le donne che decideranno di interrompere la gravidanza con il mifepristone e che naturalmente decideranno di lasciare l'ospedale firmando la cartella e rifiutando il ricovero ordinario: da quel momento si ritroveranno sole, veramente sole, perché cesserà ogni responsabilità dei medici nei loro con-

<sup>18</sup> C. Flamigni, C. Melega, *RU486, Non tutte le streghe sono state bruciate*, L'Asino d'oro, Roma, 2010.

fronti. Ci sembra chiaro che questa crudele solitudine era lo scopo vero di tutta questa tragicommedia recitata senza grazia e senza pudore da un pugno di servitori del Vaticano.