

Confronto di differenti metodologie per la definizione di indicatori per monitorare i percorsi diagnostico-terapeutici dei tumori del colon retto

Comparison of different methods for the definition of indicators to assess the diagnostic and therapeutic paths of colorectal cancer

Maria Teresa Greco,^{1,2} Antonio Russo²

Epidemiol Prev 2014; 38 (6): 364-372

¹ Unità di statistica medica e biometria "GA Maccacaro", Università degli Studi di Milano

² Osservatorio epidemiologico e registri specializzati, ASL Milano 1

Corrispondenza
Maria Teresa Greco
maria.teresa.greco@alsmi1.mi.it

OBIETTIVI: valutare l'accuratezza dei ricoveri ospedalieri (tramite schede di dimissione ospedaliera – SDO) nella stima dei casi incidenti di tumore del colon retto e studiare se specifici indicatori di valutazione del percorso diagnostico-terapeutico di questo tumore vengono influenzati dalla modalità di identificazione e/o dai volumi dell'erogatore.

DISEGNO: studio osservazionale *cross-sectional*.

SETTING E PARTECIPANTI: casi incidenti per il triennio 2007-2009 di tumore del colon retto dal Registro tumori (RT) della ASL Milano 1 e applicazione di un algoritmo alle SDO per individuare gli stessi pazienti.

PRINCIPALI MISURE DI OUTCOME: sensibilità e valore predittivo positivo delle SDO. Indicatori per valutare il percorso assistenziale del paziente con tumore del colon retto e valutazione del livello di concordanza per indicatore nelle basi dati SDO e RT. Ciascun indicatore è stato rapportato al volume delle prestazioni specifiche per tumore del colon retto.

RISULTATI: l'algoritmo SDO ha rivelato 2.246 casi, mentre dal RT risultavano 2.335 soggetti

con tumore del colon retto. La sensibilità delle SDO era del 90,2% con il 15% dei casi discordanti. Il gruppo individuato esclusivamente nel RT e non dall'algoritmo SDO aveva sopravvivenza più bassa. Gli indicatori chirurgici avevano livelli di concordanza minori (0,64-0,69) ma il livello più alto di appropriatezza (90%); gli indicatori diagnostici e di follow-up, invece, presentavano maggiore correlazione ma valori più bassi.

CONCLUSIONE: l'algoritmo di intercettazione dei casi incidenti di tumore del colon retto applicato alle SDO non soddisfa pienamente tutti i criteri di accuratezza. Per alcuni tipi di indicatori la possibilità di utilizzare la base dati SDO, quando il RT non è disponibile, può essere uno strumento valido, seppur bisognerebbe tener conto della dimensione delle strutture sanitarie. Per altri indicatori, in cui lo stadio tumorale riveste maggior importanza, il RT rimane la migliore fonte disponibile.

Parole chiave: tumori del colon retto, indicatori sanitari, linee guida, registro tumori

Cosa si sapeva già

- I ricoveri ospedalieri sono largamente utilizzati per stimare tassi di incidenza di tumori, ma il loro utilizzo diventa critico quando si vuole calcolare l'aderenza a percorsi diagnostico-terapeutici.

Cosa si aggiunge di nuovo

- Nonostante l'ampio utilizzo dei ricoveri ospedalieri per la programmazione sanitaria, la stima delle coorti di casi incidenti di tumori del colon retto derivate dalle SDO evidenzia alcuni problemi di accuratezza.
- L'analisi del percorso diagnostico-terapeutico dei tumori coloretali a partire dalle SDO è possibile per gli indicatori che esplorano il percorso di diagnosi e follow-up, non per quelli che esplorano il trattamento. I volumi ospedalieri modificano notevolmente la lettura del percorso.

ABSTRACT

Comparison of different methods for the definition of indicators to assess the diagnostic and therapeutic paths of colorectal cancer

Epidemiol Prev 2014; 38(6): 364-372

OBJECTIVES: to assess the accuracy of hospital admissions (through hospital discharge records – SDO) in the estimation of incident cases of colorectal cancer, extracted from the cancer registry (CR) of the Local Health Unit “Milano1” and to investigate whether specific indicators to assess the diagnostic-therapeutic paths of this tumour are influenced by the data source.

DESIGN: observational cross-sectional study.

SETTING AND PARTICIPANTS: incident cases for the period 2007-2009 of colorectal cancer by CR and application of an algorithm to the SDO to identify the same patients.

MAIN OUTCOME MEASURES: sensitivity and positive predictive value of SDO data. Indicators to evaluate the diagnostic and therapeutic paths of patients with colorectal cancer and assessment of the level of concordance indicator in SDO and CR databases. Each indicator was related to the volume of specific interventions for colorectal cancer.

RESULTS: SDO database showed 2,246 cases, while from RT 2,335 subjects with the colorectal cancer resulted. The sensitivity of the SDO was 90.2%, with 15% of discordant cases. The group identified exclusively by CR had lower survival. The indicators surgery

had the lowest levels of correlation (0.64 to 0.69) but the highest level of appropriateness (90%), while the indicators for diagnosis and follow-up showed greater correlation but lower values.

CONCLUSION: for some indicators, using the SDO when the CR is not available is useful, considering the volume of specific interventions for colorectal cancer. For indicators where tumour stage is important, the CR is the best data source available.

Keywords: colorectal cancer, clinical index, guidelines, cancer registry

INTRODUZIONE

Numerosi lavori scientifici nazionali e internazionali hanno evidenziato che i centri oncologici in cui è presente un'adesione elevata alle linee guida hanno complessivamente una migliore qualità dell'assistenza e presentano minori *outcome* sfavorevoli.¹⁻³ Valutare e migliorare l'adesione ai percorsi assistenziali e la qualità delle cure offerte in campo oncologico, inoltre, rappresenta un obiettivo prioritario del Servizio sanitario nazionale.⁴ Con queste premesse è necessario sviluppare modelli che prevedano l'integrazione delle diverse fonti informative sanitarie, sia per individuare al meglio la popolazione *target*, sia per ottenere dati per il calcolo degli *outcome* di processo e di esito.^{5,6} Partendo dalla definizione della popolazione *target*, bisogna ricordare che i registri tumori (RT) sono stati a lungo l'unica fonte disponibile per l'individuazione dei casi incidenti di diverse sedi tumorali, ma, grazie all'analisi di algoritmi decisionali applicati alle schede di dimissione ospedaliera (SDO), oggi è possibile utilizzare queste fonti informative per stimare l'incidenza di numerose patologie tumorali con un buon livello di approssimazione.⁷⁻¹¹

Per il calcolo di indicatori di processo (aderenza al percorso diagnostico-terapeutico assistenziale – PDTA) e di esito (sopravvivenza) diventa, invece, indispensabile ottenere informazioni specifiche sia su stadio ed evoluzione della malattia oncologica, sia su interventi diagnostici e terapeutici eseguiti dal paziente.¹² Di conseguenza, il singolo flusso sanitario potrebbe essere influenzato dalle caratteristiche cliniche dell'individuo, in quanto i diversi momenti

della malattia oncologica potrebbero essere associati a una maggiore probabilità di usufruire di servizi sanitari registrati attraverso un flusso specifico rispetto a un altro: la conoscenza di regole di governo emanate nel corso degli ultimi anni a livello nazionale e regionale, che impongono l'erogazione di prestazioni in regimi di cura a minor costo, è di fondamentale importanza nella ricostruzione dei percorsi. Inoltre, come riportato in letteratura, il tumore del colon retto è caratterizzato da un percorso diagnostico-terapeutico eterogeneo, dove i momenti salienti della stadiazione e della terapia interessano diverse tipologie di strutture del sistema sanitario.^{11,13}

Tenendo conto della disponibilità di diverse modalità per la definizione della coorte dei soggetti malati, è ipotizzabile che il flusso sanitario utilizzato per l'identificazione della coorte possa influenzare il valore di alcuni indicatori per valutare il percorso assistenziale del paziente con tumore del colon retto. Inoltre, considerando l'eterogeneità delle strutture sanitarie in termini di volumi di erogazione, è anche ipotizzabile che l'indicatore venga influenzato dall'esistenza di una relazione tra l'indicatore e il volume di prestazioni dell'erogatore.

Il presente studio ha come obiettivo di confrontare le differenze di composizione della popolazione dei casi incidenti di tumore del colon retto estratta a partire da dati del RT e delle SDO e di valutare se specifici indicatori per valutare il percorso diagnostico-terapeutico del tumore del colon retto vengono influenzati dalla modalità di identificazione e/o dai volumi dell'erogatore.

METODI

La popolazione da RT è stata estratta dal Registro tumori della ASL Milano1 selezionando i casi incidenti (codici ICD-O-3 C18.-C21.) relativi al triennio 2007-2009.

Dalle SDO della ASL Milano1 è stata estratta la coorte dei casi incidenti di tumore del colon retto utilizzando un algoritmo specifico. Sono stati selezionati tutti i casi con un ricovero nel periodo 2007-2009 che rispondessero a uno dei seguenti criteri:

1. diagnosi principale di tumore maligno del colon o retto (codici ICD-9 153-154);
 2. diagnosi principale di trattamento radio-chemioterapico (codice ICD-9 V58) e prima diagnosi di tumore maligno del colon o del retto (codici ICD-9 153-154);
 3. diagnosi principale o secondaria di tumore maligno del colon o del retto (codici ICD-9 153-154) e un intervento principale maggiore effettuato su colon o su retto (codici ICD-9 458, 688, 457, 5604, 4552, 483, 484, 485, 486, 461, 454).
- Al fine di eliminare i casi prevalenti sono stati esclusi tutti i soggetti con un ricovero che riportasse una diagnosi di tumore del colon retto nel periodo 1990-2006.

Per la coorte identificata mediante le SDO è stata assegnata come data d'incidenza quella della procedura chirurgica principale. Se il soggetto non aveva eseguito trattamento chirurgico, venivano ordinati cronologicamente i suoi accessi ospedalieri con codici specifici per tumore del colon retto e veniva attribuita come data di incidenza la prima data disponibile. La fonte del registro è stata considerata come *gold standard* per il calcolo della sensibilità e del valore predittivo positivo (VPP) dell'algoritmo SDO, in quanto la casistica del registro attinge non solo al flusso informativo dei ricoveri, ma anche a quello specifico dei referti di anatomia patologica e al registro di mortalità. Le procedure del registro prevedono, inoltre, che i tumori oggetto di screening (mammella e colon retto) vengano sottoposti a una revisione sistematica mediante la consultazione della documentazione clinica relativa all'intervento chirurgico principale o al primo ricovero, finalizzata alla ricostruzione dello stadio.

La sensibilità è stata calcolata come proporzione di casi identificati dall'algoritmo SDO sul totale dei casi incidenti da RT, mentre il VPP come proporzione di casi presenti nel RT sul totale dei casi individuati attraverso le SDO. I casi discordanti sono stati classificati come falsi positivi (FP) se individuati dall'algoritmo SDO ma non presenti nel RT, come falsi negativi (FN) se presenti nel RT ma non individuati dall'algoritmo SDO.

I casi discordanti sono stati oggetto di una revisione sistematica, al fine di creare le seguenti macrocategorie per definire le cause della discordanza:

Discordanze per FP:

1. errori nella SDO: SDO con codici di malignità ma nessuna evidenza di tumore nel RT;

2. prevalenti: casi con diagnosi di tumore del colon retto precedente al gennaio 2007;

3. incidenti nel 2010: casi con diagnosi di tumore del colon retto successiva al dicembre 2009;

4. tumori benigni o in situ.

Discordanze per FN:

1. SDO assente: evidenza di tumore esclusivamente tramite referto ambulatoriale/referto di anatomia patologica;

2. SDO con referto ambulatoriale: diagnosi ambulatoriale di tumore del colon retto seguita da SDO con codici di anamnesi per tumore del colon retto, senza procedure chirurgiche associate;

3. SDO errata: SDO con codici di tumore del colon retto di natura benigna o con codici di tumore maligno in altre sedi;

4. DCI/DCO: casi di tumore del colon retto individuati esclusivamente tramite certificato di morte;

5. SDO non eleggibile: SDO con codici di tumore maligno oltre la terza diagnosi e senza chirurgie per tumore del colon retto o SDO con codici di anamnesi per tumore del colon retto non precedute da referto ambulatoriale.

Per la valutazione del percorso assistenziale seguito dal paziente con tumore del colon retto sono stati selezionati 9 indicatori da un elenco più ampio già sviluppato per un progetto della ASL Milano1. Tali indicatori erano stati creati a partire dalle linee guida AIOM del 2013¹⁴ e definiti nell'ambito di una specifica attività di valutazione/validazione dagli oncologi che afferiscono al Dipartimento interaziendale provinciale oncologico (DIPO) della ASL Milano1. Nello specifico, 3 indicatori miravano a valutare l'approccio diagnostico (sigla DIA), 3 gli interventi chirurgici (CHIR), 2 il follow-up (FOL) e 1 la terapia del dolore (DOL). Per la costruzione degli indicatori chirurgici sono state utilizzate le SDO, mentre per quelli di follow-up anche i flussi informativi ambulatoriali. Per l'indicatore sulla terapia del dolore, le informazioni sono state reperite tramite il flusso delle prescrizioni farmaceutiche. In tabella 1 sono riportati i contenuti di ciascun indicatore. Per ogni soggetto è stata calcolata la variabile dicotomica positività/negatività dell'indicatore.

A ciascun caso è stata attribuita una struttura erogatrice di riferimento, considerando come prioritaria quella dove il soggetto aveva effettuato l'intervento chirurgico più invasivo (chirurgia totale seguita da chirurgia segmentaria e dal trattamento endoscopico, rispettivamente). Nei casi non sottoposti a intervento chirurgico è stato identificato il primo ospedale con cui il paziente era venuto a contatto. Per 56 soggetti del RT non è stato possibile associare un ospedale e sono, quindi, stati esclusi dal calcolo degli indicatori. Successivamente, a ogni struttura erogatrice sono stati attribuiti i volumi di prestazioni, estratti a partire dalla base dati dei ricoveri regionali e definiti come il valore medio delle prestazioni per interventi specifici per tumore del co-

| SIGLA | INDICATORE |
|---------|--|
| DIA 01 | Percentuale di soggetti con diagnosi di tumore del colon retto che effettuano il FOBT nei 6 mesi precedenti la diagnosi e nel mese successivo. |
| DIA 02 | Percentuale di soggetti con diagnosi di tumore invasivo del colon retto che effettuano una TC del torace o dell'addome o una RMN nei 6 mesi precedenti la diagnosi e nel mese successivo. |
| DIA 03 | Percentuale di soggetti che effettuano almeno un dosaggio dei <i>marker</i> tumorali nei 6 mesi precedenti la diagnosi e nel mese successivo. |
| CHIR 01 | Percentuale di casi con tumore del colon retto sottoposti a una procedura chirurgica per il trattamento locale del tumore. |
| CHIR 02 | Percentuale di casi con tumore del colon sottoposti a una procedura chirurgica per il trattamento locale del tumore. |
| CHIR 03 | Percentuale di casi con tumore del retto sottoposti a una procedura chirurgica per il trattamento locale del tumore. |
| FOL 01 | Percentuale di soggetti con diagnosi di tumore invasivo del colon retto che effettuano almeno un dosaggio dei <i>marker</i> tumorali nei 12 mesi successivi alla diagnosi e nel mese successivo. |
| FOL 02 | Percentuale di soggetti con diagnosi di tumore invasivo del colon retto che effettuano una TC del torace o dell'addome o una RMN nei 12 mesi successivi alla diagnosi e nel mese successivo. |
| FOL 03 | Percentuale di casi con tumore del colon retto che assumono oppiacei nei 3 mesi precedenti il decesso. |

Tabella 1. Descrizione degli indicatori.

Table 1. Description of the indicators.

lon retto erogati dall'azienda nel corso del quinquennio 2006-2010.

Nelle due basi dati è stata calcolata, per ciascuna struttura erogatrice, la proporzione di soggetti con indicatore positivo ed è stata valutata la correlazione dell'indicatore misurato nella base dati SDO e RT, tenendo conto della struttura erogatrice e del volume di prestazioni a essa associato.

Per misurare il grado di accordo nella definizione della sede tumorale è stato applicato il coefficiente di concordanza di Cohen (K di Cohen).¹⁵ L'intervallo di confidenza al 95% dell'indice K è stato calcolato applicando la distribuzione normale standardizzata. Per gli intervalli di confidenza della sensibilità e VPP dell' algoritmo è stato utilizzato l'intervallo binomiale esatto.¹⁶

Il livello di correlazione tra gli indicatori calcolati nella base dati SDO e RT è stato valutato mediante il coefficiente di correlazione non parametrica ρ (rho) di Spearman.¹⁶

Per la stima dei tassi di sopravvivenza a 36 mesi delle coorti di pazienti con tumore del colon retto estratti da SDO/RT e dei casi discordanti presenti esclusivamente in una delle basi dati è stato utilizzato lo stimatore del prodotto limite di Kaplan-Meier.¹⁷ Per la stima degli *Hazard Ratio* (HR) è stato applicato il modello di Cox, inserendo come covariate genere, età del paziente e stadio del tumore. Tale scelta è stata motivata dal noto impatto di queste caratteristiche sulla prognosi tumorale e dalla loro importanza in interventi di programmazione sanitaria.¹⁸

Per tutte le analisi è stato utilizzato il software statistico SAS, versione 9.3.

RISULTATI

Nel triennio 2007-2009 il RT della ASL Milano1 ha registrato 2.335 casi incidenti di tumore del colon retto, mentre l'algoritmo applicato alle SDO ha generato una corte di 2.246 casi (tabella 2). Dal punto di vista demografico, le 2

coorti avevano caratteristiche simili: in entrambe la proporzione di soggetti maschi era del 57% e l'età media era di 68 e 69 anni per la coorte SDO e per la coorte RT, rispettivamente.

Confronto tra fonte SDO vs. RT nella definizione dei casi incidenti 2007-2009 di tumore del colon retto

La sensibilità dell'algoritmo SDO era del 90,2% (IC95% 89,0-91,3) e il VPP del 93,7% (IC95% 92,7-94,7). L'analisi della concordanza dei casi identificati nelle due coorti ha evidenziato che il 15% dei casi risultavano discordanti, così suddivisi: 6% FP; 9% FN.

Oltre il 27% dei 140 casi risultati come FP erano in realtà tumori benigni o in situ (17,8%), mentre il 20,7% aveva origine da sedi diverse dal colon retto, prevalentemente fegato e intestino tenue. Un'altra quota importante era rappresentata dai casi incidenti prima del 2007 (casi prevalenti presenti nel flusso delle dimissioni per interventi sulle recidive di malattia) e circa il 9% erano errori di codifica o anagrafici (non residenti) presenti nelle SDO. Solamente il 5% dei casi erano i cosiddetti casi "a cavaliere", con diagnosi solitamente ambulatoriale effettuata a fine 2009 e ricovero nei primi mesi del 2010 (tabella 3).

| | | REGISTRO TUMORI | | |
|--|----------|-----------------|----------|--------|
| SDO | | PRESENTI | ASSENTI | TOTALE |
| | PRESENTI | 2.106 (85%) | 140 (6%) | 2.246 |
| | ASSENTI | 229 (9%) | — | 229 |
| | TOTALE | 2.335 | 140 | 2.475 |
| Sensibilità: 90,2% (IC95%; 89,0-91,3) | | | | |
| VPP: 93,7% (IC95%; 92,7-94,7) | | | | |

Tabella 2. Confronto della distribuzione dei casi con tumore maligno del colon retto, identificati tramite SDO e RT. ASL Milano1, periodo 2007-2009.

Table 2. Comparison of the cases with colorectal cancer, detected by SDO and CR. ASL Milan1, years 2007-2009.

| | n. | % |
|---|------------|--------------|
| FALSI POSITIVI* | | |
| Tumori benigni | 39 | 27,9 |
| Altra sede o recidive | 29 | 20,7 |
| Prevalenti | 28 | 20,0 |
| Tumori in situ | 25 | 17,8 |
| Errori nella SDO | 12 | 8,6 |
| Casi incidenti del 2010 | 7 | 5,0 |
| Totale | 140 | 100,0 |
| FALSI NEGATIVI[§] | | |
| SDO non eleggibile | 75 | 32,7 |
| SDO assente | 70 | 30,6 |
| SDO con referto ambulatoriale | 44 | 19,2 |
| Codifica della SDO riportante un'altra topografia | 21 | 9,2 |
| DCO | 19 | 8,3 |
| Totale | 229 | 100,0 |

* Casi rilevati attraverso le SDO ma non presenti nel RT. / Cases recorded through SDO but not found in RT.

§ Casi rilevati dal RT ma non trovati nelle SDO. / Cases recorded through RT but not found in SDO.

Tabella 3. Distribuzione dei casi discordanti.

Table 3. Discordant cases distribution.

Nella maggior parte dei 229 FN, i codici presenti nella SDO non rispondevano ai criteri dell'algoritmo stabiliti per l'individuazione del tumore del colon retto (32,7%), mentre in una quota importante di soggetti (30,6%) al riscontro diagnostico mediante approccio ambulatoriale non seguiva un ricovero. Nel 19,2% dei casi, invece, veniva effettuato il ricovero, ma i codici indicati nelle diagnosi erano riferiti ad anamnesi (e non diagnosi) per tumore del colon o del retto. Nel 9,2% dei casi erano presenti codici per tumore del colon o del retto di natura benigna o codici per tumori di altra sede, mentre nel RT era presente il referto dell'anatomia patologica con diagnosi di adenocarcinoma. L'8,3% dei casi erano presenti nel RT con diagnosi di tumore del colon retto esclusivamente derivata dal certificato di morte (tabella 3).

L'analisi della concordanza è stata completata mediante il confronto delle sedi specifiche (colon e retto) da RT *vs.* SDO: solo per 94 casi era presente una sede discordante con un valore dell'indice Kappa di 0,90 (IC95% 0,87-0,91). L'analisi della sopravvivenza, finalizzata a valutare se ci fossero differenze tra le diverse coorti, ha evidenziato che tra le coorti SDO e RT non c'erano differenze sostanziali: la sopravvivenza a 36 mesi era rispettivamente del 65,9% (IC95% 63,9-67,8) e del 64,8% (IC95% 62,9-66,7). I soggetti individuati esclusivamente dall'algoritmo SDO avevano una sopravvivenza leggermente più elevata (67,1%; IC95% 58,6-74,2) rispetto alla corte RT, mentre per i casi presenti esclusivamente nel RT la sopravvivenza si riduceva al 54,1% (IC95% 47,4-60,4) (Test di Wilcoxon e Log-Rank; p-value <0,001).

L'analisi mediante modello di Cox ha confermato che il

gruppo di soggetti identificato esclusivamente nel RT e non individuato dalle SDO ha un rischio aumentato di morire a 36 mesi dalla diagnosi rispetto all'intera corte RT (HR: 1,52; p-value <0,001), anche dopo aggiustamento per età, genere e stadio tumorale (HR: 1,31; p-value <0,04).

Analisi degli indicatori per valutare il percorso assistenziale del paziente con tumore del colon retto

Nell'ultima parte di analisi ci si è concentrati sugli indicatori per valutare il percorso assistenziale del paziente con tumore del colon retto, sia per stimarne l'entità sia per valutarne il livello di concordanza nelle due diverse basi dati (SDO e RT). In figura 1 sono riportati i grafici relativi ai diversi indicatori. Sull'asse delle ascisse è inserito il valore dell'indicatore calcolato a partire dalla fonte SDO e sull'asse delle ordinate il valore dello stesso indicatore dalla fonte RT. Le dimensioni dei cerchi rappresentano il volume della struttura sanitaria in termini di prestazioni chirurgiche eseguite per tumore del colon retto.

Come evidenziato dai *plot*, la maggiore appropriatezza si ha per il trattamento chirurgico (90%), sia quando è stata considerata l'intera coorte di pazienti, sia quando le sedi colon e retto sono state considerate separatamente. Riguardo agli indicatori di follow-up, l'esecuzione di *marker* tumorali a 1 anno dalla diagnosi viene effettuata in circa l'80% dei casi, mentre valori più bassi si registrano per l'esecuzione di TC e/o RMN a 1 anno dalla diagnosi (60%). Il volume dell'ospedale condiziona l'entità sia degli indicatori chirurgici sia di follow-up, come evidente dai cerchi di dimensioni ridotte associati a valori più bassi dell'indicatore. Gli indicatori diagnostici sono caratterizzati da minore appropriatezza (valori tra 30% e 60%): in questo caso, il volume di prestazioni non ha una relazione con l'entità dell'indicatore.

Analisi del livello di concordanza tra indicatori calcolati nelle basi dati SDO e RT

L'analisi di correlazione tra gli indicatori calcolati nella base dati SDO e RT ha evidenziato maggiore correlazione per gli indicatori diagnostici, in particolare per l'esecuzione di FOBT e TC e/o RMN nei 6 mesi precedenti la diagnosi (coefficiente di correlazione di Spearman: 0,97). Per gli indicatori chirurgici si è registrata una relazione debole tra l'indicatore calcolato nella base dati SDO e RT con valori di coefficienti di correlazione compresi tra 0,64 e 0,79. Per gli indicatori di follow-up, escludendo la prescrizione di terapia del dolore nei 3 mesi precedenti il decesso, i livelli di correlazione erano dello 0,76 e dello 0,74, rispettivamente per *marker* tumorali e TC e/o RMN nei 12 mesi successivi alla diagnosi. Dal grafico specifico per l'indicatore riguardante la terapia del dolore è evidente che può essere esclusa una relazione lineare tra l'indicatore calcolato nella coorte SDO e quello calcolato nella corte RT.

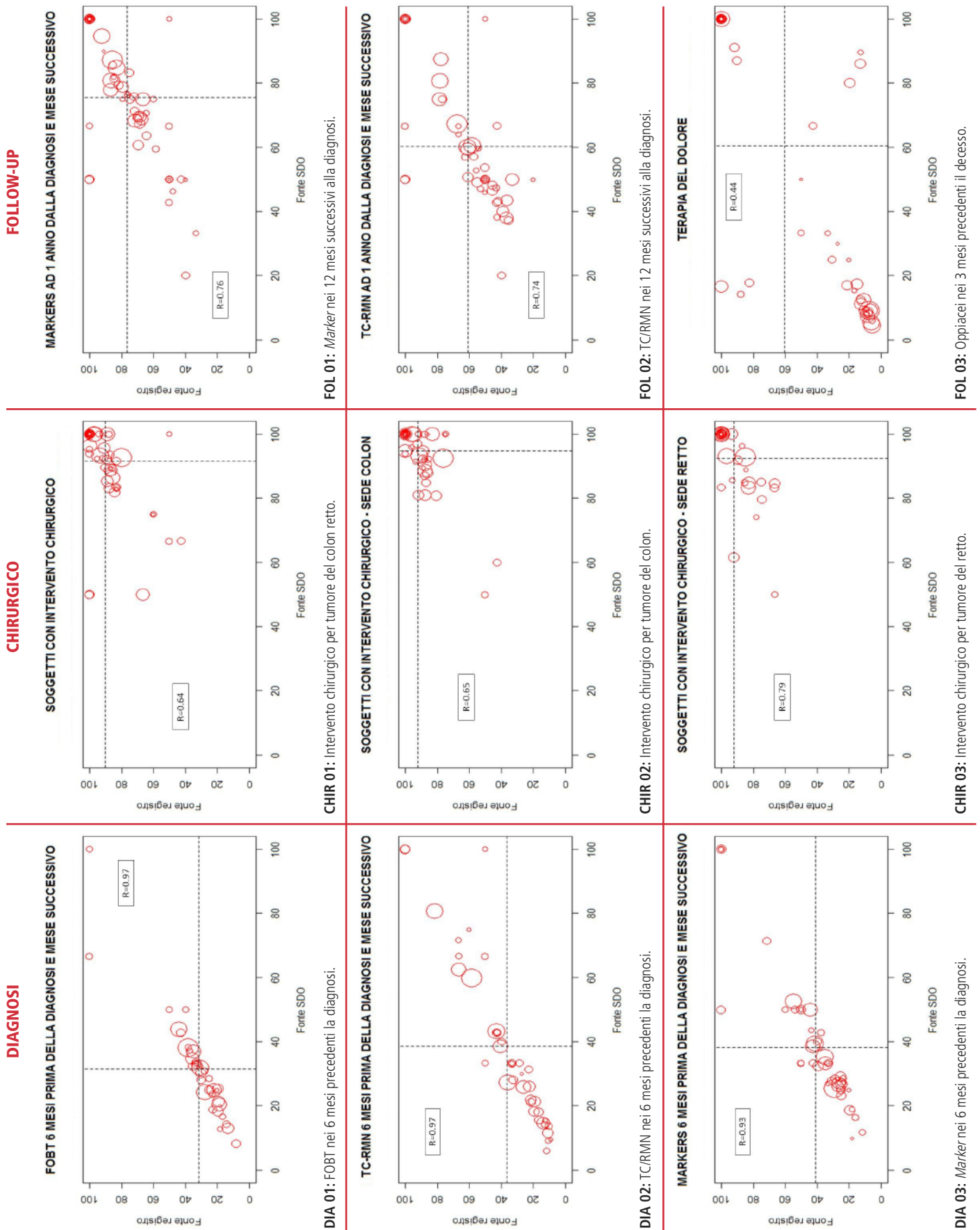


Figura 1. Indicatori da SDO e RT, specifici per volume di chirurgia del colon retto. / Figure 1. Indicators calculated from SDO and CR, colorectal surgery-specific volumes.

DISCUSSIONE

Il percorso assistenziale del paziente con tumore del colon retto ha visto negli ultimi anni profondi cambiamenti legati sia all'estensione della copertura dello screening coloretale, sia all'applicazione di una specifica normativa nazionale e regionale tesa a ridurre i costi sanitari: come lo screening identifica percorsi strutturati per gli approfondimenti, così i trattamenti endoscopici, chemioterapici e radioterapici sono progressivamente transitati da un'erogazione in regime di ricovero ordinario a un'erogazione in *day hospital* o in regime ambulatoriale. Attualmente, in ambito oncologico in Regione Lombardia sono stati sviluppati pacchetti di prestazioni (macroattività ambulatoriale complessa – MAC) a tariffazione definita che garantiscono, per esempio, l'erogazione delle chemioterapie. Inoltre, l'evoluzione delle tecniche di radioterapia associate alla chemioterapia e lo sviluppo di campagne di screening di popolazione hanno ulteriormente cambiato la storia clinica di questi pazienti, con un ulteriore incremento delle prestazioni fornite in regime ambulatoriale o di *day hospital*.^{19,20}

Dal punto di vista della sanità pubblica, questo fenomeno ha avuto ripercussioni sulle fonti utilizzate per studiare la popolazione di pazienti con tumore del colon retto. Inoltre, l'approfondimento delle basi dati sanitarie si è reso necessario anche per valutare il percorso assistenziale di questi pazienti, mediante indicatori di processo e di esito. Uno degli obiettivi dello studio è rappresentato, infatti, dall'identificazione di quale sia la miglior base dati da cui estrarre gli indicatori per studiare i diversi momenti del percorso diagnostico e assistenziale del paziente con tumore del colon retto, confrontando i casi derivati dall'applicazione di un algoritmo specifico applicato alle SDO con i casi selezionati dal RT.

Risulta subito evidente che l'alta sensibilità delle SDO, di circa il 90%, ne rende utile l'utilizzo in aree geografiche non coperte dalla registrazione di tumori, come già riportato dall'esperienza di Cordeau et al.²¹ Non bisogna, però, dimenticare che il flusso SDO identifica una serie di codici di malattia e di prestazioni sanitarie e non un archivio di patologie, obiettivo, invece, dei RT, che include quindi la verifica formale del caso e controlli sul materiale cartaceo da parte del personale. Per questo motivo uno dei limiti delle SDO è di non poter essere utilizzate per definire campioni di popolazioni con condizioni specifiche, soprattutto quando nello stesso territorio siano presenti registri di patologia specializzati. Viceversa, nel caso in cui sia necessario intraprendere azioni di programmazione sanitaria finalizzate, per esempio, al dimensionamento dell'offerta di prestazioni, gli algoritmi basati sulla fonte delle dimissioni ospedaliere saranno più che sufficienti. Nel caso, invece, sia necessario calcolare gli scostamenti dai percorsi diagnostico-terapeutici attesi od ottenere dati di sopravvivenza, la definizione della coorte di partenza dovrà essere attentamente selezionata.

Per questo motivo si deve prestare particolare attenzione alla quota del 6% di FP, considerati come casi incidenti, perché potrebbe portare a una conseguente sovrastima della popolazione di soggetti con tumore del colon retto, considerando anche che questi rappresentano in buona parte casi prevalenti con una ripresa locale di malattia, con conseguente percorso differente da quello di un tumore primitivo. Inoltre, l'incapacità delle SDO di individuare circa il 10% dei casi di tumore del colon retto pone ulteriori problemi. Quando si analizzano le tipologie di casi persi dall'algoritmo SDO, è lecito sospettare che negli stadi più precoci le nuove procedure interventistiche abbiano permesso ai pazienti di non doversi sottoporre al ricovero per eseguire l'intervento chirurgico. Come evidenziato dai nostri dati, in oltre il 30% dei casi rilevati esclusivamente tramite il RT non era presente alcuna SDO e la conferma di tumore del colon retto era comunque attribuita alla presenza del referto citoistologico.

La motivazione più plausibile è, invece, da attribuire alle differenze in termini di età e stadio tumorale della coorte individuata esclusivamente dal RT. Infatti, questo gruppo è di circa 3 anni più anziano rispetto agli altri (71 anni *vs.* 68 e 69 di SDO e RT, rispettivamente) e presenta una quota maggiore di casi in stadio avanzato (24,5% *vs.* 14,4% e 16,5% di SDO e RT, rispettivamente). L'analisi della sopravvivenza ha confermato che questo gruppo ha un rischio maggiore di morire a 3 anni dalla diagnosi e, soprattutto, ha permesso di osservare che per la valutazione di *outcome* di esito importanti, come la sopravvivenza, sono necessarie informazioni raccolte dai RT.

Inoltre, essendo i percorsi diagnostico-terapeutici il più delle volte differenti per i pazienti metastatici, la capacità ridotta che i sistemi basati su SDO hanno di catturare correttamente gli stadi avanzati di malattia mette in luce un potenziale problema nel caso in cui la verifica di aderenza al percorso venga effettuato su questo particolare setting di casi. Date queste premesse, è interessante notare che l'analisi di indicatori specifici per valutare il percorso assistenziale dei pazienti con tumore del colon retto deve tener conto della base dati sanitaria da cui viene estratta la popolazione da studiare. Inoltre, volendo includere in queste considerazioni anche l'eterogeneità degli ospedali in termini di volumi di prestazioni sanitarie specifiche per patologia, bisogna tener conto che alcuni indicatori, calcolati sia sulla base dati SDO sia RT, potrebbero essere influenzati dalla dimensione dell'ospedale. In particolar modo, visti gli intenti amministrativi con cui sono state sviluppate le SDO, la stima di alcuni indicatori potrebbe essere influenzata anche dalle diverse politiche presenti a livello regionale.

Dai dati utilizzati per questo studio è emerso, sorprendentemente, che il minor livello di correlazione tra indicatori calcolati a partire dalle SDO e dal RT si ha per quelli chirurgici.

Come riportato in letteratura, i RT nascono con l'obiettivo di registrare l'incidenza e la mortalità di una patologia e la raccolta delle informazioni sul trattamento necessita dell'implementazione di procedure di rilevazione specifiche, che si estendono oltre il momento dell'incidenza.¹² Inoltre, esperienze precedenti focalizzate sul tumore del colon retto hanno evidenziato, anche a livello internazionale, la bassa sensibilità dei registri nell'ottenere informazioni sul trattamento chirurgico:⁴ infatti, sono attivi studi definiti "ad alta risoluzione" che raccolgono sistematicamente informazioni circa il trattamento dei tumori, alcuni dei quali focalizzati sul tumore del colon retto.^{22,23} Bisogna anche considerare che la quantità di interventi chirurgici specifici per questo tumore, eseguiti all'interno dell'ospedale, influenza l'indicatore stesso, perché, come prevedibile, le strutture con volumi di interventi maggiori riportano anche livelli di appropriatezza più elevati. Come riportato in letteratura e come spesso accade in sanità pubblica, i livelli di maggior efficienza si rilevano nelle strutture a maggior bacino di riferimento, ma anche nelle strutture definite "di eccellenza", che diventano spesso punto di riferimento per il trattamento chirurgico e il follow-up, soprattutto nel caso delle patologie tumorali.²⁴⁻²⁶

Diverse considerazioni emergono dall'analisi degli indicatori diagnostici che, invece, presentano un livello di correlazione elevato tra le due basi dati, probabilmente perché l'integrazione con la fonte informativa delle prestazioni in regime ambulatoriale permette di utilizzare indistintamente SDO e RT. Nonostante questo, l'incapacità della fonte SDO di stimare con precisione i casi incidenti, producendo un *bias* nella selezione dei casi, potrebbe portare a una sovrastima sistematica del valore di alcuni indicatori di processo. Non bisogna dimenticare che l'influenza che la "dimensione" dell'ospedale ha sugli indicatori diagnostici in termini di interventi specifici per tumore del colon retto è meno marcata, forse perché questo tipo di esami non vengono necessariamente eseguiti nelle strutture ospedaliere – dove il paziente viene successivamente sottoposto a intervento chirurgico – in quanto parte della prescrizione potrebbe essere effettuata dal medico di medicina generale o dallo specialista. Discorso analogo può essere affrontato per gli indicatori di follow-up, anche se il livello di correlazione è leggermente inferiore e la numerosità degli interventi specifici per tumore del colon retto condiziona la dimensione dell'indicatore, con livelli più alti per le strutture a maggior carico.

La valutazione della terapia del dolore nei pazienti con tumore del colon retto merita un approfondimento sia in termini clinici sia gestionali. Il problema dell'*undertreatment* nel dolore oncologico è già stato affrontato in un'importante revisione sistematica e ha evidenziato un'ampia variabilità condizionata sia dal setting di cure, sia da elementi intrinseci alla nazione di conduzione degli studi.²⁷ Il dato emerso da questo studio, che mostra che non esiste una relazione tra il volume dell'ospedale e l'appropriatezza del trattamento, conferma che la possibilità del paziente di essere trattato correttamente per il dolore oncologico sia più influenzata dalle competenze specifiche del medico, piuttosto che dalla struttura presso cui il paziente afferisce.

CONCLUSIONI

Nonostante l'utilizzo delle SDO evidenzia un vantaggio rispetto ai RT, dovuto alla disponibilità dei dati e alle minori risorse necessarie in termini di personale dedicato, l'algoritmo di intercettazione dei casi incidenti di tumore del colon retto non soddisfa pienamente tutti i criteri di accuratezza. Il limite più evidente è rappresentato dall'analisi del percorso di trattamento chirurgico, dove la fonte SDO mette in luce una distorsione sostanziale legata alla perdita di casi, sia a stadio più favorevole sia a stadio più avanzato. Come già documentato in letteratura, l'algoritmo SDO può essere valido per stimare casi incidenti utili nella programmazione sanitaria, ma non per stimare dati di sopravvivenza o di aderenza a PDTA e a screening oncologici.

Questo studio ha mostrato che per alcuni indicatori la possibilità di utilizzare la base dati SDO, quando il RT non è disponibile, può essere uno strumento valido, seppur tale informazione deve essere integrata con quella della dimensione degli ospedali presenti a livello territoriale. Per altri indicatori, come quelli che riguardano il follow-up e il periodo precedente il decesso, dove lo stadio tumorale riveste maggior importanza, il RT rimane la miglior fonte disponibile. Inoltre, data la possibilità di estrarre dai RT serie storiche di incidenza, i dati dei RT potrebbero essere utilizzati per effettuare sia stime in aree non coperte sia proiezioni in aree con dati non aggiornati.

Conflitti di interesse dichiarati: nessuno.

BIBLIOGRAFIA

1. Franzini L, Giannoni M. Determinants of health disparities between Italian regions. *BMC Public Health* 2010;10:296.
2. Sant M, Minicozzi P, Allemani C et al. Regional inequalities in cancer care persist in Italy and can influence survival. *Cancer Epidemiol* 2012;36(6):541-7.
3. Porter ME. What is value in health care? *N Engl J Med* 2010;363:2477-81.
4. Mallin K, Palis BE, Watroba N et al. Completeness of American Cancer Registry Treatment Data: implications for quality of care research. *J Am Coll Surg* 2013;216(3):428-37.
5. Miriovsky BJ, Shulman LN, Abernethy AP. Importance of health information technology, electronic health records, and continuously aggregating data to comparative effectiveness research and learning health care. *J Clin Oncol* 2012;30(34):4243-8.
6. Simonato L, Baldi I, Balzi D et al. Objectives, tools and methods for an epidemiological use of electronic health archives in various areas of Italy. *Epidemiol Prev* 2008;32(3) Suppl:5-14.
7. Rostgaard K, Holst H, Mouridsen HT, Lynge E. Do clinical databases render population-based cancer registers obsolete? The example of breast cancer in Denmark. *Cancer Causes Control* 2000;11(7):669-74.
8. Rosso S, Zanetti R. The potential of SDO (hospital discharge data) for epidemiologic studies. *Epidemiol Prev* 2009;33(4-5):146.
9. Ferretti S, Guzzinati S, Zambon P et al. Cancer incidence estimation by hospital discharge flow as compared with cancer registries data. *Epidemiol Prev* 2009;33(4-5):147-53.
10. Baldi I, Vicari P, Di Cuonzo D et al. A high positive predictive value algorithm using hospital administrative data identified incident cancer cases. *J Clin Epidemiol* 2008;61(4):373-9.
11. Kodada K, Nathanaelsson L, Jung B et al. Population-based data from the Swedish Colon Cancer Registry. *Br J Surg* 2013;100(8):1100-7.
12. Li X, King C, deGara C, White J, Winget M. Validation of colorectal cancer surgery data from administrative data sources. *BMC Med Res Methodol* 2012;12:97.
13. Walters S, Maringe C, Butler J, Brierley JD, Rachet B, Coleman MP. Comparability of stage data in cancer registries in six countries: lessons from the International Cancer Benchmarking Partnership. *Int J Cancer* 2013;132(3):676-85.
14. Beretta G (ed). *Linee guida AIOM. Tumori del colon retto*. Edizione 2013. Disponibile all'indirizzo: <http://www.aiom.it/area+pubblica/area+medica/prodotti+scientifici/linee+guida/1%2C333%2C1%2C>
15. Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ Psychol Meas* 1960;20(3):37-46.
16. Fleiss J, Levin B, Paik MC. *Statistical Methods for Rates and Proportions*. New York, John Wiley and Sons, 2003.
17. Kirkwood BR, Sterne JAC. *Essential Medical Statistics*. 2nd edition. Oxford, Blackwell Publishing, 2005.
18. Earle CC, Chretien Y, Morris C et al. Employment among survivors of lung cancer and colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2010;28(10):1700-5.
19. Pahlman L, Glimelius B. Pre- or postoperative radiotherapy in rectal and rectosigmoid carcinoma. Report from a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 1990;211(2):187-95.
20. Krook JE, Moertel CG, Gunderson LL et al. Effective surgical adjuvant therapy for high-risk rectal carcinoma. *N Engl J Med* 1991;324(11):709-15.
21. Coureau G, Baldi I, Savès M et al. Performance evaluation of hospital claims database for the identification of incident central nervous system tumors compared with a cancer registry in Gironde, France, 2004. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2012;60(4):295-304.
22. Minicozzi P, Kaleci S, Maffei S et al. Disease presentation, treatment and survival for Italian colorectal cancer patients: a EUROCARE high resolution study. *Eur J Public Health* 2014;24(1):98-100.
23. Minicozzi P, Caldarella A, Giacomini A et al. Looking at differences in stage and treatment of colorectal cancers across Italy. A EUROCARE-5 high resolution study. *Tumori* 2012;98(6):671-7.
24. Hohenberger W, Merkel S, Hermanek P. Volume and outcome in rectal cancer surgery: the importance of quality management. *Int J Colorectal Dis* 2013;28(2):197-206.
25. Hillner BE, Smith TJ, Desch CE. Hospital and physician volume or specialization and outcomes in cancer treatment: importance in quality of cancer care. *J Clin Oncol* 2000;18(11):2327-40.
26. Amato L, Colais P, Davoli M et al. Volume and health outcomes: evidence from systematic reviews and from evaluation of Italian hospital data. *Epidemiol Prev* 2013;37(2-3) Suppl 2:1-100.
27. Deandrea S, Montanari M, Moja L, Apolone G. Prevalence of undertreatment in cancer pain. A review of published literature. *Ann Oncol* 2008;19(12):1985-91.