- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.173 Mon, 09 Nov 2026, 07:01:22

Gli errori di terapia in ospedale

Rilevazione prospettica degli errori di terapia in oncologia in un campione di ospedali italiani - "SERTO"

Franca Goffredo, Angelo Palozzo (in collaborazione con l'Area Oncologica SIFO), Marilena Romero (Centro Studi SIFO)

Introduzione

Fra gli errori che si possono verificare nella pratica clinica quotidiana sicuramente quelli relativi all'utilizzo dei farmaci oncologici rappresentano una grossa preoccupazione per il paziente, per il medico, il farmacista, l'infermiere, i responsabili delle aziende sanitarie.

I farmaci oncologici presentano caratteristiche di tossicità inusuali ad altri farmaci già alle dosi terapeutiche; sono infatti caratterizzati dall'avere una stretta finestra terapeutica. Uno scostamento anche solo di poco rispetto a quelli che sono i dosaggi o le modalità di somministrazione definite può provocare seri danni per il paziente oltre che vanificare una scelta terapeutica efficace.

Non sempre gli errori sono riportati o registrati. Certamente, a livello italiano non sono stati registrati in modo sistematico se non laddove sono stati attivati sistemi per la gestione del rischio. Inoltre, esiste una certa reticenza nel segnalare l'errore.

In letteratura sono riportate numerose segnalazioni (case report) relative a errate somministrazioni di vincristina e, in taluni casi, di metotrexate per via intratecale, con esiti letali sui pazienti. Altri case report segnalano dosaggi elevati di cisplatino somministrato erroneamente al posto del carboplatino; di nuovo vincristina e bleomicina somministrati secondo schedule non corrette, per più giorni. Fece molto scalpore il caso della giornalista del Boston Globe che morì in un centro oncologico del New England per una somministrazione di cisclofosfamide la cui dose totale di 4 g/m2 da suddividersi in 4 giorni venne letta e interpretata come un'unica dose da somministrarsi in un giorno solo.

In alcuni casi gli errori sono dovuti alla concomitante inesperienza di più operatori sanitari (somministratori o prescrittori o preparatori, che determinano il mancato "blocco" a tutti i livelli del percorso fino alla somministrazione al paziente; in altri casi è il sovraccarico di lavoro a determinare un errore, in altri ancora una scarsa organizzazione o un insieme di concause.

Esistono diverse modalità di rilevazione degli errori di terapia, con vantaggi e svantaggi per ciascuna modalità: la segnalazione spontanea anonima (che prevede la consapevolezza del fatto che è stato commesso un errore), la revisione delle cartelle cliniche (che implica l'individuazione di un indizio che faccia pensare al verificarsi di un errore), l'osservazione diretta (individua un numero maggiore di errori, ma con un impegno notevole); una combinazione fra la segnalazione spontanea e l'osservazione diretta. In questo senso, l'esperienza maturata all'estero, laddove da tempo sono stati attivati sistemi per la rilevazione e la prevenzione degli errori, può essere di riferimento.

Questo progetto di rilevazione degli errori in oncologia rientra in un progetto più ampio di rilevazione degli errori promosso dalla SIFO e sponsorizzato dalla Eli Lilly SpA, che ha dedicato un congresso al tema del rischio clinico. La prima parte del progetto, ormai completata, si proponeva di effettuare una raccolta retrospettiva e una successiva revisione delle esperienze già condotte, in modo da ottenere una descrizione quali-quantitativa degli errori terapeutici che si verificano negli ospedali italiani, attraverso: l'analisi della letteratura esistente, la selezione di studi italiani in qualsiasi forma di pubblicazione, l'invio di un questionario *ad hoc* a tutti i soci SIFO e agli autori degli articoli selezionati, la suddivisione degli studi in base al metodo di analisi in due gruppi per il confronto dei dati.

I risultati ottenuti da questa prima fase risultano poco omogenei. La bassa risposta al questionario e la scarsa letteratura italiana pubblicata in merito sono indice di una ancora scarsa sensibilità al problema, del quale peraltro non si conosce la reale entità in Italia.

Sulla base di tale analisi risulta ancora più importante realizzare l'avvio della seconda fase del progetto, di tipo prospettico, che si propone di focalizzare l'attenzione su una delle aree più a rischio quale l'oncologia.

La segnalazione spontanea anonima era sembrata, nell'ambito di questa fase dello studio, il metodo più semplice in quanto permette alle persone che sono coinvolte in un errore o che sono testimoni di errori di segnalarli senza essere associati all'errore stesso o al centro segnalatore, con i limiti che sono già stati evidenziati (rischio di avere poche segnalazioni).

La fase pilota svoltasi in Piemonte si è conclusa nel febbraio 2007 e ha visto la partecipazione di ben 9 Farmacie Oncologiche, con la collaborazione di personale infermie-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.173 Mon, 09 Nov 2026, 07:01:22

ristico e tecnico, ma quasi assente la componente dei medici oncologi. Nell'ambito di questa fase sono stati intercettati 115 errori o possibili errori su un totale di 8103 preparati allestiti, pari all'1,42%, di cui il 97% in fase di prescrizione e l'1,42% in fase di preparazione Da questa rilevazione è emerso come la maggior parte delle segnalazioni sia pervenuta dai farmacisti che hanno intercettato anche il maggior numero di errori (99%). Nel 27,83% dei casi, gli errori intercettai sono stati ritenuti lievi, nel 68,70% l'eventuale somministrazione avrebbe provocato tossicità o modificato l'efficacia terapeutica.

Si decide a questo punto di portare avanti comunque il progetto coinvolgendo le sole farmacie direttamente interessate nella preparazione delle terapie oncologiche, con l'obiettivo di metter in evidenza il ruolo che queste svolgono nella prevenzione dell'errore nella pratica clinica.

Obiettivi

1. Rilevare gli errori che vengono intercettati dai Servizi di Farmacia che allestiscono terapie antitumorali nella pratica quotidiana in un campione rappresentativo degli ospedali italiani, in particolare in oncologia.
2. Documentare il ruolo svolto dai Servizi di Farmacia in questo settore.

Obiettivo secondario sarà anche quello di rilevare gli errori che non vengono intercettati o che vengono commessi dalla farmacia stessa e rilevati da altri operatori.

Materiali e metodi

I dati verranno raccolti nell'arco di 4 settimane (dal 5 novembre al 2 dicembre 2007) dalle Farmacie Ospedaliere coinvolte nella preparazione dei farmaci oncologici e/o delle terapie di supporto. Si prevede di arruolare circa 30 centri in Italia.

Gli errori verranno registrati riportandoli in schede appositamente elaborate (attraverso un sistema informatizzato che garantisca l'anonimità della segnalazione). Il dato dovrà essere inserito dal farmacista settimanalmente.

Le schede verranno poste sul sito della SIFO in uno spazio appositamente dedicato (www.sifoweb.it/pet/) e che sarà attivo dal 5 novembre 2007).

Raccolta dati

I dati verranno inseriti nel sito, e verranno elaborati in collaborazione con il Centro Studi SIFO, coordinato dalla dott.ssa Marilena Romero.

Gli errori verranno elaborati e catalogati a seconda della gravità, ipotizzando tre tipologie:
- grave (potrebbe causare tossicità o rendere inefficace la cura – protocolli errati, farmaci errati, dosaggi);
- intermedia (non causa tossicità severa);
- lieve (errori formali – omissioni di firme, dati incompleti).

Tempistica

Si procederà alla raccolta dati secondo le schede allegate.

Il periodo di monitoraggio sarà dal 5 novembre al 2 dicembre 2007.

L'inserimento dati sarà settimanale e comunque non oltre il 10 dicembre.

Riferimenti bibliografici

1. Czaykowski PM, Samuel T, Oza A. A durable response to cytarabine in advanced breast cancer. Clin Oncol (R Coll Radiol) 1997; 9: 181-3.
2. Widemann BC, Balis FM, Shalabi A, et al. Treatment of accidental intrathecal methotrexate overdose with intrathecal carboxypeptidase G2. J Natl Cancer Inst 2004; 96: 1557-9.
3. Jardine LF, Ingram LC, Bleyer WA. Intratecal leucovorin after intrathecal methotrexate overdose. J Pediatr Hematol Oncol 1996; 18: 302-4.
4. Lee AC, Wong KW, Fong KW, So KT. Intrathecal methotrexate overdose. Acta Paediatr 1998; 87: 116-7.
5. Roush W. Dana-Faber death sends a warning to research hospitals. Science 1995; 269: 295-6.
6. Crane M. Who caused this tragic medication mistake? Med Econ 2001; 78: 49-50-, 55-6, 62-3.
7. Slimowitz R. Thoughts on a medical disaster. Am J Health Syst Pharm 1995; 52: 1464-5.
8. Kim IS, Gratwohl A, Hausmann M, et al. Accidental overdose of multiple chemotherapeutic agents. Korean J Intern Med 1989; 4: 171-3.
9. ASHP guidelines on preventing medication errors with antineoplastic agents. Am J Health Syst Pharm 2002; 59: 1648-68.
10. Cohen MR, Anderson RW, Attilio RM, et al. Preventing medication errors in cancer chemotherapy. Am J Helath Syst Pharm 1996; 53: 737-46.
11. Cohen MR: Errori di Terapia. MDM Medicam Media, 1997.
12. Golde DW, Jakuboviak A, Caggiano J, Heaney ML. Cladribine underdosing in hairy-cell leukemia: a cause for apparent response failure. Leuk Lymphoma 2002; 43: 365-7.
13. Trigg ME, Nadkarni V, Chidekel A, et al. Effect of an inadvertent dose of cytarabine in a child with Fanconi's anemia: reducing medication errors. Paediatr Drugs 2002; 4: 205-8.
14. Stefanou A, Siderov J. Medical errors. Dosage nomenclature of bleomycin needs to be standardised to avoid errors. BMJ 2001; 322: 1423-4.
15. Back H, Gustavsson A, Eksborg S, et al. Accidental doxorubicin overdosage. Acta Oncol 1995; 34: 533-6.
16. Curran CF. Acute doxorubicin overdoses. Ann Intern Med 1991; 115: 913-4.
17. Pourrat X, Antier D, Crenn I, et al. A prescription and administration error of cisplatin: a case report. Pharm World Sci 2004; 26: 64-5.
18. Cohen MR. Medication errors. Cisplatin death Nursing 1998; 28: 18.
19. Pike IM, Arbus MH. Cisplatin overdosage. Oncol Nurs Forum 1992; 19: 1163.
20. Charlier C, Kintz P, Dubois N, et al. Fatal overdosage with cisplatin. J Anal Toxicol 2004; 28: 138-40.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.173 Mon, 09 Nov 2026, 07:01:22

21. Jung HK, Lee J, Lee SN. A case of massive cisplatin overdose managed by plasmapheresis. Korean J Intern Med 1995; 10: 150-4.
22. Fassoulaki A, Pavlou H. Overdosage intoxication with cisplatin-a cause of acute respiratory failure. J R Soc Med 1989; 82: 689.
23. Choi JH, Oh JC, Kim KH, et al. Succesful treatment of cisplatin overdose with plasma exchange. Yonsei Med J 2002; 43: 128-32.
24. Delanian S, Martinez F, Chauveau D, et al. Accidental overdosage of cisplatin. Favourable outcome after early treatment. Presse Med 1993; 22: 83.
25. Schiller JH, Rozental J, Tutsch KD, et al. Inadvertent administration of 480 mg/m2 of cisplatin. Am J Med 1989; 86: 624-5.
26. Chu G, Mantin R, Shen YM, et al. Massive cisplatin overdose by accidental substitution for carboplatin. Toxicity and managment. Cancer 1993; 72: 3707-14.
27. Misinterpretation of a Calvert-derived formula leading to carboplatin overdose in two children. J Pediatr Hematol Oncol 2003; 25: 818-21.
28. Schulmeister L. Ten simple strategies to prevent chemotherapy errors. Clin J Oncol Nurs 2005; 9: 201-5.
29. Potential for drug interactions in hospitalized cancer patients. Cancer Chemother Pharmacol 2005; 56: 286-90. Epub 2005 Feb 25.
30. Tirkkonen T, Laine K. Drug interactions with the potential to prevent prodrug activation as a common source of irrational prescribing in hospital inpatients. Clin Pharmacol Ther 2005; 78: 93.
31. Preventing intrathecal administration of vincristine. MJA 2004; 181: 464.
32. Muller T. Typical medication errors in oncology: analysis and prevention strategies. Onkologie 2003; 26: 539-44.
33. Barret NA, Sundaraj SR. Inadvertent intrathecal injection of tramadol. Br J Anaesth 2003; 91: 918-20.
34. Turner P, Thornton N. Medical misadventure= human tragedy. Axone 2001; 22: 30-5.
35. Doctor's manslaughter trial halted owing to defendant's health. BMJ 2003; 327: 123.
36. Olcay L, Safak T. Inadvertent intramuscolar administration of vincristine: lack of untoward effects without any treatment except administration of hot compress. Pediatr Hematol Oncol 2003; 20: 427-8.
37. Angela Stefanou, Michael Dooley. Simple method to eliminate the risk of inadvertent intrathecal vincristine administration. J Clin Oncol 2002; 20: 4705-12.
38. Juntti-Patien L, Neuvonen PJ. Drug-related deaths in a university central hospital. Eur J Clin Pharmacol 2002; 58: 479-82. Epub 2002 Sep 3.
39. Alcaraz A, Rey C, Concha A, Medina A. Intratecal vincristine: fatal myeloencephalopathy despite cerebrospinal fluid perfusion. J Toxicol Clin Toxicol 2002; 40: 557-61.
40. Golde DW, Jakubowiak A, Caggiano J, Heaney ML. Cladribine underdosing in hairy-cell leukemia: a cause for apparent response failure. Leuk Lymphoma 2002; 43: 365-7.
41. Dettmeyer R, Driever F, Beker A, Wiestler O, Madea B. Fatal myeloencephalopathy due to accidental intrathecal vincristin administration: a report of two cases. Forensic Sci Int 2001; 122: 60-4.
42. Limat S, Drouhin JP, Demesmay K, Tissot E, Jacquet M, Woronoff-Lemsi MC. Incidence and risk factor of preparation errors in a centralized cytotoxic preparation unit. Pharm World Sci 2001; 23: 102-6.
43. Gilbert JD, Byard RW. Epithelial cell mitotic arrest: a useful postmortem histologic marker in cases of possibile colchicine toxicity. Forensic Sci Int 2002; 126: 150-2.
44. Partridge AH, Winer EP. Long-term complication of adjuvant chemotherapy for early stage breast cancer. Breast Dis 2004; 21: 55-64.
45. Berend KR, Pietrobon R, Moore JO, et al. Adjuvant chemotherapy for osteosarcoma may not increase survival after neoadjuvant chemotherapy and surgical resection. J Surg Oncol 2001; 78: 162-70.
46. Schulmeister L. Chemotherapy medication errors: descriptions, severity, and contributing factors. Oncol Nurs Forum 1999; 26: 1033-42.
47. Clark BS, Gallegos E, Bleyer WA. Accidental intramuscolar vincristine: lack of untoward effects and recommendations for management. Med Pediatr Oncol 1997; 28: 314-5.
48. Barker CC, Butzner JD, Anderson RA, Brant R, Sauve RS. Incidence, survival and risk factors for the development of veno-occlusive disease in pediatric hematopoietic stem cell transplant recipients. Bone Marrow Transplant 2003; 32: 79-87.
49. Meggs WJ, Hoffman RS. Fatality resulting from intraventricular vincristine administration. J Toxicol Clin Toxicol 1998; 36: 243-6.
50. European Society for Medical Oncology. Stay out of the hospital! Wherever you are in the world… Ann Onc 2002; 13: 495-8.
51. Guernsey BG, Ingrim NB, Hokanson JA, et al. Pharmacists' dispensing accuracy in a high-volume outpatient pharmacy service: focus on risk management. Drug Intell Clin Pharm 1983; 17: 742-6.
52. Proulx S, Wilfinger R, Cohen MR. Medication error prevention: profiling one of pharmacy's foremost advocacy efforts for advice on error prevention. Pharm Pract Manag Q 1997; 17: 1-9.
53. Krampera M, Venturini F, Benedetti F, et al. Computer-based drug management in a bone marrow transplant unit: a suitable tool for multiple prescription even in a critical conditions. Br J Haematol 2004; 125: 50-7.
54. Widemann BC, Balis FM, Shalabi A, et al. Treatment of accidental intrathecal methotrexate overdose with intrathecal carboxypeptidase G2. J Natal Cancer Inst 2004; 96: 1557-9.
55. Mekhjian HS, Kumar RR, Kuehn L, et al. Immediate benefits realized following implementation of physician order entry at an academic medical center. J Am Med Inform Assoc 2002; 9: 529-39.
56. France DJ, Cartwright J, Jones V, Thompson V, Whitlock JA. Improving pediatric chemotherapy safety through voluntary incident reporting: lessons from the field. J Pediatr Oncol Nurs 2004; 21: 200-6.
57. Frank-Stromborg M, Christensen A, Do DE. Nurse documentation: not done or worse, done the wrong way: Part II. Oncol Nurs Forum 2001; 28: 841-6.
58. Knaup P, Wiedemann T, Bachert A, Creutzig U, Haux R, Schilling F. Efficiency and safety of chemotherapy plans for children: CATIPO: a nationwide approach. Artif Intel Med 2002; 24; 229-42.
59. Hwang JI, Park HA, Bakken S. Impact of a physician's order entry (POE) system on phisicians' ordering patterns and patient length of stay. Int J Med Inform 2002; 65: 213-23.
60. Womer RB, Tracy E, Soo-Hoo W, Bickert B, Di Taranto S, Barnsteiner JH. Multidisciplinary system approach to chemotherapy safety: rebuilding processes and holding the gains. J Clin Oncol 2002; 20: 4705-12.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.173 Mon, 09 Nov 2026, 07:01:22

61. Gavin N, How C, Condliffe B, Depledge J. Cytotoxic chemotherapy in the home: a study of community nurses' attitudes and concerns. Br J Community Nurs 2004; 9: 18-24.
62. Griffin E. Safety considerations and safe handling of oral chemotherapy agents. Clin J Oncol Nurs 2003; 7(6 Suppl): 25-9.
63. Galandiuk S, Rao MK, Heine MF, Scherm MJ, Polk HC. Mutual reporting of process and outcomes enhances quality outcomes for colon and rectal resections. Surgery 2004; 136: 833-41.
64. Dinning C, Branowicki P, O'Neill JB, Marino BL, Billett A. Chemotherapy error reduction: a multidisciplinary approach to create templated order sets. J Pediatr Oncol Nurs 2005; 22: 20-30.
65. France DJ, Miles P, Cartwright J, et al. A chemotherapy incident reporting and improvement system. Jt Comm J Qual Saf 2003; 29: 171-80.
66. Tracy E, Di Taranto S, Womer RB. Evolution of a rapid hydration protocol. J Pediatr Oncol Nurs 2004; 21: 22-6.
67. Opfer KB, Wirtz DM, Farley K. A chemotherapy standard order from: preventing errors. Oncol Nurs Forum 1999; 26: 123-8.
68. Fernandez CV, Esau R, Hamilton D, Fitzsimmons B, Pritchard S. Intrathecal vincristine: an analysis of reason for recurrent fatal chemotherapeutic error with recommendations for prevention. J Pediatr Hematol Oncol 1998; 20: 587-90.
69. Spanik S, West D, Pichna P, et al. Inappropriate antibiotic therapy in febrile cancer patients with bacteremia. Clin Perform Qual Health Care 1998; 6: 109-13.
70. Schulmeister L. Preventing chemotherapy dose and schedule errors. Clin J Oncol Nurs 1997; 1: 79-85.
71. Michelagnoli MP, Bailey CC, Wilson I, Livingston J, Kinsey SE. Potential salvage therapy for inadvertent intrathecal administration of vincristine. Br J Haematol 1997; 99: 364-7.
72. Sheikh-Hamad D, Timmins K, Jalali Z. Cisplatin-induced renal toxicity: possible reversal by N-acetylcysteine treatment. J Am Soc Nephrol 1997; 8: 1640-4.
73. Trinkle R, Wu JK. Errors involving pediatric patients receiving chemotherapy: a literature review. Med Pediatr Oncol 1996; 26: 344-51.
74. Kohler DR, Montello Mj, Green L, et al. Standardizing the expression and nomenclature of cancer treatment regimens. American Society of Health-System Pharmacist (ASHP), American Medical Association (AMA), American Nurses Association (ANA). Am J Health Syst Pharm 1998; 55: 137-44.
75. Joint Commission Resources. Prevenire gli errori in terapia. Strategie per i farmacisti. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2005.