

Il mifepristone

Maria Luisa Di Pietro*, Marina Casini**

Introduzione

La storia del mifepristone inizia nel 1982, quando Etienne-Emile Baulieu comunica i risultati delle sperimentazioni condotte con l'utilizzo di questo anti-progestinico, messo a punto due anni prima da una équipe del laboratorio francese Roussel-Uclaf e codificato prima come RU38486 e poi come RU486.

Le ricerche su prodotti da utilizzare a fini abortivi sono iniziate negli anni '50 con l'uso dell'acido folico¹ per arrivare negli anni '70 alle prostaglandine,² e proseguire negli anni '80 con l'individuazione di un particolare *target* su cui agire, i recettori del progesterone, un ormone che ha – come è noto – un ruolo centrale nell'avvio e nella prosecuzione della gravidanza.³

I tentativi di bloccare l'attività del progesterone nelle prime fasi della gravidanza sono stati molteplici: 1. interruzione della sintesi del progesterone, il che interferiva, però, con la sintesi dei corticosteroidi a livello surrenalico; 2. neutralizzazione del progesterone circolante;⁴ 3. blocco dei recettori per il progesterone negli organi

* Associato di Medicina Legale; ** Dottore di Ricerca in Bioetica, Istituto di Bioetica, Facoltà di Medicina e Chirurgia "Agostino Gemelli", Università Cattolica del S. Cuore, Roma (indirizzo per la corrispondenza: mldipietro@rm.unicatt.it).

1 THIRSCH J.B., *Therapeutic abortions with a folic acid antagonist, 4-aminopterolyglutamic acid (4-Amino P.G.A.) administered by the oral route*; Am. J. Obstet. Gynecol. 1952, 63: 1298-1304.

2 BERGSTROM S., DICZFALUSY E., BORELL U. ET AL., *Prostaglandins in fertility control*, Science 1972, 175: 1280-1287.

3 L'individuazione dei recettori per il progesterone nell'utero data al 1970, anno in cui viene pubblicato lo studio di Milgrom sui guinea-pig (MILGROM E., ATGER M., BAULIEU E.E., *Progesterone in uterus and plasma. IV. Progesterone receptor (s) in guinea pig uterus cytosol*, Steroids 1970, 16: 741-754). Il precedente tentativo di individuare la presenza dei recettori per il progesterone nella parete uterina del ratto non aveva portato ad alcun risultato (MILGROM E., BAULIEU E.E., *Liaison spécifique de la progestérone a une protéine dans l'utérus*, C.R. Acad. Sci. Paris, 1968, 267: 2005-2007).

1 WRIGHT L.J., FEINSTEIN A., HEAP R., ET AL., *Progesterone monoclonal antibody blocks pregnancy in mice*, Nature 1982, 295: 415-417.

bersaglio. Ed è questo il meccanismo d'azione del mifepristone, di cui al paragrafo successivo.

Agli anni '80 datano anche le prime sperimentazioni con il mifepristone. Dal primo studio condotto nel 1982 su 11 donne tra la sesta e l'ottava settimana di gravidanza, alle quali è stato somministrato mifepristone 200 mg/os per 4 giorni (8 donne hanno abortito entro 3-5 giorni dalla somministrazione; 2 donne sono state sottoposte ad isterosuzione; 1 donna è stata sottoposta a revisione della cavità uterina),⁵ agli innumerevoli studi successivi finalizzati alla individuazione di dosi, associazioni con le prostaglandine, effetti collaterali, complicanze e alla valutazione comparativa o con altri prodotti ad azione abortiva o con l'aborto chirurgico.

Si vedano, per citarne solo alcuni, lo studio di Silvestre e coll., ove il mifepristone, portato da 200mg al dosaggio attuale di 600 mg e seguito dopo 36-48 ore dalla somministrazione di gemeprost 1 mg/intravaginale su 100 donne, ha causato: 96 aborti, 1 continuazione di gravidanza, 3 aborti "incompleti";⁶ o la meta-analisi di Kahn e coll. che mette a confronto l'uso del mifepristone e del metotrexate;⁷ o lo studio comparativo e retrospettivo di Child e coll. tra aborto medico e aborto chirurgico.⁸

Nel 1988, il mifepristone viene messo a disposizione per la pratica dell'aborto medico⁹ in Francia; nel 1991 la *United Kingdom Licensing Authority* ne autorizza l'uso in Gran Bretagna; nel 1992 inizia la distri-

5 HERRMANN W., WYSS R., RIONDEL A. ET AL., *Effet d'un stéroïde antiprogestérone chez la femme: interruption du cycle menstruel et de la grossesse au début*, C.R. Acad. Sci. Paris, 1982, 294: 933-938. Cfr. anche: KOVACS L., SAS M., RESCH B.A. ET AL., *Termination of very early pregnancy by Ru486 – an antiprogestational compound*, Contraception 1985, 32: 45-51; SWAHN M.L., CEKAN S., WANG G. ET AL., *Pharmacokinetics and clinical studies of RU486 for fertility regulation* in BAULIEU E.E., SIEGEL S., (ed.), *The antiprogestin steroid RU486 and human fertility control*, New York: Plenum Press; 1985: 249-258.

6 SILVESTRE L., DUBOIS C., RENAULT M. ET AL., *Voluntary interruption of pregnancy with mifepristone (RU486) and a prostaglandine analogue*, NEJM 1990, 322 (10): 645-648.

7 KAHN J.G., BECKER B.J., MACISAAC L. ET AL., *The efficacy of medical abortion: a meta-analysis*, Contraception 2000, 61: 29-40.

8 CHILD T.J., THOMAS J. REES M., MACKENZIE I.Z., *A comparative study of surgical and medical procedures: 932 pregnancy terminations up 63 days termination*, Hum. Reprod. 2001, 16 (1): 67-71.

9 La dizione "aborto medico", seppur criticabile e sostituibile con quella di "aborto chimico", verrà utilizzata in questo contributo solo perché ricorrente nella letteratura internazionale.

buzione in Svezia.¹⁰ Nel 1999 l'*European Drug Agency* ha approvato l'uso del mifepristone in Austria, Belgio, Danimarca, Finlandia, Germania, Grecia, Spagna e Olanda.¹¹ Il 28 settembre 2000 la *Food and Drug Administration* (FDA) statunitense dà l'approvazione all'utilizzo del mifepristone in associazione con il misoprostolo negli Stati Uniti; il mifepristone è poi divenuto disponibile il 16 novembre 2000. La stessa approvazione è avvenuta di recente in Israele, Russia e Svizzera.¹²

In Italia, la questione del ricorso al mifepristone viene sollevata, per la prima volta, nel novembre 1989 a seguito della richiesta della Sen. Elena Marinucci (Psi) - allora sottosegretario al Ministero della Sanità - di introdurne l'uso a fini abortivi. Nel 1990, il mifepristone viene utilizzato nell'ambito di uno studio multicentrico dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) dalla III Clinica Ostetrica e Ginecologia dell'Università degli Studi di Milano.¹³ Nel 2001, viene avanzata richiesta di sperimentazione del mifepristone presso il Policlinico "Umberto I" di Roma, l'Azienda Ospedaliera "S. Filippo Neri" sempre a Roma e l'Ospedale "S. Anna" di Torino. Nell'ottobre 2002 il Comitato Regionale del Piemonte autorizza la sperimentazione del mifepristone presso l'Ospedale "S. Anna" di Torino.

Ora, senza entrare in merito alla questione della competenza di un Comitato Etico regionale nell'autorizzare una sperimentazione, che solleva non solo problemi di natura medica ma anche giuridica,¹⁴ e all'utilità di un'ulteriore sperimentazione che sembra essere un *escamotage* per introdurre la pratica dell'aborto medico nel Paese, verranno analizzati i dati disponibili in letteratura relativamente agli effetti collaterali e complicanze dell'uso di mifepristone/misoprostolo, alle ricadute psicologiche per la donna. Lo scopo di questa

10 CREININ M.D., PYMAR H.C., *Medical abortion alternatives for mifepristone*, J. Am. Med. Womens Assoc. 2000, 55 (3 suppl):127-132.

11 FT ASIA INTELLIGENCE WIRE, *Europe - permission to sell RU 486 abortion pill in 8 countries*, July 21, 1999.

12 EVENSON B., *Abortion pill headed for Canada*, National Post, July 17, 1999: A-1.

13 WORLD HEALTH ORGANIZATION, *Pregnancy termination with mifepristone and gemeprost: a multicenter comparison between repeated doses and a single dose of mifepristone*, Fertil. Steril. 1991, 56: 32-34.

14 L'aborto volontario è normato, in Italia, da una legge (L. n. 194/1978) che, non garantendo un inesistente "diritto all'aborto", si pone come finalità la prevenzione dello stesso e la regolamentazione delle fattispecie "giustificate".

analisi non vuole essere una comparazione tra aborto chirurgico e aborto medico, trattandosi in entrambi i casi di interventi finalizzati ad interrompere una vita umana in sviluppo, quanto piuttosto dare un'informazione documentata su aspetti spesso sottaciuti. Vengono, inoltre, presi in esame le problematiche giuridiche del ricorso all'aborto medico ed analizzata l'applicabilità dell'art. 9 della Legge n. 194/1978 in materia di obiezione di coscienza.

Il meccanismo d'azione del mifepristone

Per comprendere il meccanismo di azione del mifepristone (17 β -hydroxyl-11 β - [4-dimethyl-aminophenyl-1] - 17 α [prop-1-ynyl]-estra-4,9-diene-3-one) è necessario richiamare il ruolo del progesterone nello stabilirsi della gravidanza e nel sostenere lo sviluppo dell'embrione.

Secreto dal corpo luteo a seguito dell'ovulazione, durante la fase luteinica del ciclo mestruale e nelle prime fasi della gravidanza, il progesterone determina la deciduizzazione dell'endometrio, necessaria per l'annidamento dell'embrione in utero. Ad impianto avvenuto, il progesterone riduce la responsività del miometrio uterino a fattori stimolanti come le prostaglandine e l'ossitocina, ed è responsabile della chiusura del collo dell'utero, nonché dell'effetto di *feedback* negativo sul sistema ipotalamo-ipofisario ove inibisce la liberazione di ormone luteinizzante (*luteinizing hormone* o LH). La continuazione della gravidanza dipende dal progesterone secreto dal corpo luteo fino a quando inizia la secrezione placentare di progesterone (*shift luteo-placentare*).

E così come i complessi recettoriali degli steroidi - tra cui il progesterone - riconoscono e attivano specifici elementi di risposta ormonale localizzati sul DNA, soprattutto a livello delle regioni promotrici di geni e in prossimità di esse, anche il mifepristone penetra attraverso la membrana delle cellule bersaglio e raggiunge il recettore del progesterone, per il quale ha un'affinità da 2 a 10 volte maggiore dell'ormone stesso.¹⁵ In questo modo il mifepristone interrompe l'at-

¹⁵ BROGDEN R.N., GOA K.L., FAULDS D., *Mifepristone: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetics properties, and therapeutic potential*, Drugs 1993, 45: 384-409.

tività dei recettori per il progesterone, interruzione che è sempre reversibile a meno che non venga danneggiata la dinamica delle cellule bersaglio, nel qual caso l'effetto antiprogesterinico è permanente.¹⁶

Le strutture interessate dall'azione del mifepristone sono: l'endometrio uterino, il collo dell'utero, il corpo luteo e il miometrio¹⁷ (figura 1). La prima alterazione si riscontra a carico della decidua, in particolare delle cellule endoteliali dei capillari, e il danno endome-

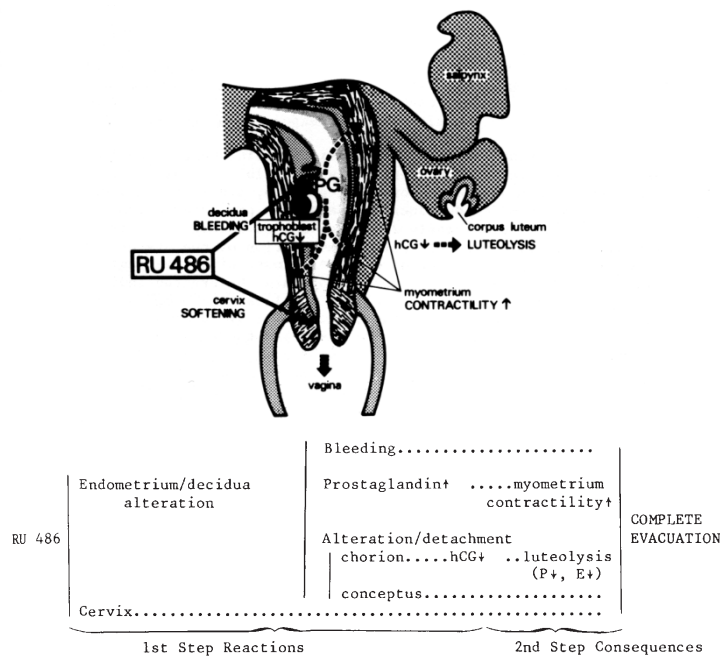


Figura 1 - A Representation of the Effects of RU486 in Early Pregnancy. This Figure indicates the direct action on the cervix, in addition to the "first step" effects listed in Fig. 6b. The "second step" consequences on myometrium contactility (↑) are necessary for complete evacuation of uterus (ripresa da: BAULIEU, SEGAL, *The antiprogesterin steroid...*, p. 17).

16 GREEN S., CHAMBON P., *Nuclear receptors enhance our understanding of transcription regulation*, Trends in Genetics 1988, 4: 309-314; PHILIBERT D., DERAEDT R., TOURNEMINE C. ET AL., *Ru486 - an antigluocorticoid with a mechanism of antihormone activity*, J. Steroid Biochem. 1982, 17(3): xviii.

17 BAULIEU E.E., *RU 486: An antiprogesterin steroid with contraceptive activity in women*. In: BAULIEU, SIEGEL, *The antiprogesterin steroid...*, pp. 1-25.

triale si manifesta con lo sfaldamento, il sanguinamento e il distacco del trofoblasto: da qui la riduzione dei livelli di gonadotropina corionica umana (hCG) e la conseguente luteolisi con la riduzione dei livelli di progesterone.¹⁸ Dalle cellule endometriali in disfacimento vengono liberate le prostaglandine e in particolare la prostaglandina F2 α , che aumenta tra le 12 e le 24 ore successive alla somministrazione del mifepristone. Le prostaglandine stimolano le contrazioni del miometrio e determinano l'espulsione dell'embrione attraverso il canale cervicale, dilatato dall'azione del mifepristone.¹⁹

A dosi elevate il mifepristone ha anche un'attività antiglicorticoidica: inibisce il *feedback* negativo del cortisolo sull'ACTH con un effetto dose-dipendente e con dosi di mifepristone più elevate di quelle usate per ottenere gli effetti antiprogesterinici. Il mifepristone ha, inoltre, una debole attività antiandrogenica, con un'attività legante sui recettori degli androgeni di quattro volte inferiore al testosterone.

Come già detto, l'azione abortiva del mifepristone è presente soprattutto nelle prime fasi della gravidanza quando i livelli di progesterone sono ancora bassi. Dopo lo *shift luteo-placentare*, la placenta produce elevate quantità di progesterone che non vengono antagonizzate dal mifepristone. L'azione abortiva del mifepristone viene utilizzata anche in fase luteinica precoce: l'inibizione dello sviluppo endometriale e la riduzione dei livelli di LH con la conseguente luteolisi sono responsabili del mancato annidamento nella parete uterina dell'embrione eventualmente concepito.²⁰

L'azione abortiva del mifepristone

L'azione abortiva del mifepristone è stata valutata in numerosi studi, che hanno portato alla messa a punto dei protocolli attualmen-

18 ROBBINS A., SPITZ I.M., *Mifepristone: clinical pharmacology*, Clin. Obstet. Gynecol. 1996, 39: 436-450.

19 RADESTAD A., BYGDEMAN M., *Cervical ripening with mifepristone (RU 486) after pretreatment with naproxen. A double-blind randomized study*, Contraception 1992, 45: 221-227.

20 SWAHN M.L., GEMZELL K., BYGDEMAN M. ET AL., *Contraception with mifepristone*, Lancet 1991, 338: 942-943; LAHTEENMAKI P., ALFTHAN H., RAPELI T. ET AL., *Late postcoital treatment against pregnancy with antiprogesterone RU486*, Fertil. Steril. 1988, 50: 36-38.

te in uso, che prevedono l'associazione del mifepristone e di una prostaglandina, solitamente il misoprostolo. Si riportano qui di seguito i risultati di alcuni studi, in cui è stata utilizzata la suddetta combinazione.

Lo studio, multicentrico condotto da Aubeny e coll. in Europa, ha valutato 1108 donne, che hanno ricevuto mifepristone 600 mg/os al 1° giorno e misoprostolo 400 µg/os al 3° giorno o misoprostolo 200 µg/os al 3° giorno qualora l'aborto non si fosse verificato entro tre ore dalla somministrazione della prima dose di misoprostolo.²¹ Dallo studio, che ha visto l'uso di mifepristone e di dosi crescenti di misoprostolo entro il 63° giorno di amenorrea, sono state escluse le donne con difetti di coagulazione o che avevano ricevuto terapia anticoagulante o corticosteroidi, con insufficienza surrenalica, renale ed epatica, asma o ipertensione severa, o che erano fumatrici e avevano più di 35 anni. Tra le donne che hanno assunto mifepristone/misoprostolo entro il 49° giorno di amenorrea, il 94,8% ha abortito. Nel 3,6% dei casi si è avuto un aborto "incompleto"; nel 4% la gravidanza è proseguita e lo 0,3% delle donne ha richiesto procedure emostatiche per arrestare la perdita ematica. Nelle donne con amenorrea di 50-56 giorni, l'aborto si è verificato nel 93,4% dei casi; nelle donne con amenorrea da 57-63 giorni, l'aborto si è verificato nel 86,6% dei casi. Il 39,7% delle donne ha abortito prima della seconda dose di misoprostolo, il 33% due ore dopo la seconda dose, il 27% oltre due ore dalla seconda dose.

Lo studio multicentrico non controllato di Spitz e coll., condotto negli Stati Uniti, ha valutato 2015 donne, che avevano ricevuto mifepristone 600 mg/os al 1° giorno e misoprostolo 400 µg/os al 3° giorno, se l'aborto non si era verificato con il solo mifepristone.²² Le donne erano entro la 63ª giornata di amenorrea e sono state escluse in presenza di: malattie epatiche, respiratorie, renali, surrenaliche, tromboemboliche e cardiovascolari, ipertensione, anemia, diabete

21 AUBENY E., PEYRON R., TURPIN C.L. ET AL., *Termination of early pregnancy (up to 63 days of amenorrhea) and increasing doses of misoprostol*, Int. J. Fertil. 1995, 40 (suppl 2): 85-91.

22 SPITZ I.M., BARDIN C.W., BENTON L, ET AL., *Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States*, NEJM 1998, 338: 1241-1247.

mellito insulino-dipendente, difetti della coagulazione, spirale endouterina (*intra-uterine device* o IUD), allattamento, terapia a lungo termine con anticoagulanti o corticosteroidi, fumatrici. Il 92% delle donne che avevano assunto il mifepristone/misoprostolo entro il 49° giorno di amenorrea ha abortito. Nel 5% delle donne si è avuto un aborto “incompleto” e nell’1% la gravidanza è proseguita. Tra le donne, che hanno assunto il mifepristone/misoprostolo entro il 50°-56° giorno di amenorrea, l’aborto si è verificato nell’83% dei casi, e nel 77% dei casi in presenza di una amenorrea di 57-63 giorni. Il 4% delle donne ha abortito prima del misoprostolo, il 49% 4 ore dopo la dose di misoprostolo e il 75% nelle 24 ore successive alla dose.

L’OMS ha valutato in uno studio internazionale 1589 donne, che hanno assunto mifepristone 600mg/os al 1° giorno e misoprostolo 400 µg/os in 3° giornata (797 donne) o mifepristone 200mg/os in 1° giornata e misoprostolo 400 µg/os in 3° giornata (792 donne).²³ Le donne erano entro il 35° giorno di amenorrea e sono state escluse in presenza di: malattie epatiche, surrenaliche, tromboemboliche, ipertensione, glaucoma, prurito associato alla gravidanza, uso di farmaci o IUD, allattamento, mestruazioni irregolari, fumatrici (>10 sigarette al giorno da almeno due anni). Delle donne che hanno ricevuto mifepristone 600 mg/os e misoprostolo 400 µg/os, ha abortito l’88,1%, il 4,6% ha avuto un aborto “incompleto”, l’1,5% non ha avuto l’aborto, nel 2,8% dei casi non vi è stato alcun effetto e nel 3% dei casi non vi sono dati riferiti. Tra le donne che hanno usato mifepristone 200mg/os l’aborto si è verificato nell’89,3% dei casi.

I risultati, ottenuti nel corso dei vari studi, ha portato alla messa a punto di una sorta di protocollo: il primo giorno viene somministrata una singola dose di mifepristone (600 mg); al terzo giorno dalla somministrazione del mifepristone, la donna torna dal medico per accertare se è avvenuto o meno l’aborto mediante un esame ecografico e/o esame clinico (2-5% delle donne ha un aborto); se l’aborto non si è verificato, viene somministrata una singola dose di misoprostolo (400 µg/os) e la paziente viene monitorizzata per almeno quattro ore; al quattordicesimo giorno dalla somministrazione di misoprostolo, è

²³ WORLD HEALTH ORGANISATION, *Comparison of two doses of mifepristone in combination with misoprostol for early medical abortion: a randomized trial*, BJOG 2000, 107: 524-530.

previsto il follow-up (clinico o ecografico) per l'accertamento dell'avvenuto aborto. Se l'aborto è "incompleto" o la gravidanza continua viene richiesto il ricorso all'aborto chirurgico, dal momento che l'associazione mifepristone/misoprostolo causa l'aborto nel 88,1 - 98% dei casi.²⁴

La presenza di attività cardiaca embrionale all'ecografia transvaginale due settimane dopo la somministrazione di mifepristone/misoprostolo o del sacco gestazionale all'ecografia senza evidenza di attività cardiaca embrionale viene considerata una motivazione per ricorrere all'aborto chirurgico.²⁵

Il mifepristone non viene, dunque, usato da solo ma sempre in associazione con le prostaglandine per aumentarne l'azione abortiva, pari a 75-80% con l'uso del mifepristone non associato, e l'aborto chirurgico, qualora non si verifichi l'aborto medico, è considerata una scelta "obbligata" per il timore degli effetti teratogeni del misoprostolo, come si dirà di seguito.

Effetti collaterali, complicanze e rischi dell'aborto con mifepristone/misoprostolo

Dopo l'assunzione di mifepristone/misoprostolo si manifesta un corredo di sintomi causato, da una parte, dal misoprostolo responsabile in prevalenza dei disturbi gastroenterici (nausea, vomito, diarrea), termoregolatori (febbre, brividi, vampate) e teratogeni per l'embrione/feto, e, dall'altra dal mifepristone con comparsa di perdite ematiche, infezione, disturbi del sistema nervoso centrale e dolore. Questo corredo di sintomi può persistere per molti giorni fino divenire una vera e propria urgenza, che può richiedere l'ospedalizzazione.

²⁴ GRIMES D.A., *Medical abortion in early pregnancy: a review of evidence*, Obstet. Gynecol. 1997, 89: 790-796.

²⁵ AUBÉNY, PEYRON, TURPIN ET AL., *Termination of early pregnancy (up to 63 days of amenorrhea)...*; SPITZ, BARDIN, BENTON ET AL., *Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol...*; ASHOK P.W., PENNEY G.C., FLETT G.M. ET AL., *An effective regimen for early medical abortion: a report of 2000 consecutive cases*, Hum. Reprod. 1998, 13: 2962-5; EL REFAEY H., RAJASEKAR D., ABSDALLA M. ET AL., *Induction of abortion with mifepristone (RU486) and oral or vaginal misoprostol*, NEJM 1995, 332: 983-987.

zione della donna per la revisione della cavità uterina o le trasfusioni in caso di perdita emorragica importante, o la somministrazione parenterale di analgesici in caso di dolori crampiformi non altrimenti controllabili.

Inoltre, dal momento che in oltre il 5% delle pazienti che usano mifepristone/misoprostolo entro il 49° giorno di gestazione (la percentuale aumenta con la maggiore età gestazionale) si ricorre all'aborto chirurgico per completare l'aborto medico, la possibilità di complicanze aumenta.

Prima di analizzare la letteratura internazionale in merito, è utile richiamare – anche per le successive riflessioni giuridiche – alcune differenze terminologiche e cronologiche tra aborto chirurgico e aborto medico.²⁶

Da un punto di vista cronologico, i tempi dell'aborto chirurgico sono definiti: il pre-intervento, l'intervento, il post-intervento, con una divisione delle complicanze in tre gruppi in base al momento in cui si manifestano: le complicanze immediate nelle 3 ore dopo l'intervento; le complicanze ritardate tra 3 ore e 28 giorni dopo l'intervento; le complicanze tardive dopo i 28 giorni dall'intervento. Invece, con l'aborto medico, è difficile, da una parte, prevedere i tempi delle complicanze, dall'altra non è possibile definire se un sintomo fa parte del processo dell'aborto o è successivo all'aborto avvenuto, creando anche difficoltà nell'individuare la “qualifica” dell'assistenza da parte del sanitario alla donna, anche ai fini dell'obiezione di coscienza se un “prima” (assistenza antecedente) è ben individuabile, non altrettanto lo è un “poi” (assistenza successiva).

Ed ancora, nel caso dell'aborto chirurgico, si parla di aborto “fallito” quando la gravidanza continua e al medico viene richiesto, dopo controllo ecografico, di ripetere l'intervento; nel caso dell'aborto medico, si parla di aborto “fallito” quando si indirizza la donna all'aborto chirurgico per aborto “incompleto”, o per continuazione della gravidanza, o per emorragia non altrimenti arrestabile, con la conseguenza che il medico può essere chiamato ad intervenire senza sapere se si tratta o meno di completare un processo abortivo, e che

²⁶ KRUSE B., POPPEMA S., CREININ M.D. ET AL., *Management of side effects and complications in medical abortion*, Am. J. Obstet. Gynecol. 2000, 183: S65-75.

la donna, la quale ha scelto probabilmente l'aborto medico per evitare l'aborto chirurgico, si trova nella condizione di ricorrere a ciò che aveva cercato di evitare.²⁷

Anche la definizione quantitativa di emorragia utilizzata nell'aborto chirurgico (la perdita di sangue superiore a 500 ml o, secondo altri studi, a 250 ml nell'aborto del primo trimestre di gravidanza) non è applicabile nell'aborto medico, in cui controllo e valutazione dell'evento, che può manifestarsi nelle circostanze più disparate, sono lasciati alla donna con il rischio che venga anche sottostimato.

Nella tabella 1 vengono riportati i risultati di alcuni studi in cui sono stati somministrati alle donne mifepristone (600 mg/os) e misoprostolo (400 µg/os).²⁸ Alcuni studi non hanno messo in correlazione gli eventi avversi con l'intervallo dall'assunzione del mifepristone o del misoprostolo.

La perdita ematica e i danni cardiovascolari. La perdita ematica da assunzione di mifepristone/misoprostolo può avere una durata variabile che va da una media di 9 giorni con un range di 1-32 giorni,²⁹ ad una media di 14-17 giorni con un range di 1- 69 giorni.³⁰

Ugualmente non sovrapponibili i dati relativi agli interventi successivi. A studi che riferiscono come non vi siano stati cambiamenti

27 WINIKOFF B., ELLERTSON C., CLARK S., *Analysis of failure in medical abortion*, Contraception 1996, 54: 323-327.

28 Oltre agli studi di Aubeny et Al. (1995), Spitz et Al. (1998), WHO (2000), già citati nel precedente paragrafo, vengono riportati i dati rilevati da Elul et al. [studio comparativo multicentrico (aborto medico/aborto chirurgico) svoltosi in Cina, Cuba e India su 1373 donne, di cui 298 in Cina, 250 a Cuba e 249 in India si sono sottoposte all'aborto medico (mifepristone 600 mg/os e misoprostolo 400 µg/os dopo 48 ore) (ELUL B. ELLERTSON C., WINIKOFF B., CAYAJI K., *Side effects of mifepristone-misoprostol abortion versus surgical abortion*, Contraception 1999, 59: 107-114)] e da Wiebe e coll. [studio comparativo tra metotrexate o mifepristone associato con misoprostolo] e che ha coinvolto nell'associazione mifepristone/misoprostolo 513 donne (WIEBE E., DUNN S., GUILBERT E., ET AL., *Comparison of abortions induced by methotrexate or mifepristone followed by misoprostol*, Obstet. Gynecol. 2002, 99: 813-819)].

29 PEYRON R., AUBÉNY E., TARGOSZ V. ET AL., *Early termination of pregnancy with mifepristone (RU486) and the orally active prostaglandin misoprostol*, NEJM 1993, 328: 1509-1513; EL REFAEY, RAJASEKAR, ABSDALLA ET AL., *Induction of abortion with mifepristone....*

30 SCHAFF E.A., EISINGER S.H., STADALIUS L.S. ET AL., *Low-dose of mifepristone 200 mg and vaginal misoprostol for abortion*, Contraception 1999, 59: 1-6; SCHAFF E.A., STADALIUS L.S., EISINGER S.H. ET AL., *Vaginal misoprostol administered at home after mifepristone (RU486) for abortion*, J. Fam. Pract. 1997, 44: 353-360.

Tabella 1

Effetti avversi	Aubeny et al (1995)	Spitz et al (1998)	WHO (2000)	Elul (1999)		Wiebe (2002)
				Cina India	Cuba	
Perdite ematiche (%)						
• Non precisato	nr	100	nr	59.4*	41.6*	Media giorni di emorragia: 14.58+/-10.0
• Dopo 48 ore				36.1*	92.8*	
• Dopo 2 h dal Misoprostolo				76.8*		
• Dopo 30 giorni	nr	9	nr	95.5*		-
• Intervento chirurgico	0.9	2.8	nr			3.3
• Ospedalizzazione	nr	1.2	nr			0
• Trasfusioni	0.3	0.2	nr			0
Dolore addominale (%)	87	96	86			Media livello dolore: 5.8+/-2.9
• Dopo mifepristone/dopo 48h				29.2	43.2	
• Dopo 2 h dal misoprostolo				18.1	93.6	
				85.7		
				64.4		
Nausea (%)	38	61	66			
• Dopo mifepristone/dopo 48h				63.8	52.0	45
• Dopo 2 h dal Misoprostolo				47.0		
				27.9	28.0	39.1
				21.9		
Cefalea (%)	nr	32	nr			
• Dopo mifepristone/dopo 48h				1.3	2.4	19.1
• Dopo 2 h dal Misoprostolo				2.0	nr	28.6
Febbre	nr	nr	nr			
• Dopo mifepristone/dopo 48h				1.3	0.8	2.4
• Dopo 2 h dal Misoprostolo					nr	11.5
Affaticamento	nr	nr	nr			
• Dopo mifepristone/dopo 48h				6.0	13.6	4.0
• Dopo 2 h dal Misoprostolo						
Vomito (%)	20	26	28			
• Dopo mifepristone/dopo 48h				21.8	28.4	28.5
• Dopo 2 h dal Misoprostolo				8.2	26.0	10.9
Diarrea (%)	11	20	8			
• Dopo mifepristone/dopo 48h				2.3		0.4
• Dopo 2 h dal Misoprostolo				2.4	0.4	4.9
						15.9
				10.0		8.2
Vertigini (%)	nr	12	nr		nr	nr
Ipotensione	nr	nr	nr			
• Dopo mifepristone/dopo 48h				0.3	4.0	0.8
• Dopo 2 h dal Misoprostolo						nr
Svenimenti	nr	nr	nr			
• Dopo mifepristone/dopo 48h				2.0	6.0	9.3
• Dopo 2 h dal Misoprostolo						
Aborto incompleto (%)	2.8	5	4.6		nr	nr
Ongoing pregnancy (%)	1.5	1	1.9		nr	0
Endometrite	nr	0.9	nr		nr	0.4

Legenda: *nr* = non riportato; * nel caso dello studio di Elul et Al. sono stati sommati dopo 48 ore le voci “perdite ematiche profuse” e “perdite ematiche prolungate” (rispettivamente: 8.7 e 50.7 in Cina; 12.4 e 29.2 a Cuba; 6.4 e 29.7 in India) e dopo la somministrazione di misoprostolo “perdite ematiche profuse” e “aumentate perdite ematiche” (rispettivamente: 7.1 e 69.7 in Cina; 22.4 e 70.4 a Cuba; 36.8 e 58.7 in India).

significativi nei valori di emoglobina,³¹ se ne contrappongono altri³² in cui è stato riscontrato un abbassamento dei livelli di emoglobina >2g/dl nel 5,5% dei casi (12 donne su di 220) di assunzione di mifepristone/misoprostolo, ma che non avrebbero richiesto né la revisione della cavità uterina né trasfusione di sangue. In altri studi tali interventi si sono resi, invece, necessari: lo 0,9% di 1029 donne, che hanno fatto parte di un trial multicentrico in cui era prevista l'associazione mifepristone/misoprostolo, hanno richiesto un intervento emostatico;³³ lo stesso dicasi dello 0,4% delle donne incluse in un trial multicentrico, con somministrazione di mifepristone 200 mg/os e di misoprostolo 800 µg/intravaginale, che è ricorsa alla revisione d'urgenza della cavità uterina.³⁴ La percentuale di richiesta di trasfusione è stata dello 0,2% nello studio di Ashok e coll.³⁵ e di Spitz e coll.³⁶ In quest'ultimo studio, che prevedeva la somministrazione di mifepristone 600mg/per os e misoprostolo 400µg/per os, per 56 donne su 2121 (2,6%) si è reso necessario il ricorso alla revisione della cavità uterina proprio a causa delle eccessive perdite ematiche. La stessa percentuale (3 donne su 1373 trattate con mifepristone/misoprostolo) di richiesta di trasfusione si riscontra anche nello studio di Winikoff e coll.;³⁷ mentre dallo studio di Ulmann et coll. risulta che lo 0,8% di 15.709 donne ha richiesto la revisione d'urgenza della cavità uterina, mentre 11 donne (0,1%) hanno ricevuto una trasfusione.³⁸

31 HARPER C., WINIKOFF B., ELLERTSON C. ET AL., *Blood loss with mifepristone-misoprostol abortion: measures from a trial in China, Cuba and India*, Int. J. Gynecol. Obstet. 1998, 63: 39-49; JENSEN J.T., ASTLEY S.J., MORGAN E. ET AL., *Outcomes of suction curettage and mifepristone abortion in the United States: a prospective comparison study*, Contraception 1999, 59: 153-159.

32 MCKINLEY C., THONG K.J., BAIRD D.T., *The effect of dose of mifepristone and gestion on the efficacy of medical abortion with mifepristone and misoprostol*, Hum. Reprod. 1993, 8: 1502-1505.

33 AUBÉNY, PEYRON, TURPIN ET AL., *Termination of early pregnancy ...*

34 SCHAFF, EISINGER, STADALIUS. ET AL., *Low-dose of mifepristone 200 mg ...*

35 ASHOK P.W., PENNEY G.C., FLETT G.M. ET AL., *An effective regimen for early medical abortion : a report of 2000 consecutive cases*, Hum. Reprod. 1998, 13: 2962-2965.

36 SPITZ, BARDIN BENTON, ROBBINS, *Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States*, NEJM 1998, 338: 1241-1247.

37 WINIKOFF, SIVIN, COYAJI. ET AL., *Safety, efficacy and acceptability of medical...*

38 ULMANN A., SILVESTRE L., CHEMAMA L. ET AL., *Medical termination of early pregnancy with mifepristone (RU 486) followed by a prostaglandin analogue*, Acta Obstet. Gynecol. Scand. 1992, 71: 278-283.

Ed ancora, uno studio condotto su 1011 donne che hanno assunto mifepristone 200 mg/per os e misoprostolo 400 μ g/ per os o 800 μ g/ per via vaginale due giorni dopo, riporta 10 casi di gravi complicanze.³⁹ Delle sette donne arrivate in emergenza per perdite emorragiche importanti, 4 hanno ricevuto somministrazione di fluidi per via parenterale e 3 sono state sottoposte a revisione della cavità uterina. In altri 3 casi, si è resa necessaria una terapia parenterale con fluidi; la somministrazione di antibiotici per endometrite; un trattamento con aspirina per trombosi superficiale del polpaccio al 9 giorno dalla somministrazione.

La *Indian Council of Medical Research (ICMR) Task Force* ha messo in evidenza in uno studio su 893 donne, tra cui 450 assumevano l'associazione mifepristone/misoprostolo, 12 casi (6 per gruppo) di emorragia medio-moderata che ha richiesto infusione di fluidi per via parenterale; in due altri casi sempre del gruppo mifepristone/misoprostolo, la riduzione dei livelli di emoglobina da 12 g a 8 g/dl ha reso necessaria la trasfusione di una unità (250cc) di sangue, e in uno di questi due casi si è ricorsi al tamponamento vaginale e alla revisione della cavità uterina.⁴⁰

Volendo sintetizzare quanto fin qui riportato, possiamo dire che la perdita ematica può essere moderata ma anche severa, tanto da richiedere la trasfusione o l'intervento chirurgico in una percentuale di casi compresa tra lo 0.2% e l'1%. La decisione per l'intervento chirurgico viene presa in presenza di: sintomi soggettivi con una storia di persistente o ricorrente perdite ematiche pesanti non rispondenti a misure mediche, o di sintomi o segni di instabilità ortostatica; un basso livello di emoglobina (<7g/dL), in particolare se la paziente continua a sanguinare; situazioni che rendono difficile alla paziente ottenere un servizio di emergenza o tornare in ambulatorio per una valutazione successiva; sintomi e segni clinici associati con severa ipovolemia (ipotensione, tachicardia, iperventilazione e ansietà).

39 SCHAFF E.A., FIELDING S.L., WESTHOFF C., *Randomized trial of oral versus vaginal misoprostol 2 days after mifepristone 200 mg for abortion up to 63 days of pregnancy*, *Contraception* 2002, 66: 247-250.

40 ICMR TASK FORCE STUDY, *A multicentre randomized comparative clinical trial of 200 mg RU486 (mifepristone) single dose followed by either 5 mg 9-methylene PGE2 Gel (metenoprost) or 600 μ g oral PGE1 (misoprostol) for termination of early pregnancy within 28 days of missed menstrual period*, *Contraception* 2000, 62: 125-130.

L'identificazione precoce di una perdita ematica eccessiva potrebbe aiutare a prevenire serie sequele: ma questo è proprio uno dei limiti dei protocolli di somministrazione di mifepristone/misoprostolo. Non potendosi prevedere né l'entità né il momento in cui la perdita ematica diviene massiva, è possibile che la donna si trovi a casa o in altro luogo lontano da un centro di emergenza. È per questa ragione che è stato previsto che tutti i centri che utilizzano questa metodica siano attrezzati per interventi d'urgenza, che alla donna vengano date precise istruzioni per riconoscere perdite ematiche potenzialmente anomale (ad esempio, la perdita bagna più di due grossi assorbenti sanitari per ora per due ore consecutive) e che la donna si trovi sempre vicino ad una linea telefonica per una chiamata d'urgenza o possibilmente vicino ad un centro attrezzato per intervenire.

A tal proposito è da ricordare che proprio la difficoltà di accesso al telefono o ad una unità di emergenza, o l'impossibilità di ritornare per una visita di follow-up, sono considerate "controindicazioni" all'aborto medico.⁴¹

È, infine, da segnalare la lettera che la *Danco Laboratories*, la quale commercializza negli Stati Uniti il mifepristone con il nome di Mifeprex, ha inviato ai medici, rendendo noti sei casi di serie reazioni avverse (anche ad esito fatale) dopo l'assunzione del mifepristone.⁴² Non è stato possibile stabilire - si legge nella lettera - una relazione causale tra il mifepristone e i suddetti casi, ma la *Danco Laboratories* ha comunque deciso di avvertire i medici. In tre casi si è avuta emorragia massiva per rottura della tuba sede di una gravidanza ectopica ed una queste donne è deceduta. È, d'altra parte, noto che la gravidanza ectopica è una controindicazione all'uso dell'associazione mifepristone/misoprostolo, ma non sempre viene diagnosticata prima della somministrazione di mifepristone/misoprostolo e non si può, quindi, mai escludere una evenienza così tragica. Altre due donne hanno presentato infezioni batteriche e una è deceduta. La sesta donna, di anni 21, ha avuto un infarto del miocardio tre giorni dopo aver assunto mifepristone/misoprostolo in assenza di fattori di rischio noti, fatta eccezione di una storia nella madre di cardiopatia in giovane età.

41 DE HAR R.M., MOREHEAD M.S., *Mifepristone*, *Annal. Pharmacother.* 2001, 35: 707-719.

42 www.earlyoptionpill.com. Si veda anche il sito di GioFil-Banca dati Sanitaria Farmaceutica: www.giofil.it/protec~1/farm/favi0329.htm (rilevato il 29 ottobre 2002).

Complicanze cardiache sono state riscontrate – come evidenziato dalla ricerca Medline -anche in donne che hanno assunto il mifepristone associato a una prostaglandina diversa dal misoprostolo. Si tratta di una caso di fibrillazione ventricolare reversibile in un donna di 35 anni dopo assunzione di mifepristone e sulprostone,⁴³ e di una caso di angina vasospastica con perdita di coscienza e bradicardia dopo assunzione di mifepristone e gemeprostone.⁴⁴

Dolore addominale. La percentuale di donne che riferisce una sintomatologia dolorosa importante dopo assunzione di mifepristone/misoprostolo è oltre il 90%.⁴⁵ Utilizzando una scala di valutazione ad 11 punti (*11-point numeric pain scale*),⁴⁶ veniva riferita una sintomatologia dolorosa pari in media a 6.25,⁴⁷ 6.44,⁴⁸ 6.1,⁴⁹ anche se nel 20% dei casi si aveva un punteggio di 9-10, il che corrisponde ad un dolore severo. Il dolore si manifesta di solito dopo l'assunzione di misoprostolo⁵⁰ e la sua intensità non sembra essere correlata all'età gestazionale.⁵¹

Per il controllo del dolore vengono solitamente usati analgesici orali e, qualora il dolore non receda, bisogna sospettare o un aborto "incompleto" o una gravidanza ectopica o una infezione.

43 DELAY M., GENESTAL M. CARRIE D. ET AL., *Cardiocirculatory arrest after administration of combined mifepristone (Myfegine) and sulprostone (Nalador) for induced abortion. Possible role of coronary vasospasm*, (article in French), Arch. Mal. Coeur. Vaiss., 1992, 85(1): 105-107.

44 LINDHARDT T.B., WALKER L.R., COLOV N.S. ET AL., *Vasospastic angina pectoris following abortion induced by prostaglandin analogue*, (article in Danish), Ugeskr Laeger 2000, 162 (48): 6536-6537.

45 SPITZ, BARDIN, BENTON ET AL., *Early pregnancy termination with mifepristone ...*

46 WIEBE E.R., *Pain control in medical abortion*, Int. J. Gynecol. Obstet. 2001, (71): 275-280.

47 ID., *Choosing between surgical abortions and medical abortion induced with methotrexate and misoprostol*, Contraception 1997, 55: 67-71.

48 ID., *Tamoxifen compared to methotrexate when used with misoprostol for abortion*, Contraception 1999, 59: 265-270.

49 ID., *Comparison of the efficacy of different local anesthetics and techniques of local anesthesia in therapeutic abortions*, Am. J. Obstet. Gynecol. 1992, 167: 131-134.

50 SCHAFF, EISINGER, STADALIUS ET AL., *Low-dose of mifepristone 200 mg ...*; HAUSKNECHT R.U., *Methotrexate and misoprostol to terminate early pregnancy*, NEJM 1995, 333: 537-540.

51 SPITZ I.M., BARDIN C.W., BENTON L. ET AL., *Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States*, NEJM 1998, 338: 1241-1247.

Disturbi gastrointestinali. Il sintomo più frequente dopo assunzione di mifepristone/misoprostolo è la nausea, seguita da vomito e diarrea. Questi disturbi sono causati soprattutto dal misoprostolo e l'intensità aumenta con la dose e con la somministrazione orale.⁵² La nausea, il vomito e la diarrea sono solitamente autolimitatesi e si risolvono senza terapia, anche se non si possono escludere casi severi, come indicato in un lavoro di Spitz e coll., che ha messo in evidenza – nel corso di uno studio con somministrazione di mifepristone/misoprostolo su 2121 donne – un caso di ospedalizzazione e un caso di aspirazione chirurgica.⁵³

Cefalea, vertigini e cambiamenti nella termoregolazione. La cefalea e le vertigini, presenti in almeno il 10-36% delle pazienti,⁵⁴ sono solitamente di media entità e le vertigini possono essere un effetto collaterale del mifepristone/misoprostolo o manifestazione del processo abortivo in corso. Le donne hanno riferito anche vampate di calore, sensazioni di caldo e febbre, dopo la somministrazione sia di misoprostolo sia di mifepristone.⁵⁵ A fronte di una febbre persistente al di sopra dei 38°C e resistente agli antipiretici, deve nascere il sospetto di una complicanza infettiva.

Endometrite. L'endometrite dopo aborto medico si verifica in una percentuale di casi compresa tra lo 0,1% e il 10,9%. Infatti, mentre in alcuni studi la percentuale di infezioni è variato dallo 0,09% a 0,5%,⁵⁶ un altro studio ha riportato un trattamento con antibiotici nel 5% delle donne per presunta endometrite.⁵⁷ La percentuale di donne

52 EL REFAEY, RAJASEKAR, ABSDALLA ET AL., *Induction of abortion with mifepristone ...*

53 SPITZ, BARDIN, BENTON ET AL., *Early pregnancy termination with mifepristone ...*

54 HAKIM-ELAHI E., TOVELL H.M., BURNHILL M.S., *Complications of first trimester abortion: a report of 170.000 cases*, *Obstet. Gynecol.* 1990, 76: 129-135.

55 SCHAFF, EISINGER, STADALIUS ET AL., *Low-dose of mifepristone 200 mg...*; SCHAFF E.A., STADALIUS L.S., EISINGER S.H. ET AL., *Vaginal Misoprostol administered at home after mifepristone (Ru 486) for abortion*, *J. Fam. Pract.* 1997, 89: 790-796.

56 SPITZ, BARDIN, BENTON ET AL., *Early pregnancy termination with mifepristone...*; SCHAFF, EISINGER, STADALIUS, ET AL., *Low-dose of mifepristone 200 mg...*; SCHAFF, STADALIUS, EISINGER ET AL., *Vaginal Misoprostol administered at ...*; ULMANN, SILVESTRE, CHEMAMA, ET AL., *Medical termination of early pregnancy with mifepristone (RU 486) ...*

57 ASHOK, PENNEY, FLETT ET AL., *An effective regimen for early medical ...*

trattate con antibiotici per endometrite post-abortiva è, invece, pari all'10,9% in uno studio di Jensen e coll.⁵⁸

Il rischio teratogeno. La possibilità di effetti teratogeni per l'embrione è la ragione per cui le donne, che si sottopongono all'aborto medico, fanno ricorso all'aborto chirurgico qualora la gravidanza continui. L'effetto teratogeno è legato al misoprostolo, mentre sembra che il mifepristone non alteri in alcun modo lo sviluppo embrionale.

L'aumentata frequenza delle contrazioni uterine dopo la somministrazione di misoprostolo ridurrebbe ulteriormente il flusso ematico durante la organogenesi, determinando malformazioni del cranio (frontali e temporali)⁵⁹ e degli arti.⁶⁰

Il rischio cancerogeno. Un aspetto da non sottovalutare è la possibilità di aumentato rischio di cancro della mammella dopo l'aborto chirurgico, in particolar modo se la donna è primipara.⁶¹ Allo stato attuale, non ci risultano dati disponibili sull'associazione mifepristone-cancro della mammella.

Da quanto fin qui detto emerge in modo evidente che il ricorso all'aborto medico è tutt'altro che privo rischi, tanto che la FDA ne

58 JENSEN J.T., ASTLEY S.J., MORGAN E. ET AL., *Outcomes of suction curettage and mifepristone abortion in the United States: a prospective comparison study*, Contraception 1999, 59: 153-159.

59 Il dosaggio di misoprostolo era stato di 400 o 600 µg/os o intravaginale (FONSECA W., ALENCAR A.J., MOTA F.S. ET AL., *Misoprostol and congenital malformations* (letter), Lancet 1991, 338: 56).

60 Vengono riportati 7 casi di anomalie degli arti, di cui 4 associati con la sindrome di Moebius dopo assunzione di dosi di misoprostolo comprese tra i 200 e i 1800 µg per os o intravaginale tra 4 e 12 settimane di gestazione (GONZALES C.H., VARGAS F.R., PEREZ A.B. ET AL., *Limb deficiency with or without Moebius sequence in seven Brazilian children associated with misoprostol use in the first trimester of pregnancy*, Am. J. Med. Genet. 1993, 47: 59-64). Lo stesso gruppo di ricercatori riporta, su The Lancet del 1998, 17 casi di malformazioni agli arti dopo esposizione intrauterina al misoprostolo, con o senza la sindrome di Moebius (GONZALES C.H., MARQUEZ-DIAS M.J., KIM C.A. ET AL., *Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy*, Lancet 1998, 351: 1624-1627).

61 BRIND J., CHINCHILLI V.M., SEVERS W.B. ET AL., *Induced abortion as an independent risk factor for breast cancer: a comprehensive review and meta-analysis*, J. Epidemiol. Community Health 1996, 50 (5): 481-496.

sconsiglia l'uso in presenza di: conferma o sospetto di gravidanza ectopica o massa annessiale non diagnosticata; gravidanza di oltre 49 giorni di gestazione; presenza di IUD; insufficienza surrenalica cronica; uso da lungo tempo di corticosteroidi sistemici; storia di allergia al mifepristone, misoprostolo o altre prostaglandine; disordini emorragici o terapia attuale con anticoagulanti; porfiria ereditaria.⁶² Si tratta di patologie già prese in considerazione tra i criteri di esclusione nei vari studi effettuati, a cui è stato aggiunto – come già detto – la difficoltà di accesso al telefono o ad una unità di emergenza o impossibilità di ritornare per una visita di follow-up o di dare il consenso informato. Tenendo presente, inoltre che le donne con ipertensione, malattie respiratorie, epatiche, renali, surrenaliche e cardiovascolari, o con più di 35 anni e fumatrici, sono state escluse dai vari studi sperimentali, se ne deve dedurre che anche queste sono situazioni a rischio in caso di assunzione di mifepristone/misoprostolo.

È da tenere, infine, presente che il supposto risparmio economico con il ricorso all'aborto medico in realtà non sembra sussistere. Premesso che l'impegno economico deve essere "per" e non "contro" la vita, si deve rilevare che, anche se il costo del mifepristone è di circa 270 dollari, la necessità di controlli (almeno tre⁶³) fa lievitare i costi, che aumentano ulteriormente quando all'aborto medico fa seguito l'aborto chirurgico.⁶⁴

L'aborto medico e l'obiezione di coscienza

L'approvazione da parte del Comitato etico regionale del Piemonte della sperimentazione del mifepristone/misoprostolo e la possibilità che tale pratica venga introdotta anche in Italia ripropone, ancora una volta, la necessità di un ripensamento complessivo della

62 *Package insert. Mifeprex (mifepristone)*, New York: Danco Laboratories, September 2000.

63 Il protocollo dell'FDA prevede tre visite cliniche, tra cui una consulenza alla scelta dell'aborto medico. Alla paziente deve essere data una *Medication Guide*, che indichi le precauzioni, gli eventi avversi e le controindicazioni al prodotto, e viene invitata a sottoscrivere un modulo di consenso, approvato dall'FDA.

64 DEHAR, MOREHEAD, *Mifepristone...*

Legge n. 194/78, quanto meno in ordine alla sua attuazione e, in particolare, del significato dell'obiezione di coscienza in rapporto alle pratiche abortive.

Ci si chiede, infatti, se è possibile configurare la legittimità dell'obiezione di coscienza in base alla Legge n. 194/78 da parte del medico nei confronti dell'aborto medico. Ora, essendo l'associazione mifepristone/misoprostolo in modo inconfutabile una tecnica abortiva, occorre – per trovare una risposta - guardare proprio alla normativa sull'interruzione volontaria della gravidanza che al suo interno prevede l'obiezione di coscienza. Questo richiede, però, prima di chiarire alcuni aspetti della legge, tra cui la “ratio” e il significato dell'obiezione di coscienza ex art. 9, per valutare poi se l'aborto medico si possa ritenere sottratto al regime della legge per quanto riguarda sia le procedure sia l'applicabilità dell'art. 9.

La “ratio” della L. 194/1978. Dalla lettura della L. 194/78 (si vedano in particolare gli artt. 1, 2 e 5) traspare in modo evidente che il suo intento non è quello di garantire un inesistente diritto di aborto, quanto piuttosto di prevenire l'aborto, orientando le madri alla nascita dei figli già concepiti, invitandole ad una adeguata riflessione sul valore della vita umana e offrendo loro alternative al dramma (per il concepito e per la donna) dell'interruzione volontaria della gravidanza.⁶⁵

Gli stessi lavori preparatori della Legge 194/78 vengono a supporto di queste affermazioni: da essi risulta, infatti, che la giustificazione dell'aborto volontario non risiede tanto nella negazione dell'autonomia individualità umana del concepito, quanto in altre ragioni: la lotta all'aborto clandestino; l'inefficacia preventiva della minaccia penale; la particolare situazione della gravidanza per cui non si riesce a influire efficacemente dall'esterno sulla volontà della donna che rifiuta il figlio; l'opportunità di trovare forme nuove di tutela della vita nascente attraverso la “socializzazione” dell'aborto.⁶⁶

⁶⁵ ZANCHETTI M., *La legge sull'interruzione della gravidanza. Commentario sistematico alla legge 22 maggio 1978 n. 194*, Padova: CEDAM, 1992: 106-108; Cfr. anche: MOVIMENTO PER LA VITA ITALIANO, *Prevenzione dell'aborto e volontariato: dall'esperienza alla proposta. V rapporto al Parlamento sulla prevenzione dell'aborto volontario*, Siena: Cantagalli, 2002: 11-13.

⁶⁶ CASINI C., *Parere sulla ipotizzata IVG della minorenne di Pozzallo, convenzionalmente chiamata Laura*, *Medicina e Morale* 2000, 1: 103-111.

La rilevanza del concepito, dunque, non viene eliminata e, d'altra parte, essa trova conferma nell'ordinamento giuridico,⁶⁷ ed è avvalorata dall'interpretazione che dell'aborto ha dato la Corte Costituzionale italiana sin dal 1975.⁶⁸

È evidente, allora, che un'assunzione "libera" dell'associazione mifepristone/misoprostolo risulta essere in contrasto con lo spirito e la lettera della stessa Legge 194/78 che, pur lasciando ampi spazi alla legittimità dell'aborto, ne ancora l'intervento ad un filtro composto da un colloquio preventivo e dissuasivo, dal rilascio di un documento e da un'attesa di sette giorni.

Il contrasto con la Legge 194/78 risulta ancora più chiaro se leggiamo un passaggio della relazione presentata dal Ministro della Sanità sull'attuazione della legge sull'interruzione volontaria della gravidanza (L. 194/78) per l'anno 1992:⁶⁹ "è motivo di preoccupazione

⁶⁷ Cfr., ad esempio, gli artt. 231, 232, 235, 462 e 784 del Codice Civile (c.c.).

⁶⁸ La nota sentenza 27/1975 (Corte Costituzionale, *Sentenza 18 febbraio 1975, n. 27*, Giurisprudenza Costituzionale 1975, I:117-120) ha, infatti, ricondotto la liceità dell'aborto nello stato di necessità (sia pure con confini più ampi di quelli indicati dall'art. 54 Codice penale (c.p.)) e non nell'esercizio di un diritto di scelta della donna. Ora, lo stato di necessità presuppone un conflitto tra diritti e, dunque, tra i soggetti che ne sono titolari (nella fattispecie madre e figlio), ma non implica il dovere né la preferenza per la lesione dell'altrui diritto. Basti riflettere sulla disposizione dell'art. 2045 del c.c. e sull'indennità prevista in favore del danneggiato, "la cui misura è rimessa all'equo apprezzamento del giudice". L'art. 2045 c.c. non si riferisce certo all'IVG, ma manifesta la natura dello stato di necessità.

Va anche ricordata l'ultima decisione della Corte in tema di aborto, la sentenza 35/1997 secondo la quale nell'art. 1 della Legge 194/78 "è ribadito il diritto alla vita del concepito" (Corte Costituzionale, *Sentenza (30.1) 10 febbraio 1997, n. 35*, Giurisprudenza Costituzionale 1997, I: 281-293). In questa prospettiva la sentenza 35/1997 recupera la logica dello stato di necessità chiarendo che "il bilanciamento tra detti diritti fondamentali, quando siano entrambi esposti a pericolo, si trova nella salvaguardia della vita e della salute della madre, dovendosi peraltro operare in modo che sia salvata, quando ciò sia possibile la vita del feto". Ciò significa che, nel giudizio di bilanciamento che viene effettuato (evidentemente prima di decidere l'intervento abortivo o meno), entra anche la considerazione del diritto alla vita del concepito, nel senso che accanto alla preoccupazione per la vita e la salute della madre deve essere presente anche la preoccupazione per la vita del figlio. In sostanza il bilanciamento deve tenere conto anche del bambino: non si può decidere per l'aborto volontario senza aver prima valutato tutta la situazione nel suo complesso, di cui è parte il nascituro; e nel giudizio di bilanciamento vanno considerate tutte quelle azioni volte a favorire la nascita, anche in presenza di una gravidanza difficile o indesiderata.

⁶⁹ Ai sensi dell'art. 16 L.194/1978, primo comma, "Entro il mese di febbraio, a partire dall'anno successivo a quello dell'entrata in vigore della legge, il Ministro della Sanità presenta al Parlamento una relazione sull'attuazione della legge stessa e dei suoi effetti, anche in riferimento al problema della prevenzione".

il diffondersi probabile di metodiche impropriamente chiamate contraccettive, che, in realtà non impediscono la fecondazione dell'ovulo, e che perciò non vanno catalogate nel campo della contraccezione. Variamente denominate ("pillola del giorno dopo", "contragestazione", "pulizia mestruale") queste metodiche vengono usate dopo un rapporto non protetto, omesso l'accertamento della gravidanza. Sfuggono perciò ad ogni controllo, anche se violano la Legge 194, il cui art. 1 non distingue tra tutela della vita prima o dopo l'impianto e possono aumentare in modo non verificabile la quantità di abortività clandestina".⁷⁰

Ora, se si ravvisa violazione della Legge 194/78 nel ricorso alla cosiddetta "contraccezione di emergenza", *a fortiori* la diffusione dell'associazione mifepristone/misoprostolo al di fuori della normativa sull'interruzione volontaria della gravidanza rifluisce nell'abortività clandestina (e dunque illegale). Tanto più che per la Legge 194/78 l'interruzione volontaria della gravidanza è la soppressione del feto nel corpo materno in qualsiasi momento successivo alla fecondazione, a nulla rilevando le modalità soppressive del feto che, peraltro nella legge non sono specificate. Ciò è tanto vero che nell'art. 15 – a cui fa riferimento chi sostiene l'aborto medico⁷¹ – si legge: "Le regioni, d'intesa con le università e con gli enti ospedalieri, promuovono 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". Ciò significa che tutta la normativa della 194/78 si applica a qualunque tipo di pratica abortiva, indipendentemente dalle sue modalità di attuazione. Ora, è evidente che l'associazione mifepristone/misoprostolo è una "tecnica più moderna", ma pur sempre di aborto si tratta.

⁷⁰ Cfr. SENATO DELLA REPUBBLICA – XI Legislatura, *Doc. LI n. 3-bis, Relazione sull'attuazione della legge contenente norme per la tutela sociale della maternità e sulla interruzione volontaria della gravidanza (anno 1992)*, Presentata dal Ministro della sanità (Garavaglia), comunicata alla Presidenza il 15 aprile 1994: 29. Sulla questione della "nuova clandestinità abortiva" si veda anche MOVIMENTO PER LA VITA, *IV Rapporto al Parlamento – Prevenzione dell'aborto volontario e applicazione della legge 194*, Si alla Vita 1994, luglio-agosto (suppl.).

⁷¹ Si veda a tal proposito: D'AMBROSIO A., *Risposta all'interrogazione n. 341 "Contraccezione postcoitale e aborto farmacologico"* - Regione Piemonte, Assessorato Sanità. Prot. N. 449/jc 12 dicembre 2000.

Ne deriva che l'uso dell'associazione mifepristone/misoprostolo contrasta con la Legge 194/78 qualora sia assunta evitando il pur debole filtro (*procedure preventive e dissuasive*) dell'art. 5. Pertanto, la sua somministrazione dovrebbe eventualmente avvenire in ambiente ospedaliero, sotto controllo medico e previa garantita documentazione che sono state espletate tutte le previste procedure di chiarificazione. Anzi, l'applicazione della parte preventivo-dissuasiva della legge ci pare particolarmente importante in questo caso, poiché l'eventuale utilizzazione dell'associazione mifepristone/misoprostolo implica un più elevato rischio di decisione non matura da parte della donna. Ancora più delicata è la posizione delle minorenni, che potrebbero venire sottratte in modo definitivo ad ogni assistenza da parte dei genitori, del medico e del giudice tutelare.

La "ratio" dell'art. 9. Il rispetto del concepito è anche alla base delle disposizioni dell'art. 9. A parte, infatti, un'iniziale esigenza pratica di politica legislativa,⁷² sono due le ragioni, tra loro connesse, dell'obiezione di coscienza all'aborto così come disciplinata dalla legge 194/78: una *oggettiva*, il rispetto della vita umana, ed una *soggettiva*, il riconoscimento del diritto dell'obiettore a vedere tutelata la coscienza individuale. Queste due ragioni si trovano sia nella genesi dell'art. 9, sia nella più recente riflessione sul diritto alla vita del concepito e sull'obiezione di coscienza.

Per quanto riguarda il primo profilo (*oggettivo*), il legislatore del '78 ha colto il carattere eccezionale della Legge 194 rispetto al principio generale che regge tutto l'ordinamento giuridico: il rispetto della vita umana. Tale principio vale anche per il concepito: la già citata sentenza costituzionale 27/75 ha riconosciuto fondamento costituzionale alla tutela del concepito sulla base dell'art. 31, secondo comma Cost., e soprattutto dell'art. 2 Cost., che "riconosce e garantisce i diritti inviolabili dell'uomo, tra i quali non può non collocarsi

⁷² Cfr. CASINI C., CIERI F., *La nuova disciplina dell'aborto*, Padova: CEDAM, 1978: 149-151 ("... Nel caso della 194, è ovvio che il legislatore prevedesse fortissime resistenze proprio in quei soggetti, i medici e i loro ausiliari, che per tradizione millenaria hanno avuto nei loro codici il divieto di praticare l'aborto. È quindi logico che il legislatore, di fronte all'alternativa tra il vedere il comando giuridico sistematicamente e largamente disatteso, e l'ammettere il diritto di non obbedire, abbia preferito scegliere la seconda possibilità").

... la situazione giuridica del concepito".⁷³ L'obiezione di coscienza recupera, perciò, in ordine al massimo valore civile della vita umana quell'armonia che la 194/78 poi infrange.

Una conferma viene anche dal raffronto tra l'obiezione di coscienza al servizio militare (così come configurata dall'originaria legge 772/1972, modificata dalla legge 695/1974) e l'obiezione di coscienza all'aborto.⁷⁴ A differenza della prima, la seconda pone l'obiettore "in una posizione di conformità rispetto all'ordinamento costituzionale, onde il suo diritto al rifiuto dell'obbedienza alla legge ordinaria trova in quello ampia tutela e, per ciò stesso, riconoscimento e giustificazione".⁷⁵

Le considerazioni sul valore costituzionale della vita umana legate alle origini dell'art. 9 si irrobustiscono alla luce della più recente giurisprudenza della Consulta. La già citata sentenza 35/97, dichiarando inammissibile un referendum che intendeva abrogare alcune parti della legge 1294/78 ha affermato in sostanza che, se il risultato di quel referendum fosse stato positivo, si sarebbe verificata una lesione del diritto alla vita del concepito costituzionalmente garantito. L'espressione "diritto alla vita del concepito" è usata in questa sentenza ben 6 volte sottolineando che "si è rafforzata la concezione, insita nella Costituzione italiana, in particolare nell'art. 2, secondo la quale il diritto alla vita, inteso nella sua estensione più lata sia da iscriversi tra i diritti inviolabili, e cioè tra quei diritti che occupano nell'ordinamento una posizione per così dire privilegiata, in quanto appartengono all'essenza dei valori supremi sui quali si fonda la costituzione italiana".

Per quanto riguarda il secondo profilo (*soggettivo*), che al fondo dell'obiezione di coscienza vi sia il riconoscimento del diritto alla tutela della propria coscienza individuale risulta sin dal dibattito parlamentare che ha accompagnato i lavori preparatori della legge: tale situazione è sostenuta anche dalla riflessione successiva maturata sia

⁷³ CORTE COSTITUZIONALE, *Sentenza 18 febbraio 1975, n. 27...*

⁷⁴ ZANCHETTI, *La legge sull'interruzione della gravidanza...*: 223-224; CASINI, CIERI, *La nuova disciplina dell'aborto...*, pp. 154-157.

⁷⁵ *Ibid.*, p. 156.

nell'ambito dell'aborto,⁷⁶ sia in quello del servizio militare. La Corte Costituzionale, infatti, ha più volte affermato che i convincimenti interni dell'uomo sono tutelati dagli artt. 2, 19 e 21 della Costituzione. Si riporta, in particolare, un passaggio particolarmente significativo e denso della sentenza n. 476/1991:

“A livello dei valori costituzionali, la protezione della coscienza individuale si ricava dalla tutela delle libertà fondamentali e dei diritti inviolabili riconosciuti e garantiti all'uomo come singolo, ai sensi dell'art. 2 della Costituzione, dal momento che non può darsi una piena ed effettiva garanzia di questi ultimi senza che sia stabilita una correlativa protezione costituzionale di quella relazione intima e privilegiata dell'uomo con se stesso che di quelli costituisce la base spirituale-culturale e il fondamento di valore etico-giuridico. In altri termini, poiché la coscienza individuale ha rilievo costituzionale quale principio creativo che rende possibile la realtà delle libertà fondamentali dell'uomo e quale regno delle virtualità di espressione dei diritti inviolabili del singolo nella vita di relazione, essa gode di una protezione costituzionale commisurata alla necessità che quelle libertà e quei diritti non risultino irragionevolmente compressi nelle loro possibilità di manifestazione e di svolgimento a causa di preclusioni o di impedimenti ingiustificatamente posti alle potenzialità di determinazione della coscienza medesima”.⁷⁷

Ora, ci pare chiaro che le solenni affermazioni sopra riportate non possono valere solamente con riferimento all'obbligo del servizio militare per due ragioni: 1. perché poggiano su questioni di principio che per loro natura non tollerano esclusioni; 2. perché se valgono con riferimento ad un dovere costituzionalmente riconosciuto (“La difesa della patria è sacro dovere del cittadino”, art. 52, primo comma) *a fortiori* devono ritenersi valide in rapporto ad attività che non solo non riguardano doveri costituzionali inderogabili, ma che, anzi, si pongono in disarmonia con la Costituzione.

L'obiezione di coscienza alle pratiche abortive “sembra dunque

⁷⁶ Cfr. CORTE COSTITUZIONALE, *Sentenza (21.5) 25 maggio 1987, n. 196*, Giurisprudenza Costituzionale 1987, I: 1460-1465; CORTE COSTITUZIONALE, *Ordinanza (12.11) 3 dicembre 1987, n. 445*, Giurisprudenza Costituzionale 1987, I: 2987-2989.

⁷⁷ CORTE COSTITUZIONALE, *Sentenza (16.12) 19 dicembre 1991, n. 476*, in: www.giurcost.org.

emergere nel diritto positivo nella forma (minimale) dell'inesigibilità da parte dello Stato di comportamenti lesivi del diritto fondamentale di ogni uomo alla vita".⁷⁸

Se questa è la *ratio* dell'obiezione di coscienza all'aborto e se, come detto, all'associazione mifepristone/misoprostolo vanno applicate le disposizioni della legge 194/78, a maggior ragione si deve applicare l'art. 9: "tanto più che la motivazione più comunemente accolta di quest'ultima norma è proprio il doveroso rispetto della coscienza del singolo medico che avverte l'aborto come realtà soppresiva di un individuo umano".⁷⁹

Estensione cronologica dell'obiezione di coscienza nel ricorso al mifepristone/ misoprostolo. Chiarita l'applicabilità dell'art. 9 per l'operatore sanitario che non voglia collaborare ad un aborto "medico", rimane da sottolineare la necessità di gestire in senso cronologico tale obiezione, dal momento che, come già detto, a differenza dell'aborto chirurgico l'aborto con mifepristone/misoprostolo si realizza nella successione di diverse fasi temporali durante le quali può essere richiesto, appunto, l'intervento di un medico o di un operatore sanitario.

Potrebbe, perciò, presentarsi la difficoltà per il medico o per un operatore sanitario di far valere il proprio rifiuto alla collaborazione nei confronti di un aborto "chimico" in corso e rispetto all'inizio del quale il suo intervento si pone come successivo.

La questione che, in realtà, non è nuova - anche nel caso di aborto chirurgico si è posto più volte il problema del comportamento del personale obiettore di fronte ad un aborto già iniziato (ad es., aborto indotto con l'utilizzo di candelette vaginali e travaglio già iniziato) -, è connessa ad una serie di interrogativi sull'interpretazione di alcuni passaggi o espressioni dello stesso art. 9.⁸⁰ Tra questi vi è anche il 3° comma dell'art. 9, sul quale ci soffermiamo: "L'obiezione di coscienza esonera ... dal compimento delle procedure e delle attività specifi-

⁷⁸ ZANCHETTI, *La legge sull'interruzione della gravidanza...*, p. 223.

⁷⁹ CASINI C., *Parere sul Norlevo. L'obiezione di coscienza del farmacista*, *Medicina e Morale* 2001, 5: 973-989.

⁸⁰ Cfr. CASINI C., *Considerazioni in merito alla interpretazione dell'art. 9 della legge 194/1978 sulla obiezione di coscienza alla interruzione volontaria della gravidanza*, *Medicina e Morale* 1998, 4: 759-772.

camente e necessariamente dirette a determinare l'interruzione della gravidanza e non dall'assistenza antecedente e conseguente all'intervento".

Trascurando aspetti secondari ai fini del presente studio, ci si chiede: può considerarsi "conseguente all'intervento" – e dunque esonerata dall'obiezione – l'attività del medico o dell'operatore sanitario che interviene in una delle fasi successive all'assunzione del mifepristone e del misoprostolo senza che ancora si sia realizzata l'espulsione dell'embrione?

La risposta, negativa, è desumibile dalle seguenti argomentazioni relative a: il significato letterale di "intervento chirurgico" o "farmacologico/medico"; il rapporto di causalità tra condotta ed evento; la differenza concettuale tra "attività dirette" e "assistenza"; la copertura da parte dell'obiezione di coscienza delle attività e delle procedure di cui agli artt. 5 e 7 legge 194/78.

1. Nel suo significato letterale un intervento chirurgico, ma anche un intervento medico quale è quello derivante dall'assunzione di mifepristone/misoprostolo, comprende tutte le attività finalizzate alla modificazione della situazione somatica esistente. L'intervento di appendicectomia, ad esempio, non termina con la rimozione dell'appendice, ma con la ricucitura dei tessuti interni, dei muscoli e del derma. Così l'estrazione di un dente comprende la disinfezione della cavità formatasi e, se necessario, l'applicazione di punti. L'aborto procurato in modo chirurgico, come intervento, non termina con la morte dell'embrione, meno ancora con la somministrazione di preparati letali che inevitabilmente procureranno la morte. L'intervento si estende fino alla rimozione e all'espulsione dell'embrione e, se necessario, alla revisione della cavità uterina. Pertanto non può considerarsi "assistenza conseguente all'intervento", quell'attività del medico che si pone in una delle fasi intermedie che vanno dall'assunzione del mifepristone/misoprostolo al ripristino fisico della situazione antecedente al concepimento.

2. La riflessione sul rapporto di causalità tra azione ed evento conferma tale conclusione. Chi, infatti, pretende che un medico (o un operatore sanitario) intervenga dopo l'assunzione del mifepristone/misoprostolo ma prima dell'esplicazione del completo effetto abortivo, probabilmente ragiona così: l'obiettore non vuole causare

la morte di un essere umano, ma una volta che il processo è stato già avviato, l'obiettore, che non ha, comunque, dato alcun contributo causale all'evento-morte, non può temere, se interviene, compromissioni con la propria coscienza. D'altra parte la legge fa coprire dall'obiezione di coscienza soltanto le attività "specificamente e necessariamente dirette a determinare l'aborto volontario" e non "l'assistenza antecedente e conseguente all'intervento". Questo modo di ragionare è, tuttavia, facilmente contestabile. Bisogna, infatti, riflettere sul *rapporto di causalità*. Ad esempio, in un ospedale non si darebbe mai inizio ad un intervento senza la sicurezza che esso sarà portato a termine in tutti i suoi aspetti: anche la fase finale di un intervento nella misura in cui è nota e programmata fin dall'inizio fa parte del protocollo e concorre *ab initio* alla realizzazione del risultato che si vuole raggiungere. Nella programmazione dell'intervento sono previste anche quelle attività conclusive che, dunque, in quanto preventivamente programmate e previste, contribuiscono causalmente all'evento finale. Nella programmazione di un intervento abortivo, anche medico, sono previste anche le attività successive all'avvio della morte dell'embrione. La volontà che determina l'aborto, perciò, comprende la somministrazione di mifepristone/misoprostolo fino all'espulsione totale del feto nonché la revisione della cavità uterina in caso di complicanze. Conseguentemente, contribuisce a determinare l'aborto anche chi partecipa all'organizzazione dell'intervento, sia pure in una ripartizione di compiti che prevede la sua prestazione soltanto in un momento intermedio o finale. La teoria penalistica della *conditio sine qua non* sul rapporto di causalità conferma questo modo di vedere, segnando "il passaggio dalla responsabilità per fatto altrui verso la responsabilità per fatto proprio":⁸¹ nessuno inizierebbe un'attività di IVG se non prevedesse la conclusiva espulsione del feto e la possibilità di controllare le possibili complicanze. Sembra, quindi, corretto concludere che anche le attività successive all'assunzione dell'associazione mifepristone/misoprostolo sono coperte dall'obiezione, perché previste fin dall'inizio e pertanto concause dell'effetto conclusivo: di conseguenza l'organiz-

⁸¹ Cfr.: MANTOVANI F., *Diritto penale. Parte generale*, Padova: CEDAM, 1992: 174.

zazione dell'intervento di aborto medico non può imporre programmi che prevedano la collaborazione degli obiettori.

3. Un altro aspetto da tenere presente è la differenza concettuale tra "attività dirette a determinare l'IVG" e "assistenza conseguente all'intervento". Se il legislatore avesse voluto escludere dall'obiezione ogni attività antecedente e conseguente all'aborto volontario non avrebbe usato la parola "assistenza", ma avrebbe semplicemente detto che l'obiettore è esonerato dalle attività specificatamente e necessariamente dirette a determinare l'aborto volontario e non da quelle antecedenti e conseguenti. Evidentemente il ruolo dell'obiezione ruota attorno al concetto di determinazione dell'aborto volontario. Mentre alimentare e accudire igienicamente, è *assistenza* perché non è diretta all'aborto volontario e dunque è comprensibilmente esclusa dall'obiezione, tutto ciò che a prima vista sembrerebbe estraneo al determinazione dell'aborto volontario perché il meccanismo abortivo è già avviato, può essere coperta dall'obiezione se è prevista preventivamente nel disegno organizzativo al fine di realizzarlo secondo l'ordinario protocollo medico.

4. L'attenzione all'estensione dell'obiezione di coscienza non solo all'intervento ma anche alle "procedure di cui agli artt. 5 e 7" si presenta come argomento residuale a conferma dei precedenti. Gli artt. 5 e 7 prevedono il colloquio, il rilascio dei documenti attestanti lo stato di gravidanza ovvero dei certificati di urgenza o dell'accertamento di pericoli per la salute che costituiscono "titolo" (art. 8) per l'esecuzione dell'intervento. È evidente che queste attività - cui è collegato un fine come si è detto preventivo-dissuasivo e che debbono per lo più essere separate dall'esecuzione dell'IVG da un termine temporale destinato al ripensamento - sono assai più lontane dall'aborto delle attività spazialmente e temporalmente collegate con l'assunzione del mifepristone/misoprostolo. Se, dunque, nell'obiezione di coscienza sono comprese anche tali "procedure", a maggior ragione vanno considerati inclusi gli interventi successivi all'assunzione del farmaco abortivo determinanti l'esito finale.

Una considerazione conclusiva

Ciò che più stupisce nella logica del ricorso all'aborto medico è che, mentre viene sottolineato il presunto vantaggio del mifepristone/misoprostolo per la donna (assenza di complicanze da intervento chirurgico, maggiore privacy, la possibilità di abortire anche a domicilio), non vengano mai sottolineati i rischi connessi, che pure vengono ampiamente evidenziati dalla letteratura medica. E non solo: si pensa che modificando la tecnica per abortire si possa eliminare anche il trauma di una scelta drammatica. Si tratta, però, di un trauma che non è meramente fisico quanto piuttosto psicologico, una ferita interiore che nessuno riuscirà mai a cancellare.

D'altra parte che l'aborto rappresenti un forte stress emotivo per la donna è oramai noto. La cosiddetta sindrome postabortiva, i cui sintomi possono divenire evidenti anche alcuni anni dopo,⁸² può manifestarsi in vari modi tra cui l'aumentata incidenza di comportamenti a rischio. Le donne che hanno abortito una prima gravidanza presentano un uso di sostanze d'abuso cinque volte maggiore delle donne che hanno portato a termine la prima gravidanza e quattro volte maggiore delle donne la cui prima gravidanza si è interrotta per cause naturali.⁸³ Vi sarebbe inoltre un aumentato rischio di suicidio; ad esempio, mentre tra le donne finlandesi la media annuale di suicidi è stata 11,3 per 100.000 donne (dati rilevati tra 1987 e il 1994), questa percentuale aumenta a 18.1 nelle donne che hanno abortito spontaneamente e al 34.7 per le donne che hanno avuto un aborto procurato nell'ultimo anno prima del suicidio.⁸⁴ In uno studio condotto in Galles, si è riscontrato un rischio di suicidio di 1.72 prima e 3.25 maggiore dopo un aborto indotto paragonato con la popolazione che porta avanti la gravidanza.⁸⁵ L'aumenta-

82 Sull'argomento, cfr.: GINDRO S., MANCUSO S., ASTREI G. ET AL. (a cura di), *Aborto volontario. Le conseguenze psichiche*, Roma: CIC Edizioni Internazionali, 1996; GENOVESE C., *Le conseguenze psicologiche derivanti dall'interruzione volontaria della gravidanza: i risultati di alcune ricerche*, *Medicina e Morale* 2002, 4: 711-729.

83 REARDON D.C., NEY P.G., *Abortion and subsequent substance abuse*, *Am. J. Drug. Alcohol Abuse* 2000, 26: 61-75.

84 GISSLER M., HEMMINKI E., LONNQVIST J., *Suicides after pregnancy in Finland, 1987-94: register linkage study*, *BMJ* 1996, 313: 1431-1434.

85 MORGAN C.L., EVANS M., PETERS J.R. ET AL., *Suicides after pregnancy* (letter); *BMJ* 1997, 314: 902.

to rischio di suicidio dopo un aborto indotto sembra essere, dunque, il risultato dell'aborto.

Non è da escludere che l'isolamento e la privatizzazione dell'aborto medico possa incrementare ulteriormente l'angoscia che questa decisione può causare, non alleviando ma semmai intensificando il trauma morale ed emotivo della paziente che abortisce, legato anche al fatto che la donna non solo sceglie di abortire⁸⁶ ma deve anche scegliere la modalità con cui abortire.⁸⁷

Per quanto concerne la scelta della tecnica per abortire, non sono mancati gli studi sullo stato di "soddisfazione" delle donne che avevano scelto l'aborto medico: ebbene le donne che erano ricorse all'aborto medico erano due volte meno soddisfatte di quelle che erano ricorse all'aborto chirurgico (8.8% vs 3.8%) o comunque non soddisfatte (55.9% vs 35.5%) come da attesa.⁸⁸ Ed ancora, sempre dal già citato studio di Winikoff⁸⁹ su 2121 donne, il 48.6% delle donne ha riferito - alla fine dello studio - che l'esperienza era stata diversa da quella attesa e per il 34,5% di queste donne l'esperienza è stata peggiore dell'attesa. Un aspetto indagato è stato il luogo ove si è verificato l'aborto (nel 67,6% in clinica, nel 21,9% a casa, nell'1,2% sulla strada da o per la clinica e nel 3,7% in altri luoghi). Per 16 delle 370 (4.3%) donne che hanno abortito a casa l'esperienza è stata problematica, così come per 17 delle 1134 donne (1,5%) che hanno abortito in clinica. Per 12 donne sulle 20 (60%), che hanno abortito per strada viaggiando per o dalla clinica, il luogo è stato problematico. Lo stesso problema è stato denunciato da 15 delle 60 donne (25%) che hanno abortito in luoghi non precisati.

Inoltre, il 3,7% delle donne identificava nel "vedere l'embrione abortito" ("*seeing embryo*") l'aspetto più negativo dell'aborto medico.

Ed allora, l'impegno dovrebbe essere non quello di rendere l'aborto più facile, quanto quello di impegnarsi a favore della vita, cer-

86 LAUZON P., ROGER-ACHIM D., ACHIM A. ET AL., *Emotional distress among couples involved in first-trimester induced abortions*, Can. Fam. Physician 2000, 46: 2033-2040.

87 DEHART, MOREHEAD, *Mifepristone...*

88 WINNIKOFF, SIVIN, COYAJI ET AL., *Safety, efficacy and acceptability of medical abortion...*

89 WINIKOFF B., ELLERTSON C., ELUL B. ET AL., *Acceptability and feasibility of early pregnancy termination by mifepristone-misoprostol*, Arch. Fam. Med. 1998, 7: 360-366.

cando di offrire valide alternative ad una scelta, l'aborto, che causa la morte di centinaia di migliaia di individui umani e determina persistenti danni psicologici alla donna. Tutto questo senza tenere conto, poi, delle complicità sul piano giuridico e delle difficoltà di agire che può incontrare chi solleva obiezione di coscienza.

Parole chiave: mifepristone, clinica, giurisprudenza.

Key words: mifepristone, clinical medicine, jurisprudence.

RIASSUNTO

Il contributo trae spunto dalla recente (ottobre 2002) autorizzazione da parte del Comitato Regionale del Piemonte alla sperimentazione del mifepristone – principio attivo della nota pillola abortiva RU486 - presso l'ospedale Sant'Anna di Torino e coglie l'occasione per ripercorrere, nella fase introduttiva, le tappe più significative della storia del mifepristone.

L'intento di questo studio, tuttavia, non è né un'indagine storica, né una valutazione delle effettive competenze di un Comitato Etico regionale ad autorizzare una sperimentazione, né una comparazione tra aborto chirurgico e aborto medico, quanto piuttosto dare un'informazione documentata e attenta su aspetti spesso sottaciuti, ma importanti per conoscere a fondo questa moderna modalità di interruzione volontaria di una vita umana in sviluppo dentro il grembo della madre.

Vengono pertanto analizzati i dati disponibili in letteratura relativamente agli effetti collaterali, alle complicità, ai rischi dell'aborto con uso di mifepristone/misoprostolo e alle ricadute psicologiche per la donna. Vengono, inoltre, prese in esame le problematiche giuridiche del ricorso all'aborto medico ed analizzata l'applicabilità dell'articolo 9 della legge n. 194 del 1978 in materia di obiezione di coscienza.

SUMMARY

The Mifepristone.

The contribution draws the inspiration from the recent (October 2002) authorisation in Italy of the Ethics Committee of the Piemonte Region to the experimentation of the mifepristone – the active principle of the known abor-

tive pills RU486 - at the "Sant'Anna" Hospital in Turin; it seizes the opportunity to go over again, in the introductory phase, the most meaningful stages of the history of the mifepristone.

The aim of this study is not a historical investigation, neither an evaluation of the real competencies of a regional Ethics Committee to authorise an experimentation, nor a comparison between surgical and medical abortion, rather to give a documented and careful information on thick omitted aspects, but important to have a thorough knowledge of this modern way of voluntary interruption of a developing human life inside the mother's womb. Therefore, the Authors analyse the available data of the medical literature regarding the collateral effects, the complications, the risks of the abortion with mifepristone/misoprostolo and the psychological consequences in the woman. Besides, the Authors analyse the juridical issues of the medical abortion and the applicability of the article 9 of the Italian law n. 194 of 1978 about the objection of conscience.