

## RU 486: una proposta indecente?

di Silvio Viale\*

### L'aborto dimenticato

La proposta di introdurre in Italia il mifepristone, la «pillola abortiva» più nota come RU 486, con una sperimentazione clinica di fase II, presso l'Ospedale S. Anna di Torino, ha suscitato prevedibili polemiche, ma anche molto interesse. Polemiche da parte del fronte antiabortista, che si oppone alla RU 486 per principio, in «difesa della vita». Interesse da parte di chi continua a occuparsi di aborti, nonostante l'ignavia della sanità pubblica e del mondo politico.

Purtroppo il dibattito non si è sviluppato su un piano scientifico-sanitario, a causa dell'oblio che è calato sull'argomento «aborto» per vent'anni, con la conseguenza che da ambo le parti prevalgono toni, argomentazioni e propaganda da «anni settanta», gli unici a disposizione dopo anni di autocensura.

Così accade che si continui a confondere con insistenza la «pillola del giorno dopo», cioè la contraccezione post-coitale, con la «pillola abortiva». Per evitare tale confusione, negli Stati Uniti si è adottata la definizione di «pillola del mese dopo» per la RU 486.

Vi è anche una battaglia terminologica, dispregiativa. Agli antiabortisti non piace la definizione di «aborto medico», adottato dalla letteratura internazionale, in alternativa a quella di «aborto chirurgico». Essi preferiscono chiamarlo «aborto chimico», ma non «aborto farmacologico», che sarebbe la definizione più corretta, visto che si tratta di un aborto indotto con farmaci.

Tra la gente invece è sempre più popolare come «l'aborto con la pillola». Questo tentativo di demonizzare il farmaco «cattivo» è incomprensibile, poiché la RU 486 e le varie prostaglandine, oltre che per gli aborti medici del primo e del secondo trimestre, sono utilizzati anche per il trattamento degli aborti spontanei, per preparare quelli chirurgici, per indurre i travagli di feti vivi o morti nel terzo trimestre e in altri campi della medicina. In Italia la Commissione unica del farmaco (CUF) ha già auto-

\* Ospedale S. Anna, Torino.

rizzato il mifepristone per il trattamento della sindrome di Cushing di origine paraneoplastica,<sup>1</sup> un'indicazione non registrata in alcun paese.

Nella clinica dell'aborto metodi medici e metodi chirurgici sono sovrapponibili (fig. 1) e la scelta dipende da indicazioni mediche, da abitudini locali e dai desideri della donna, per cui si comprende come sia quasi impossibile trovare argomentazioni logiche contro una particolare modalità di aborto, peraltro quella meno invasiva. Non a caso, i pochi ginecologi, che ci si sono cimentati, si sono limitati a ribadire la propria contrarietà ideologica all'aborto.

Una conseguenza dell'assenza di discussione scientifica sull'aborto è il ricorso esclusivo all'intervento chirurgico per gli oltre 70.000 aborti spontanei, che vengono denunciati ogni anno in Italia<sup>2</sup> e che in parte potrebbero beneficiare dei metodi medici.

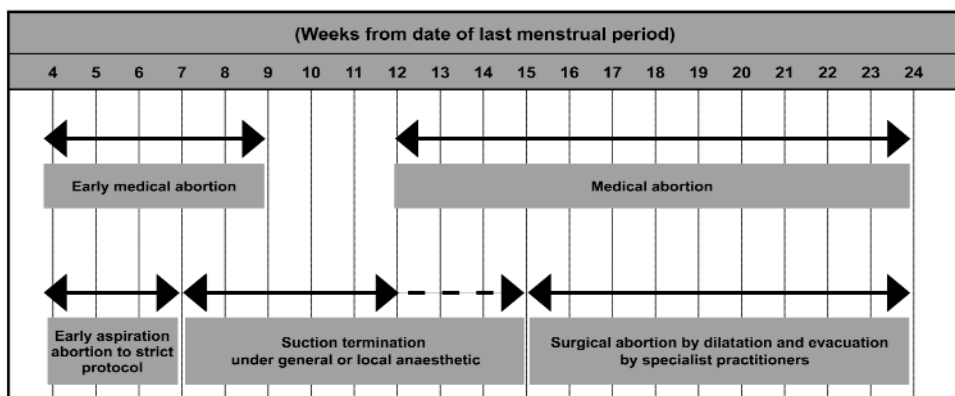


Figura 1. Metodi per l'aborto a differenti epoche di gestazione (settimane dall'ultima mestruazione). *About abortion care*, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Maggio 2001.

Vi è un certo timore politico ad affrontare la discussione scientifica, che nasce anche dal desiderio di evitare il confronto con gli aspetti dialettici e pluralistici della bioetica, che è probabilmente alla base della richiesta di rimuovere dallo studio sperimentale del S. Anna la parte sull'aborto interno e sull'uovo anembrionato, suggerendo di limitare lo studio al solo aborto volontario.

1. Inserimento del medicinale Mifepristone nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, per il trattamento della sindrome di Cushing di origine paraneoplastica. Ministro della Sanità 15 gennaio 1999, *Gazzetta Ufficiale* n. 51 del 3 marzo 1999, p. 24.

2. ISTAT, *Annuario statistico italiano* 2002, ottobre 2002.

Tornando alle polemiche, in questi due anni si è oscillato da un iniziale goffo tentativo di sostenere che l'aborto sarebbe stato più facile alla tesi opposta di una presunta maggiore pericolosità per la donna, per approdare infine a una criptica e curiosa interpretazione legale della 194, che è attualmente il pretesto con il quale non si è ancora conclusa l'ispezione nei confronti dell'Ospedale S. Anna, voluta dal ministro della Salute Girolamo Sirchia.

Ovviamente il tentativo del ministro di ritardare l'introduzione della RU 486 in Italia, come l'opposizione dei gruppi cattolici, non è collegabile a un obiettivo progettuale di ridurre gli aborti nel nostro paese, che renderebbe comprensibile una certa forma di guerriglia, soprattutto nel caso di un aumento di «bambini uccisi». Il ministro Sirchia non può non conoscere la quindicennale esperienza europea<sup>3,4</sup> e, quindi, sa bene come l'aborto medico riguardi solo le donne, che hanno già deciso di interrompere la gravidanza, e non influisca sulla decisione di abortire (fig. 2). In altre parole, non vi è nessuna donna che decide di abortire a cau-

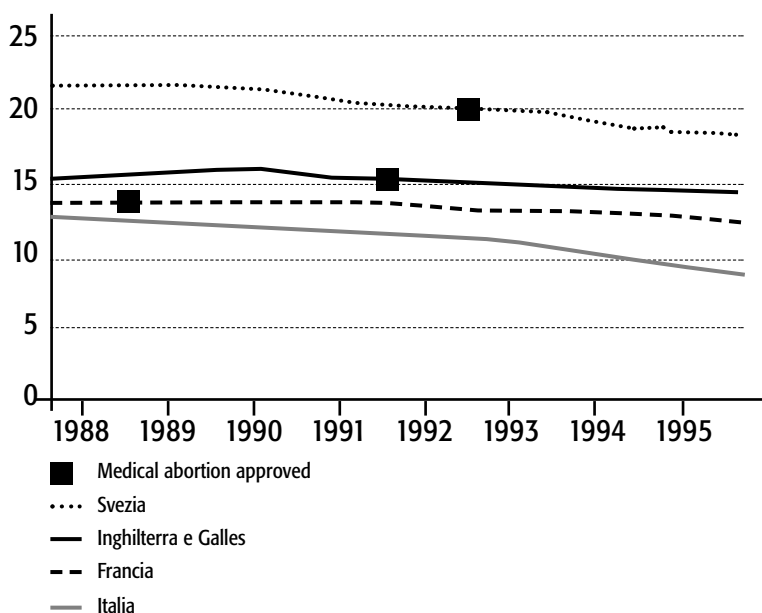


Figura 2. Tendenza degli aborti dopo l'introduzione della RU 486

3. R. K. Jones, S. K. Henshaw, «Mifepristone for early medical abortion: experiences in France, Great Britain and Sweden», *Persp Ses Rep Health*, 2002, 34, pp. 154-161.

4. S. K. Henshaw, S. Singh, T. Haas, «Recent trends in abortion rates worldwide», *Int plan fam persp*, 1999, 25, pp. 44-48.

sa della disponibilità del metodo medico, ma che non lo farebbe con il metodo chirurgico, o viceversa. Lo conferma anche la ventennale esperienza dei Centri di aiuto alla vita (CAV), che cercano di agire sulle motivazioni e sulle indecisioni delle donne, ma non sulla paura dell'intervento chirurgico (I trimestre) o di quello medico (II trimestre), tant'è che, nonostante si tratti di donne sensibili ai temi della vita dell'embrione, una buona parte di loro decide ugualmente di abortire.<sup>5</sup>

Inoltre, dal punto di vista dell'embrione, è difficile sostenere che continuare a essere «fatto a pezzi» dall'aborto chirurgico sia preferibile all'espulsione «chimica» dell'aborto medico, sebbene per quest'ultimo vengano usati termini come «gasato», «avvelenato» o «morire di fame», preferendo lasciare in un limbo descrittivo l'azione della pompa dell'isterosuttore e degli strumenti chirurgici.

L'opposizione alla RU 486 è in realtà solo politica e rappresenta il desiderio, più o meno conscio, di una rivincita su quel fronte, che 25 anni fa legalizzò l'aborto e, tre anni dopo, vinse la consultazione referendaria. Si tratta di un rigurgito assolutista e irrazionale, poiché proprio la legalizzazione ha consentito di ridurre il numero di aborti e di attuare quella prevenzione, compresa quella dei movimenti antiabortisti, che è tuttora assente nei paesi ove domina l'aborto clandestino.

La prova più evidente viene dalla cultura abortista, pre 194, delle donne immigrate, provenienti dai paesi dell'Asia, dell'Africa e dell'America latina dove l'aborto è vietato, per volere delle religioni islamica e cattolica (fig. 3). Un'altra prova viene dall'altissimo tasso di aborto delle donne rumene, vittime di un ventennio di divieti di tipo vaticano su aborto e contraccezione, imposto da Ceaucescu.

Se il ministro Sirchia fosse davvero interessato a ridurre gli aborti in Italia, piuttosto che opporsi alla RU 486, dovrebbe impegnarsi maggiormente nella prevenzione, sfruttare i successi della legalizzazione (in vent'anni gli aborti legali si sono dimezzati e quelli clandestini si sono ridotti a meno di un quinto) ottimizzando gli spazi di intervento che ha permesso. Non vi è infatti più alcuna ragione che possa contrapporsi a forme di prevenzione e di consultazione, ideologicamente orientate, non coercitive, anche da parte di movimenti antiabortisti, purché non si tratti delle forche caudine invocate da alcuni movimenti cattolici.

Su fronte opposto, occorre ricordare che non fu una battaglia facile quella che iniziò nel settembre del 1973, con la fondazione del CISA (Centro italiano sterilizzazione e aborti), poiché esisteva molta diffidenza politica e tanta indifferenza, per una questione considerata secondaria, che

5. Convegno nazionale CAV, Torino 15-16 novembre 2002. Materiali preparatori. F. Garelli «Quali esperienze trasferibili?».



Figura 3. Nei paesi colorati in scuro l'aborto è vietato o fortemente limitato.

implicava uno scontro con le gerarchie e le organizzazioni cattoliche. Il referendum sul divorzio (1974), la prospettiva di quello sull'aborto (1975), la disobbedienza civile (1975), la sentenza della Corte Costituzionale sull'aborto terapeutico (1975) e prima ancora quella sui contraccettivi (1971) furono formidabili sollecitazioni della società civile alle forze politiche.

Quella stessa diffidenza ricompare oggi di fronte alla proposta di utilizzare un farmaco riconosciuto dalla farmacopea europea, la cui registrazione in Italia dovrebbe essere un atto dovuto per le procedure di «mutuo riconoscimento».

Sia a destra che a sinistra, la principale preoccupazione sembra essere quella di non scontentare gli alleati cattolici, mostrando una sudditanza psicologica che è all'origine di quel persistente disimpegno, che ha contribuito a confinare il più diffuso intervento chirurgico femminile (superato solo negli ultimi anni dal taglio cesareo) ai margini dell'attività sanitaria dei nostri ospedali e degli interessi dei responsabili della sanità.

Occorre essere sinceri. L'aborto volontario è un aspetto non gradevole, né gratificante, della vita professionale, anche per la sua simbologia inconscia, indipendentemente da ogni convinzione sull'origine della vita. L'aborto non è generalmente considerato un valore positivo, nemmeno dalle donne che vi ricorrono, e non è quasi mai una strategia progettuale per nessuno.

E' piuttosto una necessità imprevista, di cui spesso ci si sentiva immuni fino al giorno della positività al test di gravidanza e alla prospettiva concreta di dovere affrontare le sue conseguenze personali e sociali di una gravidanza; per cui la donna che decide di affrontare l'aborto, ha spesso

la sensazione di trovarsi sola e giudicata con sufficienza, anche quando l'ambiente non le è ostile.

Paradossalmente, sono i successi della prevenzione e il diffondersi della contraccezione che renderanno l'aborto sempre più la prerogativa di una minoranza, rimedio a un fallimento contraccettivo spostato negli anni come tutta la vita riproduttiva, o l'espressione di una marginalità sociale e culturale.

La netta riduzione degli aborti tra le donne sposate con figli dimostra che per le donne italiane l'aborto non è più un metodo per il controllo delle nascite, ma la riduzione da due terzi a un terzo del numero di donne, che avranno un aborto volontario nell'arco della propria vita riproduttiva, ha accentuato una certa illusione di immunità collettiva, soprattutto nelle giovani, che ha iniziato a minare la memoria storica delle donne e, forse, anche la solidarietà. Il rischio concreto è che le donne che abortiscono siano sempre più una minoranza, potenzialmente sempre più criminalizzata.

E' un paradosso dei successi della legalizzazione, che rende doppiamente colpevole la diserzione del fronte laico e dei movimenti femminili sui temi dell'aborto, mentre viceversa ci sarebbe stato bisogno di una maggiore presenza politica e culturale. Colpevoli nei confronti delle donne, destinate a essere sempre più sole, in balia di piccoli e grandi soprusi.

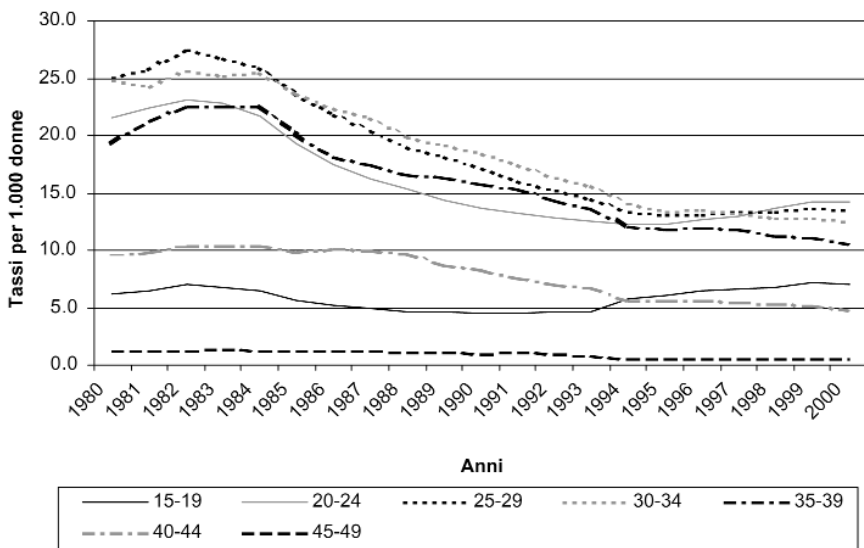


Figura 4. Interruzioni volontarie di gravidanza per classi di età. Anni 1980-2000 (tassi per 1.000 donne) Istat, *Annuario statistico italiano* 2002.

Colpevoli nei confronti degli operatori, ai quali si sono sempre negate le necessarie gratificazioni professionali, economiche e di carriera.

La conseguenza è il dilagare di un'obiezione di coscienza di comodo, fatta perlopiù per evitare un lavoro in più o per occuparsi di questioni più appaganti, con moltissimi colleghi che si sono stufati di fare aborti in un sistema dove, piuttosto che la lealtà alla legge, è l'obiezione che viene premiata.

La 194 presuppone infatti una complicità ideologica e non riconosce il ruolo professionale di chi garantisce gli interventi per deontologia, indipendentemente dalle proprie convinzioni personali.

Se in politica si può essere personalmente contrari all'aborto, ma favorevoli alla legge e al diritto della donna di scegliere se proseguire una gravidanza, per un medico questo significa garantire una prestazione professionale, anche indipendentemente dalla propria opinione personale.

Sotto questo aspetto, l'attuazione della 194 non ha meccanismi di garanzia, per cui i medici che fanno aborti sono di fatto dei volontari.

Ma non è questa la sede per discutere i limiti della 194, troppo spesso difesa solo da una facile retorica difensiva da palazzo del fronte *pro choice*, limitandomi a sottolineare come l'impoverimento del dibattito, l'abbandono delle donne, il crescente disagio dei medici non obiettori e la farisaica contagiosa preponderanza di antiabortisti tra i politici, siano principalmente da imputare all'indolenza di coloro che dovrebbero tutelare e promuovere i valori di quella che rimane una battaglia laica di libertà, centrata sul pluralismo etico del diritto di scelta.

E' una responsabilità da imputare, prima di tutto, ai movimenti delle donne, che in Italia non hanno voluto mantenere una rete di sostegno e che sacrificano alle contingenti ragioni politiche i temi dell'aborto e della contraccezione, in stridente contrasto con la frenetica attività dei movimenti antiabortisti. Una anomalia italiana, poiché in tutto il mondo la battaglia per la RU 486 è condotta soprattutto dai movimenti femministi e dai gruppi di pianificazioni familiare, mentre in Italia fino allo scoppiare delle polemiche la RU 486 era totalmente assente dai siti web italiani delle donne, della politica e dei medici).

A parziale giustificazione si deve osservare come la statalizzazione dell'aborto, imposta 25 anni fa per le opposte esigenze di controllo dei cattolici e della sinistra, abbia contribuito a impedire l'emergere e il consolidarsi di quelle iniziative indipendenti, che si sono viceversa sviluppate in altri paesi e che avrebbero potuto sopperire al cedimento della politica. E' purtroppo tragicamente sintomatico che nessuna delle grandi organizzazioni internazionali di pianificazione familiare abbia una presenza significativa in Italia.

Tutto ciò è stato duramente pagato nel recente dibattito parlamentare

sul disegno di legge governativo sulla fecondazione assistita, per cui si comprende come la RU 486 possa rappresentare l'inizio di una inversione di tendenza. Discutere di RU 486 e di aborto significa ridare dignità politica e sociale ai temi della riproduzione e riconoscere finalmente dignità professionale agli operatori dell'aborto.

E' un'importanza che hanno cominciato a capire in molti.

Oltre ai Radicali, ci sono state le prese di posizione delle donne DS e delle donne socialiste, ma sono emblematici anche i silenzi di Margherita e Forza Italia nei confronti degli schiamazzi di AN, UDC e Popolari. La regione Toscana e Umbria hanno preso l'iniziativa. La regione Piemonte continua nella scelta di rispettare l'autonomia sanitaria dei medici del S. Anna e del Comitato etico. Ai medici del S. Anna è giunta la disponibilità di colleghi di quasi tutti gli ospedali del Piemonte e manifestazioni di interesse da molte altre regioni.

Il mondo sanitario sembra lentamente risvegliarsi a dieci anni dalla isolata partecipazione della III Clinica ostetrica di Milano a uno studio multicentrico dell'Organizzazione mondiale della sanità.<sup>6</sup>

Al 78° Congresso nazionale della Società italiana di ostetricia e ginecologia (SIGO) è stata presentata una relazione su «Nuovi metodi per l'aborto medico (mifepristone e misoprostol)»,<sup>7</sup> e quest'anno al 79° Congresso di Catania si discuterà di «Aborto del primo trimestre: induzione farmacologica o trattamento chirurgico?».<sup>8</sup> Non è molto, se lo confrontiamo al dinamismo internazionale. Le linee guida della Federazione internazionale di ostetricia e ginecologia (FIGO) invitano a garantire sia l'aborto medico che chirurgico<sup>9</sup> e quest'anno in Cile, in uno dei pochi paesi dove le donne finiscono ancora in galera per l'aborto, al congresso mondiale ci saranno due sessioni sull'aborto medico,<sup>10,11</sup> coordinate significativamente dal Comitato per i diritti sessuali e riproduttivi delle donne.

Con questo intervento si vogliono fornire gli elementi per un approfondimento.

6. WHO, «Pregnancy termination with mifepristone and gemeprost: a multicenter comparison between repeated doses and a single dose of mifepristone», *Fert Steril*, 1991, 56, pp. 32-34.

7. M. Campogrande, M. Massobrio, S. Viale, M. Pagliano, F. Maschera, Ospedale S. Anna di Torino, «Nuovi metodi per l'aborto medico (mifepristone e misoprostol)», Relazione al 78° Congresso SIGO. Non agli atti.

8. Dalla fecondazione alla nascita. 79° Congresso nazionale SIGO. 44° Congresso AOGOI. 11° Congresso AGUI. Catania 12-15 ottobre 2003 [www.sigo2003.it](http://www.sigo2003.it).

9. FIGO, «Committee for Ethical Aspect of Human Reproduction and Women's Health. Ethical guidelines regarding induced abortion for non-medical reasons (Cairo, March 1998)», *Int J Gynecol Obstet*, 64(3).

10. Safe termination of pregnancy within the law: medical methods. Committee for Women's Sexual and Reproductive Rights. Thursday, november 6, 2003, h 15.00-18.15. World congress of gynecology and obstetrics. Santiago, Chile. General assembly. [www.figo2003.com](http://www.figo2003.com).

dimento, per contribuire alla riflessione, nella convinzione, che gli ostacoli all'introduzione del mifepristone siano la conseguenza di un pregiudizio scientifico, destinato certamente a cadere, e di una ingiustificata codardia politica, forse più difficile da superare. Ma è solo una questione di tempo.

## Perché una sperimentazione

In un corsivo pubblicato su *Medicina e morale*, la rivista dell'Università cattolica di Roma, dopo avere constatato che la pillola abortiva «è stata oggetto di una lunga e policentrica sperimentazione», si sbotta in un «non si comprende l'esigenza di aggiungerne un'altra». <sup>12</sup> In un altro intervento sul medesimo numero si esprimono dubbi «sull'utilità di un'ulteriore sperimentazione, che sembra essere una *escamotage* per introdurre la pratica dell'aborto medico nel nostro paese». <sup>13</sup>

Sono d'accordo. Il ragionamento è fondato, perché non vi è più alcun bisogno di dimostrare l'efficacia e la sicurezza del mifepristone, se per sperimentazione si intende la fase preliminare all'introduzione di un farmaco, non essendoci più alcun ostacolo scientifico all'inserimento del mifepristone (Mifegyne) nella farmacopea nazionale. Infatti, se venisse chiesta la procedura di mutuo riconoscimento, la registrazione del prodotto in Italia sarebbe un puro fatto tecnico, ma la Exelgyn non lo vuole fare perché sostiene di non aver trovato alcuna ditta italiana disposta a distribuire il farmaco. Così il farmaco viene negato alle donne italiane, non per motivi medici, non per motivi sanitari, ma per motivi politici.

Vi sono comunque alcuni aspetti legati al metodo medico, che indicano quindi la necessità di una sperimentazione: il farmaco non è in commercio, vi è l'associazione con una prostaglandina, l'uso della prostaglandina ha un'indicazione diversa da quella registrata e la sua via di somministrazione è diversa da quella di registrazione.

Come si dovrebbe sapere, l'attività di sperimentazione clinica dovrebbe riguardare i casi di medicinali non formalmente ammessi alla vendita al pubblico, o ammessi alla vendita al pubblico, ma il cui impiego avvenga in difformità rispetto alle indicazioni, alla via di somministrazione, o alla

11. New guidelines on the termination of pregnancy. Committee for Women's Sexual and Reproductive Rights, IPAS and Engender Health. Fryday, november 7, 2003, 9.00-10.30. World congress of gynecology and obstetrics. Santiago, Chile. [www.figo2003.com](http://www.figo2003.com).

12. A. Fiori, E. Sgreccia, «L'aborto medico ed i suoi problemi», *Medicina e morale*, 2002, 6, pp. 1015-1017.

13. M. L. Di Pietro, M. Casini, «Il mifepristone», *Medicina e morale*, 2002, 6, pp. 1047-1079.

posologia stabilite dal decreto di registrazione.<sup>14</sup> Se un prodotto è già sul mercato, gli studi clinici miranti a indagare, per esempio, nuove indicazioni, nuove vie di somministrazione o nuove associazioni, vanno considerati come studi su nuovi prodotti medicinali, cioè non ancora autorizzati all'immissione in commercio e quindi devono essere di fasi precedenti alla IV.<sup>15</sup> (Solo in campo oncologico, il medico è pienamente autorizzato a somministrare in singoli casi, un medicinale per una indicazione o per una via di somministrazione o una modalità di somministrazione o di utilizzazione diversa da quella autorizzata, qualora ritenga, in base ad atti documentabili, che il paziente non possa essere utilmente trattato con medicinali già approvati, e purché tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale.<sup>16</sup> Nella pratica medica è però così comune l'uso di farmaci per indicazioni, o per vie di somministrazione, diverse da quelle registrate,<sup>17</sup> che può sembrare superfluo e stravagante quello che, invece, è racchiuso nelle norme.

A dire il vero si sarebbe potuto procedere senza la sperimentazione.

Una via avrebbe potuto essere quella di un provvedimento di urgenza del giudice civile, come è già accaduto per altre questioni sanitarie. Un'altra via possibile sarebbe stata quella che permette di acquisire farmaci registrati all'estero, qualora non esistano valide alternative terapeutiche, persuadendo i responsabili della struttura sanitaria a iniziare le procedure per l'acquisizione del farmaco all'estero, tramite il visto di competenza del ministero.<sup>18</sup> Con una forzatura è anche ipotizzabile un uso diretto da parte di un ginecologo ospedaliero, giunto in possesso del farmaco, nel rispetto delle procedure previste dalla 194; difficilmente sarebbe condannato per la somministrazione, in scienza e coscienza, di un farmaco registrato in un paese dell'Unione europea, previa acquisizione del consenso informato, e probabilmente sarebbe difeso dall'Ordine dei medici e dai sindacati di categoria.

In tutti questi casi potrebbe valere un principio di uguaglianza sanitaria dei cittadini europei.

Per quanto riguarda la prostaglandina in questione, il misoprostol (Cyto-

14. «Regolamento per la costituzione, l'organizzazione ed il funzionamento dei Comitati etici nonché norme in materia di sperimentazione clinica», DGR 16 novembre 2001. BUR 47, 21.11.2001.

15. Aggiornamento della circolare ministeriale n. 8 del 10 luglio 1997 relativa alla sperimentazione clinica dei medicinali. Circolare ministeriale n. 15 del 5 ottobre 2000.

16. Disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria. DL 17 febbraio 1998, n. 23. (Decreto Di Bella).

17. Per esempio l'uso in gravidanza della nifedipina, un antipertensivo controindicato in gravidanza accertata o presunta.

18. DL 21 ottobre 1996, n. 536. «Misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la ridefinizione del tetto di spesa per l'anno 1996». Legge 23 dicembre 1996, n. 648, GU n. 300.

tec® e Misodex®), tutti gli ostacoli cadrebbero se si adottasse il gemeprost (Cervidil®), una prostaglandina routinariamente utilizzata per indurre aborti in Italia e, in molti paesi europei, in associazione proprio con il mifepristone.

Infine, in attesa di potere avere il farmaco migliore, si sarebbe potuto iniziare la pratica dell'aborto medico nel primo trimestre con i farmaci abortivi disponibili in Italia (misoprostol, gemeprost, dinoprostone, metotrexate e tamoxifene) per indurre legalmente gli aborti volontari (Fig. 5).

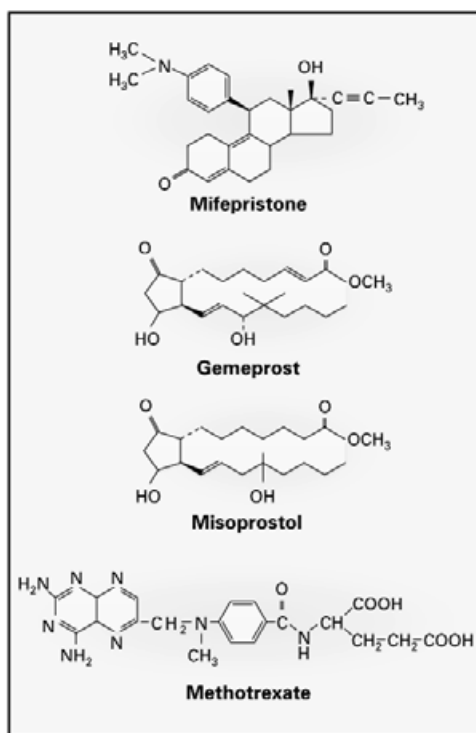


Figura 5. I farmaci più utilizzati per l'aborto.

Con queste osservazioni si vuole rilevare come la legislazione italiana permetta certamente altre vie a un medico che agisce in scienza e coscienza, con il consenso informato della paziente e il sostegno della letteratura internazionale, ma che la via della sperimentazione è forse da considerare quella più corretta, e più prudente, per aprire la strada

all'uso clinico del mifepristone, in assenza dell'iniziativa di registrazione da parte della ditta produttrice.

Non si tratta quindi di una escamotage, ma di un intento dichiarato, tant'è che in una delle sue ultime comunicazioni, il Comitato etico osserva come «si lascia trasparire che l'attuale sperimentazione è, in sostanza, il cavallo di Troia che dovrà finalmente portare l'aborto farmacologico nel nostro paese».

Ma non è forse questo lo scopo di ogni sperimentazione clinica? Quello appunto di verificare nuovi metodi al fine della loro introduzione nella pratica clinica?

In ogni caso non si è mai trattato di una sperimentazione fittizia, nemmeno nella sua ultima «ridotta» quarta versione, e lo studio sarebbe considerato sperimentale anche nei paesi che praticano l'aborto medico da più tempo, come Francia, Regno Unito o Svezia. Con esso si indaga un dosaggio del mifepristone (200 mcg) diverso da quello di registrazione (600 mcg) e si studia una indicazione del misoprostol diversa da quella per cui è stato registrato dall'azienda produttrice.

## **L'inizio della storia**

Nel 1999 la Exelgyn, l'azienda francese che nel 1997 ha avuto il brevetto dalla Hoechst, ha ottenuto dall'agenzia europea per i farmaci di potere commercializzare il Mifegyne in otto paesi della Unione europea (Austria, Belgio, Danimarca, Finlandia, Germania, Grecia, Spagna, Olanda), dopo che la Hoechst per anni aveva bloccato la diffusione del farmaco, con l'eccezione di Francia, Regno Unito e Svezia. Nello stesso anno il farmaco veniva registrato nel Lussemburgo. In quella occasione la Exelgyn decise di non chiedere la procedura del mutuo riconoscimento per il Portogallo, per l'Irlanda e per l'Italia.

Se sono comprensibili le motivazioni per l'Irlanda, dove l'aborto è vietato, o per il Portogallo, dove è fortemente limitato, non si capisce il perché dell'esclusione dell'Italia, dove l'aborto è legale dal 1978.

Cronache giornalistiche attribuiscono questa decisione all'esistenza di un impedimento di legge, ma la vera motivazione è certamente politica. Non si sa peraltro quale siano stati i consulenti della Exelgyn, che le abbiano consigliato di non procedere la registrazione con un governo di centrosinistra, anche se con un popolare al Ministero della sanità.

Con un sorprendente sincronismo, nella stessa primavera del 1999 la pillola abortiva veniva però autorizzata da un decreto del ministro Rosy Bindi (parere CUF) per il trattamento di una patologia endocrina.

Tra il 1999 e il 2000 il Mifegyne veniva registrato in molti paesi, tra i

quali Svizzera, Russia, Norvegia, Canada, Israele, Tunisia, Nuova Zelanda, Sud Africa, Taiwan eccetera. Il 28 settembre 2000 la Food and Drug Administration (FDA) autorizzava il farmaco negli Stati Uniti, dove è distribuito con il nome di Mifeprex® dai laboratori Danco, su brevetto di un'associazione non-profit, la Population Council.

In Italia, nell'autunno del 2000 la Angelini completava la pratica per il mutuo riconoscimento di un preparato per la contraccezione di emergenza, il Norlevo®. Fino ad allora nessuna delle aziende che distribuisce la «pillola del giorno dopo» in altri paesi europei aveva osato chiedere la registrazione in Italia. Nonostante da sempre si utilizzassero altri preparati, registrati per altre indicazioni, per lo stesso scopo, scoppiava la polemica da parte dei movimenti cattolici con tanto di promesse di boicottaggio, che non sono mai decollate, così che pochi mesi dopo l'esempio è seguito dalla Shering, con la registrazione del Levonelle®.

La registrazione della «pillola del giorno dopo», considerata abortiva dal mondo cattolico alla pari della pillola abortiva, dimostrava come fossero false le preoccupazioni per la registrazione della RU 486, e proprio la reazione smisurata, incapace di distinguere, del fronte antiabortista rendeva scientificamente e politicamente intollerabile il continuare a negare l'uso del mifepristone alle donne italiane.

Questa breve cronistoria illustra il contesto in cui è maturata la decisione di rompere gli indugi e che ha condotto alla sperimentazione del S. Anna, il cui primo atto è stato la presentazione, il 6 novembre del 2000, di una interpellanza al Consiglio comunale di Torino,<sup>19</sup> che è ripresa in Consiglio regionale del Piemonte dai Radicali.<sup>20</sup>

Con essa si chiedeva se esistesse qualche direttiva regionale o nazionale che impedisse l'aborto farmacologico. Nella risposta l'assessore alla Sanità della regione Piemonte osservava che la legge non definisce i metodi di intervento, ma «demanda ai medici, secondo scienza e coscienza, la scelta delle modalità di interruzione della gravidanza», aggiungendo che «le modalità di interruzione della gravidanza sono stabilite, nelle varie strutture, a seconda dei casi, in base alle valutazioni del personale medico, nell'esercizio della libertà di scelta terapeutica, che rimane una inalienabile prerogativa del medico».<sup>20</sup> Del resto il dimenticato articolo 15 della legge 194 continua a prevedere «l'aggiornamento [...] sull'uso delle tecniche più moderne, più rispettose dell'integrità fisica e psichica della donna e meno rischiose per l'interruzione della gravidanza». E'

19. Contraccezione postcoitale e aborto farmacologico. Interpellanza presentata dal consigliere Silvio Viale in data 6 novembre 2000. N. 2000/09843.

20. Contraccezione postcoitale e aborto farmacologico. Interrogazione n. 341 presentata il 6 novembre 2000 dai consiglieri Carmelo Palma e Bruno Mellano. Regione Piemonte, risposta dell'assessore alla Sanità. Prot. n. 449/jc del 12 dicembre 2000.

evidente che nel 1978 la legge non potesse escludere che l'evoluzione della medicina avrebbe potuto portare a nuove modalità di intervento, sconosciute a quel tempo.

Così, a dicembre del 2000 fu annunciata l'intenzione di richiedere l'aborto farmacologico al S. Anna e la richiesta fu presentata alla Direzione sanitaria dell'Ospedale il 29 gennaio 2001<sup>21</sup> e illustrata il 31 gennaio in una conferenza stampa, che fu però snobbata dalla stampa locale e nazionale.

## La decisione

Con la richiesta del 29 gennaio 2001 non si chiedeva affatto la sperimentazione, ma si proponeva di attivare un servizio per l'aborto fino a 49 giorni con tre protocolli farmacologici: mifepristone-misoprostol, metotrexate-misoprostol e solo misoprostol.

Si trattava di utilizzare da subito il metotrexate e misoprostol, farmaci disponibili, e di avviare la pratica per acquisire il mifepristone come previsto dal decreto ministeriale 7 settembre 2000.

La proposta non era per niente velleitaria poiché partiva dal fatto che il metotrexate è utilizzato da tempo, anche al S. Anna, per interrompere le gravidanze extrauterine con il medesimo dosaggio.<sup>22,23</sup> Inoltre, sull'impiego del metotrexate nell'aborto medico, esiste un'ampia letteratura internazionale che lo propone come una valida alternativa al mifepristone.<sup>24-34</sup> Peraltro, il metotrexate è stato a lungo utilizzato negli Stati Uniti, quando non vi era la disponibilità del mifepristone.

21. Aborto medico al S. Anna. Richiesta di attivazione del servizio in applicazione della legge 194/78. 29 gennaio 2001. Disponibile su [www.associazioneaglietta.it](http://www.associazioneaglietta.it).

22. ACOG practice bulletin, «Medical management of tubal pregnancy», Number 3, december 1998, «Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologist», American College of Obstetricians and gynecologists, *Int J Gynaecol Obstet*, 1999, 65, pp. 97-103.

23. RCOG Clinical green top guidelines. Tubal Pregnancy. October 2002.

24. J. G. Kahn, B. J. Becker, L. MacIsaac, et al., «The efficacy of medical abortion: a meta-analysis», *Contraception*, 2000, 61, pp. 29-40.

25. H. C. Pymar, M. D. «Creinin, Alternatives to mifepristone regimens for medical abortion», *Am J Obstet Gynecol*, 2000, 183, pp. s54-s64.

26. L. Borgatta, M. S. Burnhill, J. Tyson, K. K. Leonhardt, R. U. Hausknecht, S. Haskell, «Early medical abortion with methotrexate and misoprostol», *Obstet Gynecol*, 2001 Jan, 97(1), pp. 11-16.

27. E. H. Elahi, «Early medical abortion with methotrexate and misoprostol», *Obstet Gynecol*, 2001 May, 97(5 Pt 1), p. 800.

28. J. L. Carbonell Esteve, L. Varela, A. Velazco, R. Tanda, C. Sanchez, «25 mg or 50 mg of oral methotrexate followed by vaginal misoprostol 7 days after for early abortion: a randomized trial», *Gynecol Obstet Invest*, 1999, 47(3), pp. 182-187.

29. M. D. Creinin, «Conception rates after abortion with methotrexate and misoprostol», *Int J Gynaecol Obstet*, 1999 May, 65(2), pp. 183-188.

30. S. M. Harvey, L. J. Beckman, S. J. Satre, «Experiences and satisfaction with providing

La proposta non trovò obiezioni scientifiche, ma sin dall'inizio l'orientamento fu quello di utilizzare il mifepristone, essendo registrato per questa indicazione e vantando i migliori risultati in letteratura.

La polemica insorge due mesi dopo, quando il quotidiano *La stampa* pubblica la notizia con i commenti favorevoli dei due capi dipartimento, Marco Massobrio e Mario Campogrande, e del direttore sanitario Carmelo Del Giudice.<sup>35</sup> Il presidente della regione Piemonte, Enzo Ghigo, decide di rinviare ogni dibattito a dopo le imminenti elezioni politiche e amministrative. Sul piano personale il presidente della Giunta regionale e l'assessore alla Sanità dichiarano di essere contrari all'aborto, evitando però di entrare nel merito di aspetti prettamente medici.

Passate le elezioni, il direttore generale del S. Anna, Gianluigi Boveri, prende atto della richiesta dei medici e decide di intraprendere la via della sperimentazione, ritenendo necessario un coinvolgimento del Comitato etico regionale. Sponsor della sperimentazione sarà l'azienda. Vengono quindi accantonate le proposte alternative sul metotrexate e sul misoprostol, e viene creato un gruppo di lavoro, che inizia a lavorare dopo l'estate e che a dicembre presenta il progetto all'azienda.

Nel frattempo, la rivista dell'Ordine dei medici di Torino ospita un forum, «RU 486: riflessioni oltre il clamore». Introducendolo, il presidente Amedeo Bianco commenta: «Il confronto tra idee e coscienze diverse porta luce nelle pieghe dei nostri vissuti e cresce in tal modo la nostra capacità di convivere con visioni etiche diverse, nel rispetto di ognuno e di tutti».<sup>36</sup>

## L'approvazione

La proposta di sperimentazione viene presentata in Regione l'8 febbraio 2002 e trasmessa l'11 febbraio alla Commissione regionale per le sperimentazioni cliniche, che funge da Comitato etico per il Piemonte. Mem-

methotrexate-induced abortions among US providers», *J Am Med Womens Assoc*, 2000, 55(3 Suppl), pp. 161-163.

31. M. D. Creinin, J. L. Carbonell, J. L. Schwartz, L. Varela, R. Tanda, «A randomized trial of the effect of moistening misoprostol before vaginal administration when used with methotrexate for abortion», *Contraception*, 1999 Jan, 59(1), pp. 11-16.

32. A. R. Davis, L. Mille, H. Tamimi, A. Gown, «Methotrexate compared with mercaptopurine for early induced abortion», *Obstet Gynecol*, 1999 Jun, 93(6), pp. 904-909.

33. M. Ozeren, C. Bilekli, V. Aydemir, H. Bozkaya, «Methotrexate and misoprostol used alone or in combination for early abortion», *Contraception*, 1999 Jun, 59(6), pp. 389-394.

34. E. R. Wiebe, «Oral methotrexate compared with injected methotrexate when used with misoprostol for abortion», *Am J Obstet Gynecol*, 1999 Jul, 181(1), pp. 149-152.

35. M. Accossato, «Al Sant'Anna la pillola abortiva. Primari favorevoli, l'ultima parola alla regione», *La stampa*, 25 aprile 2001.

36. «RU 486: riflessioni oltre al clamore», *Torino Medica, Rivista mensile d'informazione medica*, 2001 luglio, 12(7), pp. 5-17.

bri della Commissione, che è presieduta dall'ingegnere Gianpiero Cerutti, sono il professore Alberto Angeli (professore ordinario di medicina interna – Università di Torino), il dottor Luciano Armani (funzionario dell'Assessorato regionale alla Sanità, esperto di diritto amministrativo), il professore Mario Eandi (professore ordinario di farmacologia dell'Università di Torino), l'avvocato Paolo Emilio Ferreri (avvocato civilista, libero professionista), il dottor Giorgio Lovera (psicologo, dirigente medico ospedaliero dell'Azienda ospedaliera S. Giovanni Battista di Torino), il dottor Antonio Odasso (già sovrintendente sanitario dell'Ospedale Mauriziano di Torino), il professore Angelo Paletto (già professore ordinario di chirurgia generale dell'Università di Torino), il professore Mario Portigliatti Barbos (già professore di medicina legale dell'Università di Torino) e il dottor Domenico Savio (magistrato dell'Ordine giudiziario in posizione di quiescenza). La pratica è la n. 4244.

Denominato «Progetto pilota per l'introduzione di una metodica farmacologica per lo svuotamento abortivo dell'utero (IVG, aborto interno e uovo anembrionato)», è firmato da due universitari, Marco Massobrio e Franco Mascherpa, e due medici ospedalieri, Mario Campogrande e Silvio Viale. Allo studio partecipano 100 dei 118 ginecologi assegnati alle sette divisioni; di questi 52 non sono obiettori e 48 sono obiettori. La collaborazione dei medici obiettori si limiterà all'aborto interno e all'uovo anembrionato. Tra di loro vi sono i primari delle sette divisioni; due obiettori e cinque non obiettori.

Il protocollo prevede di studiare 400 donne con gravidanza fino a 49 giorni, divise in quattro gruppi, le quali assumeranno due diversi dosaggi di mifepristone, 200 o 600 mg per via orale, e alle quali due giorni dopo verrà somministrato il misoprostol con due modalità, 400 mcg per via orale o 800 mcg per via vaginale, e con una eventuale seconda somministrazione di misoprostol per via orale, se non dovesse essere avvenuta l'espulsione del prodotto abortivo durante le quattro ore del periodo di osservazione.

Nel mese di aprile, in un incontro tra gli sperimentatori, l'Azienda e i membri del Comitato etico, viene consigliato di limitare lo studio alle IVG e di precisare meglio alcuni aspetti della documentazione. Si procede quindi a ridefinire il progetto, che viene consegnato il 6 settembre 2002, e sottoposto al Comitato etico il 9 settembre. La nuova denominazione è, «IVG con mifepristone (RU 486) e misoprostol». I presentatori sono sempre gli stessi quattro e i partecipanti allo studio sono 51 ginecologi non obiettori. Tra di loro cinque primari: Marco Massobrio, Chiara Benedetto, Tullia Todros, Ruggero Grio e Mario Campogrande.

Tutti i documenti sono stati rivisti, accogliendo le osservazioni dei membri del Comitato etico.

Il progetto viene approvato il 28 ottobre 2002, a maggioranza, dalla Commissione regionale per le sperimentazioni cliniche, subordinatamente al completamento della pratica per quanto riguarda il giudizio di notorietà sull'associazione dei due prodotti utilizzati nel protocollo, cioè l'attestazione che i medicinali siano già stati utilizzati sull'uomo in rapporto all'indicazione terapeutica proposta, e in riferimento alle modalità di copertura delle spese sperimentali. Si registra un voto contrario, mentre il membro indicato dal presidente della Corte d'Appello di Torino si assenta al momento della votazione.

A questo punto, per l'importazione del mifepristone, mancano l'acquisizione del principio di notorietà e la delibera conclusiva dell'azienda.

## L'ispezione

A poche ore dalla diffusione della notizia dell'approvazione il ministro della Salute, Girolamo Sirchia, annuncia che sarà la CUF a verificare i requisiti di sicurezza ed efficacia della sperimentazione,<sup>37</sup> dimenticando che è di competenza del Comitato etico<sup>38</sup> e che, trattandosi di due farmaci registrati, si tratta di una pura formalità.

Il giorno dopo deve ammettere che il farmaco «non è poi così tossico», che è «già sperimentato» e che «non c'è nulla da scoprire»,<sup>39</sup> ma il giorno successivo, il 30 ottobre, il direttore del Dipartimento farmaci del Ministero della salute, Nello Martini, chiede di acquisire tutta la documentazione, e il ministro annuncia l'invio degli ispettori, precisando che si tratta di una «normale attività» di controllo.<sup>40</sup>

In realtà è la prima volta che l'ufficio ispezioni, sorto nel 2000, si occupa di una sperimentazione non ancora iniziata,<sup>41</sup> ma le finalità delle ispezioni sono il perfezionamento dello studio e la verifica di quanto previsto dalle regole di Buona pratica clinica,<sup>42</sup> e l'attività ispettiva rientra nei poteri di iniziativa della Direzione generale della valutazione dei medicinali e della farmacovigilanza.

Gli ispettori si recano il 26 novembre 2002 alla sede del Comitato etico della regione Piemonte e dall'11 al 13 dicembre 2002 all'Ospedale S. Anna.

37. M. Tropeano, *La stampa*, 29 ottobre 2002. O. Giustetti, *La repubblica*, 29 ottobre 2002.

38. Decreto ministeriale 18 marzo 1998, recante modalità per l'esenzione dagli accertamenti sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche. GU 28 maggio 1998 n. 122.

39. S. Deligia, *Liberazione*, 30 ottobre 2002.

40. FA. *Il giornale*, 1 novembre 2002.

41. Decreto ministeriale 3 gennaio 2000. Accertamenti ispettivi sull'osservanza delle norme di buona pratica clinica.

42. Decreto ministeriale 15 luglio 1997. Recepimento delle linee guida della U.E. di Buona Pratica Clinica per la esecuzione delle sperimentazioni cliniche dei medicinali.

Il 27 gennaio 2003 viene inviato il verbale relativo all'ispezione, sottolineando i punti carenti riscontrati, comunicando di far pervenire la documentazione per le successive determinazioni «almeno 60 giorni prima dell'avvio della sperimentazione» e richiamando «la necessità di attendere i pareri richiesti all'Ufficio legislativo di questo Ministero, per quanto concerne la pertinenza della sperimentazione con quanto previsto dalla legge 194/78 e le modalità di copertura delle spese di sperimentazione». Il parere dell'Ufficio legislativo del Ministero della salute viene inviato il giorno successivo e con esso viene sostenuto, in via interlocutoria, che non è ancora possibile esprimere un giudizio di totale compatibilità, riprendendo quanto era già stato riferito dal *Corriere della sera* un mese prima in relazione a una inchiesta aperta dal procuratore aggiunto Raffaele Guariniello.<sup>43</sup> La tesi è che la 194 prescriva che l'aborto debba avvenire in ospedale o nei poliambulatori, mentre con la RU 486 l'espulsione del prodotto abortivo in una parte dei casi avviene a domicilio. Il Ministero sembra farne una questione di sicurezza, ritenendo che la donna debba rimanere ricoverata fino a completa espulsione avvenuta, che sarebbe l'opinione di Raffaele Guariniello, riportata dal *Corriere della sera*. Svolgendosi tutto in ospedale, l'uso della RU 486 non sarebbe in contrasto con la legge 194,<sup>44</sup> ma ne verrebbero limitati la logica contro ogni ragionevolezza medica, non impedendo però la sperimentazione.

L'Ospedale S. Anna ha successivamente perfezionato il progetto, accogliendo tutte le prescrizioni degli ispettori, che il 19 marzo 2003 è stato inviato sia al Ministero che al Comitato etico, allegando i testi comparati delle ulteriori modifiche apportate, le controdeduzioni alla relazione inviata dagli ispettori del Ministero della salute e le osservazioni al parere dell'Ufficio legislativo del Ministero della salute, per quanto riguarda la conformità con la 194/78. Inoltre ha inviato agli ispettori la nota del 28 novembre 2002, con la quale si indicavano al Comitato etico le modalità di copertura delle spese della sperimentazione, dichiarando che il costo della sperimentazione sarà inferiore a quello ordinariamente sostenuto per il servizio di IVG, anche se il rimborso per DRG «aborto senza intervento chirurgico» è circa la metà di quello previsto per l'«aborto con intervento chirurgico».

Al Comitato etico sono inviate l'Investigator's Brochure del mifepristone, fatta pervenire dai Laboratoires Exelgyn di Parigi, e la lettera dell'azienda farmaceutica titolare dell'autorizzazione in commercio in Italia del misoprostol, ai fini di ottenere l'attestato di notorietà dei due farmaci.

43. M. Pappagallo, «La pillola per abortire: per il PM test illegale», *Il corriere della sera*, 16 dicembre 2002.

44. D. Monti, M. Pappagallo, «Parere del ministero della salute: la Ru 486 sia usata solo in ospedale. «Pillola abortiva, sperimentazione illegale»», *Il corriere della sera*, 1 febbraio 2003.

In data 28 aprile 2003 il dirigente dell'Ufficio ispezioni del Ministero ha comunicato di essere in attesa del parere definitivo dell'Ufficio legislativo del Ministero, aggiungendo che «la sperimentazione potrà essere avviata solo se l'Ufficio legislativo la ritiene conforme alla 194/78, per cui è necessario attendere le relative osservazioni».

Da parte sua il Comitato etico, nelle sedute del 16 giugno 2003 e del 21 luglio 2003, ha preso atto delle modifiche apportate, comunicando di non avere ancora sciolto le riserve formulate sui costi della sperimentazione, nonché sul giudizio di notorietà, in attesa che il Ministero della salute sciolga le sue riserve per quanto di sua competenza.

Con l'ultima modifica apportata allo studio sono stati aboliti i bracci sperimentali per la somministrazione endovaginale del misoprostol, poiché la Exelgyn nel mese di marzo aveva comunicato che non avrebbe fornito il farmaco se si fosse mantenuta la via vaginale, perché non fa parte dei piani dell'azienda avallare tale via di somministrazione. Il Comitato etico ha preso atto che, con questa ulteriore modifica al protocollo, lo studio acquisisce ulteriore sicurezza, adottando quello in uso in Francia da 14 anni e limitandosi a confrontare due dosaggi diversi del mifepristone.

## **La situazione attuale**

Con l'ultima comunicazione del capo degli ispettori, Umberto Filibeck, il Ministero ha accentuato un certo ruolo politico, estraneo ai poteri ispettivi, inserendosi in modo improprio nel percorso autorizzativo della sperimentazione. Non vi era necessità di un imperativo così diretto, poiché l'Ospedale S. Anna e il Comitato etico avevano comunicato di attendere l'esito finale dell'ispezione, anche per approfittare di un autorevole contributo legale su una materia oggetto di forti polemiche.

Sembra invece che il Ministero tema un eventuale inizio della sperimentazione, come conseguenza del possibile dilungarsi dell'ispezione, per le cui determinazioni si è già andati ben oltre i 60 giorni che ci si era riservati. Ma se era ragionevole il periodo di attesa di 60 giorni, non si capisce la ragione di una subordinazione assoluta e illimitata a un parere «definitivo» dell'Ufficio legislativo del Ministero, il cui compito non è precisamente quello di dare interpretazioni autentiche alle leggi. Infatti, non essendoci ancora una giurisprudenza consolidata, né precise disposizioni di legge, sarà certamente utile il contributo, su cui l'ufficio legale sta lavorando dal dicembre scorso, tenendo presente che il S. Anna ha trasmesso le proprie osservazioni sin dal marzo scorso e ha teso a superare ulteriormente le preoccupazioni esposte, ma le finalità che la legge

assegna agli ispettori possono essere esercitate con ulteriori successive ispezioni durante tutte le fasi dello studio clinico.

Il rischio di una pausa infinita finirebbe per assumere connotati strumentali e intimidatori, inducendo il Comitato etico a sospendere di fatto i propri lavori. La questione dei costi e quella dell'esonazione dagli accertamenti dell'Istituto superiore di sanità (ISS) sarebbero già state risolte, se non fosse intervenuta la fase ispettiva e la richiesta di attesa.

Il parere legale, richiesto dagli ispettori all'ufficio legale del proprio Ministero, non può nemmeno essere messo in relazione con la legittima indagine della procura torinese, che potrebbe anche portare a iniziative nei confronti dei promotori della sperimentazione, dell'Azienda del S. Anna o del Comitato etico, non esistendo alcun collegamento tra i compiti di sorveglianza sulle sperimentazioni del Ministero e gli obblighi di indagine della magistratura.

Da questo punto di vista la questione della non compatibilità con la 194 sollevata dal Ministero appare un'ipotesi un po' strumentale, più politica che medico legale, come evidenzia anche il fatto che non sia stata mai sollevata prima, durante la lunga istruttoria del Comitato etico, che è di indiscusso ottimo livello per competenze, per esperienze e per qualità professionali, e che ha visto manifestare al suo interno anche pareri contrari alla sperimentazione. Rimangono quindi aperte la questione dei costi della sperimentazione, quella del principio di notorietà e quella della compatibilità con la 194 in relazione al luogo dell'aborto.

## **I costi**

Sulle modalità di copertura dei costi della sperimentazione gli ispettori hanno chiesto un parere al proprio ufficio legislativo, che non è ancora pervenuto.

La legge regionale recita che «i costi, sia diretti che indiretti, derivanti dalle attività di sperimentazione clinica, sono a carico dello sponsor o di specifici fondi di ricerca e non devono gravare sul bilancio del Servizio sanitario, a eccezione di quelli che, pur inclusi nella sperimentazione, non costituendo spesa aggiuntiva in quanto parte di trattamenti, terapie e interventi consolidati, sono normalmente erogati in regime di assistenza sanitaria per la specifica patologia oggetto della sperimentazione».

L'attività di IVG rientra pienamente nell'eccezione e i costi, che l'azienda dovrà affrontare per i 400 casi di aborto medico, sono inferiori a quelli che oggi ha per 400 casi di aborto chirurgico, sia per quanto riguarda la quantità di personale impiegato, che in riferimento all'impegno delle strutture e dei servizi necessari, per cui la sperimentazione comporta un

risparmio e non un aggravio sul bilancio, nonostante necessiti di una organizzazione aggiuntiva rispetto a quella che comporterebbe la semplice introduzione del metodo medico nella pratica clinica. A tale proposito, è da notare che l'esperienza europea dimostra una riduzione dei costi nel settore pubblico, con un progressivo aumento delle attività ambulatoriali in Francia e la decisione del Ministero della sanità britannico di favorire l'aborto medico nelle strutture territoriali.

Tornando alla sperimentazione, è chiaro che l'Ospedale S. Anna non può accantonare fondi per la ricerca, ma deve utilizzare quelli normalmente destinati alla specifica attività («patologia») che è oggetto della sperimentazione, senza spendere di più.

Se si dovesse adottare un'interpretazione restrittiva, con la richiesta di un capitolo di fondi aggiuntivi, questo comporterebbe l'impossibilità di una ricerca autonoma sponsorizzata da una azienda sanitaria, che non dovesse trovare sponsor per motivi di discriminazione politica.

L'esigenza di valutare metodi nuovi, meno invasivi, nasce anche dalla specificità dell'Ospedale S. Anna, che effettua un alto numero di IVG, 440 IVG ogni 1.000 parti, con il 36 per cento delle 3.700 IVG di donne straniere, che sono il 14 per cento degli 8.400 parti.<sup>45</sup>

Sarebbe quindi curioso che si contestasse la spesa dello studio, che è inferiore a quanto si spende per l'attività ordinaria, e che sopperisce pure alle inadempienze della regione, che dovrebbe spendere ben di più per promuovere l'aggiornamento previsto dall'articolo 15 della 194, «sull'uso delle tecniche più moderne, più rispettose dell'integrità fisica e psichica della donna e meno rischiose per l'interruzione della gravidanza». Come potrebbe tale aggiornamento evitare di affrontare le tecniche mediche?

## Il principio di notorietà

La questione è nelle mani dell'esperto farmacologo del Comitato etico, Mario Eandi, professore ordinario di farmacologia presso l'Università di Torino.

La legge prevede che l'esenzione dagli accertamenti dell'ISS venga richiesta al Comitato etico, documentando che «per il medicinale sono disponibili sufficienti dati relativi alla qualità e alla sicurezza nell'uomo, in rapporto alla indicazione terapeutica proposta per la sperimentazione clinica», e rientrando in almeno una delle «condizioni di affidabilità» indicate all'allegato 1 del DM 18 marzo 1998.

45. G. Rabacchi, «Prestazioni in crescita», *OIRM-S. Anna Notiziario*, 2003, 2, pp. 10-11.

La prima di queste condizioni di affidabilità è che il farmaco sia già stato autorizzato all'immissione in commercio in uno o più paesi dello Spazio economico europeo, oppure in Australia, in Canada, in Nuova Zelanda o negli Stati Uniti; condizione ampiamente soddisfatta dalle autorizzazioni all'immissione in commercio in molti paesi dell'Unione europea<sup>46</sup> e dalla procedura di mutuo riconoscimento.<sup>47</sup>

Conseguentemente sono soddisfatte anche le altre tre condizioni di affidabilità che prevedono l'esistenza di sperimentazioni con risultati favorevoli, l'avvenuta autorizzazione a sperimentazioni o l'utilizzo, comprovato dai dati della letteratura scientifica internazionale, con risultati favorevoli per qualità e sicurezza nell'uomo.

Come documentazione, al progetto di studio è allegata una selezione di 85 lavori tratti dalla letteratura internazionale degli anni 2000 e 2001, l'Investigator's Brochure fornita dalla Exelgyn,<sup>48</sup> una lettera della ditta titolare del misoprostol e il fascicolo relativo all'approvazione da parte della FDA il 28 settembre 2000.<sup>49</sup> Si dovrebbe quindi trattare di una pura formalità.

## La compatibilità con la 194

A partire dalla previsione che il 30-35 per cento delle donne espellerà il prodotto abortivo dopo il periodo di osservazione in ospedale, «pur non essendo compito delle ispezioni di Buona pratica clinica entrare nel merito dell'osservanza o meno di norme di carattere generale», gli ispettori hanno ritenuto di richiamare l'attenzione sulla compatibilità con l'articolo 8 della 194, che recita «l'interruzione della gravidanza è praticata da un medico del servizio ostetrico-ginecologico presso un ospedale generale [...] il quale verifica anche l'inesistenza di controindicazioni sanitarie». Gli ispettori hanno sottolineato le parole «praticata» e «pres-

46. Autorizzazioni immissioni al commercio paesi Unione europea. Austria n. 1-23220 21 settembre 1999; Belgio n. 2 532IE 1 F3 22 novembre 1999; Danimarca n. 30 741 27 agosto 1999; Finlandia n. 14046 20 dicembre 1999; Francia n. 556 473.0 28 dicembre 1988; Germania n. 46 038.00.00 19 agosto 1999; Grecia n. 2455001 10 ottobre 1999; Lussemburgo n. 118 00 11 0052 11 dicembre 2000; Olanda n. RVG 24 206 25 agosto 1999; Spagna n. 62 728 21 ottobre 1999; Svezia n. 11642 4 settembre 1992; Regno unito n. PL 16152 0001 1 luglio 1991.

47. Procedura europea di mutuo riconoscimento FH/H/137/01 presentata il 6 aprile 1999 e approvata il 6 luglio 1999.

48. Investigator's Brochure. English version 1999. Inviata dalla Exelgyn, su richiesta dell'Ospedale S. Anna, nel gennaio 2003 in via confidenziale per i rapporti con l'autorità sanitaria.

49. FDA. Center for drug evaluation and research. Approval Package. Application number: 20-687. Trade name: Mifeprex. Generic name: mifepristone. Sponsor Sponsor Population Council. 28 Sep 2000N Offices of public affairs. FDA approves mifepristone for termination of early pregnancy. Hhs News Info-FDA, 28 sep 2000. www.fda.gov

so un ospedale». Un'analogia preoccupazione, in alcuni articoli di giornale, è stata anche attribuita al procuratore aggiunto Raffaele Guariniello. L'ipotesi è che la 194 prescriva che l'aborto debba avvenire dentro l'ospedale.

L'ufficio legislativo del Ministero, in via interlocutoria, ha osservato come «gli inevitabili effetti abortivi differiti nel tempo, rispetto a quelli immediati propri dell'intervento chirurgico, faccia emergere un profilo di potenziale incompatibilità della sperimentazione proposta con l'articolo 8 della legge n. 194».

Tale preoccupazione legale non era mai emersa prima da parte dell'Assessorato alla sanità del Piemonte nella stesura della risposta all'interpellanza del gruppo radicale, 20 né durante la preparazione del progetto da parte dei medici dell'Ospedale S. Anna, certamente competenti ed esperti in tema di applicazione della 194, e neppure da parte degli esperti presenti nel Comitato etico piemontese.

Solo il Movimento per la vita, nelle sue polemiche, aveva prospettato una generica incompatibilità con la 194 della pillola abortiva.

Pur considerando che non esiste una giurisprudenza consolidata, con precise disposizioni di legge, eccetto il precedente della sperimentazione milanese di Pier Giorgio Crosignani, l'ipotesi interpretativa interlocutoria del Ministero della salute non sembra essere fondata.

La legge 194 infatti non entra mai nel merito delle modalità tecniche di esecuzione dell'interruzione di gravidanza, se non con l'articolo 15, quando però prevede espressamente l'aggiornamento sulle tecniche «più moderne», che è riconosciuto anche dal capo dell'ufficio legislativo quando afferma che «questa tecnica [...] risulta comunque coerente [...] con la specifica previsione dell'articolo 15».

Quando nella legge si parla di «intervento», non vi è alcuna possibilità di limitarlo esclusivamente a quello strumentale chirurgico, poiché in medicina si intende con esso la generica azione medica che può essere effettuata con strumenti chirurgici, farmacologici, fisici, psicologici, comportamentali, fisiatrici e altri ancora, e le cui modalità temporali e cronologiche sono di competenza del «medico del servizio ostetrico-ginecologico presso un ospedale», in scienza e coscienza.

Con riferimento agli aspetti semantici e logici del primo comma dell'articolo 8, esso deve essere letto e inteso nella sua semplice consequenzialità grammaticale ove le parole «presso un ospedale» qualificano la figura del ginecologo. L'«interruzione di gravidanza», cioè l'atto medico idoneo a porre fine alla sua evoluzione, senza precisare tempi, luoghi e modalità, è «praticata» da un medico, che è responsabile dell'applicazione di quanto previsto dalla legge, dell'avvenuto rispetto formale delle procedure autorizzative e della verifica delle «controin-

dicazioni sanitarie». Colui che pratica l'IVG è individuato nel «medico del servizio-ostetrico ginecologico presso un ospedale generale», e non in un altro medico.

La preposizione di luogo «presso» si riferisce inequivocabilmente al «medico», che deve fare parte del «servizio ostetrico ginecologico» dell'ospedale che pratica l'IVG.

Il verbo praticare ha il significato generico che deriva dalla nozione di «pratica medica», cioè mettere in atto o eseguire, senza avere connotazioni di tempo o di spazio.

E' chiaro che la preoccupazione del legislatore è di limitare l'intervento abortivo alla pratica di un medico dell'ospedale, ma non entra nel merito dei tempi, del luogo e delle modalità della sua esecuzione. In nessun punto afferma che debba avvenire e concludersi continuativamente in ospedale.

Se il legislatore avesse voluto indicare l'obbligo di rimanere in ospedale per tutto il procedimento abortivo, lo avrebbe indicato esplicitamente, definendo anche quando lo si sarebbe dovuto considerare concluso e avrebbe previsto una sanzione per la donna che, concluse «le attività specificamente e necessariamente dirette a determinare l'interruzione della gravidanza», rinunciava all'assistenza conseguente, abbandonando l'ospedale.

Non si può nemmeno rifugiare nella presunzione che nel 1978 ci si riferisse esclusivamente all'aborto chirurgico, poiché esisteva già la possibilità di indurre l'aborto con farmaci, che non poteva non essere nota al legislatore, il quale ha ritenuto proprio per questo di non entrare nel merito delle modalità abortive, evitando accuratamente ogni riferimento sia alle metodiche chirurgiche, all'epoca elettive per l'IVG del primo trimestre, o a quelle mediche, all'epoca elettive per le IVG del secondo trimestre.

Anche se nel 1978 non esistevano ancora le USL (legge 833/78), erano già stati istituiti i consultori familiari (legge 405/75) e gli obiettivi delle autorità sanitarie erano già quelle di ridurre l'impegno dell'ospedale e in coerenza la 194 prevede la possibilità di fare le IVG nei poliambulatori territoriali.

E' noto che gran parte delle attività mediche e chirurgiche, analoghe alle IVG, che allora si svolgevano in regime di ricovero, oggi avvengono in day hospital, in day surgery, in day service, in regime ambulatoriali e anche a domicilio. Solo agli albori all'epoca, in questi anni si è sviluppata la tecnica ecografia, che permette diagnosi molto più precise nelle prime settimane della gravidanza.

Nello specifico caso dell'IVG con metodo medico ogni ginecologo sa che l'espulsione del prodotto abortivo è la conseguenza di un procedimento

precedente, che ha interrotto la gravidanza, e che ha comunque completato la parte attiva e volontaria.

Nel caso dell'aborto chirurgico i due momenti sono generalmente immediatamente successivi, mentre per l'aborto con farmaci «il medico del servizio ostetrico-ginecologico presso un ospedale generale» si limita a prescrivere i farmaci e a controllarne l'assunzione da parte della donna. In entrambi i casi il decorso, successivo alle «attività specificamente e necessariamente dirette a determinare l'interruzione della gravidanza», è soggetto alle autonome valutazioni mediche in relazione all'evoluzione del quadro clinico. Nella fattispecie il decorso è analogo a quello di un aborto spontaneo di epoca gestazionale corrispondente, per la gestione del quale non mi pare esistano specifiche prescrizioni di legge.

Per ovviare alla debolezza di una interpretazione giuridico-formale sull'incompleta realizzazione degli interventi di IVG in ambiente ospedaliero, il capo dell'ufficio legislativo propone una valutazione medica sulla pericolosità delle conseguenze, «soprattutto per i rischi che, proprio da tale conosciuta e preventiva eventualità, possano derivare per la salute delle pazienti, in relazione alle meno sicure e protette condizioni sanitarie in cui dovessero trovarsi ad affrontare l'aborto, lontane dalle strutture sanitarie e in carenza dei relativi controlli medico-specialistici».

Rendendosi probabilmente conto di avventurarsi su terreno scivoloso, viene invocato il paradosso che «sarebbe difficile sostenere, del resto, che siffatta preoccupazione sia stata estranea al legislatore in sede di formulazione dell'articolo 8», come se fosse possibile per il legislatore una preoccupazione contraria, o che temesse che per l'aborto volontario non si potesse ricorrere alle ordinarie procedure di pronto intervento e di assistenza, che peraltro in questi anni si sono notevolmente sviluppate e potenziate.

Si tratta di una legittima preoccupazione sanitaria, che però non può essere posta in astratto, ma deve valutare concretamente se le potenziali ipotizzabili complicazioni corrispondano a una previsione di entità maggiore e sproporzionata rispetto ad altre situazioni cliniche, che colgono la donna fuori da un ospedale con il consenso medico, non potendosi ritenere che il legislatore abbia voluto fornire alle donne, coinvolte in altre situazioni cliniche, una tutela minore di quella offerta in caso di aborto volontario.

Sotto questo profilo, i consulenti medici del Ministero non potranno che confermare, che i potenziali rischi connessi all'espulsione del prodotto abortivo non sono maggiori di quelli che comportano le attuali ordinarie dimissioni, dopo un parto spontaneo o cesareo, un aborto (completo o incompleto), un'IVG chirurgica (prima e dopo il 90° giorno), un'IVG farmacologica con prostaglandine (prima e dopo il 90° giorno), una gravi-

danza extrauterina (risolta o non risolta) o una minaccia di aborto, per rimanere in stretto ambito ostetrico. Cioè, con perdite ematiche in atto, con rischio di aumento consistente delle stesse, con perdita di coaguli, di frammenti di mucosa o di materiale ovulare, ovvero con pericolo di ematometra, di shock ipotensivo anche conseguente al potenziale insorgere di un addome acuto, con pericolo di vita. Basti accennare anche a tutte le dimissioni precoci, giornalieri degli interventi eseguiti in laparoscopia o in day surgery.

Si tratta delle stesse complicazioni acute, che possono insorgere in ogni epoca gestazionale, in gravidanze «normali» o «a rischio», e che vengono affrontate con gli ordinari presidi di pronto intervento territoriali e ospedalieri.

Al contrario, i rischi connessi a un aborto medico delle prime settimane di gestazione è minore, proprio per l'epoca gestazionale minore e per l'assenza delle potenziali complicazioni chirurgiche.

Non stupisce quindi che l'estensore del parere concluda che «[...] allo stato attuale questo Ufficio non ritiene ancora possibile esprimere un giudizio di totale compatibilità con detta legge della sperimentazione in esame fino a quando i relativi protocolli clinici non risultino in grado di assicurare a quelle pazienti, le cui interruzioni volontarie di gravidanza conseguenti a trattamento farmacologico avvengano al di fuori delle strutture sanitarie, garanzie di tutela contro i potenziali rischi della loro condizione equivalenti a quelle offerte alle pazienti assistibili, agli stessi fini, in sede ospedaliera».

Se questa è la preoccupazione del Ministero, cioè la tutela delle donne partecipanti alla sperimentazione, essa è destinata a essere superata, poiché i medici del S. Anna hanno predisposto per queste donne condizioni di assistenza superiori a quelle che da 25 anni si sottopongono all'IVG chirurgica.

Sull'aspetto della sicurezza il protocollo proposto è confortato da una ampia letteratura internazionale, dalle linee guida di molte organizzazioni mediche e dall'applicazione del metodo in ormai un milione di casi nei soli paesi della Comunità europea e negli Stati Uniti.

In tutti i paesi dove l'aborto con la RU 486 è entrato nella pratica clinica, la tendenza è di renderlo sempre più extraospedaliero, e in nessun caso, per l'aborto fino a 49 giorni, è prescritta la permanenza in ospedale oltre le 3-4 ore del periodo di osservazione.

Pertanto il fatto che la metrorragia abortiva insorga fuori dall'ospedale in una parte dei casi e persista dopo le dimissioni in tutti i casi, non configura un pericolo eccessivo o una incompatibilità giuridica con la 194. Anzi, non informare la donna su questa possibilità è in contrasto con quanto previsto all'articolo 14 sul dovere di informazione dei «pro-

cessi abortivi» e con la normativa sul consenso informato e il diritto di scelta consapevole dei procedimenti medici.

E' difficile sostenere che la legge imponga una sola «alternativa», la più invasiva, basandosi solo su una distorsione grammaticale della preposizione «presso».

## L'aspetto medico

La storia dell'aborto medico inizia negli anni cinquanta, utilizzando con successo l'aminopterina, un antagonista dell'acido folico,<sup>50</sup> ma è agli inizi degli anni settanta che la ricerca riprende con l'introduzione delle prostaglandine naturali (PGE2 e PGF2), ma gli effetti collaterali sono molto pesanti.<sup>51, 52</sup> La sintesi di analoghi delle prostaglandine, come il gemeprost o il sulprostone, dà un nuovo impulso ma i sintomi gastrointestinali rimangono severi.<sup>53,54,55</sup> Così le prostaglandine sono perlopiù utilizzate per preparare l'aborto chirurgico o per indurre quelli delle gravidanze più avanzate. Si capisce che altri farmaci possono avere un effetto abortivo, che aumenta con la somministrazione successiva di una prostaglandina. A questo scopo si sono utilizzati il metotrexate,<sup>24-34</sup> inibitori della sintesi del progesterone come l'epostano<sup>56,57</sup> o il trilostano,<sup>58</sup>

50. J. B. Thiersch, «Therapeutic abortion with a folic acid antagonist 4-aminopteroylglutamic acid (a-amino PGA) administered by oral route», *Am J Obstet Gynecol*, 1952, 63, pp. 1298-1304.

51. S. M. M. Karim, «Once a month vaginal administration of prostaglandin E2 and F2 for fertility control», *Contraception*, 1971, 3, pp. 173-183.

52. P. Moesary, A. J. Csapo, «Menstrual induction with PGE2 and PGF2. Prostaglandins», 1975, 10, pp. 545-547.

53. S. K. Smith, D. T. Baird, «The use of 16,16-dimethyl-trans-PGE1 methyl ester (ONO 802) vaginal suppositories for the termination of early pregnancy: a comparative study», *Br J Obstet Gynaecol*, 1980, 87, pp. 812-817.

54. I. T. Cameron, D. T. Baird, «Early pregnancy termination: a comparative study between vacuum aspiration and medical abortion with prostaglandins (16,16-dimethyl-trans-PGE1 methyl ester) or the progestogen RU 486», *Br J Obstet Gynaecol*, 1988, 95, pp. 271-276.

55. Anonimo, «Menstrual regulation by intramuscular injection of 16-phenoxo-tetranor PGE2 methyl sulfonamide or vacuum aspiration: a randomized multicenter study. World Health Organization. Task force on Post-ovulatory methods for Fertility Regulation», *Br J Obstet Gynaecol*, 1987, 94, pp. 949-956.

56. L. Birgersson, V. Odland, «Early pregnancy termination with antiprogestins: a comparative clinical study of RU 486 given in two dose regimens and Epostane», *Fertil Steril*, 1987 Oct, 48(4), pp. 565-570.

57. M. J. Crooij, C. C. A. de Noofter, B. R. Rao, G. T. Berends, L. J. G. Gooren, J. Jansens, «Termination of early pregnancy following by the 3-hydroxysteroid dehydrogenase inhibitor epostane», *N Engl J Med*, 1988, 319, pp. 813-818.

58. P. A. Roux, S. K. Tregoning, P. M. Zinn, Z. M. Van DerSpuy, «Inhibition of progesterone secretion with trilostano for mid-trimester termination of pregnancy: randomized controlled trials», *Hum Reprod*, 2002 Jun, 17(6), pp. 1483-149.

antiestrogeni come il tamoxifene<sup>59-61</sup> o il misoprostol da solo.<sup>62-73</sup> Il misoprostol è sempre più utilizzato per indurre gli aborti illegali nei paesi dove è vietato.<sup>74-77</sup>

Ma il farmaco principe dell'aborto medico è il mifepristone, che viene scoperto agli inizi degli anni ottanta da Etienne Emile Baulieu per la Roussel-Uclaf.<sup>78</sup> Si tratta di un anticorticoide con una forte affinità per i

59. D. R. Jr Mishell, J. K. Jain, J. D. Byrne, M. D. Lacarra, «A medical method of early pregnancy termination using tamoxifen and misoprostol», *Contraception*, 1998 Jul, 58(1), pp. 1-6.
60. J. K. Jain, K. R. Meckstroth, M. Park, D. R. Jr Mishell, «A comparison of tamoxifen and misoprostol to misoprostol alone for early pregnancy termination», *Contraception*, 1999 Dec, 60(6), pp. 353-356.
61. E. R. Wiebe, «Tamoxifen compared to methotrexate when used with misoprostol for abortion», *Contraception*, 1999 Apr, 59, 265-270.
62. J. L. Carbonell, J. Rodriguez, S. Aragon, A. Velasco, R. Tanda, R. Sanchez, S. Barambio, S. Chami, F. Valero, «Vaginal misoprostol 1000 microg for early abortion», *Contraception*, 2001 Mar, 63(3), pp. 131-136.
63. A. B. Goldberg, M. B. Greenberg, P. D. Darney, «Misoprostol and pregnancy», *N Engl J Med*, 2001, 344, pp. 38-47. R. W. Hale, S. Zimberg, «Use of misoprostol in pregnancy», *N Engl J Med*, 2001 Jan 4, 344(1), pp. 59-60.
64. A. Velasco, L. Varela, R. Tanda, C. Sanchez, S. Barambio, S. Chami, F. Valero, S. Aragon, J. Mari, J. L. Carbonell, «Misoprostol for abortion up to 9 weeks' gestation in adolescents», *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2000 Dec, 5(4), pp. 227-233.
65. E. R. Wiebe, «Misoprostol administration in medical abortion. A comparison of three regimens», *J Reprod Med.*, 2001 Feb, 46(2), pp. 125-129.
66. K. Blanchard, B. Winikoff, K. Coyaji, T. N. Nguyen, «Misoprostol alone. A new method of medical Abortion?», *J Am Womens Assoc*, 2000, 55(suppl 3), pp. 189-190.
67. A. Bugalho, A. Mocumbi, A. Faundes, E. David, «Termination of pregnancy of <6 weeks gestation with a single dose of 800 mcg of vaginal misoprostol», *Contraception*, 2000 Jan, 61(1), pp. 47-50.
68. J. L. Carbonell, L. Varela, A. Velasco, R. Tanda, S. Barambio, S. Chami, «Vaginal misoprostol 600 microg for early abortion», *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2000 Mar, 5(1), pp. 46-51.
69. S. W. Ngai, O. S. Tang, Y. M. Chan, P. C. Ho, «Vaginal misoprostol alone for medical abortion up to 9 weeks of gestation: efficacy and acceptability», *Hum Reprod*, 2000 May, 15(5), pp. 1159-1162.
70. J. Song, «Use of misoprostol in obstetrics and gynecology», *Obstet Gynecol Surv*, 2000 Aug, 55(8), pp. 503-510. Review.
71. J. L. Carbonell, L. Varela, A. Velasco, R. Tanda, E. Cabezas, C. Sanchez, «Early Abortion with 800 µg of misoprostol by the vaginal route», *Contraception*, 1999, 59(4), pp. 219-225.
72. J. K. Jain, C. Dutton, B. Harwood, K. R. Meckstroth, D. R. Mishell, «A prospective randomized, double-blinded, placebo-controlled trial comparing mifepristone and vaginal misoprostol alone for elective termination of pregnancy», *Hum Reprod*, 2002, 17(6), pp. 1477-1482.
73. K. Blanchard, B. Winikoff, C. Ellertson, «Misoprostol used alone for the termination of early pregnancy. A review of the evidence», *Contraception*, 1999 Apr, 59, pp. 209-217. Review.
74. S. Christin-Maitre, P. Bouchard, I. M. Spitz, «Medical termination of pregnancy», *N Engl J Med*, 2000 Mar 30, 342(13), pp. 946-956. Review.
75. J. Song, «Use of misoprostol in obstetrics and gynecology», *Obstet Gynecol Surv*, 2000 Aug, 55(8), 503-510. Review.
76. M. A. Rosing, C. D. Archbald, «The knowledge, acceptability, and use of misoprostol for self-induced medical abortion in an urban US population», *J Am Womens Assoc*, 2000, 55(3 suppl), pp. 183-185.
77. S. H. Costa, «Commercial availability of misoprostol and induced abortion in Brazil», *Int J Gynaecol Obstet*, 1998, 63(Suppl 1), pp. S131-S139.

recettori del progesterone, che viene inizialmente indicato con la sigla RU 38486. Dopo vari tentativi si scopre che aggiungendo piccole dosi di una prostaglandina si ha un aborto completo.<sup>79</sup> Dal 1988 è in commercio con il nome di Mifegyne®. Che si tratti di un metodo sicuro ed efficace è ormai pressoché incontestabile, essendo considerato tale dall'OMS<sup>80-90</sup> e inserito nelle linee guida delle più accreditate organizzazioni mediche, limitandosi a citare quelle dell'American College of Obstetricians and Gynecologists,<sup>91</sup> del Royal College of Obstetricians and Gynaecologists<sup>92</sup> e della francese Agence Nationale d'Accreditation et d'Evaluation en Santé.<sup>93</sup> L'ACOG attribuisce il grado A, cioè il livello di maggior evidenza scientifica secondo l'US Preventive Services Task For-

78. E. E. Baulieu, *The «Abortion Pill»*, New York, Simon & Schuster, 1991.

79. M. L. Swahn, S. Cekan, G. Wang, V. Lujndstron, M. Bygdeman, «Pharmacokinetics and clinical studies of RU 486 for fertility regulation», in: E. E. Baulieu, S. Siegel, ed. *The Antiprogestin Steroid RU 486 and Human Fertility Control*. New York, NY: Plenum; 1985, pp. 249-258.

80. WHO, «Pregnancy termination with mifepristone and gemprost: a multicenter comparison between repeated doses and a single dose of mifepristone», *Fert Steril*, 1991, 56, pp. 32-34.

81. WHO, «Task Force on Post-Ovulatory Methods of Fertility Regulation. Menstrual regulation by mifepristone plus prostaglandin: results from a multicentre trial», *Hum Reprod*, 1995 Feb, 10(2), pp. 308-314.

82. WHO, «Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. Termination of pregnancy with reduced doses of mifepristone», *BMJ*, 1993 Aug, 307, pp. 532-57.

83. WHO, «Scientific Group report. Medical methods for termination of pregnancy», WHO *Tech Rep Ser*, 871 Geneva 1997, 871, pp. 1-110.

84. WHO, «Task Force on Postovulatory Methods of Fertility Regulation. Comparison of three single doses of mifepristone as emergency contraception: a randomised trial», *Lancet*, 1999, 353, pp. 697-702.

85. WHO, «World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomised trial», *BJOG*, 2000 Apr, 107(4), pp. 524-530.

86. WHO, «Task Force on Post-ovulatory Methods for Fertility Regulation. Lowering the doses of mifepristone and gemprost for early abortion: a randomised controlled trial», *BJOG*, 2001 Jul, 108(7), pp. 738-742.

87. WHO, «World Health Organisation Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomised trial», *BJOG*, 2000 Apr, 107(4), pp. 524-530.

88. L. Say, «Medical versus surgical termination of pregnancy», Department of reproductive health and research, WHO, Aug 2000.

89. WHO, «Task Force on Post-ovulatory Methods of Fertility Regulation. Medical abortion at 57 to 63 days' gestation with a lower dose of mifepristone and gemprost. A randomized controlled trial», *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2001, 80(5), pp. 447-451.

90. WHO, «Task Force on Post-ovulatory Methods for Fertility Regulation. Lowering the doses of mifepristone and gemprost for early abortion: a randomised controlled trial», *BJOG*, 2001 Jul, 108(7), pp. 738-742.

91. ACOG Practice Bulletin, «Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Medical management of abortion», *Obstet Gynecol*, 2001 Apr, 97(4), suppl 1-13.

92. RCOG guidelines, The care of women requesting induced abortion, Guideline No 7. Rgog bookshop. 2000.

93. ANAES Guidelines Department. Induced abortion up to 14 weeks. English version. Marzo 2001.

ce, per l'aborto con mifepristone e misoprostolo fino a 56 giorni e nel secondo trimestre e per quello del secondo trimestre. Lo stesso fa il RCOG, secondo lo schema per i livelli di evidenza raccomandato dal NHS Executive, dando il grado A e B per l'aborto medico con il mifepristone in tutte le epoche gestazionali, ritenendo appropriata una dose di 200 mg. L'ANAES, per conto della Direction Générale de Santé, attribuisce un grado A di evidenza all'aborto medico fino a 49 giorni sia in ospedale che a casa, e anche per quello tra 50 e 63 giorni con la prescrizione che dovrebbe svolgersi in un ambiente ospedaliero.

Il protocollo prevede la somministrazione del mifepristone, seguita due giorni dopo da quella orale o vaginale di una prostaglandina, ma si è osservato che il risultato è sovrapponibile se la somministrazione avviene da uno a tre giorni dopo.<sup>94</sup>

A tale scopo la prostaglandina più usata è il misoprostol, disponibile a basso costo in compresse termostabili e somministrata per via orale o endovaginale, sebbene alcuni autori preferiscono utilizzare il gemeprost, più costoso e disponibile in candeflette vaginali da conservare in frigorifero.

Il mifepristone e il misoprostol sono farmaci con altre indicazioni mediche.

Il misoprostol, registrato come un antiulcera in più di 70 paesi, può essere utilizzato per indurre un travaglio abortivo nel primo e nel secondo trimestre, per indurre un travaglio di parto a termine con feto vivo o morto, completare un aborto incompleto, preparare la cervice per l'aborto chirurgico e trattare un'emorragia *post partum*. Gli effetti collaterali sono generalmente minori di quelli delle altre prostaglandine, dipendono dalla dose, sembrano diminuire con la via vaginale e aumentare con l'epoca gestazionale. Sono state sperimentate anche le vie sublinguale<sup>95,96</sup> e rettale.<sup>97</sup>

In Italia il costo al dettaglio di una compressa di misoprostol da 200 mcg è di circa 0,33 euro.

Il mifepristone è registrato anche per preparare l'aborto chirurgico, per accelerare l'aborto nel secondo trimestre e per favorire l'espulsione di

94. E. A. Schaff, S. L. Fielding, C. Westhoff, C. Ellertson, S. H. Eisinger, L. S. Stadalius, L. Fuller, «Vaginal misoprostol administered 1-3 days after mifepristone for early medical abortion: a randomized trial», *JAMA*, 2000, 284, pp. 1948-1953.

95. P. T. Wagaarachchi, P. W. Ashok, N. C. Smith, A. Templeton, «Medical management of early fetal demise using sublingual misoprostol», *Br J Obstet Gynaecol*, 2002 apr, 109(4), pp. 462-465.

96. «Pilot study on the use of sublingual misoprostol with mifepristone in termination of first trimester pregnancy up to 9 weeks gestation», *Hum Reprod*, 2002, 17(7), pp. 1738-1740.

97. A. A. Bamigboye, G. J. Hofmeyr, D. A. Merrell, «Rectal misoprostol in the prevention of postpartum hemorrhage: a placebo-controlled trial», *Am J Obstet Gynecol*, 1998, 179, pp. 1043-1046.

un feto morto. Vi sono poi altre indicazioni ostetriche, come l'aborto interno, l'aborto incompleto, il trattamento medico delle gravidanze extrauterine e l'induzione del travaglio di parto con feto vivo. A basse dosi è efficace come contraccettivo di emergenza. Sono però sempre più interessanti le indicazioni in campo medico e oncologico, che sfruttano le caratteristiche ormonali per il trattamento dei leiomiomi uterini, dell'endometriosi, del meningioma, della sindrome di Cushing, della depressione e dei tumori della prostata, dell'ovaio, dell'endometrio e della mammella. In alcuni casi, come nel meningioma, nella depressione, nei fibromiomi e in tutte quelle situazioni dove è utile un potente antiprogesterone-co-antigluco-corticoide, si è già nella fase di sperimentazione clinica. In Europa il costo al dettaglio di una compressa di 200 mg di mifepristone è di circa 20 euro.

## Meccanismo dell'aborto

Il mifepristone promuove un'azione di *down-regulation*, compromettendo i vasi endometriali, aumentando l'eccitabilità delle cellule endometriali e dilatando la cervice, con conseguente necrosi deciduale e possibile distacco del prodotto del concepimento.

Prepara il terreno alla prostaglandina, che viene somministrata 36-48 ore dopo e favorisce l'espulsione dell'embrione, la cui dimensione a 6-7 settimane è circa un centimetro, e della mucosa, provocando una emorragia mestruale abbondante.

Dopo l'assunzione per via orale del mifepristone il 30-50 per cento delle donne potrà avere delle perdite ematiche, ma un aborto si verificherà solo nel 2-3 per cento dei casi. L'espulsione avviene dopo la somministrazione per via orale del misoprostol, entro 3-4 ore nel 50-60 per cento dei casi, entro 24 ore nel 20 per cento, e successivamente nel 10 per cento, mentre in un 10 per cento rimane indeterminato<sup>98,99</sup> Una seconda dose di misoprostol dopo 3 ore aumenta la percentuale di successo al 98,5 per cento.<sup>100</sup>

Circa il 2-5 per cento delle donne avrà una revisione della cavità uterina per sanguinamento eccessivo o per il persistere in utero di materiale

98. E. Aubèny, R. Peyron, C. L. Turpin, M. Renault, V. Targosz, L. Silvestre, et al., «Termination of early pregnancy (up to 63 days of amenorrhea) with mifepristone and increasing doses of misoprostol», *Int J Fertil Menopausal Stud*, 1995, 40, Suppl 2, pp. 85-91.

99. R. Peyron, E. Aubèny, V. Targosz, L. Silvestre, M. Renault, F. Elkik, et al., «Early termination of pregnancy with mifepristone (RU 486) and the orally active prostaglandin misoprostol», *N Engl J Med*, 1993 May, 328, pp. 1509-1513.

100. A. Bureau, I. Dagousset, «IVG medicamentouse: possible chez la plupart des femmes», *Rev Prat Med Gen*, 2000 Sep, 14(506), pp. 1377-1381. French.

ovulare, nei giorni successivi o alla visita di controllo 10 giorni dopo. In una metanalisi si è visto che la percentuale di aborti incompleti, fino a 49 giorni, è del 3,6 per cento, mentre le gravidanze che proseguono sono l'uno per cento, che con una seconda dose di prostaglandina queste percentuali si riducono all'1,8 e allo 0,9 per cento e che i tassi di insuccesso raddoppiano a 50-56 giorni e triplicano 57-63 giorni.<sup>101</sup> In pratica con l'aborto medico viene provocato un aborto spontaneo, nel senso che la dinamica e il corteo sintomatologico sono indistinguibili da quelli di un aborto spontaneo.

Si tratta in pratica di un flusso mestruale percepito come più abbondante con perdita di «coaguli», che persiste più a lungo, più doloroso nelle fasi culminanti che precedono l'espulsione.

Negli aborti fino a 49 giorni non si vede l'embrione, al massimo si percepisce un agglomerato di mucosa gravidica.

## Effetti collaterali, complicazioni e controindicazioni

A parte il fallimento completo, o parziale, dell'aborto medico, che è una complicazione, perché espone la donna a quella revisione della cavità uterina che voleva evitare, gli effetti collaterali e le complicazioni sono minori di quelle dell'aborto chirurgico e di quelle che la donna potrebbe andare potenzialmente incontro con il proseguimento della gravidanza. Infatti la mortalità e la morbosità per la gravidanza sono almeno dieci volte maggiori a quelle dell'aborto, anche dove l'aborto è illegale.

Questa considerazione è necessaria perché l'argomentazione di un maggiore rischio per la salute della donna è uno degli argomenti che si tenta di utilizzare, quando il fronte antiabortista si avventura in argomentazioni mediche. Negli Stati Uniti un ricorso alla FDA di tre gruppi *pro-life*, la Concerned Women for America, la Christian Medical Association e la American Association of Pro-Life Obstetricians and Gynecologist, non ha avuto seguito.<sup>102</sup>

Nel complesso gli effetti collaterali non implicano grosse problematiche, le complicazioni sono scarse e, a parte le perdite ematiche, dipendono dalle prostaglandine.

Le perdite ematiche durano 9-10 giorni (limiti 1-32 giorni), ma possono prolungarsi in modo ridotto anche fino al successivo flusso mestruale. Di solito non necessitano di alcun trattamento, 100 il rischio di una tra-

101. J. G. Kahn, B. J. Becker, L. MacIsaac, et al., «The efficacy of medical abortion: a meta-analysis», *Contraception*, 2000, 61, pp. 29-40.

102. «Washington in Brief: groups urge abortion pill withdrawn», *Washington Post*, 22 agosto 2002.

sfusione è 0,1-0,2 per cento<sup>103</sup> e non è riportato alcun intervento di isterectomia. Uno studio su oltre 4.000 casi ha concluso che il rischio di un curettage è basso, 2,6 per cento, distribuito nel tempo come conseguenza del persistere delle perdite ematiche, essendo il rischio di un sanguinamento acuto estremamente raro.<sup>104</sup>

In due studi comparativi tra aborto medico e chirurgico è stato osservato come, nonostante il più lungo periodo di sanguinamento e una differente percezione soggettiva, non vi siano differenze tra gli indicatori clinici dei due gruppi e raramente avvengano cambiamenti significativi nel valore dell'emoglobina.<sup>105,106</sup> Nello storico trial francese la riduzione dell'emoglobina fu di 2 g/dl nel 6 per cento dei casi,<sup>98</sup> una quantità che di norma non viene considerata preoccupante in medicina.

Il dolore, crampiforme, accompagna il periodo espulsivo, aumenta con l'epoca gestazionale, è abbastanza sensibile agli analgesici, e varia moltissimo in relazione alla tolleranza e alle esperienze personali.

In letteratura l'uso di analgesici è riportato dallo 0 al 73 per cento con una media del 27 per cento.<sup>74,107</sup>

Negli Stati Uniti è riportato l'uso dell'ipobrufen e dell'acetomifene, quest'ultimo in associazione con oppioidi minori,<sup>103</sup> in Francia una associazione paracetamolo-oppioidi-belladonna e nell'1-2 per cento un'iniezione di nefopan,<sup>100</sup> in Gran Bretagna un'associazione paracetamolo-codeina e in una buona percentuale di casi la morfina.<sup>108</sup>

Sembra che il bisogno di analgesia sia minore per l'aborto chirurgico, dal 2 al 37 per cento, nonostante il dolore sia costante, ma probabilmente è più accettabile, perché collegato a un momento considerato concluso, mentre nell'aborto medico l'evoluzione dell'aborto è più indefinita. In ogni caso il dolore è gestibile perfettamente con antidolorifici. Sintomi gastrointestinali sono presenti in quasi la metà delle donne,

103. B. Kruse, S. Poppema, M. D. Creinin, M. Paul, «Management of side effects and complications in medical abortion», *Am J Obstet Gynecol*, 2000 (2 suppl), 183, pp. S65-S75.

104. R. H. Allen, C. Westhoff, L. De Nono, S. L. Fielding, E. A. Schaff, «Curettage after mifepristone-induced abortion: frequency, timing and indications», *Obstet Gynecol*, 2001, 98, pp. 101-106.

105. J. T. Jensen, S. M. Harvey, L. J. Beckman, «Acceptability of suction curettage and mifepristone abortion in the United States: a prospective comparison study», *Am J Obstet Gynecol*, 2000 Jun, 182(6), pp. 1292-1299.

106. C. Harper, B. Winikoff, C. Ellertson, K. Coyaji, «Blood loss with mifepristone-misoprostol abortion: measures from a trial in China, Cuba and India», *Int J Gynecol Obstet*, 1998, 63, pp. 39-49.

107. C. Westhoff, R. Dasmahapatra, B. Winifoff, S. Clarke and the Mifepristone Clinical Trials Group, «Predictors of analgesia use during supervised medical abortion», *Contraception*, 2000, 61, pp. 225-229.

108. P. W. Ashok, A. Kidd, M. M. Flett, A. Fitzmaurice, W. Graham, A. Templeton, «A randomized comparison of medical abortion and surgical vacuum aspiration at 10-13 weeks gestation», *Hum Reprod*, 2002, 17(1), pp. 92-98.

dipendono dalla prostaglandina, sono autolimitanti e si risolvono senza bisogno di terapia. La nausea è il sintomo più frequente, presente nel 34-72 per cento dei casi, il vomito nel 12-41 per cento e la diarrea nel 3-26 per cento. Per la nausea e il vomito può essere necessario un trattamento nel 3 per cento dei casi, mentre per la diarrea non vi è alcun bisogno di trattamento.<sup>100</sup>

Altri sintomi transitori presenti in percentuali minime possono essere cefalea, vertigini e stanchezza. Un'elevazione della temperatura corporea, che non desta preoccupazione, è presente nel 4-37 per cento dei casi. L'endometrite è una complicazione limitata, più frequente nell'aborto chirurgico.<sup>164</sup>

Le vere controindicazioni sono poche ed elencate dal produttore: il sospetto di gravidanza extrauterina, una spirale in utero, un'insufficienza surrenalica cronica, un trattamento in corso da tempo con corticosteroidi, l'allergia al mifepristone, al misoprostol o verso altre prostaglandine, coagulopatie e trattamenti in corso con anticoagulanti. Una grave anemia (Hb < 7g/dl) suggerisce il trattamento chirurgico per la maggiore facilità di verifica dell'entità del sanguinamento.<sup>103</sup>

La gravidanza extrauterina deve essere esclusa prima della somministrazione del misoprostol.

Una spirale deve essere rimossa prima del trattamento.

Occorre tenere presente che il mifepristone riduce l'efficacia della terapia con corticosteroidi, che la rifampicina, il desametasone e gli anti-convulsivanti possono accelerare il metabolismo del mifepristone, riducendone l'efficacia, che è meglio non assumere acido acetilsalicylico nei giorni precedenti e successivamente.<sup>109</sup> Inoltre l'uso delle prostaglandine deve indurre a valutare la presenza di patologie cardiovascolari di natura ischemica.

Il fumo non è una controindicazione, ma le donne di età superiore a 35 anni, che fumano più di 10 sigarette sono state generalmente escluse dai trial clinici. Si tratta di una misura eccessivamente prudentiale, che non è rispettata per le interruzioni del secondo trimestre, eseguite con dosi ben maggiori di prostaglandine.

La donna deve essere informata della teratogenicità del misoprostol nel primo trimestre;<sup>110</sup> il rischio di malformazioni è certamente sovrastimato, per cui non è indicata la sistematica interruzione della gravidanza se

109. Note informative allegate alla confezione di Mifegyne®, approvate dall'autorità sanitaria francese il 15 dicembre 1999.

110. In Brasile e in America centrale, dove il misoprostol è ampiamente utilizzato come abortivo, sono state osservate che i bambini la sindrome di Möbius (paralisi congenita del sesto nervo cranico e di altri nervi cranici) e una frequenza superiore all'attesa di idrocefalia, oloprosencefalia, estrofia della vescica, briglie amniotiche, difetti di riduzione terminale traversa degli arti e artrogriposi.

la donna non vuole più interrompere la gravidanza dopo un fallimento.<sup>100</sup> Il mifepristone invece non è teratogeno, per cui se la donna cambia idea dopo la sua assunzione e la gravidanza dovesse proseguire non vi sarebbe un rischio aggiuntivo di malformazioni, oltre quello normale di ogni gravidanza.

## Accettabilità

Si tratta di un metodo che impegna attivamente la donna per alcuni giorni, anche se la fase espulsiva si risolve in poche ore nella maggioranza dei casi, e che la responsabilizza maggiormente, perché è lei che compie il gesto abortivo, che ne controlla il decorso dell'aborto e che può vedere il materiale espulso.

Nonostante questo in tutti gli studi l'80-90 per cento delle donne lo sceglierebbe ancora e quando possono scegliere la maggioranza lo preferisce. In uno studio la durata delle perdite ematiche è stata maggiore di quella attesa nel 42 per cento, come la quantità 37 per cento, mentre il dolore lo è stato nel 20 per cento, con valori simili sia nel gruppo che ha abortito, che in quello che ha fallito. Ma l'esperienza complessiva veniva giudicata peggiore di quella attesa solo dal 12 per cento delle donne che avevano abortito con successo, e non andava oltre il 45 per cento tra le donne che invece avevano incontrato un fallimento.<sup>111</sup>

In realtà l'indice di soddisfazione è sempre alto sia per l'aborto medico che per quello chirurgico<sup>112</sup> e, per entrambi i metodi, la percentuale di donne che lo raccomanderebbe a una amica è sempre alta.

Questo probabilmente perché la maggioranza delle donne si sente comunque sollevata dopo l'aborto.

Tutto ciò dimostra che entrambi sono metodi accettati e che la scelta del metodo dipende dalle informazioni ricevute e dal profilo della donna.<sup>113</sup> Emergono infatti due profili significativamente diversi di donne. Quelle che scelgono l'aborto chirurgico sottolineano la velocità del metodo e la necessità di un numero minore di visite, temono i sintomi dell'aborto medico, preferiscono sapere esattamente quando l'aborto avviene e sono rassicurate dal delegare al medico l'esecuzione. Quelle che invece scelgono l'aborto medico danno molta importanza al fatto di evitare

111. B. Winikoff, C. Ellertson, B. Elul, I. Sivin, «Acceptability and feasibility of early pregnancy termination by mifepristone-misoprostol. Results of a large multicenter trial in the United States. Mifepristone Clinical Trials Group», *Arch Fam Med*, 1998, 7, pp. 360-366.

112. C. Westhoff, L. Picardo, E. Morow, «Quality of life following early medical or surgical abortion», *Contraception*, 2003, 67, pp. 41-47

113. S. M. Harvey, L. J. Beckman, S. J. Satre, «Choice of and satisfaction with methods of medical and surgical abortion among U.S. clinic patients», *Fam Plann Perspect*, 2001 Sep-Oct, 33(5), pp. 212-216.

l'intervento chirurgico, sono soddisfatte che l'aborto avvenga in modo più naturale e lo considerano più intimo, accettando di essere coinvolte. In entrambi i gruppi un 20 per cento sceglie il metodo, medico o chirurgico, perché lo considera meno doloroso.

Dove l'aborto medico è realmente offerto, la percentuale di donne che sceglie l'aborto medico è in crescita; nella cattolica Scozia è il 61 per cento, in Francia il 56 per cento e in Svezia il 51 per cento. In Inghilterra è solo l'8 per cento, ma il Ministero della sanità ha deciso di promuoverlo, autorizzandolo anche nei centri territoriali.

## Un imperativo etico

Sul piano politico quella per il mifepristone è una battaglia di civiltà, sul piano medico è un imperativo etico. Con il mifepristone l'interruzione della gravidanza può avvenire più precocemente, riducendo i rischi di maggiori complicazioni successive ed evitando un'attesa spesso psicologicamente e fisicamente difficile. Il fatto che l'aborto avvenga prima di quanto accada oggi con l'aborto chirurgico permette di percepirlo come più accettabile e non vi è peraltro nessuna ragione, etica o medica, che giustifichi l'esposizione di una donna ai maggiori rischi di un aborto in epoca successiva.

In altre parole l'anticipazione dell'aborto permette di considerarlo meno un aborto, poiché è naturale che il valore etico della gravidanza, dell'embrione o della vita sia percepito diversamente durante la sua evoluzione, sia da parte dei laici che dalle persone di fede religiosa.

Se è comprensibile che la coscienza di ognuno ponga un limite cronologico assoluto (il concepimento, lo sviluppo del sistema nervoso, il primo trimestre, una qualsiasi settimana o la vitalità del feto) occorre prendere atto che vi è anche un valore relativo alle diverse situazioni evolutive della gravidanza.

E' naturale quindi che a un «flusso» di materiale indefinito sia attribuito un valore etico diverso di quello di un embrione, o di un feto, di un'epoca successiva, più formato e più visibile, come è esperienza quotidiana vedere come la sacralità della vita si infranga nell'aborto di un feto Down nel secondo trimestre, nella soppressione di un gemello di una gravidanza plurigemellare o nella pietosa decisione di sopprimere una gravidanza con feto sofferente prima che superi il limite gestazionale che la legge consente.

114. H. von Hertzen, «Research on regimens for early medical abortion», *J Am Med Womens Assoc*, 2000, 55(3 Suppl), pp. 133-136, 150.

Io, che non credo al concetto assoluto di vita embrionale, non ammazzo un handicappato dal momento cronologico in cui lo considero una persona, cosa che accade regolarmente da parte di chi considera l'embrione una persona, quando scopre la malformazione. Lo stesso vale per la citoriduzione embrio-fetale o per la presenza di una sofferenza fetale in periodo pre-vitale.

Da queste considerazioni ne consegue l'obbligo morale di fornire tutte le possibilità di scelta per tutte le sensibilità etiche individuali e collettive, diventando irrilevante la disputa sui vantaggi del metodo medico o del metodo chirurgico, essendo entrambi ampiamente nei binari della compatibilità con la pratica medica. Le linee guida delle associazioni mediche, che si sono poste il problema, hanno sempre affermato la necessità di permettere la possibilità di scelta tra metodo medico e chirurgico ed è ora che la questione del mifepristone sia affrontata dalle associazioni professionali dei ginecologi e dei medici italiani sotto il profilo etico, scientifico e professionale.

Vi è poi l'aspetto, non meno importante, che è la donna stessa ad assumere il farmaco, sotto la supervisione medica, ma è lei che compie consapevolmente l'atto abortivo, senza delegarlo a un altro.

E' un'assunzione di responsabilità piena e consapevole da parte della donna, che è l'unica persona chiamata a decidere per se stessa, in quanto è colei che subisce le conseguenze dell'interruzione o del proseguimento della gravidanza, con tutte le possibili implicazioni mediche, psicologiche e sociali.

Trasformare il medico in semplice supervisore può favorire un impegno di molti medici che non vogliono eseguire direttamente l'atto abortivo, per cui l'introduzione di un metodo clinicamente meno impegnativo e potenzialmente extraospedaliero può permettere una più diffusa e omogenea applicazione territoriale della 194, ma non sono questi gli aspetti principali e non sarà certo la RU 486 che risolverà le questioni aperte sull'obiezione di coscienza.

Proprio la tutela «dell'obiezione di coscienza in rapporto alle pratiche abortive» è stata ampiamente trattata da *Medicina e morale*, ponendo la questione delle «fasi successive all'assunzione del mifepristone e del misoprostolo senza che ancora si sia realizzata l'espulsione dell'embrione», «prima del completo effetto abortivo».

Tralasciando ogni considerazione sulle conseguenze di un'obiezione di coscienza di tipo premiale, è chiaro che tale legittima preoccupazione non è affatto una controindicazione all'introduzione del metodo. Il medico obiettore, come nei confronti dell'assistenza di chi tenta un aborto illegale, dovrà semplicemente assumersi le proprie responsabilità deontologiche e legali, valutando la fase del procedimento abortivo, il qua-

dro clinico della paziente e la sopravvenuta interruzione della gravidanza. A tale proposito l'avvenuta interruzione della gravidanza, con l'inizio della fase della «assistenza conseguente», non coincide con l'espulsione del prodotto abortivo, difficilmente individuabile, ma viene diagnosticata con la constatazione di un quadro clinico di aborto interno, di aborto in atto o di aborto inevitabile, la diagnosi deve essere fatta mediante la visita ginecologica, la valutazione delle perdite ematiche e l'esecuzione di un'ecografia, non potendo rifiutarsi di fornire una prestazione diagnostica, per la presunzione di una gravidanza in evoluzione con attività cardiaca presente.

Se la questione dell'obiezione di coscienza, specificamente considerata dal progetto di sperimentazione del S. Anna, non è un ostacolo per l'introduzione dell'aborto medico, le altre obiezioni sollevate sono considerabili dei pretesti per una obiezione politica.

Un pretesto è la questione della pericolosità del mifepristone: non superiore a quella dell'intervento chirurgico e i cui potenziali rischi ospedalieri sono minori a quelli di molti condizioni in cui i pazienti sono dimessi a domicilio dopo un intervento chirurgico o gravi condizioni patologiche.

Un pretesto è anche la questione del «presso», le cui problematiche interpretative sembrano essere sollevate ad arte per prendere tempo e indurre il Comitato etico piemontese a ritardare la conclusione degli ultimi adempimenti. La questione dei costi è paradossale.

Il punto è che in Italia il mifepristone è solo l'ultimo tabù.

Si può reagire, come propone *Medicina e morale*, sostenendo che non si dovrebbe «rendere l'aborto più facile, quanto impegnarsi a favore della vita, cercando di offrire valide alternative a una scelta, l'aborto, che causa la morte di migliaia di individui umani e determina persistenti danni psicologici alla donna». Oppure si può ribadire, che l'aborto è un intervento sanitario, che deve essere eseguito nel modo più semplice e sicuro, che deve essere rispettato il diritto della donna di scegliere, compreso quello di potere valutare le possibili alternative, ma che l'intervento deve essere garantito anche il giorno in cui il 100 per cento dei medici fosse obiettore, e che ogni opinione sul significato dell'embrione non può essere imposta per legge, non esistendo più una religione di stato.

Si deve avere il coraggio di aiutare le donne sostenendole, se lo desiderano, durante tutto il percorso e anche dopo, perché se è vero che una minima parte può avere problemi di rimorso, la stragrande maggioranza supera l'evento con normali meccanismi di reazione psicologica e comportamentale.

La cosiddetta «sindrome post-aborto», esclusivamente osservata nei circoli antiabortisti, è comunque di gran lunga meno diffusa della «sindro-

me depressiva post-parto», per scongiurare la quale nessuno si è mai sognato di vietare la gravidanza.

Non bisogna temere di ricordare che la disponibilità legale dell'aborto, l'incremento dei metodi contraccettivi, la disponibilità della contraccezione di emergenza (senza prescrizione medica), l'educazione sessuale e riproduttiva sin dall'adolescenza sono tanti tasselli di un percorso di prevenzione primaria per rendere la donna più libera e più consapevole delle proprie scelte.

Vi è l'imperativo etico di rompere questo ultimo tabù per recuperare un ritardo decennale nella registrazione del mifepristone, commercializzato come Mifegyne dall'Exelgyn di Parigi.