

Errori di terapia

Gli errori di terapia possono essere dovuti a errori diagnostici: a una diagnosi sbagliata consegue generalmente una decisione terapeutica inappropriata, come nel primo degli esempi di seguito riportati.

Una corretta decisione?¹

Un uomo di cinquantasei anni aveva dolore epigastrico, nausea e sudorazione, iniziati tre ore prima. L'ECG mostrava una elevazione di 2 mm del tratto ST in D1, V2, V4 e aVL. Noi ponemmo diagnosi di infarto acuto antero-laterale, e avviammo la fibrinolisi con plasminogeno tissutale attivato (TPA). Dopo nitroglicerina e morfina il dolore epigastrico si attenuò, ma il paziente cominciò a lamentarsi di dolore addominale centrale, con diminuzione dei movimenti intestinali all'ascoltazione. La mioglobina, misurata ogni mezz'ora, era indosabile; allora fermammo (dopo 70 minuti) l'infusione di TPA ed eseguiamo una TAC, che dimostrò una pancreatite necrotico-emorragica molto grave (grado D). Iniziammo il trattamento appropriato, e il paziente lentamente migliorò. Il tratto ST si normalizzò poche ore dopo, mentre creatinasi e troponina rimasero nella norma.

Gli esempi che seguono sono invece errori di terapia dopo una diagnosi corretta.

In alcuni è sbagliata la decisione terapeutica – si può trattare di omissione o ritardo di terapia, o è sbagliata la scelta del trattamento. Nella terminologia del risk ma-

nagement, questi errori si definiscono *mistakes*²: la decisione terapeutica è inadeguata a raggiungere lo scopo, cioè un beneficio per il paziente. In altri casi, la decisione terapeutica è appropriata, ma la sua esecuzione è sbagliata, per distrazione o dimenticanza; questi errori si definiscono *slips*, o *lapses*². Gli errori si verificano sia in medicina che in chirurgia o nell'uso di trattamenti invasivi non chirurgici – per esempio, negli interventi percutanei coronarici. Tra i sei esempi riportati, quattro sono errori medici e riguardano la scelta e l'uso dei farmaci; degli altri due, uno è chirurgico e l'altro riguarda un intervento percutaneo coronarico.

Liste di attesa: risentimento o sentenza di morte?³

In un cinquantaduenne con angina il cateterismo cardiaco dimostrò una buona funzione ventricolare e una severa malattia che interessava la biforcazione della discendente anteriore sinistra e il secondo ramo diagonale. La circonflessa e le coronarie dominanti di destra non avevano stenosi significative. Questo paziente mi fu inviato per un intervento coronarico percutaneo (PCI); com'è usuale nel Regno Unito, rimase in lista d'attesa per cinque mesi.

L'intervento si rivelò tecnicamente difficile (...) Il flusso rallentò nell'intero territorio coronarico di sinistra (...) e alla fine si fermò del tutto (...), il paziente perse conoscenza e nonostante i tentativi di rianimazione morì di fronte a me. Portare la notizia alla moglie e alla figlia quattordicenne fu un'esperienza che mi lasciò un'impressione indelebile. I cardiologi interventisti hanno familiarità con la chiusura di un vaso coronarico durante un PCI, ma il rallentamento e poi l'arresto dell'intero flusso sanguigno sono davvero inusuali (...). L'autopsia dimostrò una grave aterosclerosi dell'intero territorio coronarico di sinistra, ma anche la completa occlusione non recente della coronaria di destra, che doveva essere avvenuta mentre il paziente era in lista d'attesa. Se io avessi rivalutato la pervietà della coronaria destra non avrei intrapreso un intervento così complesso sulla sola coronaria residua, e una ragazzina avrebbe ancora un padre.



Decisivi in questo caso sono due fattori.

Il primo è la lunga durata del tempo in lista di attesa, con un effetto fatale polemicamente espresso dal titolo: *liste di attesa: risentimento o sentenza di morte?* Liste di attesa incompatibili con la progressione delle malattie sono errori di sistema, dovuti a difetti di risorse o di organizzazione che ostacolano il trasferimento alla pratica dei benefici di nuovi trattamenti⁴⁻⁶.

Il secondo fattore è l'errore del cardiologo che intraprende l'intervento terapeutico propriamente detto senza avere prima rivalutato lo stato anatomico delle coronarie. È un errore di decisione (*mistake*), dovuto alla non conoscenza di un dato relativo al paziente. In altri casi manca la conoscenza di evidenze terapeutiche dalla letteratura per una malattia o una condizione clinica, come nell'esempio seguente.

Due errori⁷

(...) Il secondo caso è quello di un paziente con metastasi epatiche di un carcinoma coloretale fenotipicamente aggressivo, in progressione nonostante la chemioterapia. Benché durante l'intervallo successivo all'ultimo ciclo di chemioterapia avesse sviluppato un intenso ittero, questo paziente ricevette un trattamento chemioterapico a dosaggio intero, che provocò gravi effetti tossici e ne accelerò la morte. Io riunii lo staff per capire quali erano le cause dell'errore, che cosa potevamo imparare, e quali passi potevamo fare per prevenire altri errori simili. Tipicamente, c'era stata una convergenza di errori per la contemporanea assenza dei medici e degli infermieri più esperti, e il paziente fu ricoverato [per il ciclo di chemioterapia] nell'intervallo tra le due visite settimanali che io facevo nel reparto. (...). La chemioterapia oncologica ha curve dose-risposta ripide, che lasciano uno stretto margine tra effetti terapeutici ed effetti tossici. Prescrizione elettronica, algoritmi concordati per la riduzione dei dosaggi, infermieri esperti in chemioterapia e una crescente specializzazione del servizio farmaceutico possono rappresentare una barriera contro gli effetti degli errori di prescrizione.

La morte di questo paziente ha due cause in sequenza. La prima causa è la decisione sbagliata di medici relativamente inesperti, che sembrano ignorare le evidenze sui rischi dei trattamenti oncologici in pazienti itterici⁸. L'errore è definibile dunque come *mistake*. Seconda causa è la mancanza di una barriera contro l'errore di prescrizione, cioè l'assenza di infermieri esperti o di un sistema di *pharmacist-led medication review*⁹ in grado di prevedere gli effetti avversi del trattamento prescritto e di fermarne l'esecuzione. Sullo sfondo rimane un errore nell'organizzazione del servizio, responsabile della contemporanea assenza del personale medico e infermieristico più esperto.

Più chefs¹⁰

Nel mio lavoro in una unità di terapia intensiva coronaria ebbi in cura una signora di mezza età con shock cardiogeno e insufficienza respiratoria. Il decorso si complicò con una sepsi. Poiché la paziente non rispondeva agli antibiotici di prima indicazione aggiunsi un aminoglicoside, senza tenere conto del fatto che lei aveva una storia di miastenia. Poco dopo l'inizio dell'aminoglicoside insorse un blocco neuromuscolare che obbligò a un'altra settimana di ventilazione meccanica. Molto onestamente, io riferii alla famiglia che avevo fatto un errore, e loro mi perdonarono.

Gli aminoglicosidi rientrano fra gli antibiotici raccomandati nella terapia empirica delle sepsi gravi, particolarmente se si sospetta un'infezione da *Pseudomonas*¹¹. Il case report è un'occasione per ricordare che le raccomandazioni valide per una malattia o per una condizione clinica devono essere adattate alle caratteristiche specifiche dei singoli pazienti¹².

Il testo del case report suggerisce che il medico conosceva la controindicazione all'uso di aminoglicosidi nei pazienti miastenici, ma che non ne tenne conto al momento della prescrizione. Sembra un errore dovuto a distrazione o dimenticanza, e come tale definibile come *slip* o *lapse*.

Errore clinico e culturale¹³

Alla fine di una giornata lavorativa in una unità di terapia intensiva neonatale, lasciai per un prematuro iperglicemico la prescrizione di una infusione continua di insulina, scrivendo un dosaggio dieci volte maggiore di quello che era nella mia intenzione. L'infermiera iniziò l'infusione dopo che io avevo lasciato l'ospedale [con la dose di insulina della mia prescrizione]. L'ipoglicemia conseguente fu scoperta dal medico di guardia, che immediatamente fermò l'infusione prima che i sintomi si manifestassero... [Da allora], imparai che nella prescrizione di un farmaco potenzialmente a rischio si deve incorporare un controllo che ne escluda eventuali errori.

Questo errore è un tipico *slip*: il medico sa bene qual è il dosaggio di insulina che deve prescrivere, ma sbaglia a scriverlo. Ed è un esempio di evento avverso che non si è verificato perché è stato prevenuto da un meccanismo di barriera a valle dell'errore.

Lacune conoscitive¹⁴

Il mio primo errore ad esito fatale lo feci quando ero un giovane specializzando, negli anni '70. Un uomo di cui ero responsabile ebbe uno stroke embolico da fibrillazione atriale. Io regolai il dosaggio del warfarin in ospedale, mentre lui prendeva anche un barbiturico per l'insonnia, e poi lo dimisi con la stessa dose di warfarin, ma sospendendo il barbiturico.

Entro una settimana il metabolismo del warfarin, non più accelerato dal barbiturico, si era rallentato al punto che il paziente fu ricoverato per una emorragia mesenterica che gli fu fatale. La consapevolezza di averlo ucciso mi indusse a un permanente interesse per le interazioni tra farmaci, e quasi certamente contribuì alla scoperta che feci, con David Bailey e Malcolm Arnold, degli effetti del succo di pompelmo sul metabolismo dei farmaci¹⁵.

Il primo commento è nelle righe iniziali del case report: "(...) è obbligo e gioia del medico essere un perpetuo studente. Gli errori che facciamo possono essere uno dei nostri più importanti maestri, ma solo se siamo preparati a usarli per imparare. La determinazione di imparare da un errore e di commettere un dato errore solo una volta dovrebbe far parte dell'autoapprendimento durante l'intera vita professionale".

Negli USA il warfarin, responsabile diretto della morte di questo paziente, è fra i dieci farmaci con la maggior incidenza di eventi avversi gravi negli anni dal 1990 al 2006, e dal 2006 è etichettato con un box warning come farmaco a rischio¹⁶. Nel paziente di Spence il metabolismo del warfarin, accelerato dal barbiturico, era divenuto più lento alla sospensione dello stesso barbiturico, determinando un eccesso dell'effetto anticoagulante, l'emorragia e la morte. L'evento avverso seguì dunque il venir meno di una interazione. Più spesso, gli eventi avversi sono causati dallo stabilirsi di una interazione, un rischio che è maggiore negli anziani per la coesistenza di comorbidità, multiterapia (con prescrizioni di medici diversi reciprocamente ignorate) e ridotta capacità di omeostasi¹⁷.

Perdonare, e ricordare¹⁸

Una paziente operata di una colecistectomia di routine ebbe un decorso tempestoso, con ittero di crescente intensità, e morì dopo una lunga e penosa agonia. Novizio com'ero, solo dopo tempo compresi che l'operatore – un chirurgo anziano da me molto ammirato – aveva inavvertitamente legato il dotto biliare principale.

Non si ricava dal testo quale esperienza di colecistectomie avesse il chirurgo anziano che aveva operato questa sfortunata paziente. Forse non molta, e l'ammirazione del suo giovane collega era motivata dall'abilità tecnica dell'anziano in altri tipi di chirurgia. È ben dimostrata infatti la correlazione negativa fra il numero di interventi di un certo tipo eseguiti da un particolare chirurgo e l'incidenza di eventi avversi, che per gli interventi e le patologie di maggior impegno si traduce in un aumento di mortalità¹⁹⁻²¹. **bif**

Bibliografia

1. Wagner AM, Santalò M. Uses of error. A correct decision? *Lancet* 2002; 359: 157.
2. Reason J. Understanding adverse events: human factors. In: Vincent C, ed. *Clinical Risk Management*. London: BMJ Publishing Group, 1999: 34.
3. Gunn J. Uses of error. Waiting lists: irritation or death sentence? *Lancet* 2003; 361: 2123.
4. Werch C, Grenard JL, Burnett J, et al. Translation as a function of modality: the potential of brief interventions. *Eval Health Prof* 2006; 29: 89-125.
5. Green LW, Glasgow RE. Evaluating the relevance, generalization, and applicability of research: issues of external validation and translation methodology. *Eval Health Prof* 2006; 29: 126-53.
6. Woolf SH. The meaning of translational research and why it matters. *JAMA* 2008; 299: 211-3.
7. Kerr DJ. Uses of error. Two errors. *Lancet* 2004; 364: 907.
8. Deleve LD. Cancer chemotherapy. In: Kaplowitz N, Deleve LD, eds. *Drug-induced liver disease*. New York: M Dekker Publ, 2003: 593-632.
9. Donyai P, O'Grady K, Jacklin A, et al. The effects of electronic prescribing on the quality of prescribing. *Br J Clin Pharmacol* 2008; 65: 230-7.
10. Lauer MS. Uses of error: more chefs. *Lancet* 2001; 358: 1641.
11. Barrons RW. Drug-induced neuromuscular blockade and myasthenia gravis. *Pharmacotherapy* 1997; 17: 1220-32.
12. Pagliaro L, Bobbio M. *Medicina basata sulle evidenze e centrata sul paziente. Un dizionario di termini clinici*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2006: 287-8.
13. De Meer K. Uses of error. Clinical and cultural. *Lancet* 2001; 357: 1796.
14. Spence D. Uses of error. Knowledge gaps. *Lancet* 2001; 358: 1934.
15. Bailey DJ, Arnold MO, Spence JD. Grapefruit juice-drug interactions. *Br J Clin Pharmacol* 1998; 46: 101-10.
16. Wysowski DK, Nourjgh P, Swartz L. Bleeding complications with warfarin use. A prevalent adverse effect resulting in regulatory action. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1414-9.
17. Mallet L, Spinewine A, Huang A. Prescribing in elderly people. The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet* 2007; 370: 185-91.
18. Gale EAM. Uses of error. Forgive, and remember. *Lancet* 2001; 357: 1971.
19. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, et al. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003; 349: 2117-27.
20. Nordin P, van der Linden W. Volume of procedures and risk of recurrence after repair of groin hernia: national register study. *BMJ* 2008; 336: 934-7.
21. Carter D. The surgeon as a risk factor. *BMJ* 2003; 326: 832-3.