

ASPETTI LEGALI NELLA GESTIONE DELLO STRAVASO

Paolo Vinci*

Lo stravasato, come noto, è la fuoriuscita di un farmaco dal letto vascolare utilizzato per la somministrazione nei tessuti circostanti; le conseguenze di tale fenomeno possono essere di varia entità: dall'arrossamento locale alla necrosi tissutale, che può coinvolgere tendini e legamenti, causando gravi danni funzionali.

Per quanto riguarda la prevalenza di questo fenomeno, le percentuali vanno dall'1% al 6,5%: questo dato suggerisce che lo stravasato sia un incidente spesso sottostimato, non trattato né segnalato.

Un grosso problema è la mancanza di studi clinici controllati per poter stabilire quale sia, per ogni farmaco, l'approccio più efficace per un intervento immediato.

* Avvocato Foro di Milano, docente a.c. di Diritto Sanitario, Università Milano Bicocca.

Tutte le Aziende Ospedaliere si sono munite di vari protocolli, che prevedono tanto "manovre" da operare sul paziente, quanto la somministrazione di farmaci specifici (i c.d. antidoti).

L'elemento più importante, tuttavia, consiste nella necessità di affidare la cura del paziente neoplastico ad un infermiere professionista competente, che possieda le conoscenze teoriche e le abilità pratiche, che sappia creare i propri protocolli operativi, che li sappia applicare e che sia in grado di affrontare situazioni cliniche critiche.

Il fenomeno dello stravasamento, tuttavia, assume dei risvolti non solo clinici, ma anche legali, venendo a compenetrarsi con la responsabilità dell'infermiere e, indirettamente, del Caposala, laddove non venga individuato per tempo o laddove l'Ospedale non sia dotato di antidoto specifico (circostanza, questa, che, come si vedrà, è idonea a determinare la responsabilità a catena anche di una serie di altri operatori ospedalieri).

Particolare rilevanza a tal proposito riveste un tema che nel corso dell'ultimo decennio è stato oggetto di interesse sempre maggiore da parte della dottrina giuridica, cioè la prescrizione di farmaci per indicazioni, usi o dosaggi non autorizzati. La pratica è nota con il termine "off-label" ed è ampiamente diffusa in aree terapeutiche critiche quali quella psichiatrica o oncologica.

Prima del 1998 la materia era regolata dal principio generale della responsabilità professionale: il medico era libero di prescrivere ogni medicinale qualora lo ritenesse utile per la salute del paziente. Operava la regola generale valida per ogni atto medico, secondo la quale chiunque per imperizia, negligenza, ovvero per inosservanza di norme nello svolgimento della professione medica, cagioni lesioni, danni fisici o la morte, soggiace in sede penale a sanzioni restrittive della libertà personale, in sede civile ad obblighi risarcitori, in sede deontologica a sanzioni disciplinari.

Oggi, invece, l'attività curativa del medico è reputata pienamente legittima soltanto qualora il medicinale sia stato preventivamente autorizzato dall'Autorità per le modalità di somministrazione, dosaggi o indicazioni terapeutiche per le quali è prescritto al paziente.

Tale principio generale è sancito dall'art. 3, comma 1, del D.L. 23/1998, convertito nella l. 94/1998 (c.d. Legge Di Bella), il quale statuisce che *"fatto salvo il disposto dei commi 2 e 3, il medico, nel prescrivere una specialità medicinale o altro medicinale prodotto industrialmente si attiene alle indicazioni terapeutiche, alle vie ed alle modalità di somministrazione previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata dal Ministero della Sanità"*.

Qualora si prescriva al di fuori delle regole fissate nella scheda tecnica, in caso di contenzioso, è onere del prescrittore dimostrare terapeuticità e sicurezza d'impiego di un medicinale; in tali casi non si possono riversare sull'Autorità Regolatoria né sulla casa produttrice del medicinale eventuali responsabilità civili o penali.

Il medesimo art. 3 della l. 94/1998, al comma 2, precisa che *“in singoli casi il medico può, sotto la sua diretta responsabilità e previa informazione del paziente e acquisizione del consenso dello stesso, impiegare il medicinale prodotto industrialmente per un’indicazione o una via di somministrazione o una modalità di somministrazione o di utilizzazione diversa da quella autorizzata, ovvero riconosciuta agli effetti dell’applicazione dell’art. 1, comma 4, del D.L. 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla Legge 23 dicembre 1996, n. 648, qualora il medico stesso ritenga, in base a dati documentabili, che il paziente non possa essere utilmente trattato con medicinali per i quali sia già approvata quell’indicazione terapeutica o quella via o modalità di somministrazione e purché tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale”*.

Tale articolo, dunque, delinea gli ambiti entro cui può legittimamente collocarsi la *“prescrizione off-label”* dei farmaci, individuando le condizioni cui deve essere subordinata la sua attuazione.

Il D.M. 8 maggio 2003, recante disposizioni in tema di *“Uso terapeutico di medicinali in sperimentazione clinica”* ha, poi, regolamentato il cd. *“uso compassionevole”*, assicurando ai pazienti l’accesso a terapie farmacologiche sperimentali con oneri a carico delle imprese produttrici.

Esso prevede che un medicinale sottoposto a sperimentazione clinica in Italia o all’estero possa essere richiesto all’impresa produttrice per uso al di fuori della sperimentazione clinica *“...qualora non esista valida alternativa terapeutica al trattamento di patologie gravi o di malattie rare o di condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita...”*.

La Legge Finanziaria del 2007 (art. 1, comma 796, lettera z)) dispone che la fattispecie prevista dalla l. Di Bella all’art. 3 comma 2 *“...non sia applicabile al ricorso a terapie farmacologiche a carico del SSN, che, nell’ambito dei presidi ospedalieri o di altre strutture e interventi sanitari, assuma carattere diffuso e sistematico e si configuri, al di fuori delle condizioni di autorizzazione all’immissione in commercio, quale alternativa terapeutica rivolta a pazienti portatori di patologie per le quali risultino autorizzati farmaci recanti specifica indicazione al trattamento...”*.

Tale disposizione normativa vuole prevenire l’abuso di farmaci fuori dalle indicazioni terapeutiche a rischio della salute del cittadino, evitando l’utilizzo indiscriminato di medicinali senza adeguata verifica.

Come si può evincere da questo breve *excursus*, l’uso dei farmaci *off label*, se praticato in seno ad una Struttura Ospedaliera, può determinare profili di responsabilità in capo a varie categorie di Operatori. *In primis*, per quel che qui rileva, in capo all’infermiere e, indirettamente, al Caposala.

Naturalmente, la quota di responsabilità di ciascuno dovrebbe essere suddivisa con quella degli altri soggetti implicati nella vicenda.

Si pensi, ad esempio, ad un infermiere che, di fronte ad un paziente ricoverato in un reparto di oncologia, dovesse trovarsi a fronteggiare un caso di stravasamento e fosse

sprovisto dell'antidoto specifico perché i responsabili non abbiano curato l'approvvigionamento di scorte dello stesso.

Quest'episodio è ascrivibile al novero della c.d. "*Nursing Malpractice*", che comprende gli errori derivanti da inadeguatezza, incapacità, imperizia, a fornire prestazioni professionali con la destrezza generalmente esigibile da un professionista e che si concretizza in un danno o lesione del paziente.

Secondo le linee guida emanate dal Ministero della Salute in tema di "Sicurezza dei pazienti e gestione del rischio clinico", assume molta importanza nella formazione di un infermiere la fase di educazione. In modo particolare, nel paziente oncologico essa deve essere focalizzata al riconoscimento precoce dello stravasato.

Sono dettate particolari misure da seguire ogni volta che ci si trovi ad affrontare un caso di stravasato, che possono richiedere, in base al farmaco utilizzato, di applicare l'antidoto specifico.

Laddove l'Azienda, per svariati motivi, abbia deciso di non munirsi di quel determinato farmaco, avendo ad esempio ritenuto di acquistare un farmaco *off label* per motivi di *policy* interna, si determinerebbe un generale concorso di colpe dal quale sarebbe quantomai difficile uscire indenni.

Ed invero, solo la prova di trovarsi nella situazione di cui all'art. 54 c.p. (che disciplina lo stato di necessità e costituisce un caso di non punibilità per l'agente) legittimerebbe *a posteriori* l'uso di un antidoto piuttosto che di un altro.

In altre parole, solo laddove si riuscisse a provare che il paziente sarebbe morto senza l'intervento dell'operatore, pur con il farmaco alternativo, questi potrebbe andare esente da responsabilità. E ciò da un punto di vista penale; secondo il diritto civile, governato da *standard* probatori molto meno stringenti, la responsabilità sarebbe ben difficilmente evitabile.

L'infermiere, dal canto suo, pur avendo un ruolo piuttosto esecutivo, è comunque soggetto (quanto alla natura della propria obbligazione), ai sensi del secondo comma dell'art. 1176 c.c., a una responsabilità aggravata e commisurata alla propria prestazione. Ciò determina, naturalmente, immediate conseguenze in ipotesi quali quella testè ventilata.

In questo caso, inoltre, è evidente che, laddove venga a mancare l'antidoto suddetto, il Caposala, in virtù della propria funzione apicale, non potrebbe andare esente da responsabilità per *culpa in vigilando*, non avendo monitorato che il magazzino fosse dotato del farmaco resosi necessario.

La responsabilità, tuttavia, come già detto, coinvolgerebbe anche altre categorie di soggetti.

Tra questi, il farmacista ospedaliero che non abbia curato l'approvvigionamento di un farmaco, laddove si riesca a provare che un intervento mirato e circostanziato con quello le cui scorte sono terminate avrebbe consentito di evitare il danno effettivamente verificatosi.

In questo caso, il mancato approvvigionamento può determinare il configurarsi di una responsabilità del farmacista ospedaliero per condotta omissiva. Infatti, determinate tipologie di farmaci devono sempre essere presenti tra le scorte di cui dispone la farmacia ed incombe sul farmacista stesso lo specifico obbligo di ripristinare la dotazione minima per far fronte ad eventuali emergenze.

In base a precise direttive contenute in Raccomandazioni ministeriali, le Aziende Sanitarie sono chiamate a porre in atto misure di prevenzione che devono interessare tutte le fasi della gestione del farmaco in ospedale: approvvigionamento, immagazzinamento e gestione delle scorte, prescrizione, trascrizione e interpretazione della prescrizione, preparazione/allestimento, distribuzione, somministrazione.

Laddove, arbitrariamente, egli non ricostituisca le scorte di un determinato farmaco perché munito di un'alternativa *off label*, non potrebbe andare esente da responsabilità nel momento in cui ci fosse bisogno proprio dello specifico medicinale mancante.

In caso di illecito utilizzo di farmaco *off label* in seno ad un'Azienda Ospedaliera, nemmeno il *Risk Manager* sarebbe del tutto scevro di colpe.

Figura ormai presente in quasi tutte le Strutture Ospedaliere italiane, questi assolve il ruolo di individuare le strategie aziendali di gestione del rischio e le modalità da applicarsi per l'individuazione dei rischi aziendali e la loro prevenzione, nonché coordinare, sorvegliarne l'applicazione e verificarne i risultati.

L'introduzione di tale ruolo in sanità ha creato la consapevolezza che la gestione del rischio rappresenti un processo sistematico di identificazione, valutazione e trattamento dei rischi, per aumentare la sicurezza dei pazienti e ridurre gli eventi avversi prevedibili.

La parte caratterizzante del profilo di rischio, in sanità, è costituita dal rischio clinico, definito come la probabilità che un paziente sia vittima di un evento avverso imputabile alle cure mediche, prestatogli durante il periodo di degenza e in grado di causare un prolungamento dello stesso, un peggioramento delle condizioni di salute o la morte.

Nel disegno legislativo, l'Unità di Gestione del Rischio non deve avere un ruolo strettamente operativo, ma deve coordinarsi con esse per la migliore realizzazione degli obiettivi individuali.

Tutti gli operatori di una Struttura Sanitaria, dunque, sono portatori *ex lege* di una posizione di garanzia, espressione dell'obbligo di solidarietà imposto dagli artt. 2 e 32 Cost., nei confronti dei pazienti, la cui salute devono tutelare contro ogni pericolo che ne minacci l'integrità.

E' evidente, poi, stante il profilo altamente qualificato che caratterizza tale figura, che la sua responsabilità sarà aggravata e dovrà valutarsi ai sensi del secondo comma dell'art. 1176 c.c..

Da ciò scaturisce, di conseguenza, che laddove in una Azienda Ospedaliera si verifichi un episodio collegato a quanto esposto finora, il *Risk Manager* potrà andare

esente da responsabilità qualora abbia correttamente previsto quale evenienza possibile l'evento avverso effettivamente verificatosi.

Qualora la prescrizione *off label* sia attuata all'interno di una Struttura Ospedaliera, inoltre, la responsabilità civile potrebbe essere estesa in capo al primario, posto che "la responsabilità del malato" attribuitagli dall'art. 7 del D.P.R. n. 128/1969 implica che questi mantenga un'appropriate conoscenza dello stato clinico dei pazienti e la vigilanza sull'attività del personale sanitario, comprensiva anche dell'informazione e della verifica in merito alle cure intraprese dai medici: in questo contesto, si potrebbe ravvisare una responsabilità solidale del primario quando il protocollo clinico rivelatosi inidoneo sia stato elaborato congiuntamente dai soggetti operanti all'interno del reparto ed anche quando il primario abbia ommesso di esercitare la doverosa attività di verifica sulle cure effettivamente operate dal personale sanitario, a meno che l'iniziativa dell'operatore medico non si configuri come un evento imprevedibile, deviante dalla prassi clinica approvata ed estraneo a qualsiasi logica di programmazione terapeutica.

Sul primario, ai sensi dell'art. 20 d.p.r. 761/1979, incombe altresì l'obbligo di definizione dei criteri diagnostici e terapeutici; dovrà, poi, vigilare sulla loro esatta esecuzione da parte degli assistenti.

La posizione apicale del Direttore Sanitario determina in capo a quest'ultimo, l'insorgere di una responsabilità rafforzata poiché questi è titolare di una "posizione di garanzia" in ambito amministrativo che lo obbliga a rispondere personalmente dell'organizzazione tecnica e funzionale dei servizi, atteso che grava sul medesimo un onere di sorveglianza e governo della Struttura.

Il Direttore Sanitario, proprio in forza di quest'onere, può essere chiamato a rispondere sul piano civile, penale e disciplinare dell'attività svolta dai medici operanti all'interno dell'Azienda Ospedaliera (cfr., *ex multis*, Cass., Sez. IV Penale, Sent. n. 47145 del 23.12.2005; Cass., Sez. III Civile, Sent. n. 13427 del 20.7.2004).

Restando sul tema della prescrizione *off label* in generale e sulle possibili responsabilità degli operatori, va ribadito che quanto fin qui stigmatizzato, naturalmente, deve essere esteso anche alla figura del medico.

Alla luce di quanto rappresentato, è evidente come le ipotesi di responsabilità che possono involgere tutti questi soggetti, in sintesi, sono le medesime.

La prima costituita dalla mancata acquisizione del consenso informato del paziente.

Un sanitario, infatti, sulla base di documentazione scientifica e sotto la propria responsabilità, solo dopo aver informato il paziente e ottenutone il consenso, può decidere di trattarlo con un medicinale prodotto per una indicazione terapeutica o modalità di somministrazione diverse da quelle registrate.

In questo caso deve essere accertato che il paziente non poteva essere trattato con medicinali per i quali quella indicazione terapeutica o modalità di somministrazione fossero state già approvate.

In sintesi, l'uso di un farmaco *off label* non è vietato né dalla legge né dal Codice deontologico, purché vengano rispettati alcuni criteri fondamentali: l'efficacia documentata del farmaco e la sua tollerabilità; l'informativa dettagliata al paziente di costi e benefici della terapia scelta; il consenso scritto del paziente al trattamento; l'assenza, sul mercato, di altri farmaci con efficacia documentata in relazione alla patologia oggetto di cura. Ogni sanitario che somministri il farmaco ha, poi, il dovere di monitorarne gli effetti.

Tra tutti i requisiti, sicuramente quello che riveste maggiore importanza è il consenso, che rappresenta l'espressione del principio di autonomia nella tutela della salute, che il paziente deve avere nelle decisioni mediche che riguardano la sua persona.

Detto obbligo trova riscontro nell'art. 32 Cost., nell'art. 50 c.p., nel Codice di Deontologia Medica, il cui Capo IV è interamente dedicato ad "Informazione e consenso".

Laddove la somministrazione del farmaco prescinda da questo dato, e salva l'ipotesi della necessità improcrastinabile di un intervento (fattispecie che determina, come *supra* evidenziato, ai sensi dell'art. 54 c.p., la non punibilità di chi ha commesso il fatto), la condotta del sanitario sarebbe sicuramente colpevole.

A tal riguardo, tuttavia, è importante evidenziare come l'orientamento giurisprudenziale in relazione alle responsabilità è a tutt'oggi farraginoso ed in evoluzione.

In questo panorama, però, c'è una certezza, rappresentata dall'unica ipotesi di violazione che dà luogo a colpa ed a responsabilità contrattuale del sanitario indipendentemente da una deficienza di ordine clinico; essa riguarda proprio il consenso informato, la cui assenza "*costituisce autonoma fonte di responsabilità qualora dall'intervento scaturiscano effetti lesivi, o addirittura mortali per il paziente, per cui nessun rilievo può avere il fatto che l'intervento sia stato eseguito in modo corretto*" (cfr. Cass., Sent. n. 9374/97).

Relativamente agli altri requisiti indicati dall'art. 3, comma 4 della l. 94/1998, l'inosservanza di ciascuno di essi riveste un potenziale profilo di colpa professionale, che si potrebbe ravvisare ove il paziente danneggiato dalla cura *off label* potesse essere altrimenti trattato con farmaci ed indicazioni già autorizzate dal Ministero della Salute, ovvero non siano reperibili dati scientifici che consentano di privilegiare un trattamento sperimentale rispetto ad uno già riconosciuto o, ancora, qualora l'impiego innovativo del medicinale non trovi avallo nella letteratura scientifica internazionale.

La gradazione della colpa assume rilevanza nella prescrizione *off label*; occorre considerare, a tal proposito, il combinato disposto dell'art. 1176, comma 2, c.c. (che esige un'adeguata preparazione ed una attenzione scrupolosa nell'esecuzione della prestazione da parte dell'obbligato) e dell'art. 2236 c.c. (il quale in caso di problemi tecnici di particolare difficoltà limita la responsabilità al dolo e alla colpa grave).

Esso deve essere collocato in un contesto normativo più ampio, che consenta di definire i profili di responsabilità inerenti alla fattispecie della prescrizione dei farmaci al di fuori delle indicazioni autorizzate. Per questo motivo, il diritto del paziente alla tutela della integrità fisica suggerisce di estendere alla terapia farmacologica non autorizzata il carattere di attività pericolosa ex art. 2050 c.c. che la dottrina ha riconosciuto alla sperimentazione clinica, dal quale deriva su tutti gli attori coinvolti l'onere di provare, per non incorrere in censure, di *"avere adottato tutte le misure idonee ad evitare il danno"*.

La scelta del sanitario (medico, infermiere, Caposala, farmacista) di attuare un trattamento non ancora approvato dal Ministero della Salute, infatti, colloca la cura in un'area contigua a quella degli studi clinici, imponendo al professionista una valutazione preventiva in merito alla reale necessità dell'opzione curativa in via di adozione e, successivamente, un'accurata sorveglianza in ordine al suo svolgimento.

Ne discende che, ove per il mancato compimento di tale attività, il paziente subisca un evento lesivo, non può negarsi la responsabilità dell'operatore, qualunque sia la natura della prestazione da lui resa, atteso che si tratta di compiti inerenti la sua attività.

La genericità della disposizione normativa obbliga, in caso di evento lesivo, ad un'attività di interpretazione che non può prescindere da una preliminare analisi medico-scientifica, volta a valutare le concrete condizioni cliniche del paziente prima e dopo la terapia e lo stato dell'arte in relazione alla patologia, l'idoneità e l'efficacia dei trattamenti adottati convenzionalmente, la credibilità delle cure alternative somministrate, da verificare secondo accurata indagine che esamini i protocolli clinici adottati a livello internazionale per casi analoghi a quello in discussione.

Quanto maggiore dovesse rivelarsi la distanza tra la migliore pratica clinica e la terapia concretamente adottata, tanto più grave sarebbe la colpa in presenza di evento lesivo.

Occorre tenere conto, inoltre, che non vi può essere un farmaco sempre dotato di efficacia, giacché l'assunzione del medicinale dipende da un giudizio sul rapporto rischio-beneficio del trattamento influenzato dalle condizioni soggettive del paziente.

La situazione è differente qualora oggetto della prescrizione sia un medicinale *off label*, e proprio al fine di comprendere come si configuri una simile distinzione, occorre richiamare la natura contrattuale della responsabilità del sanitario, rafforzata in una fattispecie che assegna al professionista un dovere di informazione cui è condizionata la legittimità della terapia intrapresa.

In questo contesto, allora, è ipotizzabile che possa costituire evento lesivo rilevante non solo una cura che abbia arrecato un danno addizionale al paziente, ma anche una terapia farmacologica che non abbia determinato vantaggi realmente dimostrabili.

D'altra parte, la connotazione contrattuale della responsabilità pone in capo all'operatore l'onere di provare sia che la prestazione implicava la soluzione di

problematiche di particolare complessità, sia che non sussiste un difetto di diligenza propria, mentre il paziente dovrà provare le modalità di esecuzione ritenute inidonee.

In altri termini, il regime probatorio delineato dagli artt. 2050, 2236 e 2697 c.c., contestualizzato all'interno del quadro normativo previsto per la prescrizione dei medicinali fuori indicazione, impone al sanitario di dimostrare che il mancato conseguimento di un risultato curativo positivo non costituisce, di per sé, un evento lesivo della salute del paziente, essendo a suo carico l'obbligo di dimostrare la correttezza della scelta farmacologica adottata e la presumibile inefficacia di una terapia tradizionale circa il caso concreto.

Più recentemente, la Sentenza n. 37077/2008 della IV Sezione della Corte di Cassazione, dopo aver chiarito che la violazione della regola del consenso quale requisito per l'attuazione del trattamento medico non determina di per sé la responsabilità del professionista per lesioni volontarie, atteso che il sanitario agisce *"magari erroneamente, con una finalità curativa che è concettualmente incompatibile con il dolo delle lesioni"*, ha precisato che l'obbligo di ottenimento del consenso informato non costituisce una regola cautelare la cui inosservanza influisce sulla colpevolezza, in quanto esso è preordinato a tutelare il diritto alla libera predeterminazione del paziente.

In sintesi, esiste certamente un'asimmetria informativa tra operatore sanitario e paziente, asimmetria che il consenso informato ha la finalità prioritaria di mitigare, consentendo al primo di ottenere i dati utili alla più corretta elaborazione dell'anamnesi e della cura conseguente, ed al secondo di acquisire le informazioni necessarie a circostanziare il trattamento ipotizzatogli e le sue prospettive, potendo aderire ad esso in modo libero ed autonomo, ovvero rifiutarlo consapevolmente.

L'assenza di tale processo, dunque, impedisce che il rischio connesso agli elementi avversi si possa trasferire in capo al paziente, esponendo il professionista alla responsabilità ed ai conseguenti obblighi risarcitori.

Come si può evincere dalle riflessioni declinate, il tema dell'uso di farmaci *off label* è quantomai attuale e, soprattutto, idoneo a coinvolgere un largo numero di operatori sanitari.

Il mondo della sanità, al giorno d'oggi, fa i conti con una sorta di caccia alle streghe e lo spauracchio della denuncia per malpractice è sempre dietro la porta, pertanto diventa fondamentale che gli operatori, specialmente quelli a contatto con categorie di utenti particolarmente sensibili (ed i ricoverati oncologici ne rappresentano senza dubbio un esempio), scelgano di seguire, per quanto possibile, strade già battute.

Ciò, purtroppo, va a discapito della sperimentazione, lecita se rispettati determinati requisiti e, molto spesso, foriera di progresso in campo medico.