



Titolo: prevenzione dell'eventuale cardiotoxicità della terapia antipsicotica tramite l'esecuzione di procedure preliminari alla sua impostazione utilizzando la metodica FMEA

Autori: Barbera V., Cavarra S., Podestà P., Sartore F., Piantato E.*;¹

Keywords: FMEA; cardiotoxicità; antipsicotici;

Abstract

Obiettivi: il progetto si propone di elaborare una procedura da implementarsi obbligatoriamente prima della impostazione di qualsiasi terapia antipsicotica alla luce della potenziale cardiotoxicità dei farmaci antipsicotici di 1° e 2° generazione;

Metodologia: gruppo di lavoro formato dall'equipe medica e infermieristica, avvalendosi della metodologia FMEA;

Risultati: l'elaborazione di una scheda FMEA;

Conclusioni: il documento prodotto ha suscitato nel gruppo di lavoro notevoli discussioni e riflessioni sulla metodologia adottata.

1. La cardiotoxicità dei farmaci neurolettici

Il trattamento della fase acuta della schizofrenia e della fase maniacale del disturbo bipolare, in particolare la gestione dell'agitazione psicomotoria, dell'aggressività e dei sintomi psicotici, rappresenta uno dei momenti essenziali nella cura delle psicosi sia per gli effetti che tale trattamento ha nel controllo dei sintomi produttivi, sia per le ricadute (in termini di efficacia e tollerabilità) nella gestione a lungo termine del paziente.

¹ S.O.C. PSICHIATRIA
A.O. "SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo" di Alessandria
Tel: 0131/206111

* Autore per la corrispondenza
E-mail: epiantato@ospedale.al.it;



L'aloperidolo costituisce certamente un farmaco di riferimento nel trattamento delle psicosi acute.

Il profilo di tollerabilità del farmaco è stato recentemente rivalutato a livello europeo alla luce di alcune evidenze di grave cardiotossicità, così come indicato dall'AIFA (2007).

Il Pharmacovigilance Working Party (organo tecnico dell'EMA) ha emanato un preciso atto regolatorio che è stato recepito a livello italiano attraverso una determinazione che prescrive indagini cardiologiche nei pazienti che devono essere sottoposti a trattamento con aloperidolo. La criticità dell'atto regolatorio riguarda principalmente l'uso dell'aloperidolo nel trattamento della psicosi acuta, che si configura generalmente con il quadro dell'agitazione psicomotoria, dell'aggressività e del rifiuto terapeutico, e che è pertanto incompatibile con l'esecuzione preliminare di indagini cardiologiche fondamentali come l'ECG.

I risultati di case report e l'analisi sistematica della letteratura hanno permesso di chiarire la gravità e la natura di questo effetto tossico: l'aloperidolo determina un allungamento del tratto QT, la comparsa di torsioni di punta ed è associato a casi di morte improvvisa.

Un attento monitoraggio del tratto QT attraverso l'ECG è pertanto fondamentale per tenere sotto controllo la cardiotossicità dell'aloperidolo e programmare una sospensione del farmaco e l'eventuale insorgenza di aritmie associate al prolungamento di tale intervallo.

Nella necessità di utilizzare l'aloperidolo per il trattamento di una psicosi acuta il medico può assumersi la responsabilità di somministrare il farmaco anche senza una preventiva valutazione della funzione cardiaca del paziente. Questa potrà essere eseguita in una seconda fase, successiva alla sedazione del paziente, nel caso in cui il medico ritenga opportuno mantenerlo in terapia con il farmaco. Infatti, il rischio di fenomeni cardiotossici da parte dell'aloperidolo si riferisce soprattutto al suo uso ripetuto e non tanto a quello acuto.

In seguito alla segnalazione della cardiotossicità dei farmaci neurolettici (risultati di altri studi hanno comprovato rischio cardiotossico anche con molecole diverse dall'aloperidolo) a partire dal 2007 sono state introdotte delle modifiche nelle schede tecniche delle relative specialità medicinali (come riportato in Gazzetta Ufficiale N.60 del 13 Marzo 2007).

In particolare, per tre farmaci neurolettici (aloperidolo, droperidolo e pimozide) le raccomandazioni riportate in scheda tecnica (controindicazioni, avvertenze, precauzioni e interazioni) risultano più articolate rispetto a quelle riferite all'uso delle altre molecole appartenenti alla stessa categoria.

Tra le avvertenze si raccomanda di effettuare un ECG di base prima della terapia e un monitoraggio dell'ECG e degli elettroliti in corso di terapia.

La presenza di malattie cardiache clinicamente significative, il prolungamento dell'intervallo QTc, la storia familiare di aritmie o torsione di punta, l'uso concomitante di farmaci che allungano il QTc e l'ipopotassiemia non corretta controindicano, l'uso di aloperidolo, droperidolo e pimozide.

La G.U. raccomanda di ridurre il dosaggio del neurolettico qualora il QTc risultasse prolungato e sospenderlo se superasse i 500msec; si raccomanda anche un controllo periodico degli elettroliti e di evitare una terapia concomitante con altri neurolettici, oltre al divieto di co-somministrazione di farmaci che prolungano il QT, di farmaci che determinano alterazioni degli elettroliti e di diuretici. Sempre nella G.U. 13/07/2007 vengono riportate anche le avvertenze e precauzioni per l'uso degli altri farmaci antipsicotici (cautela in caso di malattie cardiovascolari o storia familiare di prolungamento del QT; evitare terapia concomitante con altri neurolettici; non somministrare con farmaci che determinano alterazioni degli elettroliti).

Il DSM di Bologna nel 2008 ha provveduto a raccogliere le raccomandazioni relative alla prescrizione dei farmaci antipsicotici in età adulta e adolescenziale, integrandole anche con suggerimenti per il monitoraggio dei parametri metabolici e cardio-circolatori e per lo switching in caso di scarsa tollerabilità, così come suggerito dalle Maudsley Prescribing Guidelines (2007).

2. Il rischio clinico

Il rischio clinico è la probabilità che un paziente sia vittima di un *evento avverso*, cioè subisca *“un qualsiasi danno o disagio imputabile, anche se in modo involontario, alle cure mediche prestate durante il periodo di degenza, che causa un prolungamento del periodo di degenza, un peggioramento delle condizioni di salute o la morte* (Kohn, IOM 1999).

Il rischio clinico può essere arginato con iniziative di Risk Management messe in atto a livello di singola struttura sanitaria, a livello aziendale, regionale, nazionale.

Queste iniziative devono prevedere strategie di lavoro che includano la partecipazione di numerose figure che operano in ambito sanitario.

La sicurezza del paziente pertanto, deriva, quindi dalla capacità di progettare e gestire organizzazioni in grado sia di ridurre la probabilità che si verifichino gli errori (prevenzione) sia di recuperare e contenere gli effetti degli errori che comunque si verificano (protezione).

La metodologia di cui è possibile disporre si avvale di due *tipologie d'analisi* un'analisi di tipo reattivo e una di tipo proattivo. L'*analisi reattiva* prevede uno studio a posteriori degli incidenti ed è mirata a individuare le cause che hanno permesso il loro verificarsi. L'*analisi proattiva* invece, mira all'individuazione ed eliminazione delle criticità del sistema prima che l'incidente si verifica

ed è basata sull'analisi dei processi che costituiscono l'attività, ne individua i punti critici con l'obiettivo di progettare sistemi sicuri (Reason et al., 2001; Reason, 2002).

Nel caso specifico il gruppo di lavoro della SOC Psichiatria ha scelto di utilizzare la metodologia Failure Mode Effects and Criticality Analysis (FMEA) sul processo clinico/assistenziale: esecuzione procedure preliminari all'impostazione e al monitoraggio della terapia antipsicotica in condizioni di psicosi acuta. La presente metodologia è già stata adottata con successo nel progetto "SPDC a porte aperte": elaborazione di un processo – utilizzando la metodologia FMEA – riguardante le uscite dal reparto da parte di pazienti affetti da malattia mentale (Piantato et al., 2012).

Nella prossima sezione verranno brevemente illustrate le caratteristiche di tale tecnica.

2.1 L'analisi proattiva del rischio clinico

Alla base delle metodologie d'analisi proattive risiede l'idea che sia possibile prevenire gli errori.

Infatti tutte le metodologie d'analisi di tipo proattivo, che si possono condurre sia con indagini di tipo qualitativo che quantitativo, vanno ad analizzare il processo nelle sue fasi, al fine di individuare le criticità di sistema e i possibili ambiti di errore umano, per porvi un tempestivo rimedio.

Il processo viene scomposto in macroattività a loro volta analizzate in base a tutti i singoli compiti che devono essere portati a termine affinché l'attività sia conclusa con successo. Per ogni singolo compito si cercano di individuare gli errori che si possono verificare durante l'esecuzione, le cosiddette modalità di errore, che vengono valutate quantitativamente al fine di identificare il rischio associato ad ognuna.

2.2 Valutazione del rischio

Il rischio esprime non solo la probabilità di occorrenza di un errore, ma anche il possibile danno per il paziente.

Il rischio (R) rappresenta la misura della potenzialità di danno di un generico evento pericoloso e viene prodotto come espresso della probabilità di accadimento dell'evento (P) per la gravità del danno associato (D):

$$R = P \times D$$

La stima del livello di rischio può essere realizzata in termini quantitativi attraverso dati probabilistici sia di occorrenza dell'errore sia del danno conseguente, e qualitativi, sfruttando l'esperienza e il giudizio del personale ospedaliero.

La valutazione del rischio può essere condotta a diversi gradi di complessità (Trucco et al., 2003).

Al crescere del livello di dettaglio con cui vengono analizzati i processi organizzativi e passando da metodi di valutazione qualitativi a metodi quantitativi, s'incrementa la rilevanza dei risultati ottenuti ed anche il loro valore informativo. Ciò comporta, però, anche una crescita della complessità di applicazione dei metodi e le risorse di tempo e personale richiesto.

2.3 Analisi proattiva del rischio clinico con metodologia FMEA/FMECA.

L'acronimo FMEA/FMECA, tradotto come analisi critica dei modi di guasto/errore e dei loro effetti, consiste in una metodologia di analisi degli errori qualitativa e quantitativa.

Si tratta di una tecnica previsionale utilizzata da oltre 40 anni negli USA in campo missilistico e dell'elettronica e da diversi anni ha trovato applicazione anche in ambito sanitario per la gestione del rischio clinico.

Prevede considerazioni preventive dei possibili guasti/errori che portano alla valutazione obiettiva del progetto e delle alternative, alla previsione di prove e controlli e infine alla esplicitazione di un riferimento con cui confrontare il "vero" prodotto della nostra realtà.

Tabella 1 indica le fasi della metodologia proposta.

Tabella 1: Fasi della metodologia FMEA

Le fasi della metodologia FMEA	
1.	Analisi delle fasi del processo
2.	Identificazione delle funzioni/attività
3.	Identificazione delle modalità di errore
4.	Determinazione dell'indice di Priorità di Rischio (IPR)
5.	Identificazione delle possibili cause
6.	Individuazione delle azioni correttive
7.	Applicazione delle azioni correttive
8.	Valutazione dell'IPR dopo revisione delle criticità

2.4 L'analisi dei rischi

La definizione dell'Indice di Rischio Clinico (IRC) viene così stimato:

IRC = Gravità X Probabilità X Rilevabilità

valutando le diverse variabili: *Gravità* (valutazione quantitativa del danno che potrebbe derivare al paziente nel caso di accadimento dell'evento avverso), *Probabilità* (misura della probabilità di accadimento dell'evento avverso) e *Rilevabilità* (valutazione delle possibilità dell'organizzazione per rilevare l'evento ed evitarne le conseguenze).

La sezione di lavoro che segue illustra le tabelle per l'analisi del rischio relativamente al processo clinico/assistenziale individuato dal gruppo di lavoro.

Tabella 2: l'analisi dei rischi: valutazione della gravità legata al prolungamento dell'intervallo QTc

GRAVITA'		
Punteggio	Descrizione	Note di valutazione
1	Nessun danno	L'evento non ha comportato alcun danno oppure ha comportato soltanto un maggior monitoraggio del paziente
2	Danno lieve	Allungamento QTc
3	Danno medio	Allungamento QTc
4	Danno grave	Allungamento QTc Rischio di aritmie gravi
5	Morte	Morte improvvisa

Tabella 3: Tabella con l'Indice di Priorità di Rischio

$A_1 = IPR\ 36$	Esecuzione ECG
$A_2 : 1 = IPR\ 12$	Non valutazione QTC
$A_1 ; 2 = IPR\ 24$	Allungamento QTC (rischio di aritmie)
$A_1 ; 3 = IPR\ 24$	Allungamento QTC (rischio di aritmie)
$A_1 ; 4 = IPR\ 24$	Allungamento QTC (rischio di aritmie)
$A_3 ; 1 = IPR\ 16$	Allungamento QTC (rischio di aritmie)



$A_3; 2 = IPR \ 4$	Allungamento QTC (rischio di aritmie)
--------------------	---------------------------------------



Descrizione del Processo			Descrizione dell'errore		Effetti dell'errore	Prova bilità	Rileva bilità	Gravità	IPR	Misure per ridurre il rischio
N. rif.	Processo	Attività	Causa	Modalità						
A1	Esecuzione procedure preliminari all'impostazione e al monitoraggio della terapia antipsicotica	Esecuzione ecg	esecuzione ECG	1) paz non collaborante 2) malposizionamento degli elettrodi 3) elettrocardiografo mal funzionante 4) batteria apparecchio scarica	ECG non effettuabile ritardo nella impostazione della terapia (paziente scompensato) 1) Impossibilità ad eseguire ecg; 2) ECG di cattiva qualità					ripetere ECG sedazione con altri f.
									ripetere ECG Check list elettrocardiografo	
									Controllo quotidiano elettrocardiografo Check list controllo elettrocardiografo	
									Evitare di prescrivere antipsicotici attivi sul QTC	
A2		Refertazione ecg	"trascuratezza" (ECG non in cartella...)	ECG non valutato	Non valutazione QTC					Istruzione operativa
			Non presa visione ecg prima di instaurare terapia con antipsicotici	Ecg inserito in cartella clinica errata; Presenza visione di ecg di paziente sbagliato;	allungamento QTc (rischio di aritmie)					Attenzione alla cartella
			Prescrizione errata di antipsicotico	Elevato dosaggio di antipsicotico in paz. Con QTC lungo	allungamento QTc(rischio di aritmie)					
			Somministrazione errata di antipsicotico	Somministrazione di terapia di altro paziente	allungamento QTc(rischio di aritmie)					Foglio unico terapia Allertare gli Infermieri sui paz. Con QTC lungo
A3		Lettura ecg refertato								
A4		Prescrizione terapia								

3. Conclusione

Così come nel progetto "SPDC a porte aperte", in cui il gruppo di lavoro si è proposto di elaborare un processo lavorativo critico "*uscita del paziente*" al fine di un miglioramento continuo della qualità delle prestazioni offerte dalla Struttura Complessa, il documento prodotto ha suscitato nel gruppo di lavoro notevoli discussioni e riflessioni sull'operato di ciascuno. L'elaborato finale ha visto numerose revisioni ad ogni incontro di lavoro, ma, grazie all'esperienza precedente, si è arrivati all'elaborazione di una scheda da implementarsi obbligatoriamente prima della impostazione di qualsiasi terapia antipsicotica.

Anche in questo caso, si riscontra che la difficoltà maggiore è derivata dal fatto che il processo preso in analisi è particolarmente ricco di *variabili umane comportamentali* legate sia al paziente sia all'operatore. Essendo un processo poco *tecnicistico*, non a caso, tale metodologia vede la sua frequente applicazione laddove i processi lavorativi sono molto tecnicizzati (es. laboratorio analisi, procedure chirurgiche, somministrazioni di terapie, ecc).

Riferimenti bibliografici

- AIFA (2007). Cardiotossicità dell'aloiperidolo. Le basi scientifiche delle disposizioni regolatorie. Bif XIV N. 3;
- DSM Azienda USL di Bologna, Commissione Provinciale del Farmaco (Maggio 2009). Guida all'uso dei farmaci antipsicotici per il trattamento della schizofrenia.
- The Maudsley Prescribing Guidelines (2007). 9 Edition, Taylor and Francis, London;
- Institute of Medicine (IOM). To Err is Human: Building a Safer Health System. LT Kohn, JM Corrigan, MS Donaldson, eds. Washington, DC: National Academy Press, (1999).
- Barbera V., Catarisano M., Cavarra S., Crisci L., Podestà P., Pomillo G., Prelati M., Piantato E (2012). "SPDC a porte aperte": elaborazione di un processo – utilizzando la metodologia FMEA – riguardante le uscite dal reparto da parte di pazienti affetti da malattia mentale. Working Paper of Public Health, nr. 2/2012.
- Reason J. (2002). Combating omission errors through task analysis and good reminders. Qual Saf Health Care, 11:40–44.
- Reason JT, Carthey J, de Leval MR. (2001). Diagnosis of "vulnerable system syndrome": an essential prerequisite to effective Risk management. Qual Health Care, 10(suppl II): 21–5.



Trucco P., Cavallin M., Bonini P.A., Bubboli F. (2003), "Valutazione del rischio organizzativo nei processi di cura", *RischioSanità*, ASSINews, Vol.11, pp. 26-32, Dicembre.
Gazzetta Ufficiale N.60 del 13 Marzo 2007