



Programma Regionale Valutazione
degli Esiti degli Interventi Sanitari 2023



D/EP/Lazio
Dipartimento di Epidemiologia
Servizio Sanitario Regionale
Regione Lazio

Elementi di Epidemiologia per la Valutazione Comparativa di Esito

Paola Colais

Dipartimento di Epidemiologia
del Servizio Sanitario Regionale, Regione Lazio

p.colais@deplazio.it



REGIONE
LAZIO

I contenuti del corso

- Misure di associazione
- P-value
- Confondimento

Le misure di associazione

Le misure di associazione vengono calcolate per **quantificare l'effetto di un'esposizione sull'occorrenza di malattia.**

Vengono calcolate confrontando l'occorrenza di malattia tra un gruppo di "**esposti**" e un gruppo di "**non esposti**".

Nel PReValE l'esposizione è costituita dalla struttura di ricovero e presenta, pertanto, molteplici livelli.

L'associazione può essere **positiva** (se l'esposizione è un fattore di rischio), **negativa** (se l'esposizione è un fattore protettivo), **neutrale** (se gli esposti e i non esposti presentano una simile incidenza di malattia).

Le misure di associazione: assolute e relative

Misure assolute di associazione

$$\text{Risk Difference} = 30\% (R_E) - 10\% (R_{NE}) = 20\%$$

Negli esposti, ogni 100 individui, 20 casi di malattia sono attribuibili all'esposizione.

Misure relative di associazione

$$\text{Risk Ratio} = 30\% (R_E) / 10\% (R_{NE}) = 3.0$$

Gli esposti presentano un rischio 3 volte maggiore rispetto ai non esposti di sviluppare la malattia.

Risk Ratio e tabella 'a doppia entrata'

Infarto Miocardico Acuto: mortalità a 30 giorni dal primo accesso. Lazio 2022

	A.O.U.U. Tor Vergata	P. O. S. Filippo Neri
Deceduti	16	9
Non deceduti	337	253
Totale	353	262

↓

Inizialmente esposti a rischio

Rischio	4.53% (16/353)	3.44% (9/262)
Risk Ratio	1.32 (4.53%/3.44%)	

I Rischi Relativi nel PreVale: diversi confronti a disposizione

Infarto Miocardico Acuto: mortalità a 30 giorni dal primo accesso. Lazio 2022

	Mortalità aggiustata	Rischio Relativo aggiustato (RR)
A.O.U.U. Tor Vergata	4.98%	0.67
Media regionale	7.39%	-

	Mortalità aggiustata	Rischio Relativo aggiustato (RR)
A.O.U.U. Tor Vergata	4.98%	1.21
Benchmark regionale	4.11%	-

I Rischi Relativi nel PreValE: outcome negativo o positivo?

Infarto Miocardico Acuto: mortalità a 30 giorni dal primo accesso. Lazio 2022

	Mortalità aggiustata	Rischio Relativo aggiustato (RR)
A.O.U.U. Tor Vergata	4.98%	0.67
Media regionale	7.39%	-

Frattura del collo del femore: intervento chirurgico entro 48 ore. Lazio 2022

	Proporzione aggiustata	Rischio Relativo aggiustato (RR)
Osp. S.Pertini	94.69%	1.66
Media regionale	57.10 %	-

Esito negativo (mortalità dopo l'infarto): $RR < 1$

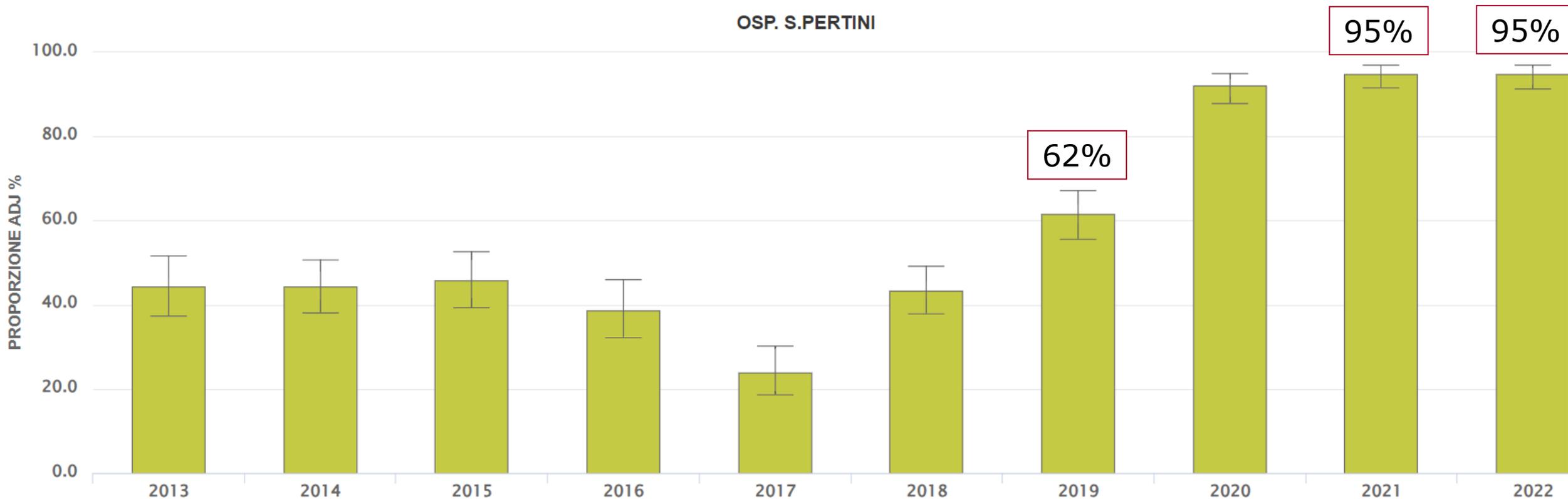
Esito positivo (intervento per frattura del femore entro 48 ore): $RR > 1$

Entrambi i risultati sono "favorevoli"

Una particolare tipologia di 'confronto': l'analisi del trend

Frattura del collo del femore: intervento chirurgico entro 48 ore. Lazio 2022

OSP. S.PERTINI



Confronto con anno precedente:

2021: anno di riferimento

2022: RR = 1.00

Confronto con anni precedenti:

2019: anno di riferimento

2022: RR = 1.53

Misure di associazione e test statistici

Questi risultati sono
statisticamente significativi?

Il p-value

Il ***p-value*** è la probabilità di un **errore**, ovvero la probabilità di affermare che esiste una differenza tra ospedali quando, in realtà, questa differenza non esiste ed è interamente attribuibile al caso.

Per convenzione, una differenza viene considerata **statisticamente significativa** se il *p-value* prodotto dal test statistico risulta minore o uguale a **0.05**.

L'interpretazione del p-value

Frattura del collo del femore: intervento chirurgico entro 48 ore. Lazio 2022

STRUTTURA	RR ADJ	P
Lazio	-	-
Osp.C. S.Pietro Fatebenefratelli	0,89	0,042
A.O,U,U. Umberto I	0,69	<0.001
Osp. S.Spirito	0,90	0,107
P. O. S. Filippo Neri	0,60	<0.001
C,C,A, Aurelia Hospital	0,49	<0.001
Osp.C. S,Carlo Di Nancy	1,03	0,629
Pol,U. A.Gemelli	1,25	<0.001
A,O,U,U. S,Andrea	0,86	0,088
Policlinico Casilino	1,17	0,001
Osp. S,Pertini	1,66	<0.001
A,O,U,U. Tor Vergata	1,55	<0.001
Osp.C. G,Vannini	1,51	<0.001
Pol,U. Campus Biomedico	1,63	<0.001

La probabilità di sbagliare per effetto del caso se dichiariamo che la proporzione di pazienti operati entro le 48 ore all'Osp. S. Carlo Di Nancy è diversa dalla media regionale è pari al 62.9%.

Le due grandezze fondamentali che determinano il p-value: quali relazioni?

1. Tenendo costanti la media regionale e il numero di osservazioni, **il *p-value* diminuisce all'aumentare della forza della misura di associazione;**
2. tenendo costanti la media regionale e il rischio relativo, **il *p-value* diminuisce all'aumentare del numero di osservazioni analizzate.**

1. Variazione del p-value al variare della forza della misura di associazione

Identificativo dell'ospedale	Numero di ricoveri analizzati	Rischio	Media regionale	Rischio Relativo	P-value
Ospedale A	60	15%	10%	1.5	0.195
Ospedale B	60	20%	10%	2.0	0.016
Ospedale C	60	25%	10%	2.5	< 0.001

2. Variazione del p-value al variare del numero delle osservazioni analizzate

Identificativo dell'ospedale	Numero di ricoveri analizzati	Rischio	Media regionale	Rischio Relativo	P-value
Ospedale A	40	20%	10%	2.0	0.057
Ospedale B	50	20%	10%	2.0	0.030
Ospedale C	60	20%	10%	2.0	0.016

Un caso particolare

INFARTO MIOCARDICO ACUTO: MORTALITÀ A 30 GIORNI DAL PRIMO ACCESSO

STRUTTURA	COMUNE - tutti ▼	N (n/N) ↓↑	% GREZZA ↓↑	% ADJ ↓↑	RR ADJ ↓↑	P
Lazio		7833	7.34	-	-	-
Osp. S.Eugenio	Roma	267	10.86	11.72	1.60	0.017
Osp. Di Anzio E Nettuno	Anzio	97	11.34	11.71	1.60	0.137

Proporzioni grezze o aggiustate?

Il tema del confondimento

RISULTATI 2021-2022:

ASSISTENZA OSPEDALIERA - CONDIZIONE CLINICA

[chiudi]

- >  Cardiovascolare
- >  Procedure Chirurgiche
 - > Trapianti
 - > Adenoidectomia senza tonsillectomia
 - > Riparazione aneurisma cerebrale
- > Interventi per tumore maligno
 - > Cavo orale
 - > Laringe
 - > Tiroide
 - > Mammella
 - > Colecisti
 - > Colon
 - > volume di interventi
 - > volume di interventi in laparoscopia
 - > mortalità a 30 giorni dall'intervento
 - > mortalità a 30 giorni dall'intervento (con stadiazione condensata)
 - > degenza postoperatoria
 - > degenza postoperatoria (con stadiazione condensata)

INTERVENTO CHIRURGICO PER TM COLON: MORTALITÀ A 30 GIORNI (CON STADIAZIONE CONDENSATA)

STRUTTURA	N (n/N) ↓	% GREZZA ↑	% ADJ ↓
Lazio	4097	4.61	-
Pol.U. A.Gemelli	540	1.11	1.73
A.O. S.Camillo	229	5.24	4.87
A.O. S.Giovanni Addolorata	217	4.61	4.38
Pol.U. Campus Biomedico	209	4.31	6.70
A.O.U.U. Umberto I	205	5.85	4.99
A.O.U.U. S.Andrea	170	6.47	9.57
Osp. Dono Svizzero	98	5.10	2.93
Osp.C. S.Carlo Di Nancy	92	4.35	5.01
P. O. S. Filippo Neri	77	5.19	4.36

Proporzioni grezze o aggiustate?

Il tema del confondimento

Ipotizziamo di aver analizzato la **mortalità a 30 giorni dal ricovero per Infarto Miocardico Acuto** in una determinata struttura ospedaliera, l'Ospedale "A", e di aver ottenuto un **rischio relativo rispetto alla media pari a 1.55**.

Pertanto, l'Ospedale "A" presenta una mortalità del 55% superiore rispetto alla media regionale.

A cosa può essere attribuibile questo risultato sfavorevole? Questo eccesso di rischio esprime realmente una peggiore qualità dell'assistenza rispetto alla media regionale?

Il confronto delle caratteristiche demografiche e cliniche

Per una valutazione più completa, si decide di **confrontare le caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti** ricoverati nell'Ospedale "A" con quelle del totale dei pazienti ricoverati per infarto nel Lazio.

Caratteristiche demografiche e cliniche	Ospedale A	Regione Lazio
Rischio grezzo di mortalità	17%	11%
Età media (anni)	77	68
Diabete (%)	28	14
Pregresse malattie cerebrovascolari (%)	20	8
Pregresso scompenso cardiaco (%)	40	27
Nefropatie croniche (%)	25	11

Una 'confusione' di effetti

I pazienti trattati dall'Ospedale "A" presentano una situazione clinica più sfavorevole rispetto alla media regionale.

Perché l'Ospedale "A" presenta una mortalità maggiore rispetto alla media? Si tratta realmente di un problema legato alla qualità dell'assistenza o dipende soltanto dalla maggiore complessità clinica dei suoi pazienti?

Questa "confusione di effetti" prende il nome di **confondimento**.

Fattore confondente: definizione

Un fattore può essere definito confondente se:

- 1) è causalmente associato con l'*outcome*: il fattore confondente deve essere associato all'*outcome* in studio come causa e non come effetto;
- 2) è associato con l'esposizione: ciò vuol dire che la distribuzione del fattore confondente deve essere diversa tra "esposti" e "non esposti";
- 3) non deve costituire un passaggio intermedio nel percorso causale tra l'esposizione e la malattia: questo vuol dire che il fattore confondente non deve essere un effetto dell'esposizione.

La distorsione della stima

Tornando all'esempio dell'Ospedale "A", il rischio relativo grezzo di 1.55 potrebbe risultare sovrastimato dal confondimento, perché parte dell'eccesso di rischio sarà spiegato dalla maggiore complessità clinica dei suoi pazienti.



Questo rende necessario l'utilizzo di **metodi statistici per il controllo del confondimento.**

Il controllo del confondimento

Metodi statistici per il controllo del confondimento:

- Stratificazione
- **Analisi statistica multivariata**

I limiti della stratificazione

Le tecniche per il controllo del confondimento basate sulla stratificazione **non** trovano applicazione nei casi in cui:

1. i potenziali fattori confondenti siano molto numerosi;
2. si voglia controllare il confondimento per variabili di natura continua (età, pressione arteriosa).

Il controllo del confondimento nel PreValE

Nel PReValE il confondimento viene controllato mediante una procedura di *risk-adjustment* basata sull'**analisi statistica multivariata**.

Questo metodo utilizza la distribuzione dei fattori di rischio di una **popolazione di riferimento** come base per tutti i confronti: la popolazione costituita dall'insieme di tutti i ricoveri selezionati a livello **regionale** per l'indicatore oggetto di interesse.

Proporzioni grezze o aggiustate?

Il tema del confondimento

RISULTATI 2021-2022:

ASSISTENZA OSPEDALIERA - CONDIZIONE CLINICA

[chiudi]

- >  Cardiovascolare
- >  Procedure Chirurgiche
 - > Trapianti
 - > Adenoidectomia senza tonsillectomia
 - > Riparazione aneurisma cerebrale
- > Interventi per tumore maligno
 - > Cavo orale
 - > Laringe
 - > Tiroide
 - > Mammella
 - > Colecisti
 - > Colon
 - > volume di interventi
 - > volume di interventi in laparoscopia
 - > mortalità a 30 giorni dall'intervento
 - > mortalità a 30 giorni dall'intervento (con stadiazione condensata)
 - > degenza postoperatoria
 - > degenza postoperatoria (con stadiazione condensata)

INTERVENTO CHIRURGICO PER TM COLON: MORTALITÀ A 30 GIORNI (CON STADIAZIONE CONDENSATA)

STRUTTURA	N (n/N) ↓	% GREZZA ↑	% ADJ ↓
Lazio	4097	4.61	-
Pol.U. A.Gemelli	540	1.11	1.73
A.O. S.Camillo	229	5.24	4.87
A.O. S.Giovanni Addolorata	217	4.61	4.38
Pol.U. Campus Biomedico	209	4.31	6.70
A.O.U.U. Umberto I	205	5.85	4.99
A.O.U.U. S.Andrea	170	6.47	9.57
Osp. Dono Svizzero	98	5.10	2.93
Osp.C. S.Carlo Di Nancy	92	4.35	5.01
P. O. S. Filippo Neri	77	5.19	4.36

Modello predittivo

FATTORI DI RISCHIO	N	OR GREZZA	OR ADJ	P
Età in anni		1,08	1,06	0,000
Genere (Donne vs Uomini)	1916	1,06	1,12	0,487
Tipologia di accesso (laparoscopica vs laparotomica)	2160	0,15	0,26	0,000
Resezione parziale del colon	4016	1,00	1,00	-
Resezione totale del colon	81	3,77	2,90	0,003
Patologia cronica del rene (ric, indice)	71	8,95	6,64	0,000
Patologia cronica del rene	137	3,59	1,51	0,204
Accesso in emergenza	1271	5,78	3,16	0,000
Pregressa rivascolarizzazione coronarica	121	0,89	0,78	0,658
Pregressa rivascolarizzazione coronarica (ric, ind.)	8	6,96	23,59	0,001
Tumore localizzato, confinato all'organo di origine	2051	1,00	1,00	-
Infiltrazione locale extraorgano	395	4,26	2,69	0,000
Metastasi ai linfonodi regionali	708	1,78	1,46	0,160
Infiltrazione locale extraorgano e metastasi ai linfonodi regionali	243	3,07	2,44	0,006
Metastasi a distanza o ai linfonodi non regionali	411	4,48	3,87	0,000
Non confinato all'organo di origine	32	6,67	5,93	0,003
Nessuna invasione degli organi distanti	28	10,15	6,67	0,001
Ignoto	229	6,24	3,62	0,000

**Intervento chirurgico
per TM colon:
mortalità a 30 giorni
Lazio 2021-2022**

Distribuzione dei fattori di rischio

STRUTTURA	N	Accesso in emergenza	Patologia cronica del rene (ric. ind.)	Pregressa rivascolarizzazione coronarica (ric. ind.)	Accesso in laparoscopia	Tumore localizzato, confinato all'organo di origine	Infiltrazione locale extraorgano	Metastasi ai linfonodi regionali	Infiltrazione locale extraorgano e metastasi ai linfonodi regionali	Metastasi a distanza o ai linfonodi non regionali	Non confinato all'organo di origine	Nessuna invasione degli organi distanti	Ignoto
Lazio	4097	31.0	1.7	0.2	52.7	50.1	9.6	17.3	5.9	10.0	0.8	0.7	5.6
Osp. S.Camillo De Lellis	66	37.9	0.0	0.0	54.5	53.0	10.6	16.7	7.6	6.1	1.5	0.0	4.5
Osp. S.Paolo	67	35.8	0.0	0.0	79.1	47.8	10.4	22.4	11.9	6.0	0.0	0.0	1.5
Osp. G.Grassi	68	39.7	2.9	0.0	63.2	75.0	4.4	11.8	2.9	4.4	0.0	0.0	1.5
Osp. S.Eugenio	129	26.4	5.4	0.0	73.6	49.6	7.0	24.0	8.5	10.9	0.0	0.0	0.0
Osp.C. S.Pietro Fatebenefratelli	157	24.8	2.5	3.2	84.7	60.5	3.2	26.8	1.9	7.6	0.0	0.0	0.0
Osp.C. S,Carlo Di Nancy	92	53.3	0.0	0.0	64.1	69.6	5.4	13.0	2.2	4.3	2.2	0.0	3.3
Osp.C. Cristo Re	70	28.6	1.4	0.0	61.4	65.7	2.9	30.0	0.0	1.4	0.0	0.0	0.0
Osp.C. G.Vannini	63	41.3	1.6	0.0	60.3	41.3	7.9	31.7	7.9	9.5	0.0	0.0	1.6
C.C.A. Aurelia Hospital	60	75.0	5.0	0.0	70.0	31.7	8.3	8.3	5.0	16.7	3.3	25.0	1.7
Osp. Dono Svizzero	98	50.0	0.0	0.0	28.6	53.1	13.3	5.1	1.0	10.2	0.0	0.0	17.3
C.C.A. Del Sole Tommaso Costa	68	2.9	0.0	0.0	0.0	4.4	45.6	5.9	2.9	10.3	0.0	0.0	30.9
Osp. F.Spaziani	56	30.4	1.8	0.0	39.3	57.1	12.5	16.1	3.6	8.9	0.0	0.0	1.8
Osp. SS.Trinita'	59	32.2	3.4	1.7	15.3	47.5	11.9	16.9	11.9	8.5	1.7	0.0	1.7
Osp. S.Pertini	103	33.0	4.9	0.0	64.1	40.8	11.7	22.3	12.6	8.7	0.0	1.9	1.9
Osp. Di Belcolle	153	32.0	2.0	0.0	49.0	55.6	9.2	16.3	5.2	5.2	0.0	2.6	5.9
P. O. S. Filippo Neri	77	36.4	3.9	0.0	35.1	57.1	13.0	13.0	9.1	6.5	0.0	0.0	1.3
Nuovo Ospedale dei Castelli	104	30.8	0.0	0.0	64.4	58.7	8.7	12.5	7.7	9.6	1.9	0.0	1.0
Policlinico Casilino	125	55.2	2.4	0.0	36.8	40.0	4.8	28.0	7.2	17.6	0.0	0.8	1.6
A.O.U.U. S.Andrea	170	25.9	1.8	0.0	54.7	63.5	7.1	13.5	2.9	10.0	0.6	0.6	1.8

Intervento chirurgico per TM colon: mortalità a 30 giorni Lazio 2021-2022

Tutti i confronti sono possibili

Attraverso i parametri stimati dai modelli statistici, per ciascuna struttura e ASL di residenza, vengono calcolati i **rischi aggiustati**.

Dopo l'aggiustamento, i rischi possono essere interpretati **come se tutte le strutture e tutte le ASL presentassero la stessa distribuzione dei fattori di rischio** (età, genere, gravità della patologia e comorbidità) **della popolazione di riferimento**.

Pertanto, dopo l'aggiustamento, le differenze osservate tra gli ospedali non potranno più essere attribuibili alla diversa gravità dei pazienti e rifletteranno le reali differenze nella qualità delle cure.

A patto che tutti i **fattori confondenti siano stati correttamente misurati** e inclusi nelle analisi.

Grazie a tutti per l'attenzione!

