



Il Manuale di Clinica Pratica

Titolo La contraccezione
Data 26 febbraio 2006 alle 12:43:00
Autore R. Rossi

LA CONTRACCEZIONE

Ressa:
Contracezione... siamo quasi al limite di un argomento di pertinenza specialistica

Rossi:
Ci occuperemo in questo capitolo essenzialmente dei contraccettivi orali (CO) di cui il MMG può decidere di gestire in prima persona la prescrizione.

Ressa:
Bene. Come si comincia?

Rossi:
Per prima cosa è necessario conoscere quali sono i rischi legati all'assunzione della pillola. I contraccettivi orali aumentano il rischio tromboembolico, sia di tipo venoso che arterioso (ictus, infarto), specialmente dopo i 35 anni e se la donna fuma. Per questo motivo la pillola dovrebbe essere sospesa almeno un mese prima di qualsiasi intervento chirurgico di elezione. Altre conseguenze del contraccettivo orale possono essere: modesto aumento della pressione arteriosa, aumento delle VLDL, aumento della intolleranza al glucosio, alterazioni dei test di funzionalità epatica, aumento della concentrazione del colesterolo biliare, aumento del rischio di cancro mammario.

Ressa:
Passiamo in rassegna i punti più importanti. Vediamo anzitutto i rapporti tra contraccettivi orali e metabolismo glicidico. Rossi:

In passato era stato suggerito che i contraccettivi orali potessero aumentare i livelli di glicemia e di insulinemia. In uno studio questo timore viene addirittura ribaltato [1]. Sono state esaminate 1940 donne che facevano parte di uno studio osservazionale prospettico, con età compresa tra i 18 e i 30 anni al tempo dell'arruolamento, verso la metà degli anni ottanta. L'analisi dei dati dimostra che chi è in trattamento con contraccettivi orali ha più bassi livelli di glicemia e un ridotto rischio di diabete. I ricercatori hanno valutato anche l'incidenza di diabete a 10 anni dall'inizio dello studio e non hanno trovato nessuna associazione tra diabete e contraccettivi orali. Potrebbe anche essere che le donne che assumono CO sono più in buona salute rispetto alle donne che non li assumono. Però potrebbe anche essere vero che i CO conferiscono una certa protezione contro il rischio di sviluppare un diabete.

Ressa:
Contraceptivi orali e rischio di cancro mammario...

Rossi:
In uno studio caso-controllo sono state intervistate donne di età compresa tra 35 e 64 anni, 4575 con tumore mammario e 4682 controlli. Secondo questo studio i contraccettivi orali non aumentano il rischio di cancro mammario [2]. Già in precedenza lo studio caso-controllo Cancer and Steroid Hormone (CASH) non aveva mostrato alcuna associazione tra CO e cancro mammario [3]. Tuttavia nel 1996 una meta-analisi di 54 studi epidemiologici [4] aveva evidenziato un modesto incremento del rischio, che però diminuiva con la cessazione del contraccettivo e non era più evidente dopo 10 anni. E' anche vero che gli studi compresi nella meta-analisi erano molto diversi tra loro per disegno e qualità e mancava un follow-up adeguato per stabilire gli effetti a lungo termine del precedente uso di contraccettivi orali. Secondo una meta-analisi più recente (che ha preso in esame solo donne in premenopausa e studi pubblicati dopo il 1980) il rischio sembra aumentare soprattutto nelle donne che cominciano l'uso del contraccettivo orale prima della loro prima gravidanza, specialmente se tale uso si prolunga oltre i 4 anni, mentre non è risultato statisticamente significativo per le nullipare [19]. Ressa:
Contraceptivi orali e mortalità totale.

Rossi:
Buone notizie arrivano da uno studio recente il quale suggerisce che i contraccettivi orali usati negli anni '70 e '80 non hanno prodotto un aumento della mortalità totale [5].

Ressa:
Contraceptivi orali e rischio di stroke.

Rossi:
Alcuni autori mettono in dubbio che vi sia un reale legame tra uso dei contraccettivi orali e rischio di stroke perché i vari studi hanno gravi difetti metodologici mentre gli studi di coorte negano tale relazione. Se vi è una qualche relazione essa è molto modesta ma potrebbe anche essere inesistente [6].

Ressa:



Al di là comunque delle varie controversie è bene conoscere le controindicazioni assolute e quelle relative alla prescrizione di un contraccettivo orale.

Rossi:

Eccoti accontentato. CONTROINDICAZIONI ASSOLUTE

- Anemia falciforme
- Dislipidemie familiari
- Epatopatie gravi
- Pregresse malattie tromboemboliche
- Neoplasie mammarie e uterine
- Coronaropatie e vasculopatie cerebrali
- Età > 35 anni e fumo (In questi casi se la donna richiede una contraccezione ormonale è utile prescrivere un prodotto contenente solo progestinico)

CONTROINDICAZIONI RELATIVE (DA VALUTARE CASO PER CASO)

- Ipertensione arteriosa
- Diabete
- Epilessia
- Emicrania
- Colecistopatie
- Otosclerosi
- Varici importanti
- Cardiopatie e nefropatie
- Terapia cortisonica e antitubercolare

Se si decide di gestire in prima persona la prescrizione di un contraccettivo orale che cosa consigli di fare?

Rossi:

Per prima cosa un'anamnesi ed un esame obiettivo completo. In particolare è importante indagare la familiarità per eventi tromboembolici.

Se l'esame obiettivo è normale, secondo alcuni non è necessario richiedere alcun esame di laboratorio per la prescrizione della pillola [7]. Secondo uno studio non è neppure necessario eseguire un esame delle mammelle e una visita ginecologica [8], anche se naturalmente è bene consigliare comunque un Pap-test.

Ressa:

Però uno può domandarsi se possa essere ragionevole eseguire uno screening della trombofilia, tenuto conto che il tromboembolismo è ritenuto la complicanza più importante della pillola.

Rossi:

Mah, in generale la letteratura afferma che non si dovrebbe se l'anamnesi familiare e personale è negativa. Infatti a mia conoscenza non c'è alcuna linea guida che raccomandi lo screening della trombofilia prima della prescrizione di un contraccettivo orale.

Tuttavia a parere di alcuni [9], e personalmente non me la sento di dar completamente torto a questa scelta, alla prima prescrizione potrebbe essere utile eseguire i seguenti accertamenti: antitrombina III, Proteina C, Proteina S, APC - resistenza.

Il discorso è ovviamente diverso nelle donne che già assumono la pillola da anni o che hanno già avuto delle gravidanze senza problemi: in questi casi è improbabile l'esistenza di una trombofilia sottostante e lo screening ha poco senso.

Stucchi:

Non basta dunque, come suggeriscono altri, un'anamnesi familiare e personale negativa per trombofilia e/o eventi vascolari maggiori?

Rossi:

In effetti, come ho già detto, viene consigliato di procedere allo screening (con gli esami che ho indicato) solo in presenza di sospetto clinico o anamnestico di diatesi trombofilica [16].

Vorrei fare però alcune osservazioni.

L'anamnesi familiare è ovviamente importante, come dice sempre l'amico Ressa, ma teniamo conto per esempio che ha una bassa sensibilità perché le informazioni sui familiari possono non essere attendibili oppure scarse; inoltre è sempre possibile la comparsa di mutazioni ex-novo.

Bisogna considerare poi che l'alterazione del fattore V Leiden, in assenza di fattori predisponenti, causa un tromboembolismo venoso solo nel 20% dei casi per cui l'anamnesi personale può essere poco significativa (ricordo che nelle donne che hanno questa mutazione l'assunzione di un contraccettivo orale provoca un aumento del rischio tromboembolico di circa 6-8 volte).

E ancora che l'età di presentazione di un evento tromboembolico in presenza di difetti genetici è mediamente attorno ai 25-30 anni per cui si pone il problema di cosa fare nelle donne più giovani.

Ressa:

Aggiungo due contributi clinici personali:

- donna di 33 anni alla prima gravidanza con TPV all'arto inf. sn con deficit proteina S anticoagulativa e seconda gravidanza con profilassi eparinica continua
 - donna di 75 anni con 3 gravidanze sul groppone con embolia polmonare post intervento chirurgico di protesi dell'anca, naturalmente il tutto sotto profilassi eparinica: deficit proteina C.
- Rossi:
Interessante...



Ressa:

Comunque mi sembra che per una volta tu stia andando contro le linee guida.

Rossi:

Abbiamo scelto il titolo "Manuale di Clinica Pratica" proprio perché ci interessa fare considerazioni su aspetti pratici e sui comportamenti di tutti i giorni, con i vari condizionamenti a cui dobbiamo far fronte. Lo sappiamo benissimo (e lo abbiamo rimarcato) che le raccomandazioni sono contrarie allo screening ma nella pratica ci si comporta anche in maniera diversa (e scagli la prima pietra chi non ha mai fatto qualcosa non raccomandato dalle linee guida). Altrimenti avremmo scelto il titolo di "Manuale di EBM"...

Stucchi:

E' stata una tua dimenticanza o hai trascurato volontariamente di ricercare la presenza di una iperomocisteinemia e di anticorpi antifosfolipidi?

Rossi:

Anche se nelle schede tecniche di alcune pillole l'iperomocisteinemia viene considerata un fattore di rischio, non so quanto in realtà essa aumenti il rischio trombotico nel caso di assunzione di contraccettivi orali. Credo che gli studi in proposito siano ancora pochi per cui direi di aspettare gli sviluppi. La sindrome da anticorpi antifosfolipidi è caratterizzata da eventi trombotici arteriosi e venosi e da aborti ricorrenti e può essere primitiva o secondaria (LES, malattie virali, AIDS, neoplasie e leucemia, farmaci come la chinidina, l'acido valproico, il propranololo, ecc.). In circolo si trovano due tipi di anticorpi (l'anticoagulante lupico o LAC e l'anticardiolipina o ACA) che impediscono la trasformazione della protrombina in trombina provocando, in definitiva, un allungamento del PTT. Contrariamente a quanto si potrebbe pensare però i pazienti non hanno una diatesi emorragica ma trombotica (il meccanismo non è chiaro).

In assenza di dati clinici che orientino verso tale patologia non so se sia utile la ricerca degli anticorpi antifosfolipidi, forse si potrebbe aggiungere come esame di screening il PTT, riservandosi di approfondire in caso di allungamento.

Ressa:

Allora, questo screening per la trombofilia, lo facciamo o no?

Rossi:

Ripeto, quanto ho detto prima riflette una mia opinione. In letteratura si trovano, e lo ribadisco a scanso di equivoci, molte posizioni contrarie allo screening anche se alcuni fanno notare che la mutazione di Leiden è abbastanza frequente (circa 5-15% della popolazione secondo alcune casistiche) per cui lo screening potrebbe essere indicato. Altri invece sostengono che lo screening porterebbe ad escludere dalla prescrizione della pillola una percentuale non trascurabile di donne (fino al 10%), e ciò potrebbe addirittura portare ad un aumento delle tromboembolie a causa di gravidanze non desiderate e comunque bisognerebbe screenare un numero elevatissimo di donne per evitare un evento.

Ressa:

Troppa confusione...Rossi:

Il problema principale è che un conto è ragionare su evidenze o dati teorici di prevalenza dei difetti genetici e calcolare quanti esami bisognerebbe fare e quale sarebbe il costo per evento tromboembolico evitato e sotto questo profilo lo screening sicuramente non è costo-efficace (come si usa dire), e un conto è il rapporto personale che noi instauriamo con la nostra paziente, con tutti i condizionamenti di tipo psicologico (per esempio il ginecologo che consiglia lo screening o la donna che lo vuol fare perché l'ha letto su una delle tante riviste che si occupano di salute) o di timore di ripercussioni di tipo medico-legale nel caso si verificasse un evento tromboembolico e noi avessimo negato lo screening trombofilico consigliato dal ginecologo o richiesto dalla paziente. Ormai le pazienti sono molto informate, viaggiano in internet...

Ressa:

Insomma siamo arrivati alla medicina difensiva che io definirei più "medicina cacasotto", perdonami la volgarità...

Rossi:

Certo la medicina difensiva non è una bella medicina...

Ressa:

Sarei più caustico: NON è medicina

Rossi:

... ma non dobbiamo confondere la letteratura e le opinioni degli esperti con il mondo reale. In fin dei conti sullo screening trombofilico nessuno ci ha ancora fatto un trial e le raccomandazioni derivano da analisi epidemiologiche sulla frequenza delle alterazioni genetiche e sono basate sull'opinione di esperti.

Anche tu mi hai confessato, in camera caritatis e diventando rosso come un peperone, che alle poche donne che ti richiedono la pillola per la prima volta fai uno screening trombofilico di minima. Ressa:

Ti sei messo a spifferare i miei segreti?

Rossi:

Quando si fanno analisi sul costo/beneficio dello screening non si considera che il tromboembolismo venoso comporta anche delle ripercussioni sociali e sulla qualità di vita (si pensi per esempio alla necessità di sottoporsi a trattamento anticoagulante per periodi più o meno lunghi, alla sindrome post-trombotica o al rischio per la vita di un'embolia



polmonare).

Bisogna ancora considerare che la conoscenza di una predisposizione trombofilica ha delle implicazioni che riguardano non solo l'assunzione di contraccettivi orali ma anche il comportamento che invece si può adottare rispetto ad una gravidanza (o sui metodi alternativi per evitarla), su interventi chirurgici importanti o quando sono necessari periodi prolungati di immobilizzazione, sull'assunzione di terapia ormonale sostitutiva, ecc.

Gli eventi trombotici durante assunzione di contraccettivi orali sono rari (circa 20 casi ogni 100.000 donne/anno per le pillole di seconda generazione e 30-40 per le pillole di terza generazione) per cui secondo alcuni pareri anche non facendo lo screening non si farebbe gran danno. Ma non va dimenticato che sono comunque considerati la principale complicazione dei CO, come hai giustamente detto tu all'inizio.

Ressa:

Il fatto è che gli eventi rari sono rari solo per quelli che non vi incappano, ma chi ci sbatte contro se ne frega della statistica.

Rossi:

A mio avviso, trattandosi di esami semplici e largamente diffusi si può comunque pensare che una richiesta, in occasione di una prima prescrizione, non sia così scandalosa.

Una soluzione ragionevole può essere quella di informare la donna sul rischio tromboembolico e sulla possibilità di eseguire degli esami che potrebbero evidenziare una certa predisposizione, non trascurando però di illustrare anche gli effetti negativi dello screening stesso. Starà a lei poi decidere cosa fare. Lo so, non è semplice e porta via tempo, ma, l'abbiamo detto anche a proposito del PSA, oggi non si può più prescindere da una scelta informata.

Inoltre parlare di costo-efficacia di un intervento in questo caso potrebbe avere poco senso: qualcuno ha fatto notare che il pagamento del ticket per gli esami consigliati di fatto copre la spesa così che non ci sarebbe alcuna ricaduta sul SSN [9].

Perché non informare la donna, che la pillola se la deve sorbire e anche gli eventuali effetti collaterali, e lasciare a lei la decisione?

Ressa:

E prescrivere un follow-up in corso di terapia già in atto?

Rossi:

Non vi è ragione di prescrivere follow-up per trombofilia o controllo di parametri metabolici in corso di terapia estro-progestinica [9] a meno che non esistano motivi clinici particolari oppure di mantenimento della relazione (la donna che assume da anni la pillola e ritiene di dover controllare che "tutto vada bene"). A proposito di quest'ultimo punto qualcuno storcerà il naso ma mantenere una buona relazione con la paziente può valere qualche compromesso.

Ressa:
Quali pillole preferire?

Rossi:

I contraccettivi orali si dividono in pillole di seconda generazione (contenenti etinilestradiolo + levonorgestrel) e pillole di terza generazione (contenenti etinilestradiolo + gestodene o desogestrel). Una meta-analisi degli studi disponibili [10] conferma segnalazioni precedenti che le pillole di terza generazione hanno un rischio tromboembolico maggiore di quelle di seconda generazione. Lo stesso Ministero della Salute, in seguito alla pubblicazione di questo studio, inviò ai medici una "Dear Doctor Letter" in cui il rischio veniva quantificato come segue:

- nelle donne sane che non assumono CO il rischio di TEV è di circa 5-10 casi ogni 100.000 anni/donna
- nelle donne che assumono pillole di seconda generazione il rischio è di 20 casi per 100.000 anni/donna
- nelle donne che assumono pillole di terza generazione il rischio è di 30-40 casi per 100.000 anni/donna
- nelle donne in gravidanza il rischio è di 60 casi per 100.000 gravidanze.

La lettera del Ministero ammette anche che non vi sono evidenze per affermare una qualche differenza di efficacia e di tollerabilità tra i vari tipi di pillole. Siccome l'aumento del rischio è piccolo il Ministero afferma che non vi è ragione, per le donne che sono già in trattamento con pillole di terza generazione e la tollerano bene, di sospendere.

Tuttavia quanto detto in precedenza deriva da studi osservazionali e non vi sono RCT di confronto tra pillole di 2° e di 3° generazione per cui alcuni mettono in dubbio questi dati.

Ressa:
Allora cosa fare?

Rossi:

Posso dire come mi comporto io: nel caso una paziente mi chieda la prescrizione di un estro-progestinico prescrivo in prima battuta una pillola di seconda generazione, e se questa non è tollerata (nella singola donna può succedere) passo ad un estroprogestinico di terza generazione.

Stucchi:

E' davvero superiore l'attività antiandrogenica del ciproterone rispetto agli altri progestinici, così da farlo preferire in presenza di acne, seborrea, irsutismo...?

Rossi:

Sì, anche se ho notato che un po' tutte le pillole contraccettive determinano, perlomeno nell'acne, un certo beneficio. Il problema con il ciproterone è che produce un aumento degli eventi trombotici decisamente elevato [14] per cui di solito si sconsiglia di proseguire oltre i 3-4 mesi dopo la risoluzione del problema e comunque di non superare i 6-9 mesi di terapia. Da ricordare tra l'altro che la scheda tecnica ne prevede l'uso solo per le patologie da te indicate e non a scopo contraccettivo.

Ressa:

Ci sono novità sul fronte dei contraccettivi ?



Rossi:

Da un paio d'anni è entrata in commercio una pillola contenente un progestinico diverso (il drospirenone) che provocherebbe un minor aumento di peso. In realtà alcuni autori hanno espresso dubbi sulla reale differenza rispetto ai preparati più datati [11] mentre non sappiamo quale sia il suo impatto sugli eventi tromboembolici perché di troppo recente utilizzo. Pur non trattandosi di contraccettivi orali vorrei ricordare altri due sistemi contraccettivi, la via transdermica e quella vaginale.

Il cerotto per via transdermica contiene etinilestradiolo e norelgestromin e viene applicato una volta alla settimana. Questo potrebbe costituire un vantaggio per le donne che tendono a dimenticare l'assunzione della pillola per via orale ma vi sono anche voci critiche che dubitano che la nuova formulazione offra vantaggi evidenti rispetto alle pillole orali già in commercio [13].

Il contraccettivo transvaginale consta di un anello che viene inserito in vagina dalla donna stessa; il dispositivo libera estroprogestinico e viene lasciato in sede per 3 settimane seguite da una settimana senza.

Ressa:

Se si dimentica una pillola?

Rossi:

In caso si dimentichi una compressa la si può assumere, preferibilmente entro 12 ore, e poi continuare normalmente.

Ressa:

E se le pillole dimenticate sono più d'una?

Rossi:

Se si dimenticano più compresse le schede tecniche consigliano di assumere l'ultima pillola dimenticata e poi di continuare normalmente con le compresse rimanenti. Se le pillole dimenticate sono quelle degli ultimi 7 giorni, oppure se si sono dimenticate cinque o più pillole, si consiglia di assumere l'ultima dimenticata, di continuare con quelle che eventualmente rimangono e di non fare la pausa dei 7 giorni iniziando subito la confezione successiva. Ovviamente in questo caso non ci sarà l'emorragia da privazione. Ressa:

Nei casi di errata assunzione è opportuno ricorrere a metodi contraccettivi di barriera o alla pillola del giorno dopo?

Rossi:

Nel caso in cui si siano dimenticate 5 o più pillole nel corso del ciclo è opportuno ricorrere alla contraccezione di barriera.

La contraccezione di barriera è indicata anche se si sono dimenticate 2 o più pillole nella prima settimana; in questo caso è opportuna anche la contraccezione di emergenza se nel periodo ci sono stati rapporti non protetti.

Ressa:

E se si assume la nuova confezione in ritardo?

Rossi:

Beh, si inizia la confezione continuando normalmente e usando contraccettivi di barriera per la prima settimana. Se durante il periodo non coperto ci sono stati rapporti non protetti si consiglia la pillola del giorno.

Ressa:

Ci sono farmaci che possono interferire con la pillola?

Rossi:

I più noti sono gli antibiotici, gli antimicotici, gli antiepilettici. Anche l'iperico può ridurre l'efficacia contraccettiva della pillola. Ressa:

Cosa mi dici circa due problemi che spesso lamentano le donne: lo spotting e l'aumento del peso corporeo?

Rossi:

Per spotting si intendono lievi perdite ematiche vaginali durante l'assunzione del CO, di solito dovute al basso contenuto in estrogeni delle pillole più recenti. Si può tranquillizzare la donna che si tratta di un fenomeno passeggero che dovrebbe esaurirsi dopo i primi mesi di assunzione e che comunque non comporta rischi né pericoli che la pillola non funzioni.

Per l'aumento di peso devo dire che si tratta di un'idea molto diffusa tra le donne ma anche che i dati a disposizione in realtà sembrano negare un effetto importante dei CO sul peso [17].

Stucchi:

Capita, a volte, che la pseudomestruazione cada in un periodo non voluto, ad esempio durante una breve vacanza. Si può consigliare alla donna, senza timore alcuno, di non interrompere il trattamento?

Rossi:

Si può optare sia per una interruzione anticipata (in modo da far provocare la pseudomestruazione prima del periodo di vacanza) sia per il proseguimento senza interruzione.

Stucchi:

Ancora, è importante il dosaggio degli estroprogestinici su sintomi come perdite intermestruali, cefalea, ritenzione idrica... Rossi:

Di solito bisogna aumentare un po' il dosaggio in caso di spotting intermestruale. Ma in generale credo che, per i sintomi



da te riferiti, si tratti di una tolleranza/intolleranza del tutto personale e che sia difficile generalizzare il discorso.

Ressa:

Possiamo dare la pillola ad una donna che allatta?

Rossi:

Gli studi sono pochi, comunque sembra che non ci siano pericoli per l'accrescimento del bambino anche se potrebbe esserci una riduzione della quantità di latte prodotto [18].

Ressa:

Vi sono differenze tra le pillole monofasiche e quelle bifasiche o trifasiche?

Rossi:

Non sembrano esserci differenze significative per quanto riguarda tollerabilità, spotting o amenorrea, fatte salve ovviamente le diverse sensibilità individuali [15]. In generale i CO monofasici vantano un maggior numero di studi per cui, personalmente, scelgo, almeno all'inizio, questi ultimi, anche se ho alcune donne in trattamento con gli altri tipi.

Ressa:

Due parole sulla pillola del giorno dopo.

Rossi:

Sono d'obbligo perché può succedere che anche al MMG venga richiesta una contraccezione di emergenza. Da un paio d'anni è disponibile una confezione di due compresse contenenti ciascuna 750 mcg di levonorgestrel. E' efficace quanto le associazioni estro-progestiniche usate in precedenza (schema di Yuzpe) ma provoca meno nausea e vomito e questo ne fa il contraccettivo ormonale di emergenza di prima scelta [12]. La prima compressa deve essere assunta il più presto possibile dopo il rapporto sessuale non protetto (e comunque entro le 72 ore), seguita dall'altra compressa dopo 12 ore. Più recentemente si è optato per uno schema semplificato che prevede la somministrazione di un'unica compressa di levonorgestrel alla dose di 1.5 mg. Secondo la ditta produttrice le controindicazioni sono poche: porfiria acuta, sanguinamenti vaginali inspiegati, ipertensione grave, diabete complicato, cardiopatia ischemica, ictus o una storia pregressa di cancro mammario. Ma la stessa ditta fa presente che in queste condizioni il rischio legato ad una gravidanza è maggiore. Ci sono pochi dati circa l'uso della pillola del giorno dopo nelle adolescenti. Secondo alcuni la pillola del giorno dopo ha un rapporto rischi/benefici molto favorevole per cui sarebbe auspicabile la vendita in farmacia senza ricetta medica [12].

Puccetti:

Alla luce della discussione che è nata dal referendum sulla legge 40/2004 è evidente che "la pillola del giorno dopo" pone problemi etici rilevanti. Nel 2000 le polemiche si accesero per la registrazione del norlevo. L'allora ministro Prof. Umberto Veronesi, in un primo tempo appoggiò la linea che riteneva il norlevo un mero anticoncezionale e che dunque non si poneva alcun problema relativo all'obiezione di coscienza. L'articolo 9 della legge 194/78 riconosce al "personale sanitario ed esercente le attività sanitarie" la possibilità di sollevare obiezione di coscienza di fronte all' interruzione di gravidanza. La "ratio" dell'obiezione di coscienza riconosciuta dal citato art. 9 è la tutela della coscienza individuale rispetto all'azione che sopprime una vita, avvertita come illecita dal singolo. Un esempio di tale atteggiamento proviene da una lettera dell'allora capo dell'Ufficio Stampa del Ministero della Sanità:

"Ill.mo Professore,

la "pillola del giorno dopo" non è abortiva perché impedisce all'ovulo fecondato di annidarsi nell'utero. La comunità scientifica internazionale dei ginecologi, nel 1985 su richiesta dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, ha affermato che "la gravidanza ha inizio quando l'ovulo fecondato attecchisce all'utero materno".

Intervenendo prima di questo momento non si interrompe la gravidanza perché questa non ha ancora inizio. Non c'è infatti aborto se non c'è gravidanza.

Questo in punto di scienza. In punto di etica (e di bioetica) Lei allega un parere dell'Istituto di Bioetica cattolica, legittimo e rispettabilissimo. Ma esiste anche un'etica cosiddetta laica che lei non cita ma che altri condividono. Ma né sull'una né sull'altra mi sembra opportuno intervenire, lasciando ad entrambe le posizioni, diritto di obiezione.

Con osservanza

Questa lettera riflette la linea sostenuta dalle Autorità sanitarie di allora nella vicenda. Si tratta di una linea tranquillizzante, che ha l'effetto di portare il lettore a credere che questa pillola non ha effetti negativi sulla vita nascente e che quindi può essere utilizzata, fatte salve le debite cautele di carattere medico, come un qualunque altro contraccettivo. Chiarita la parte "scientifica", si relegano le contestazioni all'ambito delle opinioni etiche che, come tutti sanno, sono diversificate.

Alcuni infatti sostenevano la tesi che il norlevo agisse soltanto o prevalentemente come anticoncezionale (vedi: <http://www.carloflamigni.com/Newsletter/indice.asp?ID=60>), altri invece imputavano al norlevo un'azione antiannidamento e quindi potenzialmente abortiva. A tale riguardo alcuni ordini dei farmacisti presero posizione e, contrariamente a quanto in un primo momento sostenuto dal ministero dell'allora Sanità, ammisero l'obiezione di coscienza. Ne scaturì un vivace dibattito, anche in seguito all'appello all'obiezione di coscienza della Pontificia Accademia per la vita con un comunicato che riportiamo di seguito:

Come è noto, da pochi giorni, nelle farmacie italiane è in vendita la c.d. pillola del giorno dopo, un ben conosciuto ritrovato chimico (di tipo ormonale) che di frequente - anche in questi ultimi giorni - è stato presentato da molti addetti ai lavori e da numerosi media come un semplice contraccettivo, o più precisamente come un "contraccettivo d'emergenza", a cui si potrebbe far ricorso entro breve tempo dopo un rapporto sessuale ritenuto presumibilmente fecondante, qualora si volesse impedire la prosecuzione di una gravidanza indesiderata. Alle inevitabili reazioni polemiche di chi ha manifestato seri dubbi sul meccanismo d'azione di tale ritrovato, che non sarebbe semplicemente



"contraccettivo" bensì "abortivo", è stato risposto - in maniera del tutto sbrigativa - che una simile preoccupazione appare infondata in quanto la pillola del giorno dopo ha un'azione "antinidatoria", suggerendo così implicitamente una netta separazione tra aborto e intercezione (impedire che avvenga l'impianto dell'ovulo fecondato, cioè dell'embrione, nella parete uterina).

Considerato che l'uso di tali ritrovati tocca beni e valori umani fondamentali, fino ad interessare la stessa vita umana nel suo sorgere, questa Pontificia Accademia per la Vita sente il pressante dovere e la convinta esigenza di offrire alcune precisazioni e considerazioni sull'argomento, ribadendo per altro posizioni etiche già note, suffragate da precisi dati scientifici, e consolidate nella dottrina cattolica. 1. La pillola del giorno dopo è un preparato a base di ormoni (essa può contenere estrogeni, estroprogestinici, oppure solo progestinici) che, assunta entro e non oltre le 72 ore dopo un rapporto sessuale presumibilmente fecondante, esplica un meccanismo prevalentemente di tipo "antinidatorio", cioè impedisce che l'eventuale ovulo fecondato (che è un embrione umano), ormai giunto nel suo sviluppo allo stadio di blastocisti (5°-6° giorno dalla fecondazione), si impianti nella parete uterina, mediante un meccanismo di alterazione della parete stessa.

Il risultato finale sarà quindi l'espulsione e la perdita di questo embrione.

Soltanto qualora l'assunzione di tale pillola dovesse precedere di qualche giorno l'evento dell'ovulazione, essa potrebbe talvolta agire con un meccanismo di blocco di quest'ultima (in questo caso, si tratterebbe di un'azione tipicamente "contraccettiva").

Tuttavia, la donna che ricorre a questo tipo di pillola, lo fa nel timore di poter essere in periodo fecondo e perciò con l'intenzione di provocare l'espulsione dell'eventuale neoconcepito; oltretutto, sarebbe utopico pensare che una donna, trovandosi nelle condizioni di voler ricorrere ad una contraccezione d'emergenza, abbia la possibilità di conoscere con esattezza e tempestività la sua attuale condizione di fertilità.

2. Decidere di utilizzare la dizione "ovulo fecondato" per indicare le primissime fasi dello sviluppo embrionale, non può portare in alcun modo a creare artificialmente una discriminazione di valore tra momenti diversi dello sviluppo di un medesimo individuo umano. In altre parole, se può essere utile, per motivi di descrizione scientifica, distinguere con termini convenzionali (ovulo fecondato, embrione, feto, etc.) differenti momenti di un unico processo di crescita, non può mai essere lecito decidere arbitrariamente che l'individuo umano abbia maggiore o minor valore (con conseguente fluttuazione del dovere alla sua tutela) a seconda dello stadio di sviluppo in cui si trova.

3. Pertanto, risulta chiaramente che l'acclarata azione "antinidatoria" della pillola del giorno dopo, in realtà, nient'altro è se non un aborto realizzato con mezzi chimici. Non è coerente intellettualmente, né giustificabile scientificamente, affermare che non si tratti della stessa cosa.

Del resto, appare abbastanza chiaro che l'intenzione di chi chiede o propone l'uso di detta pillola è finalizzata direttamente all'interruzione di una eventuale gravidanza in atto, esattamente come nel caso dell'aborto. La gravidanza, infatti, comincia dalla fecondazione e non già dall'impianto della blastocisti nella parete uterina, come invece si tenta di suggerire implicitamente. 4. Ne consegue che, da un punto di vista etico, la stessa illiceità assoluta di procedere a pratiche abortive sussiste anche per la diffusione, la prescrizione e l'assunzione della pillola del giorno dopo. Ne sono moralmente responsabili anche tutti coloro che, condividendone l'intenzione o meno, cooperassero direttamente con una tale procedura.

5. Un'ulteriore considerazione va fatta a proposito dell'uso della pillola del giorno dopo in rapporto all'applicazione della legge 194/78 che, in Italia, regola le condizioni e le procedure per l'interruzione volontaria di gravidanza.

Definire il ritrovato in questione un "antinidatorio" anziché, con una terminologia più trasparente, un "abortivo", permette infatti di sfuggire tutte le procedure obbligatorie che la 194 prevede per poter accedere all'interruzione di gravidanza (colloquio previo, accertamento di gravidanza, determinazione dell'epoca di sviluppo, periodo di ripensamento, etc.), realizzando una forma di aborto del tutto nascosta e non registrabile da alcuna istituzione. Tutto ciò appare, dunque, in netta contraddizione con la corretta applicazione della pur contestabile legge 194.

6. In ultimo, di fronte al diffondersi di tali procedure, esortiamo vivamente tutti gli operatori del settore a mettere in atto con fermezza un'obiezione di coscienza morale, che testimoni coraggiosamente, nei fatti, il valore inalienabile della vita umana, soprattutto di fronte a nuove forme nascoste di aggressione agli individui più deboli ed indifesi, come è il caso dell'embrione umano. Un ulteriore contributo in merito proviene dal Prof. Pierluigi Lenzi, ordinario di fisiologia all'Università di Bologna

Intanto, quale è l'inizio della gravidanza? Il parere sopra citato (n.d.r. quello della comunità scientifica dei ginecologi dell'1985) non è affatto "verità scientifica", ma una semplice opinione, per quanto comoda, di un gruppo di operatori in campo ginecologico. Tant'è che sui testi di Embriologia in uso presso le Facoltà di Medicina e Chirurgia (si veda ad es. il testo M.Barbieri, P.Carinci - Embriologia - Casa Editrice Ambrosiana, pag. 207) si dice che l'impianto del prodotto del concepimento nella parete uterina avviene durante il primo periodo della gravidanza. Sul piano della giurisprudenza, d'altra parte, la Corte Costituzionale, con sentenza n.35 del 10/02/1997, ha fatto suo il punto di vista degli Embriologi deliberando che l'inizio della gravidanza coincide con il concepimento. Se ne conclude che la posizione espressa dalle Autorità sanitarie rappresenta non la "verità scientifica", ma solo uno dei diversi punti di vista attualmente sostenuti.

Tuttavia, occorre osservare che il dibattito sulla data di inizio della gravidanza, per quanto importante ed indicativo di come si possa giocare sulle parole, è in certo senso fuorviante, perché distrae dal problema vero creato sia dall'uso della "pillola del giorno dopo" che dalla interruzione volontaria della gravidanza. Si tratta del fatto che in entrambi i casi il prodotto del concepimento (embrione o preembrione o feto che sia) viene soppresso. Qualunque biologo riconosce che la vita inizia con la unione dei due gameti, ovulo e spermatozoo, prosegue senza interruzione attraverso stadi successivi (embrione, feto, neonato, ragazzo, ecc.) e termina con la morte. Interrompere questo processo in qualunque sua fase significa sopprimere una vita umana. Anche se un embrione non ha capacità di pensiero, come un neonato non ha capacità lessicale, come un bambino di 10 anni non ha capacità elettorale ecc., tuttavia sono comunque esseri umani. La loro soppressione è in ogni caso la soppressione di un essere umano. Concludendo, quello che conta in queste problematiche è l'effetto reale che si produce sulla vita umana al suo stadio nascente. In questo rispetto, è evidente che la azione della "pillola del giorno dopo" è quella di produrre la morte, attraverso l'impedimento dell'annidamento nella parete uterina, dell'eventuale embrione formatosi dopo un rapporto sessuale. Quindi produce lo stesso effetto che si produce mediante una interruzione volontaria della gravidanza.



A questo punto possiamo chiederci se è vero che la pillola del giorno dopo non è abortiva, come sostenuto dalla Autorità sanitaria. Si può osservare che ci si trova di fronte ad una questione di semantica: se ci fissiamo sulla definizione di inizio gravidanza e assumiamo come valida la definizione del comitato di ginecologi sopra citato, allora la pillola non è abortiva. Se invece assumiamo come definizione di inizio gravidanza quella data dalla comunità scientifica degli Embriologi, altrettanto autorevole quanto quella dei Ginecologi, oppure quella contenuta nella sentenza sopra citata della Corte Costituzionale, allora la "pillola del giorno dopo" è abortiva.

Se invece guardiamo alla realtà delle cose, la realtà è che questa pillola viene assunta con lo scopo di fare morire l'eventuale embrione formatosi dopo un rapporto sessuale. Ripetiamo, questa pillola produce, se vi è stato concepimento, lo stesso effetto della interruzione volontaria della gravidanza. Questa è la realtà dei fatti. E' su questa realtà, come sul modo con cui è stata presentata, che occorre esprimere una valutazione etica.

Dopo accese polemiche lo stesso ministro Veronesi affermò:

"Lo Stato - ha detto il ministro della Sanità - non può imporre la sua etica a tutti i cittadini. Un medico che coscientemente ritiene che questa prescrizione possa essere in contrasto con la sua etica e la sua morale ha il diritto di non prescrivere il farmaco". E non solo i medici. Come ha aggiunto Veronesi "i problemi di coscienza che si pongono i farmacisti vanno risolti". Ma anche:

"C'è un errore nella definizione perché questa pillola non è abortiva ma evita semplicemente che si instauri una gravidanza. Penso che uno Stato, uno Stato etico debba dare la possibilità anche a chi ha avuto un rapporto sessuale non desiderato o attraverso la violenza psichica o fisica di poter ricorrere il giorno dopo alla pillola per prevenire la gravidanza".

A tale riguardo c'è stato anche un ricorso al TAR che ha parzialmente accolto le doglianze dei ricorrenti movimenti per la vita obbligando a modificare il foglietto illustrativo nel senso di una più esplicita dichiarazione dell'effetto del norlevo sull'annidamento dell'ovulo fecondato (vedi: http://www.mpvroma.org/testi/testo_35.htm).

Il 28-05-2004 il Comitato Nazionale di Bioetica su sollecitazione del Dottor Lamberto Pressato, Presidente dell'Ordine dei Medici di Venezia, si è espresso con una mozione che in sostanza consente una clausola di salvaguardia che garantisce al medico la possibilità di astenersi dal prescrivere il norlevo.

(vedi http://www.palazzochigi.it/bioetica/testi/contraccezione_emergenza.pdf).

Per settimane, infatti, i membri del Comitato hanno discusso del tema, esprimendo posizioni divergenti e quasi arrivando ad una spaccatura insanabile tra coloro che sostenevano il possibile effetto abortivo del norlevo-Lng (e dunque il diritto di obiezione di coscienza da parte del medico) e quanti ritenevano invece sufficiente il Codice deontologico (che già prevede la possibilità di obiezione del medico, se questi lo ritiene giusto). Una spaccatura che aveva fatto affacciare l'ipotesi che il Cnb potesse approvare due documenti distinti, voci delle due diverse valutazioni in seno al comitato. Così non è stato, perché è stato raggiunto l'accordo su una "clausola di coscienza" (ovvero una forma, sia pure attenuata, di obiezione di coscienza) per il medico. Nel testo, comunque, vengono presentate entrambe le posizioni sostenute dai membri del Cnb. Nel documento si precisa, infatti, che il Cnb ha preso in esame la letteratura scientifica in materia, che dimostra in modo prevalente (e, per alcuni membri, in modo 'esclusivo') il fatto che l'azione del norlevo sia "anti-ovulatoria", e quindi solo contraccettiva. Una parte dei membri però, si rileva, fondandosi su una letteratura scientifica di proporzioni minori, ma pur sempre rilevante, sostiene che il meccanismo d'azione della cosiddetta pillola del giorno dopo può interferire con lo sviluppo embrionale una volta avvenuta la fecondazione, determinando così, in particolari casi, un effetto abortivo. Nel documento si sottolinea anche come nei foglietti illustrativi dei prodotti farmaceutici in commercio e contenenti Levonorgestrel è specificato che il farmaco può avere degli effetti di tipo abortivo. Sulla base di tali premesse, il documento approvato all'unanimità accoglie, quindi, "la possibilità per il medico di rifiutare la prescrizione o la somministrazione di Norlevo. "Il medico che non intenda prescrivere o somministrare Ing, in riferimento ai suoi possibili effetti post-fertilizzazione - si afferma nel documento - ha comunque il diritto di appellarsi alla clausola di coscienza". E il riferimento alla clausola di coscienza, precisa inoltre il Cnb, "riflette d'altra parte quanto già previsto dal Codice deontologico all'articolo 19". Tutti d'accordo sulla clausola, ma senza dimenticare però i diritti delle donne. Per questo Cinzia Caporale, bioeticista e membro del Cnb, ha presentato una postilla al documento, firmata anche da vari altri membri del Comitato (tra i quali i bioeticisti Coghi, Amato, Neri, Flamigni). Nella postilla, che va appunto nella direzione di una maggiore tutela dei diritti delle donne, si afferma che i firmatari "condividono le conclusioni" del documento, e si ribadisce che "la legittimazione deontologica al rifiuto della prescrizione della pillola norlevo risulta chiara e sussistente rispetto al comprensibile e legittimo desiderio, da parte del medico, di potersi astenere da prestazioni che contrastino con la propria coscienza e/o con il proprio convincimento clinico". Al contempo, la nota precisa però che nell'analisi delle questioni bioetiche "gli interessi di tutti i soggetti coinvolti devono essere tenuti nella debita considerazione" e che "l'eventuale ampliamento della libertà del medico non è scevro di conseguenze per la possibilità da parte delle donne di accedere senza disagi aggiuntivi al principio farmacologico in questione". Nella postilla, dunque, si invitano autorità e istituzioni competenti a "vigilare ed eventualmente provvedere affinché, su tutto il territorio nazionale, l'esercizio della clausola di coscienza da parte dei medici operanti nell'ambito del Sistema sanitario nazionale non implichi difficoltà rilevanti e una restrizione di fatto delle libertà e dei diritti civili e sociali a carico delle donne". (ANSA).

Infatti il norlevo in altri paesi, come in Francia e Canada è un prodotto che non necessita di ricetta medica. In Gran Bretagna addirittura viene concessa alle minorenni senza il benestare dei genitori. Esiste un rapporto dell'AIED del 2002 sull'utilizzo del norlevo secondo il quale Sono circa 250mila le italiane che ogni anno fanno ricorso alla "pillola del giorno dopo" per evitare una gravidanza indesiderata. Chi ne fa maggior uso? Soprattutto le "over 24" (29,7%), seguite dalle ragazze tra i 16-17 anni (21,5%), da quelle di 18-19 anni (20,4%). Bassissima è la percentuale, il 5,6%, fra i 13 e i 15 anni. La pillola è più diffusa al Nord (41,5%), seguito dal Centro (36,6%), dal Sud (19,4%) e dalle isole (2,5%). Chi la prende di solito è "single" (90,4%), mentre il rimanente 9,6% è rappresentata da conviventi o coniugate. Sono soprattutto le studentesse a usarla (65,9%). La motivazione più frequente (60%) per il ricorso al norlevo è stata la rottura del profilattico o il suo sfilamento, al secondo posto c'è un rapporto senza l'uso del contraccettivo sicuro, come il coito interrotto non sempre controllato dal partner (23,5%), al terzo posto c'è la possibilità di avere avuto un rapporto non



previsto (12%) o di aver dimenticato o sospeso la pillola contraccettiva (3%). Nel 10% dei casi la prescrizione è stata rifiutata dal medico e nella maggioranza di tali casi si è fatto ricorso all'aborto.

Vorrei anche fare una notazione circa lo screening trombofilico per l'anticoncezionale: oltre alle considerazioni sopraesposte da Rossi e Ressa, occorre ricordare che in Italia esiste un potere assoluto da parte dei giudici che in quanto tali sono i periti dei periti e dunque possono applicare come meglio credono eventuali consulenze tecniche. Eventuali processi penali o civili anche se alla fine si concludessero positivamente per il medico sono fonte di tremende preoccupazioni e di costi altissimi umani e monetari che nessuno rinfonderebbe al povero collega che ne fosse vittima. Già più volte ho sostenuto che un tale potere è assolutamente dannoso per la collettività in quanto è solo nell'azione legislativa che deve trovarsi il punto di equilibrio tra le esigenze di tutela dei diritti del singolo e la sostenibilità del sistema salute. In assenza di alcuna modifica legislativa abbiamo assistito in pochi anni ad una serie di pronunciamenti giurisprudenziali, effettuati a vari livelli, che di fatto hanno completamente snaturato il rapporto originalmente previsto dal codice tra cittadino che chiede risarcimenti e il medico oggetto di tali pretese, rafforzando enormemente la posizione del primo a danno del secondo. Questo, assieme all'assoluta aleatorietà dei giudizi ed alla mancanza di veri e propri paletti giuridici che imbriglino il giudizio entro confini ben definiti, ha portato nel tempo a praticare una medicina difensiva dai costi enormi che è sostenuta da tutti i cittadini, senza che nessuno li abbia interpellati e a loro completa insaputa. Di fronte ad una situazione come l'evitare un evento indesiderato, ma non per questo automaticamente pericoloso per la salute, come una gravidanza, è altissimo il rischio medico legale per l'omesso screening che oltretutto non necessita di esami invasivi, ma solo di laboratorio. E' facilmente intuibile che un giudice motiverebbe la sentenza di condanna del medico ricorrendo alla motivazione che l'embolia polmonare o la TVP avrebbero potuto essere evitate con buona probabilità con semplici esami ematochimici. Pertanto al di là di ogni considerazione delle linee-guida e delle implicazioni farmaco-economiche, potendo queste essere completamente disattese dal giudice, credo che sia purtroppo necessario procedere, per meri motivi di medicina difensiva, allo screening trombofilico prima di prescrivere anticoncezionali o preparati estroprogestinici in genere. BIBLIOGRAFIA

1. Diabetes Care 2002;25: 1027-1032
2. N Engl J Med 2002;346:20125-2032
3. N Engl J Med 1986;315:405-411
4. Lancet 1996; 347:1713-1727
5. Lancet 2003; 362:185-191
6. Arch Intern Med. 2004; 164:741-747.
7. BMJ 1999; 318:69-70
8. JAMA 2001; 285:2232-2239.
9. Dialogo sui farmaci 2000; 5: 223-226
10. BMJ 2001; 323:131
11. Drug and Therapeutics Bulletin, Ed. Italiana. 2002:57
12. Drug and Therapeutics Bulletin, Ed. Italiana. 2000:75
13. Drug and Therapeutics Bulletin, Ed. Italiana. 2003:89
14. Wooltorton E. CMAJ 2003; 168:455-456
15. Van Vliet HAAM et al. Revisione Cochrane in www.cochrane.org
16. Caimi V e Gazzella F. Contraccezione. In Medicina Generale, Utet 2003, a cura di Caimi V e Tombesi M.
17. Gallo MF et al. Combination estrogen-progestin contraceptives and body weight: systematic review of randomized controlled trials. Obstet Gynecol 2004; 103:359-373.
18. FPIN's Clinical Inquires. Combined oral Contraceptives for mothers who are breastfeeding. Am Fam Phys 2005 Oct 1; 72: 1303-19.
19. Kahlenborn C et al. Oral Contraceptive Use as a Risk Factor for Premenopausal Breast Cancer: A Meta-analysis. Mayo Clin Proc. 2006 Oct;81(10):1290-1302.