

Discussione

Discussion

La letteratura scientifica sull'associazione tra volume di assistenza ed esito degli interventi sanitari è vasta, tanto che la ricerca della precedente revisione, condotta da gennaio 2000 fino a febbraio 2012, ha identificato 47 revisioni che rispondevano ai criteri di inclusione. In queste revisioni, il volume di attività come determinante dell'esito delle cure è stato studiato in 37 condizioni.

Gli ambiti clinici per i quali l'associazione fra volumi ed esiti è stata maggiormente esaminata sono l'oncologia, la cardiologia e la chirurgia vascolare; l'esito più studiato e comune a tutti gli ambiti analizzati è la mortalità intraospedaliera o a 30 giorni. Gli altri esiti considerati variano a seconda del tipo di condizione o intervento oggetto dell'analisi.

Alcuni studi inclusi nelle revisioni valutano l'esito di cicli complessi di trattamento, altri l'esito di singole procedure, la maggior parte valuta l'effetto di specifiche procedure chirurgiche.

Ciò è probabilmente dovuto alla fattibilità degli studi che sono stati condotti in ospedali su pazienti ricoverati e la misura di esito più frequentemente studiata è stata la mortalità intraospedaliera o a 30 giorni.

Le patologie che richiedono terapia medica, magari a lungo termine e non in regime di ricovero, sono molto più difficili da indagare anche per il lungo follow-up necessario per rilevare le misure di esito e per la conseguente difficoltà di attribuire l'esito all'esposizione in studio.

Sulla base degli studi inclusi nelle revisioni e rispetto all'esito «mortalità intraospedaliera o a 30 giorni», è stato possibile suddividere gli argomenti studiati in tre grandi gruppi: quelli per i quali vi è un'associazione positiva fra volumi alti ed esiti migliori, quelli per i quali vi è mancanza di associazione, e quelli per i quali le prove non sono sufficienti per la valutazione dell'associazione.

Questa suddivisione è stata definita sulla base della numerosità degli studi e dei pazienti inclusi nelle revisioni, della prevalenza di studi e, se disponibili, di metanalisi con risultati positivi statisticamente significativi. La significatività statistica considerata è stata quella riportata nelle revisioni; nella stragrande maggioranza dei casi era definita al livello convenzionale del 5%, che potrebbe essere un valore troppo basso per evidenziare differenze significative in caso di esiti rari.

Le criticità nell'interpretazione e la generalizzabilità dei risultati sono numerose. Mentre per molte delle condizioni studiate l'esito «mortalità intraospedaliera o a 30 giorni» può essere ragionevolmente considerato rilevante e rappresenta

un buon indicatore, per altre condizioni in cui il rischio di mortalità intraospedaliera è basso, prima di trarre conclusioni bisognerebbe considerare esiti più rilevanti, ma comunque riconducibili all'assistenza ospedaliera, quale l'appropriatezza della terapia ospedaliera o alla dimissione o le complicanze a breve termine. Per altri esiti, come l'adeguatezza della terapia medica, la sopravvivenza a lungo termine o la disabilità residua e, in generale, gli eventi avversi, l'attribuzione dell'esito all'assistenza ospedaliera è discutibile. Un altro limite possibile di questa revisione consiste nel fatto che, in alcuni casi, per formulare un giudizio sulla presenza o l'assenza di un'associazione fra volumi di assistenza ed esito delle cure ci si è dovuti basare solo sul numero di studi e/o di partecipanti con associazione positiva statisticamente significativa e non al risultato delle metanalisi, poiché non erano state effettuate dalle revisioni incluse. Ciò espone al rischio di stimare erroneamente l'entità dell'effetto reale dell'esposizione. Infatti, gli studi di piccole dimensioni possono risultare non statisticamente significativi, perché non hanno la potenza statistica sufficiente per evidenziare come statisticamente significativo un effetto clinicamente rilevante. Al contrario, studi con campioni molto numerosi possono evidenziare come statisticamente significativa una differenza fra esposti e non esposti irrilevante dal punto di vista clinico. Effettuando una stima approssimata delle dimensioni del campione degli studi negativi e di quelli positivi è in effetti emerso che gli studi con risultati non statisticamente significativi sembrano essere sistematicamente più piccoli degli studi con risultati positivi in favore di un effetto protettivo sulla mortalità a 30 giorni dell'alto volume di assistenza (vd. tabella 3 dell'Appendice 1, pp. 68-69). In ogni caso, per quasi tutte le condizioni per le quali si è concluso per un'associazione positiva erano disponibili metanalisi.

E' da sottolineare, inoltre, che le condizioni per le quali non ci sono prove sufficienti dell'associazione tra volume di attività ed esito sono state valutate in studi molto vecchi e spesso di piccole dimensioni, il più delle volte senza riportare i risultati.

La qualità degli studi inclusi nelle revisioni è variabile, così come la forza dell'associazione e i fattori confondenti considerati nell'analisi. La maggioranza delle stime deriva da studi trasversali, con misura contestuale di esito ed esposizione, soggetti quindi a bias ecologico; pochi o nessuno misurano gli effetti sugli esiti dei cambiamenti dei volumi di

attività. Gli studi portano a definire una relazione volume-esiti, talora la sua forma, senza però arrivare a definirne alcuna soglia. Esiste infine un problema di misclassificazione dell'esposizione non sempre controllabile: molte delle misure di volume, infatti, possono essere proxy di altri determinanti.

Tale eterogeneità ha impedito di individuare, per ciascun tipo di intervento o condizione, un valore di *cut-off* da indicare come riferimento per la misura dell'associazione valida migliore, quando l'associazione era presente. I valori (range, media, mediana) di *cut-off* utilizzati negli studi primari inclusi e riportati nelle tabelle riassuntive si riferiscono a tutti gli studi inclusi ed è stato impossibile individuare solo quelli relativi agli studi con associazione positiva statisticamente significativa, poiché spesso questa informazione non era disponibile nelle revisioni.

Inoltre, la qualità del *reporting* delle revisioni non è elevata: in alcuni casi, tra una revisione e l'altra vi è discordanza nella presentazione dei risultati di uno stesso studio, sia rispetto alla presenza o meno di associazione positiva tra alti volumi ed esiti, sia rispetto al numero di partecipanti inclusi in esso. In ogni caso, non è possibile escludere la presenza di *publication bias* con conseguente sottostima degli studi con risultati negativi.

Nonostante questi limiti, però, rispetto all'esito «mortalità intraospedaliera o a 30 giorni», per 26 condizioni si è dimostrata un'associazione positiva per volumi ospedalieri alti e per 10 condizioni si è dimostrata un'associazione positiva per i volumi alti del medico/chirurgo.

Nel campo della chirurgia oncologica, considerata in 28 revisioni incluse, si è osservata un'associazione positiva tra riduzione della mortalità ospedaliera o a 30 giorni e alto volume ospedaliero per 11 ambiti studiati su 14 (tumori di colon, colon retto, esofago, fegato, mammella, pancreas, polmone, prostata, rene, stomaco e vescica). Solo nel caso della chirurgia del tumore del retto si è dimostrata una mancanza di associazione, mentre per la chirurgia del tumore del testicolo e per l'oncologia pediatrica le prove presentate non erano sufficienti per la valutazione dell'associazione.

Per quanto riguarda la cardiologia e la chirurgia vascolare, studiata in 12 revisioni incluse, si è osservata un'associazione positiva tra volume ospedaliero alto e riduzione della mortalità ospedaliera o a 30 giorni per 10 sui 12 interventi valutati (aneurisma dell'aorta addominale rotto e non rotto, aneurisma cerebrale, angioplastica coronarica, bypass aorto-coronarico, chirurgia cardiaca pediatrica, emorragia subaracnoidea, endoarterectomia carotidea, infarto del miocardio), mentre per le rimanenti due condizioni studiate (bypass aorto-femorale e cateterizzazione cardiaca) le prove erano insufficienti per stabilire la presenza o l'assenza di associazione. Nel caso della chirurgia ortopedica, studiata in tre revisioni, un'associazione positiva tra volume ospedaliero alto ed esiti

è stata osservata per l'artroplastica al ginocchio e per la frattura del femore; mentre per l'artroplastica all'anca, sebbene gli studi fossero numerosi, si è dimostrata una mancanza di associazione.

Per le altre condizioni studiate, si è dimostrata un'associazione positiva tra volumi alti ed esiti per AIDS, colecistectomia e terapia intensiva neonatale.

Le prove non erano invece sufficienti per trarre conclusioni sugli altri ambiti considerati (appendicectomia, colectomia, ernia inguinale, isterectomia e traumi).

Infine, per alcune condizioni non erano disponibili revisioni, oppure quelle disponibili non fornivano sufficienti informazioni: è il caso in cui è necessario condurre revisioni di studi primari. In altri casi, in particolare per patologie e trattamenti non chirurgici, per i quali esistono prove insufficienti o non sono stati condotti studi adeguati, è invece necessario condurre nuovi studi.

Per quanto attiene all'associazione volume medico/chirurgo e mortalità intraospedaliera/a 30 giorni, i dati disponibili sono solo quelli derivati dalla revisione sistematica della letteratura (vd. Appendice 3, pp. 75-82), non essendo disponibile ancora da SDO l'identificativo dell'operatore. Per 11 ambiti si dimostra un'associazione positiva nella maggioranza degli studi e dei partecipanti e/o sono disponibili metanalisi con risultati positivi: AIDS, angioplastica coronarica, aneurisma addominale non rotto, artroplastica all'anca, bypass aorto-coronarico, chirurgia del cancro al colon, chirurgia del cancro all'esofago, chirurgia del cancro alla mammella, chirurgia del cancro allo stomaco, chirurgia del cancro alla vescica, rivascolarizzazione degli arti inferiori.

Per quattro, sia gli studi sia le metanalisi non dimostrano la presenza di un'associazione: chirurgia del cancro al colon retto, chirurgia del cancro alla prostata, chirurgia del cancro al retto, endoarterectomia carotidea.

Per altri quattro ambiti, infine, sia i risultati degli studi sia quelli delle metanalisi non permettono di giungere a conclusioni certe sull'associazione tra volumi ed esiti: artroplastica al ginocchio, chirurgia del cancro al pancreas, chirurgia del cancro al polmone, chirurgia cardiaca pediatrica.

I risultati dell'analisi condotta sugli ospedali italiani nel 2011 mostrano che la maggior parte delle strutture appartiene alle classi di volume più basse. Questi risultati sono coerenti con le evidenze disponibili dalla letteratura scientifica relativamente all'associazione tra volumi di attività ed esito delle cure. Per alcune condizioni si osserva un progressivo miglioramento dell'esito all'aumentare del volume di attività; per altre è possibile, invece, identificare una soglia di volume oltre il quale non si osserva un ulteriore miglioramento.

Per quanto riguarda i possibili limiti e distorsioni dell'analisi condotta, è da sottolineare che per alcune condizioni, in particolare quelle trattate nelle chirurgie generali, la definizione dell'esposizione sulla base del volume della struttura

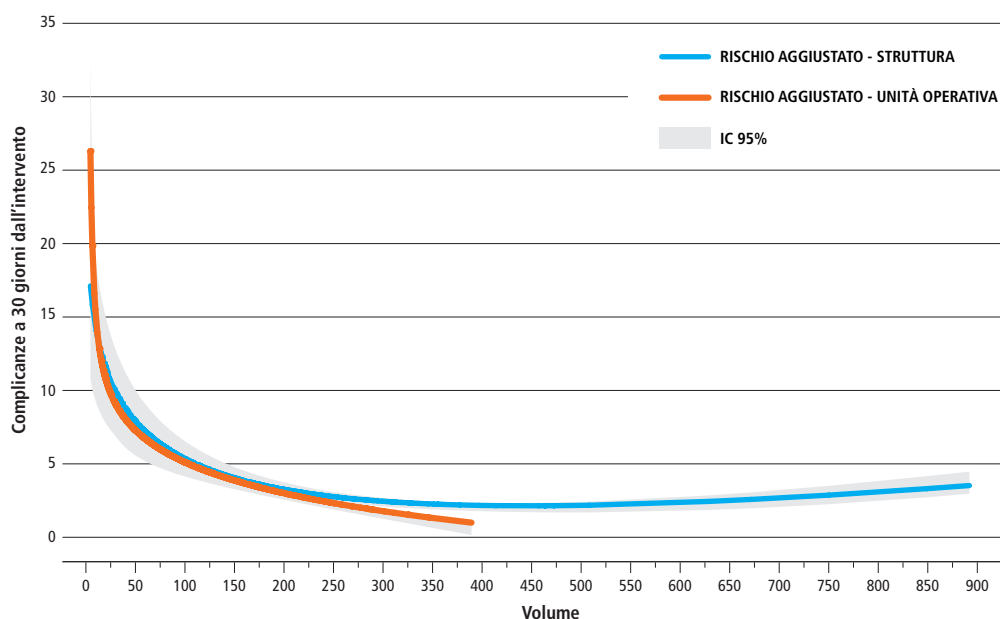


Figura A. Rischio aggiustato delle complicanze a 30 giorni dall'intervento nelle strutture e nelle unità operative.

Figure A. Adjusted risks of the side effects 30 days after the operation in the facilities and in the operating unit.

potrebbe essere distorta a causa dell'ulteriore ripartizione del volume in più unità operative. Questo comporterebbe l'attribuzione delle strutture con più di un'unità operativa a una classe di volume più alta rispetto a quella che si otterrebbe dall'analisi per unità operativa. Per esempio, da analisi preliminari condotte sui dati SDO 2011 risulta che l'intervento chirurgico del cancro allo stomaco viene effettuato in 804 unità operative afferenti a 391 strutture ospedaliere. L'analisi per unità operativa sembra confermare l'esistenza di una relazione tra volume ed esito, con un andamento simile a quello identificato nell'analisi per struttura, ma relativo a un volume di attività inferiore.

Dall'analisi preliminare condotta per l'intervento di colecistectomia laparoscopica, che viene effettuato in 1.160 unità operative afferenti a 858 strutture ospedaliere, risulta invece una diversa relazione tra volume e complicanze a 30 giorni per le unità operative ad alto volume di attività (figura A).

La misura di esposizione e volume di attività attraverso i dati SDO può essere affetta da potenziali distorsioni, di natura diversa in relazione alle caratteristiche delle condizioni cliniche o delle procedure oggetto della valutazione di esito. Per esempio, l'esito del trattamento di IMA viene riferito al primo ospedale di ricovero, non disponendo ancora a livello nazionale delle informazioni di accesso ai servizi di emergenza; inoltre, l'ospedale di accesso o di primo ricovero può non rappresentare l'effettivo ospedale di trattamento principale.

In generale, in tutti i casi di cicli di cura che coinvolgono diversi servizi e/o diverse strutture, soprattutto nei casi in cui dovrebbero operare reti *hub and spoke*, peraltro organizzate e distribuite in Italia in modo molto eterogeneo, la valutazione e l'interpretazione delle associazioni tra volumi di

attività ed esiti deve essere condotta attentamente, utilizzando in modo integrato diversi indicatori di esito e tenendo conto delle caratteristiche di contesto organizzativo e strutturale.

Inoltre, sebbene il Sistema informativo ospedaliero (SIO) sia organizzato per raccogliere in maniera standardizzata e uniforme informazioni relative alle caratteristiche individuali dei pazienti e delle prestazioni erogate, il livello di sviluppo e la qualità di tale sistema è variabile tra regioni. I livelli di completezza e di qualità delle informazioni raccolte sono aumentati nel tempo, ma non necessariamente in modo omogeneo all'interno e tra regioni. L'uso del SIO in studi di valutazione di esito deve, quindi, tenere conto di diversi limiti. Innanzitutto, i dati clinici su cui tali studi si basano fanno riferimento alla scheda di dimissione ospedaliera, che mette a disposizione spazi limitati e soprattutto utilizza la classificazione ICD-9-CM, che per sua natura non è in grado di cogliere dettagli clinici potenzialmente rilevanti (come parametri fisiologici o capacità funzionali), utili per meglio definire il case-mix dei pazienti, né di informare sulla successione temporale degli eventi occorsi durante la degenza.

Tuttavia, le esperienze di utilizzazione di informazioni individuali aggiuntive di gravità clinica nel confronto tra ospedali dimostrano che predittori forti dell'esito, quando distribuiti non eterogeneamente tra ospedali, non possono distorcere il confronto tra gli ospedali stessi.

Il SIO non consente di definire la gravità del paziente oncologico in termini di stadiazione della patologia tumorale. Pertanto, non è possibile tener conto nell'analisi della gravità e della durata della malattia oncologica al momento dell'intervento: questo limite di validità ha un impatto

maggiore soprattutto nei tumori a più lunga sopravvivenza. E' da notare, tuttavia, che le stime di esito prodotte dal PNE per gli interventi di chirurgia oncologica si riferiscono, come definito esplicitamente nei relativi protocolli, a casi verosimilmente incidenti.

Nell'interpretazione delle stime di esito del PNE in chirurgia oncologica occorre differenziare ipotesi di criticità relative alla qualità della procedura chirurgica da altre ipotesi di appropriatezza legate all'esecuzione di interventi chirurgici in pazienti in stato di malattia troppo avanzato rispetto alle evidenze di efficacia disponibili.

Accanto ai problemi intrinseci della classificazione ICD-9-CM, esiste un altro importante limite che ha ripercussioni sulla validità degli studi comparativi di esito, poiché introduce un potenziale errore sistematico: si tratta della possibilità che la qualità della registrazione delle diagnosi principale e secondarie nella SDO sia eterogeneamente distribuita tra le diverse unità a confronto. Questo potrebbe comportare un bias di selezione dei casi in esame (per esempio, nella definizione di infarto acuto del miocardio, la capacità di distinguere gli STEMI dagli NSTEMI), mentre non dovrebbe comportare distorsioni nella selezione dei casi per il calcolo degli indicatori in area oncologica, ortopedica, vascolare, cardiocirurgica e addominale. Inoltre, determinanti legati ai sistemi di remunerazione delle prestazioni e ad altri interventi di regolazione a livello regionale possono influenzare la validità delle informazioni contenute nelle SDO, la qualità della codifica e l'entità della sottotifica.

In conclusione, la revisione sistematica della letteratura scien-

tifica ha permesso di identificare numerose condizioni per le quali esiste un'associazione tra volume di attività ed esito.

L'analisi dei dati nazionali da una parte dimostra che la maggior parte delle strutture appartiene alle classi di volume più basse per tutte le condizioni studiate, dall'altra è coerente con le evidenze disponibili in letteratura relativamente all'associazione tra volumi di attività maggiori ed esiti delle cure più favorevoli.

Si tenga conto che in questi studi osservazionali comparativi l'effetto combinato delle potenziali distorsioni nelle misure delle esposizioni, degli esiti e dei fattori confondenti tende molto verosimilmente a sottostimare la reale associazione tra volumi di attività ed esiti delle cure.

Questa analisi potrebbe quindi consentire in alcuni casi l'identificazione di possibili valori soglia oltre i quali l'esito non migliora. Tuttavia, l'impiego di tali valori al fine di orientare il sistema di offerta delle cure ospedaliere richiede un'ulteriore valutazione di impatto che deve necessariamente tener conto di criteri di costo/efficacia, di localizzazione geografica, di equità eccetera.

I sistemi sanitari operano per definizione in un contesto di risorse limitate, ancor più quando le società e i governi scelgono di ridurre le risorse destinate al sistema sanitario. In condizioni simili, la razionalizzazione dell'organizzazione dei servizi basata sui volumi di attività può rendere disponibili risorse per migliorare l'efficacia degli interventi. L'identificazione e la certificazione di servizi e *provider* ad alto volume di attività può contribuire a ridurre le differenze nell'accesso a prestazioni inefficaci.