

DISCUSSIONE

DISCUSSION

La letteratura scientifica sull'associazione tra volume di assistenza ed esito degli interventi sanitari è vasta. La ricerca condotta fino a novembre 2016 ha identificato 80 revisioni che rispondevano ai criteri di inclusione e che valutavano 48 differenti condizioni cliniche. Rispetto alla precedente versione del 2013, è stato possibile individuare 33 nuove revisioni e sintetizzare i risultati relativi a 10 nuove aree cliniche: chirurgia bariatrica, chirurgia del tumore dell'endometrio, chirurgia del tumore delle ovaie, chirurgia e radioterapia dei tumori di testa e collo, chirurgia dei tumori intracranici, dialisi, ictus, sepsi, terapia intensiva e tiroidectomia.

Gli ambiti clinici per i quali l'associazione fra volumi ed esiti è stata maggiormente esaminata sono l'oncologia e le patologie cardiovascolari; 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 procedure chirurgiche specifiche.

Sulla base degli studi inclusi nelle revisioni e rispetto agli esiti considerati, 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, infine, quelli per i quali le prove non sono sufficienti per la valutazione dell'associazione stessa.

Tale suddivisione è stata definita sulla base della numerosità degli studi e dei pazienti e, se disponibili, di metanalisi con risultati 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 rilevare differenze significative in caso di esiti rari. Le criticità nell'interpretazione e la generalizzabilità dei risultati sono numerose. Un limite possi-

bile 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 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. Per quanto attiene all'associazione volume ospedaliero ed esito mortalità intraospedaliera o a 30 giorni, effettuando una stima approssimata delle dimensioni del campione degli studi negativi e di quelli positivi è, in effetti, emerso che nel 74% delle aree cliniche considerate gli studi con risultati non statisticamente significativi sembrano essere sistematicamente più piccoli degli studi con risultati positivi percentuali (tabella A4 dell'Appendice 1, p. 87). Per quanto riguarda l'associazione volume ospedaliero e complicanze, tale percentuale è del 73% (tabella A5 dell'Appendice 1, p. 88). In ogni caso, erano disponibili metanalisi per molte condizioni per le quali si è concluso per un'associazione positiva tra volume ospedaliero ed esiti. La qualità della forza dell'associazione e i fattori confondenti considerati nell'analisi sono variabili. 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 e riportati nelle tabelle riassuntive si riferiscono agli studi con risultati positivi.

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 riguardo 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, né il rischio di *reporting bias* negli studi primari, con maggior probabilità di pubblicazione dei risultati relativi a *endpoint* con associazioni positive tra quelli indagati e conseguente rischio di sovrastima dell'effetto del volume di attività.

La qualità delle revisioni disponibili è da considerarsi buona relativamente alla coerenza dei risultati tra i diversi studi e alla forza dell'associazione; tuttavia, essa non è predittiva della qualità degli studi primari inclusi in esse. Le revisioni incluse sono revisioni sistematiche di studi osservazionali ed è verosimile che tali studi, a causa del loro disegno, possano essere di qualità moderata o bassa.

■ Nonostante questi limiti, per 34 su 47 condizioni studiate si è dimostrata un'associazione positiva per volumi ospedalieri alti e per 21 su 30 condizioni studiate si è dimostrata un'associazione positiva per i volumi alti del medico/chirurgo. Nel campo della **chirurgia oncologica**, considerata in 44 revisioni incluse, si è osservata un'associazione positiva tra esiti considerati e alto volume ospedaliero per 14 su 18 condizioni studiate (tumori di colon, colon retto, esofago, fegato, mammella, ovaie, pancreas, polmone, prostata, rene, retto, stomaco, vescica, testa e collo). Per la chirurgia del tumore del testicolo, per i tumori intracranici e per l'oncologia pediatrica, le prove presentate non erano sufficienti per la valutazione dell'associazione. Per quanto riguarda l'**area cardiocerebrovascolare**, studiata in 24 revisioni incluse, si è osservata un'associazione positiva tra volume ospedaliero alto ed esiti per 11 sui 13 interventi valutati (aneurisma dell'aorta addominale rotto e non rotto, aneurisma cerebrale, angioplastica coronarica, bypass aortocoronarico, chirurgia cardiaca pediatrica, emorragia subaracnoidea, endoarterectomia carotidea, ictus, infarto del miocardio, rivascolarizzazione degli arti inferiori), mentre per le rimanenti due condizioni studiate (bypass aortofemorale e cateterizzazione cardiaca) le prove erano insufficienti per stabilire la presenza o l'assenza di associazione. Nel caso della **chirurgia ortopedica**, studiata in 7 revisioni, un'associazione positiva tra volume ospedaliero alto ed esiti migliori 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 migliori per AIDS, chirurgia bariatrica, colecistectomia, sepsi, terapia intensiva, terapia intensiva neonatale e traumi. Si è dimostrata una mancanza di associazione per dialisi e tiroidectomia, mentre le prove non erano sufficienti per trarre conclusioni sugli altri ambiti considerati (appendicectomia, colectomia, ernia inguinale, insufficienza respiratoria, isterectomia).

Infine, per alcune condizioni non erano disponibili revisioni oppure quelle disponibili non fornivano sufficienti informazioni: è la situazione 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 ed esiti delle cure, i dati disponibili sono solo quelli derivati dalla revisione sistematica della letteratura (Appendice 3, pp. 96-108), non essendo disponibile ancora da SDO l'identificativo dell'operatore. Per 21 ambiti si dimostra un'associazione positiva nella maggioranza degli esiti, degli studi e dei partecipanti inclusi e/o sono disponibili metanalisi con risultati positivi. Nel campo della **chirurgia oncologica**, si è osservata un'associazione positiva tra esiti considerati e alto volume del chirurgo per 9 su 15 condizioni (tumori di colon, colon retto, mammella, pancreas, prostata, retto, stomaco, testa e collo, vescica). Si è dimostrata una mancanza di associazione per i tumori dell'esofago, delle ovaie e del polmone, mentre per la chirurgia del tumore dell'endometrio, per i tumori intracranici e per l'oncologia pediatrica le prove presentate non erano sufficienti per la valutazione dell'associazione. Per quanto riguarda l'**area cardiocerebrovascolare**, si è osservata un'associazione positiva tra alto volume del medico/chirurgo ed esiti per 5 sui 7 interventi valutati (aneurisma dell'aorta addominale rotto e non rotto, chirurgia cardiaca pediatrica, endoarterectomia carotidea e rivascolarizzazione degli arti inferiori), mentre per le rimanenti due condizioni studiate (angioplastica coronarica e bypass aortocoronarico) vi è una mancanza di associazione tra alti volumi di attività del medico/chirurgo ed esiti considerati. Nel caso della **chirurgia ortopedica**, si è dimostrata un'associazione positiva tra volume del chirurgo ortopedico ed esiti per gli unici due ambiti considerati (artroplastica all'anca e al ginocchio). Per le **altre condizioni** studiate, si è dimostrata un'associazione positiva tra volumi alti ed esiti per AIDS, chirurgia bariatrica, isterectomia, tiroidectomia e terapia intensiva.

I risultati dell'analisi condotta sugli ospedali italiani nel 2015 mostrano che la maggior parte delle strutture appartiene alle classi di volume più basse.

■ Per quanto riguarda i risultati dell'associazione tra volume di attività ed esiti, sono coerenti con le evidenze disponibili dalla letteratura scientifica. 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 potrebbe essere distorta a causa dell'ulteriore ripartizione del volume.

Ciò 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, con una conseguente distorsione dell'associazione tra volumi di attività ed esito delle cure. Per questo motivo, per alcune condizioni (colecistectomia laparoscopica, chirurgia oncologica per il tumore dello stomaco e della mammella) è stata condotta un'ulteriore analisi dell'associazione tra volume di attività per unità operativa di dimissione ed esito. Per esempio, l'analisi condotta per l'intervento di colecistectomia laparoscopica (figura 33.2, p. 69) mostra una diversa relazione tra volume e complicanze a 30 giorni per struttura ospedaliera o unità operativa ad alto volume di attività. In particolare, il rischio di complicanze sembra aumentare per i poli ospedalieri ad alto volume di attività. Questo deriva, però, dal fatto che nelle strutture ad alto volume si osserva un'ulteriore frammentazione per unità operativa; infatti, la riduzione del rischio di complicanze si mantiene anche all'aumentare dei volumi quando misurati per unità operativa. Resta, comunque, il limite di attribuire l'esito all'unità operativa di dimissione, che in caso degli interventi chirurgici potrebbe non essere quella di intervento.

A febbraio 2017 è stato pubblicato il decreto del Ministero della salute di integrazione del contenuto informativo della scheda di dimissione ospedaliera. Numerose sono le modifiche che possono avere un impatto rilevante sulla valutazione di esito. Per quanto riguarda la misura del volume di attività, è stata introdotta sia la registrazione delle unità operative di trasferimento sia l'identificativo dell'operatore. La sua applicazione consentirà in futuro di analizzare anche i dati per unità operativa di intervento e per professionista.⁹ Analoga distorsione, infatti, potrebbe essere documentata se il principale determinante dell'esito delle cure fosse il volume di attività del singolo operatore: in queste condizioni, i risultati dell'analisi potrebbero essere distorti se nello stesso ospedale o nella stessa unità operativa il medesimo intervento fosse effettuato da diversi operatori. Al contrario, i volumi di atti-

vità potrebbero essere sottostimati a causa della mobilità degli operatori, per esempio, se un professionista con alto volume di attività si trova a operare in più strutture con volumi di attività differenti. In ogni caso, l'associazione osservata tra volumi di attività ed esito sembra essere molto forte e difficilmente attribuibile a distorsioni nel disegno dello studio; semmai, le potenziali distorsioni implicite nell'analisi empirica dei dati italiani tenderebbero a produrre una sottostima dell'associazione reale. Anche in questo caso, tra le informazioni aggiuntive previste nella nuova SDO è incluso l'identificativo dell'operatore, il che potrà consentire un'analisi dell'associazione tra volume di singolo operatore ed esito. Un ulteriore aspetto su cui esistono ancora poche evidenze è l'interazione tra volume di struttura e volume di chirurgo. Uno studio sui dati MEDICARE suggerisce che in alcune condizioni, in particolare per la chirurgia specialistica, l'effetto del volume di attività del singolo chirurgo è diverso a seconda del volume della struttura, mentre sembrerebbe non differire per alcune condizioni di chirurgia meno specialistica.⁹ È evidente che sia il volume del singolo professionista sia quello della struttura rappresentano un *proxy* di altri fattori che non sono misurabili dai sistemi informativi e, quindi, non possono essere analizzati in questo contesto. La relazione volume-esiti, infatti, oltre a riflettere la maggiore esperienza e qualità tecnica degli operatori direttamente responsabili degli interventi, può indicare un effetto struttura più ampio, legato alla presenza nei grandi ospedali di una dotazione tecnologica e di professionalità meno presenti negli ospedali minori, in grado di gestire meglio i pazienti con diversi problemi o che sviluppano complicanze durante il ricovero.

La misura di esposizione e volume di attività attraverso i dati SDO può essere affetta da ulteriori 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 di informazioni di accesso ai servizi di emergenza integrate con i diversi sistemi informativi; 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.¹¹

Il SIO non consente di definire la gravità del paziente oncologico in termini di stadiazione della patologia tumorale. Pertanto, nell'analisi non è possibile tener conto della gravità e della durata della malattia oncologica al momento dell'intervento: questo limite di validità ha un impatto maggiore soprattutto nei casi di tumori a più lunga sopravvivenza. È da notare, però, 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 principali 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 sottonotifica. In conclusione, la revisione sistematica della letteratura scientifica 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. In particolare, negli ultimi anni si è osservata una progressiva riduzione delle risorse umane, per cui alla frammentazione dei volumi di attività si associa una frammentazione delle stesse risorse professionali con conseguente perdita di competenze. Una maggiore concentrazione dei volumi di attività per quelle condizioni per le quali sia stata dimostrata un'associazione con i migliori esiti di salute potrebbe rendere disponibili risorse professionali altrimenti carenti. Inoltre, in particolare nelle strutture universitarie, una maggiore specializzazione delle diverse articolazioni organizzative potrebbe avere un impatto rilevante in termini di formazione specialistica di migliore qualità.

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. Una valutazione dell'impatto della concentrazione dei volumi di attività in termini di efficacia e sicurezza è, però, necessaria per produrre ulteriori elementi di conoscenza che guidino questa fase di riorganizzazione del Sistema sanitario nazionale.