



OSPEDALI&STELLETTE/ Basta con il vizio tipicamente italiano di discutere su cosa fare:

L'outcome research arma del

«Ha davvero poco senso analizzare la performance delle piccole chirurgie:

DI C. A. PERUCCI * E M. ARCA *

Roma, fine 1997. Lionello Cosentino, assessore alla Sanità della Regione Lazio, chiede all'osservatorio epidemiologico una valutazione comparativa delle cardiocirurgie.

Dopo una revisione della letteratura fu deciso di utilizzare i dati delle schede di dimissione ospedaliera (Sdo) per studiare la mortalità intraospedaliera a 30 giorni dopo bypass aortocoronarico (Cabg). Sei strutture di cardiocirurgia, di cui 3 universitarie (Sapienza, Cattolica, Tor Vergata), 2 ospedaliere (S. Camillo, S. Filippo Neri), una privata non accreditata. Un collega scrupoloso osservò che l'uso della mortalità intraospedaliera può produrre stime distorte in caso di differenze nella durata della degenza post-operatoria. Ritenendolo possibile, restringemmo l'analisi agli interventi su residenti a Roma, con follow-up anagrafico di mortalità a 30 giorni, anche dopo la dimissione: complessivamente 1.859 interventi in due anni.

L'analisi grezza (v. grafico) evidenziò che due cardiocirurgie avevano una mortalità significativamente più elevata (per valori inferiori a 0,05). Nel corso di una serrata e non facile discussione con i cardiocirurghi e con le direzioni aziendali emerse l'opinione comune che il confronto potesse risultare distorto da una distribuzione eterogenea, tra ospedali, della gravità dei pazienti prima dell'intervento e quindi del loro rischio di morte. Fu così ritenuto necessario applicare metodi di "risk adjustment" e utilizzando i dati Sdo (sesso, età, diagnosi e procedure) furono ricavati diversi modelli logistici di previsione del rischio di morte.

La tabella mostra le stime di mortalità delle strutture, paragonate a quella con la mortalità minore, ottenute con 2 diversi modelli di risk adjustment. Mentre scompare la significatività del S. Filippo Neri, si conferma l'eccesso di mortalità per il S. Camillo: tenendo conto del mix di gravità, quest'ultimo risulta avere una mortalità almeno 4 volte e mezzo maggiore di quella del policlinico Gemelli, con limiti di confidenza che vanno da 2 a 16 volte.

La Regione decide di rendere pubblici i risultati, e di tenere anzi i cittadini costantemente aggiornati sull'andamento dell'efficacia delle cardiocirurgie, tramite le "League tables" pubbliche disponibili nel Lazio nel 1998.

In base a questi risultati il direttore generale del S. Camillo, Claudio Clini, decise una radicale riorganizzazione della

sua cardiocirurgia: fu scelto un nuovo primario, si creò un nuovo staff. I risultati non si fecero attendere.

Nel 2000 al S. Camillo fu realizzato il maggior numero di bypass del Lazio, con durata della degenza, attesa pre-operatoria e mortalità uguale a quella delle altre strutture (v. tabella). I risultati preliminari di una recente analisi - in corso di pubblicazione - mostrano che l'espansione complessiva dei Cabg nel Lazio (2.013 nel 1996, 2.413 nel 2000, +20%) è avvenuta senza selezione avversa per fattori di rischio, con riduzione complessiva della mortalità, riduzione della durata della degenza e dell'attesa pre-operatoria.

Pur trattandosi di uno studio "prima-dopo" con molti limiti metodologici, il risultato sembra positivo. La valutazione comparativa degli esiti degli interventi sanitari, la cosiddetta "outcome research", ha molte potenziali applicazioni (valutazione osservazionale non Rct dell'efficacia, auditing, accreditamento, remunerazione, pianificazione degli interventi) nel governo dei sistemi sanitari, tra le quali anche l'informazione, al sistema sanitario e al pubblico. Ha anche molti limiti e problemi metodologici.

Un risk adjustment adeguato è problema serio per molte patologie/interventi, minimo nel caso dei bypass: la quota di variabilità dell'esito motivata dalla gravità è molto minore di quella spiegata dalla qualità dell'intervento. La potenza statistica dei confronti dipende dai volumi trattati dalle strutture, dalla frequenza dell'esito in studio, ma anche dal livello di significatività scelto.

Nel testare l'eterogeneità tra strutture dell'efficacia di un trattamento, l'epidemiologia insegna a usare livelli di prevalenza meno conservativi del 5%. In ogni caso, il livello va scelto in relazione al valore relativo che si attribuisce ai benefici che derivano dall'identificare una struttura che è veramente "peggiore" di altre, in rapporto ai costi associati al rischio di dichiararla peggiore, quando invece è uguale alle altre.

Del resto, poiché ci sono sufficienti prove scientifiche che il volume di Cabg eseguiti è un forte determinante degli esiti, ha poco senso analizzare la performance delle piccole cardiocirurgie: semmai, ci sono sufficienti elementi per non accreditarle, pubbliche o private che siano.

La strada quindi non è quella - con vizio tipicamente italiano - di discutere teoricamente se funziona, serve, si deve o non si deve fare. La strada giusta è quella della sperimentazione. Non ci sono evidenze scien-

tifiche sull'efficacia delle league tables in un Servizio sanitario nazionale. Noi abbiamo riportato una storia italiana, finita "bene".

Spesso ci troviamo a dissentire dalle proposte del professor Sirchia: questa volta siamo pienamente d'accordo con lui. Ha lanciato un'idea concreta e potenzialmente efficace, che tra l'altro ricalca le orme di recenti iniziative avviate nel Regno Unito. Riteniamo che,

anziché alzare pregiudiziali baricate ideologiche, sia opportuno pianificare una sperimentazione valida che, tenendo conto anche degli aspetti etici e sociali, valuti i potenziali benefici e i possibili effetti impropri di un programma "league tables", così che si possano massimizzare i primi e ridurre al minimo i secondi.

* Dipart. epidemiologia
Asl Rm/E, Roma



Renato Paresce, «Donna alla finestra», 1931

LA BANCA DATI DEL MINISTERO NON CONSENTE IL CONFRONTO SUI PROTOCOLLI TRA I COMITATI ETICI

«Sui pareri dei Ce sia forum continuo»

DI A. LIBERATI * E N. MAGRINI **

Molti guardano con preoccupazione al filtro di qualità e rilevanza della ricerca che passa per la responsabilità dei comitati etici (Ce). Alla luce degli esiti della conferenza di Bologna e di quanto proposto nell'editoriale congiunto degli editori delle riviste scientifiche si possono riassumere le seguenti priorità d'azione per il miglioramento dell'attività dei comitati etici:

1. la loro attività dovrebbe essere favorita da un riconoscimento del lavoro necessario per svolgere adeguatamente i compiti loro assegnati, sia in termini di persone necessarie che di loro qualificazione. Attualmente quest'attività rientra nel "volontariato" di soggetti motivati;

2. sull'esempio di istituzioni internazionali quali il Medical Research Council inglese e il Danish Institute of

Medical Research, i comitati dovrebbero richiedere che ogni progetto di ricerca, almeno di fase III e IV, sia corredato da una revisione sistematica degli studi già disponibili che documenti la necessità e la rilevanza della proposta. Tali revisioni sistematiche dovrebbero sintetizzare lo stato delle conoscenze e favorire la definizione esplicita di "che cosa si sa ora sullo specifico argomento" e di "cosa aggiungerebbe" lo studio in esame. È fondamentale, infatti, ridurre sia l'uso troppo estensivo del placebo, sia gli studi nati per valutare l'equivalenza di un nuovo farmaco (realizzati per sole finalità di registrazio-

ne di analoghi) e non la sua superiorità rispetto ad altre molecole già disponibili;

3. i Ce dovrebbero anche verificare che nel contratto proposto dallo sponsor non sussistano vincoli alla possibilità di pubblicazione dei risultati da parte degli sponsor (siano essi pubblici o privati). Alcune aziende sanitarie - anche a seguito della proposta formulata da Ubaldo Montaguti, direttore generale dell'Ao di Ferrara, (v. «Il Sole-24 Ore Sanità Management», n. 5/2000) richiedono l'abolizione di questo vincolo contrattuale;

4. i pareri negativi e tutte le richieste di chiarimenti al protocollo e al modulo di con-

senso espressi dai Ce dovrebbero essere disponibili per realizzare un "forum permanente", per evitare che differenti comitati impieghino il proprio tempo focalizzandosi sugli stessi problemi. Dovrebbero, infine, essere rese disponibili dai Ce semplici statistiche di attività (tipologia di protocolli esaminati, percentuali di accettazioni, richieste di verifica e rifiuti; comprese le motivazioni principali per tali decisioni). Peccato che la banca dati dei pareri espressi dai Ce italiani sulle sperimentazioni cliniche, recentemente avviata dal ministero della Salute, oltre a non essere di libero accesso, non consente di leggere i pareri espressi sullo stesso protocollo dai diversi Ce.

* Università di Modena e Reggio Emilia e Ceveas
** Ceveas, Modena

Bisogna garantire

«È il segreto sui

DI ANTONINO

È urgente intervenire sulle regole che governano i rapporti tra chi sostiene economicamente la ricerca (in Italia l'industria per almeno il 90% nel settore farmaceutico) e le istituzioni deputate a realizzarla. È indispensabile rivedere le norme attuali che, molto spesso, non consentono ai ricercatori un completo accesso ai dati delle ricerche nelle quali sono coinvolti, e soprattutto non danno loro la possibilità di decidere la pubblicazione. E servono infine regole nuove e nuove opportunità in grado di condizionare la qualità e l'etica della ricerca clinica, e recuperare gli effetti del bias di commissionamento della ricerca, logica conseguenza dell'enorme sbilanciamento esistente tra investimenti pubblici e privati.

Sono queste le tre principali indicazioni emerse dalla Conferenza su "L'integrità della ricerca biomedica nell'era della evidence-based health care" (Bologna, 23 novembre), organizzata dagli Istituti Ortopedici Rizzoli in collaborazione con il Gimbe-Gruppo italiano per la medicina basata sulle evidenze, e patrocinata dal Centro Cochrane Italiano (la documentazione completa è disponibile all'indirizzo: www.gimbe.org/rizzoli).

La ricerca italiana, nonostante le tangibili difficoltà (mancanza di fondi, cervelli in

la strada giusta resta quella della sperimentazione

governo sanitario semmai è meglio non accreditarle affatto»

mortalità a 30 giorni tra le cardiochirurgie del Lazio (1996-1997)					
grezzo e aggiustato per gravità, tra le diverse strutture					
Struttura di cura					
	La Sapienza	Tor Vergata	San Camillo	San Filippo	Quisisana
	385	501	202	326	71
	4,9	6,2	13,4	7,1	2,8
	1,44	1,83	4,28	2,11	0,60
	0,70 - 2,96	0,94 - 3,53	2,16 - 8,51	1,05 - 4,23	0,18 - 3,64
	1,17	1,3	4,47	1,4	1,08
	0,50 - 2,74	0,58 - 2,91	1,84 - 10,9	0,61 - 3,29	0,21 - 5,45
	1,30	1,81	6,43	2,21	1,29
	0,54 - 3,14	0,78 - 4,22	2,61 - 15,8	0,92 - 5,27	0,25 - 6,71

la piena accessibilità a tutti i registri degli esperimenti

trial il padre della frode scientifica»

CARTABELLOTTA * E MAURIZIA ROLLI **

fuga) è stata promossa a pieni voti dalle citazioni ricevute nel periodo 1994-98 (v. *“Il Sole-24 Ore Sanità”* n. 43/2001).

La conferenza, accettando senza riserve la bontà di questo dato, ha rappresentato l’occasione per puntualizzare alcuni aspetti:

1. La “crescita” della ricerca made in Italy risulta enfaticizzata dal “punto di partenza”: nel periodo 1981-1985 eravamo agli ultimi posti della classifica. Inoltre, il periodo 1994-1998 ha risentito positivamente dell’enorme numero di citazioni ricevute dai grandi trial cardiologici (in particolare i Gissi) e oncologici.

2. Una ricerca Medline relativa agli ultimi dieci anni dimostra che il numero totale di articoli pubblicati da ricercatori italiani è cresciuto (dal 1990 al 2000) del 70%, ma la percentuale di sperimentazioni cliniche (sebbene raddoppiata in senso assoluto) è rimasta pressoché costante così come la ricerca di base. Hanno, invece, subito un notevole incremento relativo i non-research articles (editoriali, revisioni narrative, lettere all’editore ecc.) a testimonianza che pubblicare non sempre significa produrre ricerca.

3. Per valutare l’impatto della ricerca italiana sull’assistenza sanitaria sarebbe interessante rilevare altri indici di qualità della ricerca clinica: a esempio, il numero di articoli selezionati dalle pubblicazioni secondarie (Acp Journal Club, Evidence-based Medicine), oppure quelli inclusi nelle revisioni sistematiche, in particolare della Cochrane Collaboration. Il bias di pubblicazione consegue al fatto che i trial con risultati negativi hanno minori probabilità di essere pubblicati rispetto a quelli con risultati positivi. Tale bias determina una distorsione in senso ottimistico dei risultati della ricerca che si manifesta nelle revisioni sistematiche con stime esagerate dell’effetto terapeutico o, meno frequentemente, con risultati falsamente positivi. Secondo Sutton e coll. (Bmj 2000;320:1574-7), il bias di pubblicazione può verificarsi sino al 50% delle revisioni sistematiche, è molto probabile nel 20% e ne modifica i risultati nel 10% dei casi.

Il tema del bias di pubblicazione è stato oggetto di accese discussioni, poiché i rappresentanti dell’industria farmaceutica, oltre a sottolineare che la ricerca non necessariamente deve concludersi con la pubblicazione dei dati, hanno ribadito che gli studi negativi non hanno alcuna “rilevanza” per la comunità medico-scientifica.

Sulla tesi opposta si allinea un sempre maggior numero di ricercatori, convinti che il non pubblicare studi negativi sia ormai da tempo considerata “frode scientifica” (Chalmers I. JAMA 1990;263:1405-8).

Per minimizzare progressivamente il bias di pubblicazione l’unica possibilità è la registrazione prospettica dei trial: in altre paro-

le, la comunità scientifica dovrebbe essere in grado di conoscere l’esistenza di ciascuna sperimentazione clinica già dal suo concepimento e non solo al momento del parto, visto che la pubblicazione delle sperimentazioni può “abortire”. Altra iniziativa per prevenire il bias di pubblicazione è quella che prevede l’assegnazione, al momento della registrazione, di un codice numerico - International Standard Randomised Controlled Trial Number (Isrctn) - che permette di etichettare i trial durante il loro ciclo vitale.

Esistono oltre 300 registri di RCTs internazionali accessibili via Internet. Per questo - secondo gli esperti - risulta più pratico utilizzare i meta-registri, che permettono una ricerca contemporanea su più banche dati. In particolare, il meta-Register of Controlled Trial (www.controlled-trials.com/mrct) consente il libero accesso ai record di oltre 11mila sperimentazioni cliniche in corso.

Altri criteri regolano, invece, l’accesso al registro nazionale dei trial, istituito dall’Osservatorio per le sperimentazioni cliniche (oss-sper-clin.sanita.it): solo agli “addetti ai lavori” (comitati etici, sponsor e contract research organizations) possono consultare la banca dati. Va detto tuttavia che la tassonomia della frode scientifica nella ricerca clinica è comunque molto variegata: si va dalla “fabbricazione” di uno studio, al “gonfiamento” dei dati, alla mancata pubblicazione di studi con risultati negativi, alla ripetuta pubblicazione di trial con risultati particolarmente favorevoli.

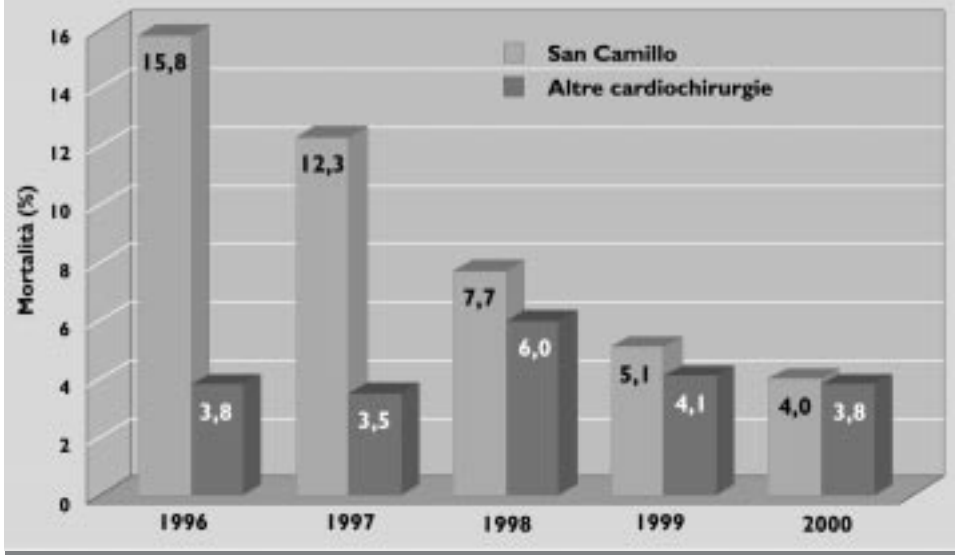
La frode scientifica ha due conseguenze principali: enfatizza i benefici degli interventi terapeutici e facilita la promozione di carriere professionali, in particolare accademiche.

Ovviamente, al fine di prevenire la frode scientifica è necessaria una stretta collaborazione tra istituzioni, industria, ricercatori ed editori, e l’utilizzo di strutture e strumenti ad hoc. Il mondo scientifico ne prevede di essenziali per tutte le fasi della sperimentazione: dalla fase di disegno (comitati etici, osservatorio nazionale per le sperimentazioni cliniche), allo svolgimento (organismi di monitoraggio e di controllo), alla pubblicazione (consort statement) e anche successivamente (retraction della pubblicazione).

E proprio il consort statement - regolamento di reportistica dei trial, cui hanno aderito le principali riviste biomediche - obbliga i ricercatori a riportare una serie di dettagli relativi ai metodi utilizzati e ai pazienti coinvolti, così da offrire la massima trasparenza e facilitare al lettore la valutazione critica dello studio.

* Gimbe - Gruppo italiano per la medicina basata sulle evidenze
** Istituti Ortopedici Rizzoli, Bologna

Mortalità intra-ospedaliera dopo bypass aortocoronarico (1996-2000)



Per il buon uso degli indicatori di risultato

A che serve l’ispezione se non c’è condivisione?

DI GIOVANNA BARALDI *

Il dibattito sull’intenzione del ministero di stilare una classifica delle strutture ospedaliere a uso dei cittadini è particolarmente importante e delicato perché si inserisce nel più ampio concetto di misurazione e valutazione delle performance sanitarie.

Dal punto di vista logico, infatti, prima di decidere l’opportunità di divulgare al pubblico i risultati di un processo di valutazione, bisogna riflettere sulla volontà e capacità di governi, management, organizzazioni e professionisti di affrontare e di gestire la “valutazione” stessa, intesa come raccolta e applicazione di indicatori di performance e di strumenti di misura di attività e qualità. Qualsiasi modello di misura delle performance deve essere considerato sia nella dimensione tecnica che concettuale e culturale poiché la misurazione è molto di più di un insieme di caratteristiche tecniche, ma presuppone un progetto strategico e la scelta di un modello di governo e di gestione.

La maggior parte dei sistemi sanitari deve affrontare numerosi problemi tecnici che sono legati, in primo luogo, a scarsità di informazioni, inadeguatezza dei sistemi informativi, significatività e qualità dei dati, difficoltà della loro interpretazione e, non ultimo, complessità del contesto in cui essi si inseriscono (v. Grilli, *“Il Sole-24 Ore Sanità”* n. 44/2001). Tuttavia, la dimensione concettuale e culturale appare ancor più complessa. La decisione di misurare e valutare la qualità delle strutture sanitarie comporta la necessità di stabilire “chi valuta e che cosa” e di conseguenza ha una ricaduta immediata sulle organizzazioni e i comportamenti delle persone che vi operano poiché riflette ciò che le organizzazioni accettano “di valutare o di farsi valutare”.

Certamente l’uso di indicatori di performance esprime la tendenza crescente della società di verificare e valutare la qualità sanitaria e può rappresentare il sistema di regole che governi e consumatori vogliono utilizzare per conoscere le organizzazioni e per migliorarle, per pretendere l’applicazione di standard e il rispetto di comportamenti. Ma al tempo stesso questi aspetti devono essere condivisi dalle organizzazioni stesse e devono rappresentare, necessariamente, obiettivi e valori di tutti i portatori di interesse. Senza questa condizione è impossibile applicare strumenti di valutazione, il cui sviluppo e implementazione si realizza solo e unicamente in relazione alla volontà delle organizzazioni e, insieme, della società, di renderli attuabili.

Obiettivi strategici, cultura, sistema di regole e valori, più o meno trasparenti e condivisi, sono comunque alla base di qualsiasi approccio alla valutazione si intenda per-

seguire. Si può misurare con funzioni ispettive per giudicare, senza favorire in alcun modo l’apprendimento e il miglioramento della qualità, ma, al contrario, generare paura, incertezza, e soprattutto resistenza al cambiamento. Il giudizio sulla qualità può determinare la perdita di fiducia, il sorgere di forme di autodifesa, con la conseguente mancanza di collaborazione su programmi di audit e qualità e, ancor peggio, lo sviluppo di comportamenti opportunistici.

L’altro approccio consiste nel misurare per migliorare e si crea attraverso apprendimento e formazione, mediante il favorire la voglia di imparare a conoscere la propria attività e i suoi risultati e, in particolar modo, a capire come ridurre e prevenire gli errori e creare qualità. È ovvio che questo approccio è facilmente correlato a coinvolgimento e condivisione e consente di mantenere o di creare la fiducia per affrontare i problemi.

Il nostro sistema è sempre stato orientato al controllo ispettivo delle organizzazioni sanitarie che genera conflitti e demotivazione, ma, ancor più spesso, delegittimazione delle istituzioni stesse che non hanno mai il coraggio di utilizzare i risultati di questi costosi processi burocratici per azioni credibi-

li di cambiamento. C’è una tendenza a dichiarare la volontà di applicare strumenti di valutazione da parte di Governi e management, ma il rischio di operare senza coinvolgimento e condivisione è quello di delegittimare, insieme agli strumenti di misura, anche coloro che ne sono coinvolti. Come abbiamo visto la discussione sull’approccio alla misurazione delle performance è assai complessa e dobbiamo sottolineare un altro tema delicatissimo che riguarda quale orientamento si intende dare a tale processo: se nella prospettiva di cittadini e pazienti, o invece delle organizzazioni, dei professionisti, dei politici, oppure di tutti insieme. Misurare è certamente la chiave del miglioramento di qualsiasi sistema produttivo, a maggior ragione nei sistemi sanitari. Si può misurare senza migliorare, ma crediamo che il nostro sistema sanitario abbia capacità, maturità, coraggio per prepararsi e affrontare l’esigenza legittima della società di conoscere, e quindi valutare, finanziare, pretendere, ma anche apprezzare e valorizzare le strutture sanitarie del Paese.

Abbiamo il dovere di realizzare con chiarezza una grande strategia di cambiamento culturale affinché questo processo rappresenti una opportunità reale di crescita del Paese, che non può più prescindere dall’esperienza e partecipazione dei pazienti, dei loro familiari e dell’intera società.

* Direttore Fondazione Villa Maria