

Responsabilità medica in caso di prescrizione di farmaco potenzialmente dannoso in mancanza di consenso informato della paziente

■ Marina Bassan¹

¹ Avvocato, Foro della Spezia

ABSTRACT

The “informed consent” can be defined as the consent by a patient to a surgical or medical procedure after achieving an understanding of the relevant medical facts and the risks involved. This means that the physicians must inform the patient in a complete, correct, and adequate way. The informed consent is absolutely essential when possible teratogenic effects of a drug are concerned. We describe a case of a patient whom has been prescribed clomiphene to induce ovulation. The woman eventually got pregnant, but the newborn resulted affected by severe malformations. The physicians who prescribed the drug were accused of malpractice, because they did not correctly informed the woman about teratogenic risks associated with the drug. These risks are in fact well known: available data from clinical studies suggest that clomiphene treatment, especially after several cycles, might be associated with a slightly higher risk of neural tube defects and severe hypospadias in the offspring.

Keywords: clomiphene, informed consent, teratogenic risk

*Medical liability in a case of potentially harmful drug prescription without informed consent
Pratica Medica & Aspetti Legali 2010; 4(4): 159-163*

■ INTRODUZIONE

Il presente articolo desidera soffermarsi su un particolare aspetto del consenso informato in ambito sanitario, ossia quello concernente i trattamenti farmacologici e i relativi rischi in gravidanza.

Con “consenso informato” si intende l'accettazione volontaria di un trattamento da parte del paziente. Presupposto imprescindibile affinché il consenso possa definirsi davvero “informato” è che l'informazione fornita dal medico al paziente sia completa e idonea a evidenziare il tipo di trattamento, i suoi possibili esiti e i rischi che ne possono derivare. La Tabella I identifica le caratteristiche che un effettivo consenso informato, e relativo modulo da sottoporre al paziente, dovrebbero avere [1].

La definizione di consenso informato è individuabile in quanto delineato dalla Suprema Corte di Cassazione: «Al medico va solo riconosciuta la fa-

coltà o la potestà di curare, situazioni soggettive, queste, derivanti dall'abilitazione all'esercizio della professione sanitaria, le quali, tuttavia, per potersi estrinsecare abbisognano, di regola, del consenso della persona che al trattamento sanitario deve sottoporsi. [...] Il consenso informato ha come contenuto concreto la facoltà non solo di scegliere tra le diverse possibilità di trattamento medico, ma anche di eventualmente rifiutare la terapia e di decidere consapevolmente di interromperla, in tutte le fasi della vita, anche in quella terminale. [...] La mancanza del consenso del paziente o l'invalidità del consenso determinano l'arbitrarietà del trattamento medico chirurgico e, quindi, la sua rilevanza penale, in quanto compiuto in violazione della sfera personale del soggetto e del suo diritto di decidere se permettere interventi estranei sul proprio corpo» [2].

Un caso di particolare importanza è quello relativo alla donna in gravidanza. In tale situazione, infatti, l'eventuale trattamento farmacologico potrà

Caratteristiche del consenso	Descrizione
Informato	L'informazione fornita dal medico in merito al trattamento (o all'accertamento o all'intervento, ecc.) deve essere comprensibile, veritiera, obiettiva ed esaustiva
Consapevole	Deve essere richiesto a un soggetto capace di intendere e di volere
Personale	È il paziente, e solo lui (tranne in caso di minori), a dover esprimere il consenso
Manifesto	La manifestazione di volontà deve essere esplicita ed espressa in modo inequivocabile
Specifico	Si deve riferire specificatamente al trattamento (o indagine, o procedura o intervento, ecc.) in oggetto
Preventivo e attuale	Il tempo tra richiesta, firma del consenso e somministrazione del trattamento non deve dare adito a dubbi sulla persistenza della volontà
Revocabile	Il paziente può revocare il consenso in qualsiasi momento, senza dover fornire alcuna motivazione

Tabella I. Caratteristiche per un effettivo consenso informato [1]

avere effetti, e rappresentare quindi un rischio, sia sulla madre sia sul feto. Nel caso di conseguenze dannose sul nascituro, il medico che non abbia adempiuto all'obbligo di fornire alla madre informazioni corrette sui rischi connessi al trattamento è perseguibile per *malpractice*. Questo è quanto emerge in modo chiaro dalla sentenza di seguito descritta.

■ DESCRIZIONE DEL CASO

Il caso riguarda una donna che, a causa di problemi legati all'ovulazione, non riusciva a ottenere una gravidanza e, pertanto, si rivolgeva a una clinica (gestita da un medico che chiameremo A) per l'effettuazione delle cure necessarie alla risoluzione del problema [3].

Nell'ambito della clinica la paziente veniva assistita, inoltre, da un altro medico (che chiameremo B) svolgente attività di collaborazione professionale retribuita presso la struttura.

Alla donna veniva prescritto un farmaco a base di clomifene e, grazie alla sua somministrazione, dopo alcuni mesi rimaneva in stato interessante.

Al termine della gravidanza, però, la paziente partoriva un bambino con gravissime malformazioni. Tali malformazioni consistevano, secondo quanto riportato agli atti, in «ectrodattilia del tipo monodactilus agli arti superiori; lobster olge agli arti inferiori, ipospadia ed atresia anale».

La donna e il marito citavano in giudizio la clinica, nella persona del medico A titolare della stessa e del medico B che aveva seguito la donna prima e durante la gravidanza, ritenendoli responsabili delle malformazioni. I querelanti sostenevano infatti che, essendo stato escluso che le malformazioni fossero di origine ereditaria, erano dipese

dalla somministrazione dei medicinali prescritti alla madre. Entrambe le parti chiedevano i danni sia in proprio, sia in qualità di genitori esercenti la potestà sul minore.

Durante il primo grado di giudizio venivano espletate due consulenze medico-legali d'ufficio mediante le quali veniva accertato che il farmaco era stato assunto dietro prescrizione medica in due differenti fasi: una molto anteriore e una poco antecedente al verificarsi della gravidanza.

Veniva poi accertato, mediante un'indagine statistica effettuata da uno dei due consulenti tecnici, che «su 2.269 gravidanze associate alla somministrazione del predetto farmaco ben 58 concepiti erano nati con malformazioni, alcune delle quali uguali a quelle di cui era affetto il minore in questione (malformazioni che, peraltro, erano indicate come possibili controindicazioni dalla stessa casa farmaceutica produttrice del farmaco). Risultava, inoltre, che durante i primi 42 mesi di messa in vendita del medicinale ben 7 donne su 7 che lo avevano assunto avevano partorito bambini con malformazioni».

La potenzialità dannosa del farmaco era già nota in letteratura nel momento in cui lo stesso veniva prescritto alla donna, data l'esistenza di studi scientifici in proposito e, pertanto, i medici che avevano seguito la paziente, se e in quanto operanti mediante la comune diligenza, avrebbero dovuto esserne a conoscenza.

La consulenza tecnica d'ufficio (CTU) medico-legale escludeva, inoltre, che le predette malformazioni derivassero da caratteristiche genetiche dei genitori.

La Corte di Cassazione condannava sia la clinica sia il medico B al risarcimento del danno a favore. In particolare la Corte «non imputa ai medici di aver prescritto un farmaco erroneo e dunque, sotto questo riguardo, non sono responsabili né verso i genitori né verso il minore». Evidenzia invece il mancato rispetto, da parte dei medici cu-

Autore, anno	n. di casi	Odds ratio	Intervallo di confidenza 95%
Sørensen, 2005 [7]	319	0,48	0,15-1,54
Meijer, 2006 [8]	392	1,27	0,58-2,79
	25*	6,08	1,4-26,33

Tabella II. Clomifene e rischio di ipospadia [6]

* ipospadia grave

ranti, dell'obbligo di una corretta informazione ai fini del consenso in merito ai rischi della terapia prescritta.

■ ASPETTI CLINICI

Clomifene citrato è un farmaco ampiamente utilizzato per il trattamento dell'infertilità femminile, in particolare per il trattamento degli stati di mancanza di ovulazione nelle pazienti che hanno una soddisfacente funzionalità ovarica. Si tratta di un composto non steroideo che agisce come modulatore selettivo dei recettori estrogenici, legandosi principalmente ai recettori per l'estrogeno presenti nell'ipotalamo. L'azione risulta in un incremento della secrezione della gonadotropina e una conseguente induzione dell'ovulazione [4].

Un "difetto alla nascita" viene definito come una deviazione maggiore dalla normale morfologia o funzione che sono congenite in origine. Con il termine di "agente teratogeno" (dal greco *teratos*, mostro) si intende un agente che agisce durante lo sviluppo embrionale o fetale, producendo un'alterazione permanente della forma o della funzione. Le tipiche manifestazioni dell'effetto teratogeno sono la morte o la scarsa crescita del feto, la carcinogenesi o la presenza di organi malformati. Tali malformazioni possono essere di diversa gravità, variando da quelle minori (es. polidattilia) a quelle gravi e incompatibili con la vita. Per la maggior parte sono correlate a disordini genetici o cromosomici. I farmaci o l'esposizione ambientale sono ritenuti essere la causa solo del 2-3% di tutte le malformazioni umane alla nascita [5].

Nel caso sopra discusso i medici legali intervenuti in qualità di consulenti nel corso del processo avevano sottolineato come studi scientifici, di cui i medici accusati avrebbero dovuto essere a conoscenza ai tempi della somministrazione del farmaco, avessero dimostrato che clomifene poteva essere associato, anche se in casi limitati, a malformazioni del feto.

Tale effetto teratogeno è stato recentemente indagato da una revisione della letteratura, mirata a valutare il rischio teratogeno di diversi prodotti

impiegati nel trattamento dell'infertilità femminile.

Tale *review* ha concluso che il trattamento con clomifene, se somministrato in più cicli successivi, può essere associato a un lieve incremento del rischio di difetti del tubo neurale (DTN, un gruppo eterogeneo di malformazioni del sistema nervoso centrale, secondarie ad un'anomala chiusura del tubo neurale durante la quarta settimana di sviluppo embrionale) e a ipospadia (anomalia congenita dovuta a un incompleto sviluppo dell'uretra) [6]. In Tabella II sono riportati in particolare i dati relativi al rischio di ipospadia correlato al farmaco, ossia la patologia riscontrata nel bambino del caso qui descritto.

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto riporta alcune controindicazioni specifiche all'impiego del farmaco. In particolare è evidenziato come l'uso del prodotto vada sospeso in gravidanza. A fine di evitare di prolungare inavvertitamente la somministrazione durante il primo periodo della gravidanza, occorre misurare la temperatura basale durante tutti i cicli di trattamento. L'assunzione di clomifene può essere associata a un aumento di incidenza di gravidanze multiple, eventualità della quale sia la paziente sia il partner vanno correttamente informati prima di iniziare il trattamento. Il foglietto illustrativo riporta inoltre che «è stato suggerito un possibile aumento del rischio di trisomie e sindrome di Down, ma la scarsità delle osservazioni non consente a tutt'oggi di confermare o meno tale ipotesi e pertanto di giustificare l'amniocentesi sistematica, in assenza di altri fattori quali l'età avanzata o l'anamnesi familiare. La frequenza di interruzione della gravidanza o morte fetale è stata del 21,4% (aborto spontaneo nel 19%), quella di gravidanza ectopica dell'1,18% mentre lo 0,17, 0,04 e 1,01% corrisposero a mola idatiforme, feto papiraceo e nascita di feto morto rispettivamente» [9].

■ ASPETTI LEGALI

Come sopra evidenziato, dalla sentenza emerge chiaramente che la struttura sanitaria, nella per-

Codice penale	Artt. 50 e 610
Codice civile	Artt. 1325 e 1418
Codice deontologico medico	Capo IV ("Informazione e consenso"), artt. dal 33 al 38 ("Disciplina del consenso")
Suprema Corte di Cassazione	Cassazione penale, sez. IV, sentenza n. 37077 del 30 settembre 2008; Cassazione penale, sez. un., sentenza n. 2437 del 18 dicembre 2008; Cassazione civile, sez. III, sentenza n. 23676 del 15 settembre 2008; Cassazione penale, sez. IV, sentenza n. 32423 del 8 maggio 2008; Cassazione civile, sentenza n. 24742 del 28 novembre 2007; Cassazione civile, sez. III, n. 5444 del 14 marzo 2006

Tabella III. Norme dell'ordinamento e del Codice di Deontologia medica e principali sentenze relative alla necessità di richiesta del consenso informato

sona del dottor A, al quale la donna si era affidata, e il medico B, che aveva prescritto il farmaco, avrebbero dovuto informare la donna dei rischi connessi all'assunzione del medicinale di modo da consentirle di operare una scelta consapevole in merito alla cura da effettuare.

La necessità del consenso informato trova la sua base nel Codice di Deontologia medica, nel diritto inviolabile alla salute garantito costituzionalmente garantito nell'art 13 della nostra Costituzione, laddove viene sancita l'invulnerabilità della libertà personale e, infine, nella legge 833/1978 che esclude la possibilità di effettuare trattamenti sanitari contro il consenso del paziente a meno che non ricorra lo stato di necessità, quando cioè si tratti di salvare la persona dal pericolo di danno grave alla salute e questa non sia in grado di esprimere il proprio consenso. In Tabella III sono riportate le norme dell'ordinamento e le principali sentenze da cui può farsi derivare l'obbligo di richiedere il consenso.

È necessaria, pertanto, una corretta informazione del paziente in merito alla terapia che viene eseguita, ai medicinali che vengono somministrati e a quelle che possono essere le conseguenze positive e negative derivanti dall'assunzione degli stessi di modo che la persona possa esprimere un vero e proprio consenso informato in ordine alle cure da effettuare. Infatti, ciò che nel caso descritto viene imputato ai medici coinvolti non è di aver prescritto un farmaco erroneo per la cura della sterilità della paziente, ma di non aver correttamente informato la donna sui rischi associati, di cui non potevano essere all'oscuro all'atto della cura.

La violazione del dovere d'informazione si sostanzia in una condotta omissiva in contrasto con il principio di buona fede contrattuale sancito dal nostro ordinamento (Codice civile, art. 1175; Tabella IV) e comporta una non corretta esecuzione del contratto.

La stessa condotta attiva consistente nella prescrizione di un farmaco dannoso per la salute comporta negligenza e inadempimento contrattuale (Codice civile, art. 1176, comma 1; Tabella IV).

La responsabilità delle parti è indubbiamente una responsabilità di tipo contrattuale.

Infatti, nel momento in cui la paziente si rivolge a una struttura sanitaria, pubblica o privata, al fine di effettuare una cura, sorge contratto fra le parti soggetto alla normativa civilistica in materia di responsabilità contrattuale.

Lo stesso accade per il medico che ha la paziente in cura, seppur dipendente della struttura.

Nel caso di specie è stato accertato che la paziente venne seguita, prima e durante la gravidanza, dal medico B e dalla struttura gestita dal medico A.

Il rapporto con quest'ultima venne provato sia per stessa ammissione dall'A sia per prove, considerato che la donna partorì nel reparto di una clinica riservato alle donne in cura presso il predetto centro e che il medico A era azionista di questa seconda clinica.

Venne, inoltre, accertato che il medico B seguì l'intera gravidanza fino al parto e prescrisse il farmaco a base di clomifene.

Il medico B avrebbe potuto essere dichiarato privo di responsabilità se avesse dimostrato di aver operato solo ed esclusivamente sulla base di protocolli tassativamente imposti dalla struttura sanitaria presso la quale prestava la propria opera, ma tale prova non venne fornita.

Per quanto concerne l'onere della prova si rileva che, trattandosi di responsabilità contrattuale, chi richiede il danno ha l'onere di allegare l'inesatto adempimento, mentre la controparte avrebbe dovuto dimostrare la corretta esecuzione del contratto e la mancanza di colpa, ma così non avvenne. Accertata, quindi, la responsabilità contrattuale dei convenuti, gli stessi vennero condannati in solido fra loro al risarcimento del danno biologico e morale.

Ma chi ha diritto al risarcimento in questi casi?

Ovviamente la madre, in quanto parte del contratto stipulato con la struttura sanitaria e con il medico che l'ha seguita.

La Suprema Corte, inoltre, ha ritenuto che il predetto contratto svolga efficacia anche verso i terzi e, più specificatamente, verso il nascituro, definito dalla stessa Corte «destinatario finale del negozio giuridico», e verso l'altro genitore che assieme alla madre assumerà diritti e doveri

Articolo	Descrizione
Art. 1175 "Comportamento secondo correttezza"	Il debitore e il creditore devono comportarsi secondo le regole della correttezza
Art. 1175 "Diligenza nell'adempimento"	Nell'adempire l'obbligazione il debitore deve usare la diligenza del buon padre di famiglia [...]. Nell'adempimento delle obbligazioni inerenti all'esercizio di un'attività professionale la diligenza deve valutarsi con riguardo alla natura dell'attività esercitata

Tabella IV. Articoli del Codice civile relativi al caso descritto

nei confronti del proprio figlio. Si consideri, ad esempio, il danno di tipo patrimoniale che viene subito da entrambi i genitori, considerato che dovranno farsi carico delle cure e, conseguentemente, delle spese mediche per la cura del minore invalido.

A favore del concepito, invece, la Suprema Corte, ha ritenuto sussistere un «diritto a nascere sano» partendo dal presupposto che il nostro ordinamento giuridico riconosce soggettività giuridica al nascituro che, pertanto, risulta essere titolare di interessi protetti quali il diritto alla vita, alla salute e

all'integrità psicofisica. Anche il nascituro, dunque, ha diritto al risarcimento del danno biologico.

■ DISCLOSURE

L'Autrice dichiara di non avere conflitti di interesse di natura finanziaria in merito agli argomenti trattati nel presente articolo.

■ BIBLIOGRAFIA

1. Mosconi P. Indicazioni per la stesura del documento di informazione per il paziente e modulo consenso informato. Comitato Etico di IRCSS. Sesto San Giovanni (MI): MultiMedica, 2008
2. Cassazione penale, sentenza n. 45126/2008
3. Cassazione civile, sez. III, sentenza n. 10741 del 11 maggio 2009
4. Kerin JF, Liu JH, Phillipou G, Yen SS. Evidence for a hypothalamic site of action of clomiphene citrate in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 61: 265-8
5. Jacqz-Aigrain E, Koren G. Effects of drugs on the fetus. *Semin Fetal Neonatal Med* 2005; 10: 139-47
6. Elizur SE, Tulandi T. Drugs in infertility and fetal safety. *Fertil Steril* 2008; 89: 1595-602
7. Sorensen HT, Pedersen L, Skriver MV, Norgaard M, Norgard B, Hatch EE. Use of clomifene during early pregnancy and risk of hypospadias: population based case-control study. *BMJ* 2005; 330: 126-7
8. Meijer WM, de Jong-Van den Berg LT, van den Berg MD, Verheij JB, de Walle HE. Clomiphene and hypospadias on a detailed level: signal or chance? *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006; 76: 249-52
9. Clomid®. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

CORRESPONDING AUTHOR

Avv. Marina Bassan. E-mail: marina.bassan@libero.it