

**Alma Mater Studiorum – Università di Bologna**

**DOTTORATO DI RICERCA IN**

**SCIENZE MEDICHE GENERALI E SCIENZE DEI SERVIZI**

**Ciclo 31°**

**Settore Concorsuale: 06/M1**

**Settore Scientifico Disciplinare: MED/42 IGIENE GENERALE E APPLICATA**

**TITOLO TESI**

Alla ricerca di aree di miglioramento nella gestione del rischio clinico.  
Studio e adattamento di un set di indicatori per la valutazione della sicurezza del  
paziente nel contesto italiano

**Presentata da: Dott. Dario Tedesco**

**Coordinatore Dottorato**

**Prof. Fabio Piscaglia**

**Supervisore**

**Prof.ssa Maria Pia Fantini**

**Esame finale anno 2019**



## INDICE

<b>1. Introduzione .....</b>	<b>5</b>
1.1 La qualità delle cure e la sicurezza del paziente .....	5
1.2 Gli strumenti della sicurezza delle cure .....	6
1.3 L'esperienza sulla sicurezza delle cure negli Stati Uniti: la nascita e l'utilizzo dei Patient Safety Indicators .....	8
1.4 I confronti internazionali e le iniziative intraprese dall'OCSE.....	11
1.5 Le specificità della sicurezza delle cure in chirurgia ortopedica .....	13
<b>2. Obiettivi del progetto.....</b>	<b>15</b>
<b>3. Studio 1 .....</b>	<b>16</b>
3.1. Obiettivi .....	16
3.2 Materiali e metodi.....	17
3.2.1 Fonte dei dati.....	17
3.2.2 Diagnosi presenti al momento del ricovero ( <i>Present on Admission</i> ) .....	17
3.2.3 Analisi statistiche.....	18
3.3 Risultati .....	19
3.3.1 Trend nello sviluppo dei PSI.....	19
3.3.2 Cambiamenti nella normativa relativa ai PSI .....	23
3.3 Discussione.....	30
<b>4. Studio 2 .....</b>	<b>36</b>
4.1. Obiettivi .....	36
4.2 Materiali e metodi.....	37
4.2.1 Fonte dei dati.....	37

4.2.2 Calcolo dei Patient Safety Indicators.....	38
4.2.3 Popolazione in studio .....	39
4.2.4 Analisi statistiche.....	40
4.3 Risultati .....	41
4.4 Discussione.....	46
<b>5. Studio 3 .....</b>	<b>51</b>
5.1. Obiettivi .....	51
5.2. Materiali e metodi.....	53
5.2.1 Fonte dei dati.....	53
5.2.2 Popolazione in studio .....	53
5.2.3 Calcolo degli indicatori .....	54
5.2.4 Analisi statistiche.....	55
5.3 Risultati .....	56
5.4 Discussione.....	63
<b>6. Conclusioni .....</b>	<b>67</b>
<b>7. Bibliografia.....</b>	<b>69</b>

# 1 INTRODUZIONE

## 1.1 La qualità delle cure e la sicurezza del paziente

Il tema della sicurezza del paziente (in inglese *Patient Safety*) va assumendo sempre più un'importanza fondamentale per la costruzione di servizi sanitari che assicurino cure di qualità.

All'interno di un servizio sanitario evoluto la qualità rappresenta uno degli attributi fondamentali della cura. L'Institute of Medicine americano (IOM) la definisce come "una condizione verso la quale i servizi sanitari tendono affinché aumenti la probabilità di produrre gli esiti di salute desiderati e nella quale i servizi sanitari sono aggiornati alle più recenti conoscenze della professione" (1). Seguendo la metrica di Donabedian, in cui le dimensioni della qualità vengono declinate secondo la tripartizione *struttura, processo ed esito* (2), questa definizione di qualità racchiude il miglioramento dei processi, ma va oltre, includendo il raggiungimento di specifici esiti di salute e di soddisfazione del paziente. Nel definire la qualità delle cure, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) cita la sicurezza delle cure fra le caratteristiche fondamentali perché il sistema raggiunga standard elevati di qualità (3).

La pubblicazione, nel 1999, del report *To Err is human* da parte dell'IOM negli Stati Uniti (4), ha portato all'attenzione dei professionisti, dell'opinione pubblica e della classe politica l'urgenza della questione 'sicurezza delle cure', mostrando evidenze dell'impatto che i danni causati dalle cure sanitarie possono avere sui pazienti e fornendo specifiche raccomandazioni sugli interventi da mettere in campo per prevenire tali eventi. Ulteriori evidenze, emergenti da studi condotti in diversi paesi con economie e sistemi sanitari avanzati, hanno mostrato come l'insieme degli eventi avversi in sanità rappresenti un

fattore che incide significativamente negativamente sulla qualità delle cure e i loro costi (5-7). Questo scenario rappresenta un'ulteriore conferma del fatto che il tema della sicurezza del paziente e la gestione del rischio clinico rappresentano una priorità per organizzazioni sanitarie che mirino a fornire cure di eccellenza (8).

Se la sicurezza è quindi una componente fondamentale della qualità, è necessario che servizi sanitari orientati alla qualità organizzino e garantiscano la presenza di strumenti efficaci, sistematizzati e riproducibili di rilevazione di eventi avversi e complicanze.

## **1.2 Gli strumenti della sicurezza delle cure**

La costruzione di un sistema di gestione efficace del rischio clinico, soprattutto in realtà complesse come quelle ospedaliere, si basa sull'adozione di diverse strategie multi-approccio e multidisciplinari che prevedono la partecipazione di diverse figure professionali coinvolte e l'adozione di specifici strumenti operativi. Fra i numerosi strumenti adottati e implementati nel corso degli ultimi decenni per ottimizzare l'approccio alla gestione del rischio clinico, i più diffusi sono: l'incident reporting, tecniche di analisi previsionale, come la Healthcare Failure Mode and Effects Analysis (HFMEA), il Significant Event Audit (SEA), e la Root Cause Analysis (RCA) (9-12).

L'incident reporting è uno strumento mutuato dall'aviazione e si basa sulla compilazione di schede di segnalazione differenziate per la rilevazione degli eventi indesiderati (incidenti e non conformità). La sua diffusione nel corso degli ultimi decenni è costantemente aumentata, sebbene ancora oggi persistano criticità nella applicazione su larga scala e su grandi organizzazioni (13).

La HFMEA è una metodologia sistematica finalizzata a categorizzare i rischi sanitari e ad investigare approfonditamente quali di essi non sono accettabili, particolarmente

adottata nella prevenzione degli errori in terapia farmacologica e degli errori diagnostici (14). Si tratta di una metodologia di tipo proattivo e di gruppo che identifica modi in cui un processo o programma può fallire, perché ciò potrebbe avvenire, gli effetti di quel fallimento e come il processo potrebbe essere reso più sicuro.

Il SEA è uno strumento utilizzato dallo staff clinico per la discussione multidisciplinare e sistematica dei casi significativi (15). Questi eventi (non riguardanti necessariamente un esito negativo) vengono analizzati in maniera sistematica e dettagliata, con il fine di apprendere elementi riguardanti la qualità della cura in generale e di indicare possibili cambiamenti che conducano a miglioramenti futuri (16).

La RCA consiste in un processo finalizzato all'identificazione dei fattori di rischio causali che sono alla base di variazioni della performance. Il suo scopo è di consentire lo sviluppo di strategie utili a ridurre la probabilità che simili eventi occorranò nel futuro ed è basata su tre componenti fondamentali: l'identificazione e valutazione dei fattori direttamente associati all'evento avverso; l'analisi e l'assegnazione di una priorità di tali fattori, per introdurre strategie efficaci che prevengano una ricorrenza dell'evento; l'introduzione, gestione e, diffusione di misure preventive di provata efficacia (17,18).

Gli strumenti descritti, fondamentali per un'efficace gestione del rischio clinico, risentono tuttavia di limiti legati all'impossibilità di rilevare gli eventi in maniera sistematica, richiedendo al contempo un largo impiego di risorse dedicate e non permettono analisi e confronti fra le diverse strutture ospedaliere, regioni, stati. Da tali constatazioni è emerso un crescente interesse di ricercatori, manager sanitari e policy maker verso l'utilizzo dei flussi amministrativi correnti per la rilevazione degli eventi avversi (19,20).

### **1.3 L'esperienza sulla sicurezza delle cure negli Stati Uniti: la nascita e l'utilizzo dei Patient Safety Indicators**

Come già descritto in precedenza, la pubblicazione del report *To Err is human* negli Stati Uniti ha contribuito alla costruzione di una nuova coscienza fra cittadini, operatori e policy maker, dell'importanza della dimensione della sicurezza delle cure in sanità (4). Negli Stati Uniti, il rapido e convinto sostegno delle istituzioni, in particolare il mandato da parte del Congresso, ha permesso la creazione di programmi specifici finalizzati alla ricerca e implementazione di strumenti applicabili su larga scala per la valutazione della *patient safety*.

È in questo contesto che la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), avvalendosi della collaborazione di gruppo di centri accademici di grande prestigio sotto il profilo della ricerca in ambito sanitario (University of California San Francisco, University of California Davis, e Stanford University), ha sviluppato e pubblicato fra la fine degli anni '90 e i primi anni 2000 un primo set di indicatori per rilevare la qualità delle cure (Quality Indicators). All'interno di questo macrogruppo, che comprende il Prevention Quality Indicators (PQI), gli Inpatient Quality Indicators (IQI) e i Pediatric Quality Indicators (PDI), è compreso il gruppo dei Patient Safety Indicators (PSI), pubblicati nel marzo 2003 (21).

I PSI hanno lo scopo di rilevare la presenza di eventi avversi o complicanze occorsi durante il processo di cura, ricorrendo a dati amministrativi, largamente disponibili, che coprono vaste aree e sono facilmente reperibili e relativamente poco costosi (22). Gli indicatori sono stati sviluppati attraverso ricerche sistematiche di letteratura, revisioni dei manuali ICD-9-CM, consultazione di panel di esperti e analisi empiriche dei dati. Alla fine del processo di sviluppo sono stati identificati 17 PSI di livello ospedaliero (tabella 1) e

7 PSI di livello territoriale (23), utilizzabili sia per la valutazione dell'attività di un singolo ospedale o area territoriale, sia per studi rivolti a popolazioni più ampie (20).

**Tabella 1.** Lista dei Patient Safety Indicators di livello ospedaliero.

PSI	Indicatore
2	Morte in DRG a bassa mortalità
3	Ulcere da pressione
4	Morte in pazienti con complicanze gravi ma trattabili
5	Ritenzione di materiale operatorio nel sito chirurgico
6	Pneumotorace iatrogeno
7	Infezione circolatoria correlata al CVC
8	Frattura d'anca post-operatoria
9	Emorragia o ematoma post-operatorio
10	Squilibri metabolici o fisiologici post-operatori
11	Insufficienza respiratoria post-operatoria
12	Embolia polmonare/ Trombosi venosa profonda peri-operatoria
13	Sepsi post-operatoria
14	Deiscenza post-operatoria di ferita
15	Puntura accidentale o lacerazione
16	Reazioni trasfusionali
18	Trauma ostetrico – Parto vaginale con strumentazione
19	Trauma ostetrico – Parto vaginale senza strumentazione

L'applicazione dei PSI dell'AHRQ basati su dati amministrativi in ampi studi di popolazione e su diverse specialità, ha mostrato risultati significativi, e ha permesso di avviare, attraverso le informazioni ottenute, specifiche azioni di miglioramento nelle aree interessate (24-26). La letteratura scientifica ha inoltre mostrato come elevati tassi di PSI risultino associati ad aumento di mortalità, costi, durata della degenza e re-ricoveri ospedalieri (24,27,28).

In virtù dei dati emersi dal calcolo dei PSI, negli Stati Uniti sono stati adottati, nel corso degli ultimi 15 anni, numerosi provvedimenti normativi per ridurre i costi umani ed economici attribuibili a cure di scarsa qualità. I programmi di assicurazione medica pubblici, rivolti a categorie protette, quali i cittadini di età >65 anni o con disabilità (Medicare), a basso reddito (Medicaid), o veterani dell'esercito (Veteran Administration), gravano notevolmente sulla spesa sanitaria nazionale, per un costo pari al 8.5% del PIL americano (29). In un clima di maggiore consapevolezza dell'importanza della Patient Safety, l'attenzione dello stato federale all'impiego delle risorse è andata aumentando considerevolmente nel corso del primo decennio del secolo. Il Deficit Reduction Act, già nel 2005, autorizzava il Secretary of Health and Human Services (HHS) a individuare tutte quelle condizioni identificabili tramite codici ICD-9 che fossero prevenibili, ad alto costo o ad alti volumi, in pazienti con DRG a bassa severità, disponendo per questi ricoveri la cancellazione del rimborso. Molte di queste situazioni rappresentavano condizioni acquisite nel corso del ricovero (Hospital Acquired Conditions, HAC), già in precedenza definite dal National Quality Forum (NQF) come Serious Reportable Adverse Events (eventi avversi gravi da rendicontare) (30). La stessa norma ha rafforzato il programma denominato Reporting Hospital Quality Data for Annual Payment Update (RHQDAPU), oggi Inpatient Quality Reporting Program (IQR), che prevede la

penalizzazione finanziaria per gli ospedali che non trasmettono al livello federale i dati relativi ai loro esiti di qualità (31).

L'Affordable Care Act (ACA), promulgato nel 2010 durante il mandato del presidente Obama, include, fra le varie disposizioni, una serie di attività sanitarie basate sul criterio del *pay-per-performance*, in cui la remunerazione economica è legata alla qualità delle cure erogate, misurata tramite un ampio cruscotto di indicatori, fra cui i PSI (32). Esempi di questa riforma sono l'Hospital Value Based Purchasing Program (VBP) che prevede dei bonus per gli ospedali che mostrano prestazioni di alta qualità, o lo HAC Reduction Program, che al contrario prevede la penalizzazione finanziaria di strutture che risultano nel quartile più basso in una graduatoria nazionale (33). Singoli PSI sono sempre più stati utilizzati come standard per la valutazione delle HAC o utilizzati dall'IQR per valutare la qualità delle cure. In questo modo i PSI si sono affermati come standard di valutazione della qualità delle cure e come fondamentale strumento per l'adozione di politiche sanitarie basate sull'evidenza.

#### **1.4 I confronti internazionali e le iniziative intraprese dall'OCSE**

La diffusione di una nuova consapevolezza dell'importanza della sicurezza delle cure per i servizi sanitari e l'avvio di specifici programmi negli Stati Uniti hanno avuto un fortissimo impatto, dapprima nel mondo anglosassone, con l'avvio di programmi nazionali finalizzati al miglioramento dei livelli di sicurezza delle cure nel Regno Unito e in Australia (34,35), e successivamente in altri paesi con economie e sistemi sanitari avanzati (36).

Nel 2004 l'OMS ha lanciato la *World Alliance for Patient Safety*, allo scopo di facilitare l'adozione di politiche e buone pratiche finalizzate all'aumento della sicurezza delle cure

negli stati membri (37). A partire dai primi anni 2000, l'Organizzazione per la Cooperazione e lo Sviluppo Economico (OCSE) ha avviato l'*Health Care Quality Indicators Project* al fine di identificare le aree di priorità per lo sviluppo di indicatori di qualità (38). La sicurezza delle cure è stata individuata come una delle 5 aree di priorità per lo sviluppo di indicatori di qualità delle cure. Attraverso revisioni sistematiche della letteratura scientifica, il consenso di panel di clinici, analisi empiriche e robusti modelli di risk-adjustment, il panel degli esperti OCSE ha potuto selezionare, valutare e raccomandare un set di indicatori di patient safety che comprendevano i cinque domini principali della sicurezza delle cure: infezioni ospedaliere, complicanze peri- e post-operatorie, eventi sentinella, cure ostetriche, altri eventi avversi correlati alle cure. Al termine del processo, il panel di esperti ha selezionato un gruppo di 21 indicatori, basandosi sulla loro importanza clinica e rigore scientifico (39). A partire dal 2006 sono state identificate e studiate le diverse metodologie adottate a livello nazionale per la codifica degli eventi avversi. L'eterogeneità dei sistemi di codifica impiegati a livello dei singoli stati e anche all'interno di essi, è stata individuata come una forte criticità e un'area di importante miglioramento nella prospettiva di effettuare confronti internazionali (40,41).

Poiché la sicurezza delle cure, insieme all'efficacia e alla responsività è stata identificata dall'OCSE come uno dei cardini principali di un sistema sanitario, è stata dedicata una particolare attenzione alla creazione e implementazione di programmi internazionali per la diffusione e standardizzazione di buone pratiche di patient safety (42,43). Nel recente documento *Measuring Patient Safety. Opening the Black Box* (44), le componenti di base individuate per la costruzione di un buon sistema di misurazione della sicurezza delle cure sono:

- Un programma di reporting di eventi avversi;
- La raccolta sistematica di dati di safety da flussi amministrativi;
- La raccolta di misure riferite dal paziente.

Quest'ultimo punto mette in luce in particolare l'importanza della prospettiva del paziente e l'unicità della sua percezione, opinione e soddisfazione sull'esperienza di cura. Il documento, inoltre, sottolinea l'importanza del fatto che la misurazione degli eventi non è da sola sufficiente a produrre miglioramenti significativi nel sistema. È necessario infatti che alla misurazione segua un'attenta valutazione da parte di manager sanitari e decisori politici, che assicurino l'adozione di azioni di miglioramento efficaci basate sulla formazione degli operatori e la diffusione di buone pratiche.

La diffusione dei dati al pubblico può essere appropriata, purché non utilizzata in chiave 'punitiva', così come confronti su base nazionale e internazionale possono costituire elementi di miglioramento del sistema.

### **1.5 Le specificità della sicurezza delle cure in chirurgia ortopedica**

Dati forniti dalla NHS Litigation Authority nel Regno Unito mostrano che la maggiore quota del contenzioso sanitario deriva dall'attività chirurgica e che in particolare la chirurgia ortopedica rappresenta la specialità con il più alto numero (circa il 30% del totale) di richieste di risarcimento per danni correlati alle cure ricevute dal paziente (45,46). Anche i dati italiani ed emiliano-romagnoli sono allineati con il trend internazionale e l'ortopedia e traumatologia risulta la disciplina chirurgica più frequentemente coinvolta in sinistri, con tassi di 41 eventi ogni 10.000 ricoveri (47).

Sulla base di tali dati è opportuno chiedersi se tale mole di errori in ortopedia sia il risultato dell'incremento della complessità e dei volumi di attività o dell'incapacità da

parte degli operatori di adottare pratiche sicure o di una combinazione di entrambi i fattori. Tuttavia, se da un lato l'elevato numero di eventi avversi prevenibili in ortopedia può destare particolare allarme (48), dall'altro esso può rappresentare una grande opportunità di miglioramento per il sistema, che è chiamato a rispondere attraverso l'adozione di strumenti diversificati e indirizzati a tutti gli attori coinvolti nel processo sanitario.

La specificità della chirurgia ortopedica è dovuta al fatto che i pazienti vanno incontro a interventi chirurgici di durata medio-lunga e con campi operatori estesi, spesso seguiti da un periodo di immobilità variabile da alcune ore fino a diversi giorni, con l'impegno di tessuti e apparati superficiali e profondi, comprendenti i tessuti cutaneo, muscolo-scheletrico, vascolare e nervoso. L'insieme di tutti questi fattori espone il paziente a dei rischi aumentati rispetto ad altri tipi di chirurgia, sia nell'immediato peri-operatorio, sia nel periodo post-operatorio e nel follow-up.

Fra le più comuni cause di complicanze gravi da chirurgia ortopedica ci sono l'emorragia peri-operatoria, le infezioni del sito chirurgico, comprese le infezioni peri-protesiche precoci e tardive, tromboembolia polmonare post-operatoria, lesioni nervose irreversibili.

Esaminando la tabella 1 si può evincere che lo strumento offerto dai PSI può risultare molto efficace per una rilevazione sistematica e accurata degli eventi in ortopedia. Ciò può permettere ai clinici e risk manager di implementare opportune azioni di verifica e miglioramento nella gestione del rischio clinico e di condurre attività di ricerca volte a definire profili di rischio basati sulle caratteristiche di base dei pazienti, dei processi clinici e delle strutture organizzative.

## **2 OBIETTIVI DEL PROGETTO**

L'obiettivo del presente progetto di ricerca è lo studio e l'adattamento al contesto italiano di un set di indicatori di sicurezza delle cure (Patient Safety Indicators) sviluppati negli Stati Uniti dall'AHRQ, validati e ampiamente applicati in ambito internazionale. Per realizzare tale finalità la ricerca è stata articolata su tre studi successivi e consequenziali.

Il primo studio (studio 1) ha previsto la revisione della letteratura e della normativa vigente negli USA sull'applicazione dei PSI e lo studio dei trend dei PSI negli USA nel periodo 2000-2013 su tutte le chirurgie.

Il secondo studio (studio 2) è stato finalizzato all'adattamento degli algoritmi AHRQ al contesto italiano e al confronto fra Italia e USA nell'ambito della chirurgia ortopedica.

Il terzo studio (studio 3) ha comportato l'analisi su uno specifico indicatore del set AHRQ, l'indicatore Trombosi Venosa Profonda/Embolia Polmonare peri-operatoria (PSI 12), su interventi di chirurgia ortopedica dell'arto inferiore, con l'estensione del periodo di osservazione del paziente a 30 giorni dopo l'intervento chirurgico.

### **3. STUDIO 1**

#### **Revisione della letteratura e della normativa usa sui PSI: studio sui trend di PSI negli USA nel periodo 2000-2013**

##### **3.1 Obiettivi**

Come già visto nell'introduzione, dalla fine degli anni '90 negli Stati Uniti si è andata affermando una maggiore attenzione verso il tema della sicurezza delle cure, che è scaturita nella pubblicazione del report *To Err is human* e nelle conseguenti iniziative di policy (4). A seguito di ciò sono stati avviati programmi nazionali di rilevazione delle complicanze ed eventi avversi e lo sviluppo di specifici strumenti quali i PSI.

Nel periodo compreso tra il 2000 e oggi lo scenario della Patient Safety negli Stati Uniti è quindi profondamente mutato su diversi fronti. Da un lato i clinici hanno fatto proprie idee e pratiche che prima attenevano solo ad un ambito ristretto di specialisti del settore infettivologico, dall'altro sono state intraprese a livello politico iniziative che garantissero il mantenimento di determinati standard di sicurezza delle cure da parte degli operatori. In alcuni casi tali controlli sono consistiti nella valutazione dei tassi espressi dai PSI e il rimborso delle attività sanitarie è stato legato, nel caso dei grandi programmi assicurativi pubblici, al rispetto di determinati livelli di sicurezza.

Considerate queste premesse, lo studio 1 ha presentato due obiettivi: 1) operare una revisione della letteratura sullo sviluppo dei PSI e delle norme e riforme varate per la loro implementazione; 2) utilizzare un campione rappresentativo dei ricoveri negli Stati Uniti (HCUP database), per misurare i trend nazionali su un gruppo di PSI nel periodo compreso tra il 2000-2013, al fine di determinare se i cambiamenti nei trend coincidevano con le principali riforme nazionali della normativa sui rimborsi.

Questo studio è stato realizzato in collaborazione con Tina Hernandez-Boussard, Nuriel Moghavem e Yingjie Weng della Stanford University.

## **3.2 Materiali e Metodi**

### **3.2.1 Fonte dei dati**

Sono stati utilizzati i dati dei database National Inpatient Sample (NIS) e Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) dell'AHRQ (49,50), per gli anni compresi nel periodo 2000-2013. Il NIS, distribuito dall'HCUP, include fino a 15 codici di diagnosi e procedura fino al 2009 e, 25 diagnosi nel periodo successivo. Al suo interno si trovano dati su 7 milioni di ricoveri annuali in 44 stati degli USA, un campione stratificato di circa il 20% di tutti i ricoveri ospedalieri avvenuti in ospedali non federali.

È stato utilizzato il software AHRQ PSI 6.0.1 (settembre 2016) per analizzare i PSI per gli anni in studio, utilizzando il software SAS versione 9.4 (51). Le date di annuncio e implementazione delle modifiche normative relative al pagamento/rimborso da parte del Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) sono state identificate effettuando una ricerca nel sito Web di CMS Newsroom e nella pagina Web IPPS Regulations and Notices per le regole finali contenenti i PSI selezionati (52).

### **3.2.2 Diagnosi presenti al momento del ricovero (*Present on Admission*)**

Dal 2007, il CMS ha richiesto agli ospedali di identificare quando una diagnosi è già presente al momento dell'ammissione (Present on Admission, POA) all'interno di una Inpatient Acute Care Hospital Claim, corrispondente alla Scheda di Dimissione

Ospedaliera (SDO) italiana (53). I codici POA sono stati implementati nel software PSI a partire dal 2009 e ciò ha segnato un significativo cambiamento dei tassi di PSI, eliminando molti casi (fasi positivi) in cui le patologie secondarie erano presenti al momento del ricovero e non già complicanze insorte durante l'episodio di cura. Poiché la presente analisi è relativa sia al periodo precedente al 2009, sia al periodo successivo, la variabile POA non è stata inclusa nello studio.

### **3.2.3 Analisi statistiche**

Il software AHRQ PSI utilizza tutte le dimissioni con codici ICD-9-CM corrispondenti a ciascun PSI e calcola i tassi di incidenza grezzi, attesi (expected) e risk-adjusted. I tassi sono stati aggiustati per età, sesso, DRG, caratteristiche ospedaliere e comorbidità basate sull'indice Elixhauser per ciascun PSI (54). L'indice di Elixhauser include un gruppo di 30 comorbidità al fine di distinguere le comorbidità con diagnosi preesistente al ricovero da una complicazione acquisita durante la degenza in ospedale (54).

Abbiamo valutato i trend temporali dei tassi di incidenza utilizzando il programma

Joinpoint (National Cancer Institute.) Versione 4.5.0.1;

<https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>).

Il software Joinpoint utilizza un approccio di regressione lineare per studiare i tassi nel tempo e per determinare se i tassi sono meglio descritti da un singolo segmento o da più segmenti lineari. Abbiamo consentito un massimo di 1 joinpoint per ogni modello considerato. La percentuale di variazione è stata utilizzata per ottenere la variazione percentuale annuale (Annual Percentage Change, APC) dei PSI nel periodo di tempo considerato (55). I trend sono stati considerati "in aumento" o "in diminuzione" se erano significativamente diversi da zero ( $p < 0.05$ ).

### **3.3 Risultati**

#### **3.3.1 Trend nello sviluppo degli eventi avversi**

I tassi sono stati calcolati per 1.000 abitanti. La tabella 2 mostra la variazione assoluta totale e la variazione percentuale tassi risk-adjusted relativamente a 13 PSI per ciascun anno, ottenuti dal software AHRQ. Quattro PSI associati a eventi avversi materni sono stati esclusi dallo studio (PSI 17, trauma alla nascita; PSI 18, trauma ostetrico - parto vaginale senza strumento; PSI 19, trauma ostetrico - parto vaginale con strumento; e PSI 20, trauma ostetrico - parto cesareo). Due PSI sono stati esclusi a causa della bassa dimensione campionaria (PSI 5, corpo estraneo rimasto durante la procedura, PSI 16, reazione trasfusionale).

I tassi iniziali di PSI presentavano un range compreso tra 0.07 e 161.54. Sette PSI su 13 presentavano tassi iniziali >3.0 (range compreso tra 3.04 e 161.54), 6 PSI presentavano tassi iniziali compresi tra 0.07 e 1.85. Il cambiamento complessivo è risultato compreso tra -91,9% (PSI 7, infezione circolatoria correlata al catetere venoso centrale) e 44,1% (PSI 13, sepsi post-operatoria). Dei 13 PSI studiati, 10 hanno presentato una diminuzione generale dei tassi, mentre 3 sono aumentati. Tra i tassi che presentavano una diminuzione, il PSI 2 morte in DRG a bassa mortalità, il PSI 3 ulcere da pressione, il PSI 7 infezione circolatoria correlata al catetere venoso centrale (CVC), il PSI 12 trombosi venosa profonda/embolia polmonare peri-operatoria, il PSI 14 deiscenza della ferita post-operatoria, hanno presentato una diminuzione complessiva >40% (range compreso fra -40,8 e -91,9%), mentre il PSI 4 morte in pazienti con complicanze gravi ma trattabili, il PSI 8 frattura di anca post-operatoria, il PSI 9 emorragia peri-operatoria/ematoma, il PSI 11 insufficienza respiratoria post-operatoria,

il PSI 15 puntura accidentale o lacerazione, hanno presentato una diminuzione complessiva più bassa (range 0-31,3%). Tre PSI, il PSI 6 pneumotorace iatrogenico, il PSI 10 squilibri metabolici e fisiologici post-operatori, e il PSI 13 sepsi postoperatoria, hanno mostrato un aumento complessivo (9,1 - 44,1%).

**Tabella 2.** Cambiamento assoluto e percentuale degli eventi avversi, periodo 2000-2013. I tassi sono espressi su 1000 abitanti.

<b>Patient Safety Indicator</b>	<b>Tasso 2000</b>	<b>Tasso 2013</b>	<b>Cambia- mento assoluto</b>	<b>Cambia- mento percentuale</b>
PSI 2 Morte in DRG a bassa mortalità	0.79	0.41	-0.38	-48.10
PSI 3 Ulcere da pressione	1.44	0.30	-1.14	-79.17
PSI 4 Morte in pazienti con complicanze gravi ma trattabili	161.54	117.72	-43.82	-27.13
PSI 6 Pneumotorace iatrogeno	0.33	0.36	0.03	9.09
PSI 7 Infezione circolatoria correlata al CVC	1.85	0.15	-1.70	-91.89
PSI 8 Frattura d'anca post-operatoria	0.07	0.05	-0.02	-28.57
PSI 9 Emorragia o ematoma post-operatorio	4.98	4.97	-0.01	-0.20

PSI 10 Squilibri metabolici o fisiologici post-operatori	0.54	0.63	0.09	16.67
PSI 11 Insufficienza respiratoria post-operatoria	11.18	9.80	-1.38	-12.34
PSI 12 Embolia polmonare/ Trombosi venosa profonda peri-operatoria	7.33	4.34	-2.99	-40.79
PSI 13 Sepsis post-operatoria	6.66	9.60	2.94	44.14
PSI 14 Deiscenza post-operatoria di ferita chirurgica	3.16	1.64	-1.52	-48.10
PSI 15 Puntura accidentale o lacerazione	3.04	2.09	-0.95	-31.25

La Tabella 3 riporta gli APC dei PSI analizzati nel periodo 2000-2013 con analisi joinpoint. Dei 13 PSI studiati, tutti tranne uno hanno presentato un cambiamento significativo: solo il PSI 2 morte in DRG a bassa mortalità ha mostrato una diminuzione costante e significativa durante l'intero periodo di studio (APC -5.0). Sette PSI hanno mostrato un aumento significativo, seguito da una diminuzione significativa dell'incidenza: PSI 3 ulcere da pressione (APC 2.0 a -29.2), PSI 6 pneumotorace iatrogeno (APC 23.5 a -3.0), PSI 9 emorragia ematoma peri-operatori (da APC 1.9 a -4.2 ), PSI 11 insufficienza respiratoria post-operatoria (da APC 3.1 a -3.5), PSI 12 embolia polmonare /trombosi venosa profonda peri-operatoria (da APC 8.0 a -13.1), PSI 13 sepsi post-operatoria (da APC 7.4 a -6.7), e PSI 15 puntura accidentale o lacerazione (da APC 1.6 a -7.8). Due PSI (PSI 7 infezione circolatoria correlata al CVC e PSI 14

deiscenza di ferita) hanno presentato un trend costante, seguito da una diminuzione significativa. Due PSI, PSI 4 morte in pazienti con complicanze gravi ma trattabili e PSI 8 frattura d'anca post-operatoria, hanno presentato una diminuzione significativa seguita da un trend stabile. Infine, il PSI 10 squilibri metabolici e fisiologici post-operatori ha mostrato un aumento significativo fino al 2010 e in seguito non ha presentato cambiamenti significativi.

**Tabella 3.** Tassi di Eventi avversi per PSI e Cambiamento Percentuale Annuale (Annual Percentage Change, APC) nel periodo 2000-2013.

<b>Patient Safety Indicators</b>	<b>Inizio</b>	<b>Fine</b>	<b>APC</b>	<b>p-value</b>
2 – Morte in DRG a bassa mortalità	2000	2013	-4.9	<.001
3 – Ulcere da pressione	2000	2008	2.1	<.001
	2008	2013	-28.9	<.001
4 – Morte in pazienti con complicanze gravi ma trattabili	2000	2006	-4.4	<.001
	2006	2013	-0.7	.097
6 – Pneumotorace iatrogeno	2000	2002	23.5	.033
	2002	2013	-3.1	<.001
7 – Infezione circolatoria correlata al CVC	2000	2006	1.3	.378
	2006	2013	-31.1	<.001
8 – Frattura d'anca post-operatoria	2000	2011	-6.1	<.001
	2011	2013	23.2	.298
	2000	2009	1.9	<.001

9 – Emorragia o ematoma post-operatorio	2009	2013	-4.2	.011
10 – Squilibri metabolici o fisiologici post-operatori	2000	2010	3.2	.005
	2010	2013	-5.8	.218
11 – Insufficienza respiratoria post-operatoria	2000	2005	3.0	.044
	2005	2013	-3.5	<.001
12 – Embolia polmonare/ Trombosi venosa profonda peri-operatoria	2000	2006	7.9	.006
	2006	2013	-13.0	<.001
13 – Sepsi post-operatoria	2000	2009	7.4	<.001
	2009	2013	-6.8	.006
14 – Deiscenza post-operatoria di ferita chirurgica	2000	2006	-0.9	.527
	2006	2013	-8.3	<.001
15 – Puntura accidentale o lacerazione	2000	2007	1.6	.002
	2007	2013	-7.8	<.001

### 3.3.2 Cambiamenti nella normativa relativa ai PSI

La Tabella 4 mostra le principali modifiche alle politiche di pagamento da parte del CMS, avvenute durante il periodo di studio, e il punto di cambiamento significativo (joinpoint) per ogni PSI (quando presente). Per 3 PSI il CMS non ha sviluppato normative *pay-per performance* specifiche durante il periodo di studio: PSI 2 morte in DRG a bassa mortalità, PSI 9 emorragia o ematoma peri-operatori e PSI 10 squilibri metabolici e fisiologici post-operatori. Quattro PSI sono stati classificati come HAC (Hospital-

Acquired Conditions, condizioni acquisite nel corso del ricovero): PSI 3 ulcere da pressione, PSI 7 infezione circolatoria correlata al CVC; PSI 8 frattura d'anca post-operatoria; PSI 12, embolia polmonare o trombosi venosa profonda peri-operatorie, soltanto per specifiche procedure ortopediche. Alcuni PSI sono stati integrati in altri programmi *pay-per-performance*, incluso il programma IQR (Inpatient Quality Reporting Program), anche attraverso l'inclusione in PSI 90, un indicatore composito che rappresenta la media ponderata di 7 indicatori (PSI 3, PSI 6, PSI 8, PSI 12, PSI 13, PSI 14, PSI 15). Ad eccezione di un PSI (PSI 3 ulcere da pressione), l'annuncio o l'implementazione delle riforme della politica di pagamento non hanno preceduto il cambio di trend in diminuzione.

**Tabella 4.** Principali riforme nella normativa sul pagamento/rimborso da parte del CMS per PSI, cambiamento dei trend corrispondenti e anno del cambiamento.

<b>Patient Safety Indicator</b>	<b>Anno del cambiamento</b>	<b>Direzione del trend</b>	<b>Anno del cambiamento normativo</b>	<b>Cambiamento normativo</b>
2 – Morte in DRG a bassa mortalità	N/A	N/A	N/A	Nessun cambiamento rilevante
3 – Ulcere da pressione	2008	Diminuzione	2008	Ulcere da pressione in stadio III, IV e non stadiabili

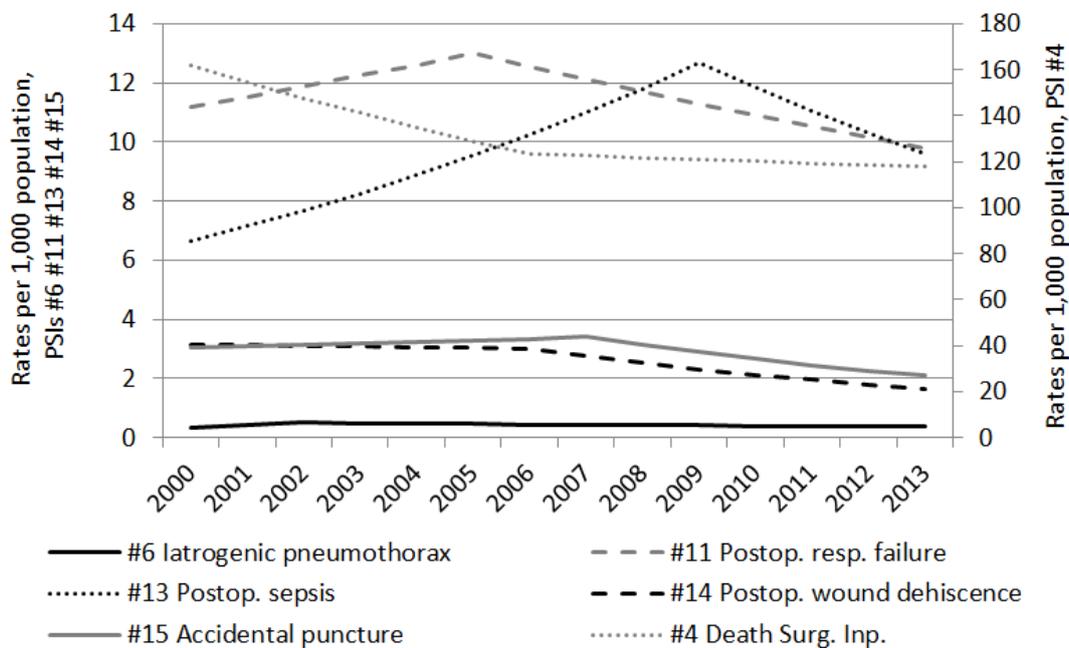
					considerate HAC. Invio del dato a IQR obbligatorio
4 – Morte in pazienti con complicanze gravi ma trattabili	2006	Stabile	2009		Invio del dato a IQR obbligatorio
6 – Pneumotorace iatrogeno	2002	Diminuzione	2009		Invio del dato a IQR obbligatorio
7 – Infezione circolatoria correlata al CVC	2006	Diminuzione	2008		Tutte le Infezioni circolatorie correlate al CVC considerate HAC. Invio del dato a IQR obbligatorio
			2009		

					Tutte le fratture avvenute durante il ricovero considerate HAC. Invio del dato a IQR obbligatorio
8 – Frattura d'anca post-operatoria	2011	Stabile	2008		
			2009		
9 – Emorragia o ematoma post- operatorio	2009	Diminuzione	N/A		Nessun cambiamento rilevante
10 – Squilibri metabolici o fisiologici post- operatori	2010	Stabile	N/A		Nessun cambiamento rilevante
11 – Insufficienza respiratoria post- operatoria	2005	Diminuzione	2009		Invio del dato a IQR obbligatorio
12 – Embolia polmonare/ Trombosi venosa	2006	Diminuzione	2008		Invio del dato sulla profilassi antitrombo- embolica a

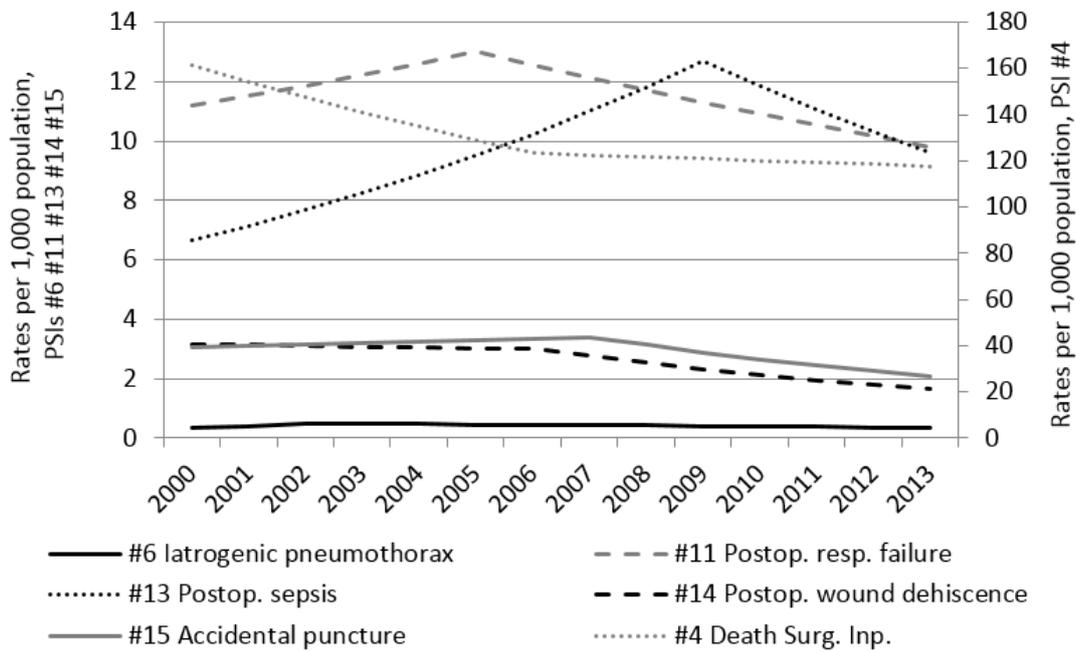
profonda	peri-				IQR
operatoria				2009	obbligatorio
					Casi di
					EP/TVP dopo
					intervento di
					protesi totale di
					anca o
					ginocchio
					considerate
					HAC.
					Invio del dato
					a IQR
				2009	obbligatorio
					per tutti i casi
					di EP/TVP
<hr/>					
13 – Sepsi post-		2009	Diminuzione	2009	Invio del dato
operatoria					a IQR
					obbligatorio
<hr/>					
14 – Deiscenza		2006	Diminuzione	2009	Invio del dato
post-operatoria di					a IQR
ferita chirurgica					obbligatorio
<hr/>					

I trend temporali sono mostrati nelle figure 1, 2 e 3 in base ai cambiamenti normativi avvenuti durante il periodo di studio. La figura 1 mostra le tendenze dei PSI per le infrastrutture critiche disciplinate dal programma IQR (PSI 4, PSI 6, PSI 11, PSI 13, PSI 14, PSI 15). La figura 2 mostra i trend dei PSI regolamentati sia dal programma IQR sia dalla normativa HAC (PSI 3, PSI 7, PSI 8, PSI 12). La figura 3 mostra i trend di PSI non oggetto di normative specifiche (PSI 2, PSI 9, PSI 10).

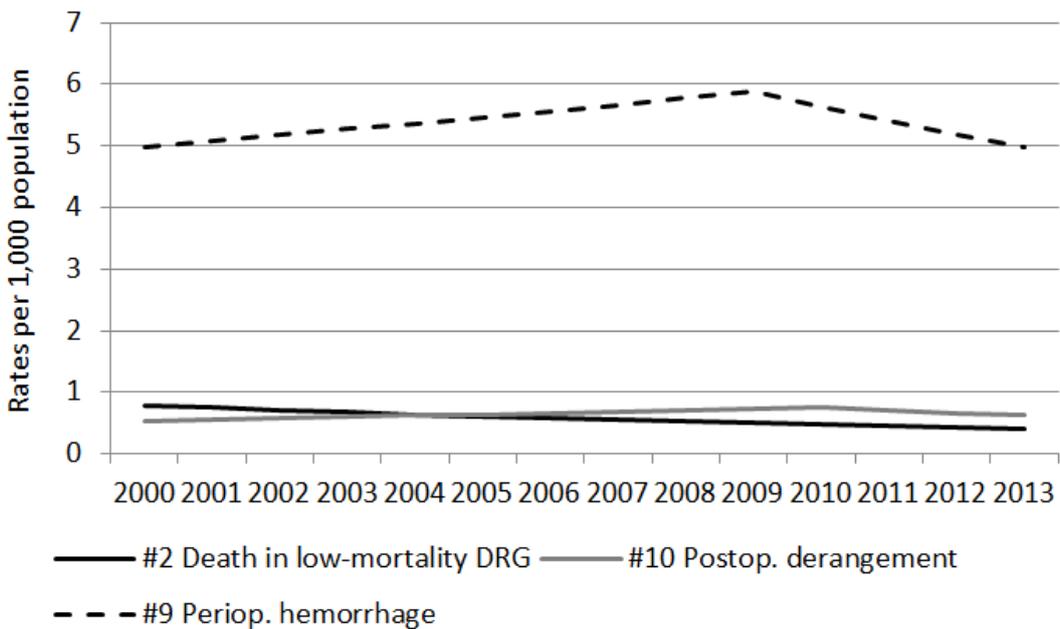
**Figura 1.** Trend per 1000 abitanti dei PSI disciplinati dalla normativa IQR, periodo 2000-2013.



**Figura 2.** Trend per 1000 abitanti dei PSI disciplinati sia dalla normativa IQR, sia dalla normativa HAC, periodo 2000-2013.



**Figura 3.** Trend per 1000 abitanti dei PSI non disciplinati da alcuna normativa sul pagamento/rimborso, periodo 2000-2013.



### **3.3 Discussione**

Questo studio ha valutato l'andamento delle percentuali di eventi avversi nelle ospedalizzazioni avvenute negli USA nel periodo 2000-2013 utilizzando i PSI. L'analisi ha considerato il momento di implementazione delle normative specifiche per il rimborso delle prestazioni da parte dei principali programmi di assicurazione pubblica americani. I risultati hanno mostrato che i trend hanno generalmente presentato una generale diminuzione (10 PSI su 13), con un conseguente miglioramento del profilo di sicurezza del sistema. Ulteriori analisi, condotte attraverso una regressione lineare joinpoint, ha rilevato trend con diminuzioni o stabilizzazioni significative per tutti gli eventi avversi negli ultimi 5 anni del periodo in studio. Nella maggior parte dei casi il cambiamento dei trend ha preceduto il cambiamento della normativa federale sui rimborsi. Inoltre, nessun PSI ha mostrato un aumento significativo dei tassi. Ciò può riflettere l'efficacia degli investimenti effettuati dal sistema e un aumento della cultura della sicurezza dei pazienti e della qualità delle cure negli Stati Uniti.

Le variazioni percentuali medie annue (APC) degli eventi avversi sono state pari a -26%, con un massimo per le infezioni circolatorie correlate al CVC (-91,9%) e un minimo per le emorragie o ematoma peri-operatori (-0,2%). I PSI che hanno presentato tassi più alti con diminuzioni più basse sono quelli di ambito prettamente chirurgico (ad es. morte in pazienti con complicanze gravi ma trattabili, emorragia o ematoma peri-operatori e insufficienza respiratoria post-operatoria) e presentano quindi le maggiori opportunità di miglioramento.

Data la massiccia quantità di risorse investite nella riduzione degli eventi avversi a livello nazionale e in particolare in ambito ospedaliero (56), questi dati mostrano una tendenza di costante declino per la maggior parte degli eventi avversi (57). Un precedente studio

sui PSI con dati 1998-2007, che ha impiegato metodi simili, aveva riscontrato un numero di PSI in aumento uguale a quelli che presentavano un decremento (58). Al contrario, i trend misurati nel nostro studio indicano una diminuzione dell'incidenza di PSI dal 2000-2013, nel contesto di un concomitante aumento dell'attenzione nazionale verso gli eventi avversi e la morbilità correlata ai ricoveri. In coerenza con altri studi (59-62), ciò evidenzia la diffusione di una nuova cultura della sicurezza (sia a livello accademico, sia politico) che può produrre significativi miglioramenti nella sicurezza dei pazienti e salvare vite umane.

Le maggiori diminuzioni si sono osservate nelle ulcere da pressione, nelle infezioni circolatorie correlate al CVC, e nella trombosi venosa profonda o embolia polmonare peri-operatoria. Mentre il cambiamento dei trend delle ulcere da pressione è di difficile interpretazione, poiché coincide con un cambiamento di codifica che escludeva le ulcere di basso grado a partire dal 2008 (63), i cambiamenti dei trend delle infezioni circolatorie correlate al CVC e dell'embolia polmonare/trombosi venosa profonda corrispondono a notevoli sforzi effettuati in questo ambito negli ultimi anni a livello nazionale (62,64,65). Gli interventi richiesti per ridurre le infezioni circolatorie associate a CVC (CLABSI), o la malattia tromboembolica venosa, denotano un importante cambiamento culturale sia nella pratica medica che in quella infermieristica e un cambiamento nello standard di cura negli Stati Uniti, che ha significativamente migliorato gli esiti dei pazienti (66,67).

Per quanto riguarda i PSI di ambito prevalentemente chirurgico, come l'insufficienza respiratoria post-operatoria e l'emorragia peri-operatoria, sono stati implementati programmi di miglioramento mirati a popolazioni specifiche e sono state rilasciate linee guida specifiche (68,69). Tuttavia, i nostri risultati indicano che i tassi dei PSI di ambito chirurgico sono ancora alti, evidenziando la necessità di ulteriori sforzi di miglioramento.

Le politiche di pay-per-performance relative ai PSI si possono suddividere in due categorie: quelle che incidono direttamente sul pagamento, come le norme sulle HAC e quelle che migliorano la trasparenza attraverso la diffusione pubblica del dato, come il programma IQR. In quest'ultimo caso, lo sviluppo del PSI non influisce direttamente sul rimborso, ma può guidare il comportamento del consumatore/paziente, come ad esempio attraverso una valutazione negativa o positiva sul sito web *Medicare Hospital Compare*. Alcuni PSI sono riportati singolarmente, altri sono riportati come componenti del PSI 90. È importante sottolineare che non tutti i PSI rappresentano direttamente una HAC, ma soltanto alcuni di essi, come ad es. il PSI 3 (ulcere da pressione) o il PSI 7 (infezioni circolatorie correlate al CVC).

Le normative pay-per-performance vengono quindi implementate sia per promuovere pratiche cliniche di qualità, sia per affermare il principio secondo cui il finanziatore non può rimborsare complicanze evitabili. Tuttavia, questo studio suggerisce che i cambiamenti nelle normative sul rimborso possono accelerare il calo dei tassi di PSI nel lungo termine, ma non lo determinano in prima istanza. È possibile infatti che la diminuzione dei tassi PSI venga rafforzata dall'attuazione delle normative pay-per-performance, e ciò può risultare mascherato da altri fattori, come ad esempio una maggiore vigilanza nella sorveglianza o la diffusione dei dati richiesti dalla normativa.

Altri studi suggeriscono che gli ospedali con più elevati volumi di pazienti con assicurazione Medicare sono più sensibili alle norme pay-per-performance del CMS rispetto ad altri (70).

Un'area di miglioramento nella riduzione degli eventi avversi rilevati dai PSI può essere rappresentata dalle cure chirurgiche: sia quasi tutti i PSI ad alta incidenza, sia i PSI che non mostrano una diminuzione del trend sono di ambito chirurgico, come il PSI 4 morte

in pazienti con complicanze gravi ma trattabili, il PSI 8 frattura d'anca post-operatoria, e il PSI 10 squilibri metabolici e fisiologici post-operatori. Se gli ultimi due PSI presentano un'incidenza piuttosto bassa, il numero di pazienti chirurgici che perdono la vita a seguito di complicanze trattabili è ancora elevato (71,72). Dati i significativi investimenti in nuove tecnologie chirurgiche e la costante evoluzione della letteratura sulla sicurezza chirurgica, la mortalità dei pazienti con complicanze gravi ma trattabili dovrebbe essere studiata con particolare attenzione da clinici, manager e policy-maker.

Negli ultimi due decenni, le misure di qualità derivate da dati amministrativi, e in particolare da PSI, hanno dimostrato di essere un potente strumento per migliorare la qualità e la sicurezza nell'assistenza sanitaria negli Stati Uniti e all'estero (73,74). L'uso dei PSI al di fuori degli Stati Uniti ha evidenziato cambiamenti positivi nella pratica clinica e risultati incoraggianti dopo la loro introduzione (75). L'applicazione internazionale di PSI è una sfida che coinvolge diversi paesi e organizzazioni internazionali (41,76,77): l'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico (OCSE) ha promosso iniziative volte a raccogliere e confrontare gli eventi di sicurezza dei pazienti da paesi membri, tra cui 12 PSI del set AHRQ all'interno di un più vasto gruppo di indicatori di patient safety (78-80).

I risultati di questo studio devono essere interpretati tenendo conto di alcuni importanti limiti. Innanzitutto, l'analisi è basata su dati amministrativi, che possono essere influenzati dalla variabilità e dall'incoerenza nella codifica di diagnosi e procedure. Tuttavia, in questo studio è stato utilizzato un database nazionale che include approssimativamente un campione stratificato del 20% degli ospedali degli Stati Uniti, con una rappresentazione affidabile dei diversi ambienti di assistenza a livello nazionale. Secondo, i PSI possono contenere un numero significativo di falsi positivi a causa di una

tendenza generale a rilevare eventi codificati rispetto agli eventi che non vengono codificati. Tuttavia, i PSI rappresentano uno strumento importante per il monitoraggio della sicurezza negli Stati Uniti e sono considerati un primo passo importante nell'individuazione degli obiettivi clinici per un'esplorazione dei dati clinici più dettagliata. In terzo luogo, le analisi non hanno tenuto conto delle condizioni presenti al ricovero (POA) perché i dati erano stati raccolti sia prima, sia dopo l'introduzione di tale variabile nel 2008. Tuttavia, i trend hanno mostrato cambiamenti successivi all'implementazione del dato POA solo in 3 casi su 13 (emorragia/ematoma, squilibri metabolici e fisiologici e sepsi). Quarto, il disegno dello studio non ha consentito di valutare una relazione causale diretta tra il cambiamento delle tendenze della PSI e l'attuazione delle riforme politiche relative alla PSI. Altri fattori che esulano dallo scopo di questo studio potrebbero aver influenzato sia le tendenze di sviluppo del PSI sia l'adozione di modifiche delle politiche di pagamento.

In conclusione, i tassi complessivi dei PSI negli Stati Uniti sono in generale diminuiti dal 2000, indicando che una maggiore attenzione verso queste complicanze potenzialmente prevenibili ha avuto un impatto misurabile. Le diminuzioni più importanti sono state osservate nelle infezioni circolatorie correlate al CVC e nelle trombosi venose profonde/embolie polmonari peri-operatorie, due esiti critici, che hanno ispirato cambiamenti sostanziali rispetto a pratiche da evitare.

Un aspetto degno di nota è che i tassi annuali di eventi avversi sono iniziati a diminuire significativamente prima dell'annuncio o dell'implementazione delle relative riforme di pagamento. Ciò suggerisce che i fattori che determinano un calo significativo degli eventi avversi non sono direttamente associati a meccanismi sanzionatori, ma piuttosto a un miglioramento generale della qualità dell'assistenza sanitaria.

La ricerca sui PSI necessita ulteriori studi di alta qualità, sia negli Stati Uniti che a livello internazionale, per fornire alle parti interessate evidenze utili a rendere l'assistenza sanitaria più sicura. Comprendere l'impatto della codifica, delle politiche e degli incentivi sugli indicatori e, in ultimo, sulla sicurezza dei pazienti è necessario per effettuare confronti adeguati ai vari livelli. Sebbene questo studio fornisca informazioni chiave sul contesto statunitense, dove c'è una lunga esperienza sullo sviluppo e applicazione dei PSI, esso può offrire elementi utili anche al contesto internazionale.

## **4 STUDIO 2**

### **Adattamento degli algoritmi AHRQ al contesto italiano e confronto fra Italia e Stati Uniti**

#### **4.1 Obiettivi**

In ambito di patient Safety, lo scenario italiano presenta certamente caratteristiche molto diverse rispetto a quello americano. Se infatti in Italia ci possiamo avvalere di un sistema sanitario universalistico e organizzato a livello centrale e regionale, la diffusione di determinate pratiche finalizzate alla garanzia della sicurezza del paziente e l'utilizzo dei dati amministrativi per la valutazione della qualità dell'assistenza si sono affermati più tardi rispetto agli Stati Uniti. Date le differenze fra i due sistemi è dunque di interesse investigare se e come misure standard implementate negli Stati Uniti, possano essere adattate e applicate al contesto italiano, e come queste varino fra i due paesi. Come si è visto, inoltre, il tema della sicurezza delle cure assume particolare rilevanza in chirurgia ortopedica e nonostante ciò, l'applicazione dei PSI in ambito ortopedico è stata finora poco effettuata.

L'obiettivo dello studio 2 è stato quindi duplice: 1) studiare il calcolo dei PSI nei database americani attraverso specifici software forniti dall'AHRQ e il calcolo dei PSI su una coorte di pazienti italiani sottoposti ai principali interventi ortopedici, previo adattamento delle variabili italiane; 2) operare un confronto su 7 PSI calcolati nella coorte italiana con quelli rilevati in una simile coorte di pazienti ricoverati negli Stati Uniti (stato della Florida).

Questo studio è stato realizzato in collaborazione con Kathryn McDonald e Tina Hernandez-Boussard della Stanford University e Maurizia Rolli, Patrizio Di Denia ed Elisa Carretta dell'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna.

## **4.2 Materiali e metodi**

### **4.2.1 Fonte dei dati**

I dati italiani sono stati estratti dalla banca dati delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) dell'Istituto Ortopedico Rizzoli (IOR). Lo IOR è un centro di riferimento nazionale per l'ortopedia e circa il 60% dei suoi pazienti non è residente in regione Emilia-Romagna. Le SDO italiane includono fino a 15 codici diagnostici, 15 codici di procedura e i dati demografici dei pazienti.

I dati statunitensi sono stati ricavati dalla banca dati State Inpatient Database (SID) dello stato della Florida, distribuita dal Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP), che include il 100% dei ricoveri ospedalieri nello stato. Abbiamo limitato la nostra analisi agli ospedali con  $\geq 1000$  procedure/anno per aumentare la compatibilità con l'ospedale italiano che opera su alti volumi di attività. Il SID include fino a 31 codici diagnostici, 15 codici di procedura e dati demografici del paziente.

Gli Stati Uniti adottano l'attuale versione annuale di ICD-9-CM, mentre l'Italia adotta ancora la versione del 2007, con la 24a versione di DRG Grouper. Le informazioni italiane sulle diagnosi POA non erano disponibili e non sono state incluse nell'analisi.

#### **4.2.2 Calcolo dei Patient Safety Indicators**

I PSI grezzi sono stati calcolati usando la procedura AHRQ (versione 5.0) definita in SAS. Le variabili del database italiano sono state armonizzate con quelle del database americano per consentire il confronto fra PSI. In particolare, è stato necessario far coincidere i codici ICD-9-CM, tenendo conto delle differenze nella versione ICD-9-CM adottata nei due paesi. Dei 26 PSI AHRQ ne sono stati selezionati 7, in base alla rilevanza clinica per la nostra popolazione di pazienti: PSI 3, ulcere da pressione; PSI 9, emorragia/ematoma peri-operatori; PSI 10, squilibri metabolici o fisiologici post-operatori; PSI 11, insufficienza respiratoria post-operatoria; PSI 12 embolia polmonare/trombosi venosa profonda peri-operatoria; PSI 13 sepsi post-operatoria, PSI 15, puntura accidentale/lacerazione.

Altri PSI sono stati esclusi dall'analisi a causa della mancanza di applicabilità nella nostra popolazione selezionata. In particolare, PSI 2, morte in DRG a bassa mortalità; PSI 4, morte in pazienti con complicanze gravi ma trattabili; PSI 5, ritenzione di materiale operatorio nel sito chirurgico; PSI 6, pneumotorace iatrogeno; PSI 7, infezione circolatoria correlata al CVC e PSI 16, conteggio delle reazioni trasfusionali sono stati esclusi perché nella popolazione italiana presentavano <3 casi al numeratore. Il PSI 8, tasso di frattura d'anca post-operatoria, è stato escluso perché l'algoritmo AHRQ non include nel denominatore (popolazione a rischio) i pazienti dimessi con MDC 8, che identifica tutte le malattie e i disturbi del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo, che rappresentano la popolazione questo studio. Il PSI 14, tasso di deiscenza post-operatoria della ferita chirurgica, è stato escluso perché finalizzato a valutare la sicurezza del paziente nella chirurgia toraco-addominale, che non rientrava nel focus dello studio.

### 4.2.3 Popolazione in studio

Sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti di età  $\geq 18$  anni sottoposti a procedura ortopedica tra il 2011 e il 2013 in Italia e negli Stati Uniti. Abbiamo considerato le 17 procedure ortopediche (codice di procedura principale) più frequenti, presenti nel database italiano, che presentavano una durata di degenza (length of stay, LOS)  $> 1$  giorno (tabella 5). Alcune procedure ad alto rischio (ad esempio, revisione dell'artroplastica totale dell'anca, laminectomia, revisione dell'artroplastica totale del ginocchio) non sono state incluse a causa della loro bassa frequenza nella nostra popolazione. I criteri di esclusione erano: età  $< 18$  anni e  $LOS \leq 1$  giorno. Il software AHRQ PSI esclude i pazienti che non presentano dati relativi a sesso, età, trimestre dell'anno in cui è avvenuto il ricovero e procedura principale.

**Tabella 5.** Lista delle procedure ortopediche più frequenti incluse nello studio (codici ICD-9-CM).

Codice	Definizione
77.49	Biopsia di altre ossa, ad eccezione di quelle facciali
77.88	Altra osteotomia parziale del tarso e del metatarso
78.65	Rimozione di dispositivo impiantato dal femore
78.67	Rimozione di dispositivo impiantato da tibia e fibula
79.15	Riduzione incruenta di frattura del femore, con fissazione interna
79.31	Riduzione cruenta di frattura dell'omero con fissazione interna
79.35	Riduzione cruenta di frattura del femore, con fissazione interna
79.36	Riduzione cruenta di frattura di tibia e fibula, con fissazione interna

81.05	Artrodesi dorsale e dorso-lombare, approccio posteriore
81.08	Artrodesi lombare e lombosacrale, con approccio posteriore
81.47	Altra riparazione del ginocchio
81.51	Sostituzione totale dell'anca
81.52	Sostituzione parziale dell'anca
81.54	Sostituzione totale del ginocchio
83.39	Asportazione di lesione di altri tessuti molli
83.63	Riparazione della cuffia dei rotatori
86.22	Rimozione asportativa di ferita, infezione o ustione

---

#### **4.2.4 Analisi statistiche**

Le caratteristiche del paziente sono state confrontate tra i due paesi utilizzando il test  $\chi^2$  per variabili categoriali e il test Wilcoxon rank sum per variabili continue, in quanto non erano normalmente distribuiti. Il test Wilcoxon rank sum è stato utilizzato anche per confrontare la LOS e il numero di diagnosi secondarie tra pazienti statunitensi e italiani a rischio per ciascun PSI.

I tassi grezzi forniti sono stati calcolati utilizzando il software PSI fornito dall'AHRQ. Le informazioni POA non sono state incluse nell'analisi. Sono stati utilizzati modelli di regressione logistica multivariata per stimare l'odds ratio (OR) aggiustato di ciascun evento avverso occorso negli Stati Uniti rispetto all'Italia direttamente dai dati empirici. Questi modelli includevano sesso, età, comorbidità basate sull'indice Elixhauser (54), numero di diagnosi secondarie, LOS, informazioni sul trasferimento del paziente dal reparto acuto, il numero di giorni tra l'ammissione e l'intervento chirurgico e il paese di

ricovero. Le comorbidità rilevanti sono state selezionate tra quelle elencate nel software AHRQ per ogni PSI (81). L'adattamento del modello ai dati è stato valutato utilizzando il test di Hosmer-Lemeshow.

I tassi attesi per ciascun paese sono stati calcolati come antilogit delle stime derivate dal modello di regressione logistica. Le analisi statistiche sono state condotte utilizzando il software SAS 9.3 (SAS Institute Inc, Cary NC).

### **4.3 Risultati**

Lo studio ha incluso un totale di 14.393 pazienti in Italia e 131.371 pazienti in Florida, sottoposti a una delle 17 procedure ortopediche selezionate tra il 2011 e il 2013. La sostituzione totale di anca e la sostituzione totale di ginocchio sono state le procedure più eseguite, pari rispettivamente al 34,5% e al 21,6% del campione.

Le caratteristiche demografiche della popolazione sono presentate in tabella 2. L'età media era di 59,8 anni nella popolazione italiana e di 65,4 anni nella popolazione degli Stati Uniti ( $P < 0,001$ ). La distribuzione delle comorbidità era significativamente diversa tra i paesi con una percentuale più alta negli Stati Uniti rispetto alla popolazione italiana. In particolare, l'ipertensione è stata del 16,9% in Italia rispetto al 62,8% negli Stati Uniti ( $P < 0,001$ ); anemia da carenza 4,7% vs 18,8% ( $P < 0,001$ ); diabete senza complicazioni croniche 3,4% vs 18,1% ( $P < 0,001$ ); obesità 0,8% vs 15,4% ( $P < 0,001$ ); ipotiroidismo 2,6% vs 15,3% ( $P < 0,001$ ); malattia polmonare cronica 3,6% vs 14,8% ( $P < 0,001$ ).

**Tabella 6.** Caratteristiche della popolazione in studio.

<b>Caratteristiche dei pazienti</b>	<b>Italia</b>	<b>Stati Uniti</b>	<b><i>p-value</i></b>
Età (media±DS)	59.76 ± 18.31	65.45 ± 14.54	<0.0001
Genere (Maschio)	6420 (44.61%)	54665 (41.61%)	<0.0001
AIDS	16 (0.11%)	214 (0.16%)	0.14
Abuso di alcol	12 (0.08%)	3885 (2.96%)	<0.0001
Anemia sideropenica	679 (4.72%)	24734 (18.83%)	<0.0001
Artrite reumatoide	176 (1.22%)	5417 (4.12%)	<0.0001
Anemia da perdita cronica di sangue	55 (0.38%)	2004 (1.53%)	<0.0001
Insufficienza cardiaca congestizia	112 (0.78%)	5247 (3.99%)	<0.0001
Malattia polmonare cronica	518 (3.60%)	19493 (14.84%)	<0.0001
Depressione	168 (1.17%)	16077 (12.24%)	<0.0001
Diabete senza complicanze croniche	497 (3.45%)	23835 (18.14%)	<0.0001
Diabete con complicanze croniche	150 (1.04%)	4237 (3.23%)	<0.0001
Abuso di droghe	4 (0.03%)	2508 (1.91%)	<0.0001
Ipertensione arteriosa	2431 (16.89%)	82564 (62.85%)	<0.0001
Ipotiroidismo	373 (2.59%)	20103 (15.30%)	<0.0001
Epatopatia	94 (0.65%)	1824 (1.39%)	<0.0001
Linfoma	66 (0.47%)	709 (0.54%)	0.29
Cancro metastatico	107 (0.74%)	1323 (1.01%)	0.002
Altri disturbi neurologici	117 (0.81%)	7969 (6.07%)	<0.0001
Obesità	116 (0.81%)	20220 (15.39%)	<0.0001
Paralisi	83 (0.58%)	1803 (1.37%)	<0.0001
Malattia vascolare periferica	28 (0.19%)	5707 (4.34%)	<0.0001

Psicosi	74 (0.51%)	3636 (2.77%)	<0.0001
Disturbi circolatori polmonari	5 (0.03%)	2270 (1.73%)	<0.0001
Insufficienza renale	124 (0.86%)	9473 (7.21%)	<0.0001
Tumore solido senza metastasi	78 (0.54%)	1049 (0.80%)	<0.0001
Ulcera peptica con sanguinamento	14 (0.10%)	11 (0.01%)	<0.0001
Malattia valvolare cardiaca	97 (0.67%)	6183 (4.71%)	<0.0001
Finanziamento sanitario pubblico	13.639 (94.76%)	84.925 (64.65%)	<0.0001
Durata della degenza (media±DS)			
	7.33±5.99	4.68±6.25	<0.0001
Numero di diagnosi secondarie (media±DS)	1.26±1.64	7.72±5.51	<0.0001

---

La LOS ha presentato differenze significative tra i due paesi, con una permanenza media complessiva di 7.33 giorni in Italia e di 4.66 negli Stati Uniti,  $p < 0,001$ . Per ogni PSI, l'Italia ha presentato sempre una LOS significativamente più alta: ulcere da pressione 9.94 vs 8.57 ( $p < 0.001$ ); emorragia o ematoma post-operatorio 7.32 vs 4.54 ( $p < 0.001$ ); squilibri metabolici o fisiologici post-operatori 6.91 vs 3.33 ( $p < 0.001$ ); insufficienza respiratoria post-operatoria 6.91 vs 3.31 ( $p < 0.001$ ); embolia polmonare/ trombosi venosa profonda peri-operatoria 7.32 vs 4.64 ( $p < 0.001$ ); sepsi post-operatoria 9.46 vs 5.26 ( $p < 0.001$ ); puntura accidentale/lacerazione 6.99 vs 4.64 ( $p < 0.001$ ). I volumi di ricovero medi annuali erano di 4.798 nell'ospedale italiano e di 1.564 negli ospedali statunitensi.

I tassi osservati e attesi per il PSI per paese sono forniti nella tabella 7. I dati sono presentati come tasso per 1.000 degenti a rischio.

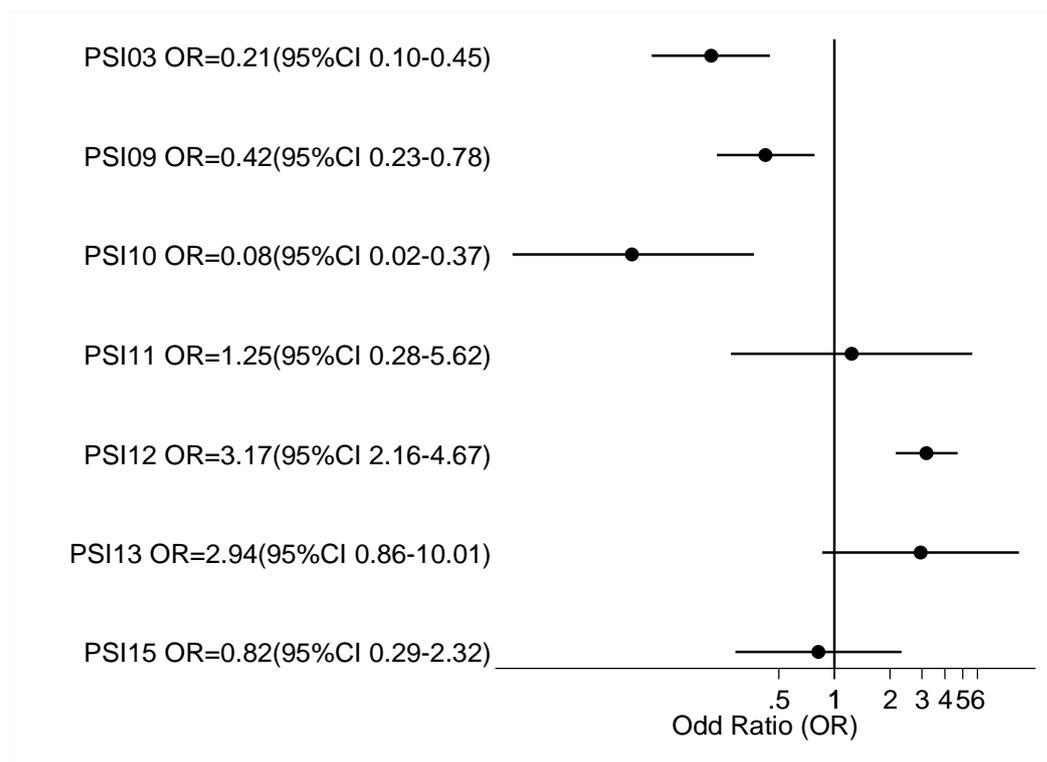
**Tabella 7.** Tassi dei PSI per 1.000 abitanti per stato, periodo 2011-2013.

PSI	Italia				Stati Uniti			
	Num	Denom	Tasso osservato	Tasso atteso [95%CI]	Num	Denom	Tasso osservato	Tasso atteso [95%CI]
PSI 3	46	8.850	5.2	0.13 [ 0.05 – 0.36]	166	27.224	6,10	0.61 [0.26 – 1.42]
PSI 9	24	14.353	1.67	3.42 [1.10 – 10.59]	168	125.614	1.34	1.46 [0.52 – 4.08]
PSI 10	4	10.984	0.36	0.23 [0.06 – 0.91]	26	81.662	0.32	0.02 [0 – 0.11]
PSI 11	18	10.954	1.64	0.16 [0.03 – 0.78]	344	80.854	4.26	0.2 [0.10 – 0.40]
PSI 12	29	14.389	2.02	0.23 [0.14 – 0.37]	1.059	130.596	8.11	0.73 [0.53 – 1.01]
PSI 13	6	6.498	0.92	0.03 [0 – 0.18]	88	16.372	5.38	0.09 [0.01 – 0.56]
PSI 15	5	13.388	0.37	0.26 [0.06 – 1.14]	59	122.212	0.48	0.22 [0.04 – 1.14]

Gli OR corretti per ciascun PSI per Stati Uniti vs Italia sono riportati in figura 1. In tre casi gli Stati Uniti hanno mostrato un rischio inferiore rispetto all'Italia: PSI 3 ulcere da pressione OR=0.21 (CI 95% 0.10-0.45), PSI 9 emorragia o ematoma post-operatori

OR=0.42 (95% CI 0.23-0.78), PSI 10 squilibri metabolici o fisiologici post-operatori OR=0.08 (95% CI 0.02-0.37). Gli Stati Uniti hanno mostrato un rischio più elevato di embolia polmonare/trombosi venosa peri-operatorie (PSI 12) rispetto all'Italia: OR=3.17 (CI 95% 2.16-4.67). In tre casi non è stata riscontrata alcuna differenza significativa tra i due paesi: PSI 11 insufficienza respiratoria post-operatoria OR=1.25 (CI 95% 0.28-5.62), PSI 13 sepsi post-operatoria OR=2.94 (CI 95% 0.86-10.01) e PSI 15 puntura/lacerazione accidentale OR=0.82 (CI 95% 0.29-2.32).

**Figura 4:** OR del rischio di presentare l'evento avverso negli Stati Uniti vs. Italia, con intervallo di confidenza al 95% da modelli di regressione logistica.



Al fine di effettuare un benchmarking dei PSI calcolati in questo studio, i tassi grezzi del nostro studio sono stati confrontati con quelli dei 45 stati USA forniti dall'AHRQ, che includono il 95% delle ammissioni di tutte le specialità statunitensi (41). Nonostante la

chirurgia ortopedica venga considerata fra le più rischiose per numero di eventi avversi in pazienti chirurgici (82), questo studio ha riscontrato tassi grezzi inferiori a quelli del benchmark americano per 5 PSI su 7. Ciò può riflettere una buona qualità della chirurgia ortopedica in entrambi i contesti.

#### **4.4 Discussione**

I nostri risultati indicano differenze significative tra l'Italia e gli Stati Uniti in 4 PSI su 7 su dati relativi a 17 procedure di chirurgia ortopedica, dopo l'aggiustamento per il case-mix del paziente e la LOS. In particolare, gli ospedali degli Stati Uniti hanno mostrato un rischio più elevato di embolia polmonare/trombosi venosa profonda peri-operatoria e un minor rischio di ulcere da pressione, squilibri metabolici o fisiologici post-operatori e emorragia/ematoma post-operatori. Per 3 PSI, insufficienza respiratoria post-operatoria, sepsi post-operatoria e puntura/lacerazione accidentale, i risultati sono risultati simili tra i due paesi.

Per quanto riguarda il rischio di embolia polmonare/trombosi venosa profonda peri-operatoria, evidenze di letteratura suggeriscono che le principali procedure ortopediche, come la protesi totale d'anca e la protesi totale di ginocchio, che insieme rappresentavano più del 50% delle procedure analizzate, sono associate ad alti rischi di trombosi venosa profonda ed embolia polmonare in assenza di appropriate profilassi (64,83). Di conseguenza, sono state sviluppate linee guida per il trattamento della profilassi per prevenire eventi tromboembolici in questi pazienti (84). In effetti il minor rischio di embolia polmonare/trombosi venosa profonda in Italia può essere spiegato dall'implementazione, negli ultimi 5 anni, di progetti volti a monitorare e ridurre l'embolia

polmonare, attraverso l'adozione di specifici protocolli e liste di controllo per la sala operatoria e le unità operative (85).

D'altra parte, tassi più bassi di ulcere da pressione negli ospedali degli Stati Uniti rispetto agli ospedali italiani potrebbero essere dovuti a una minore LOS negli ospedali degli Stati Uniti, con meno giorni di degenza in cui sviluppare la lesione. Lyder e colleghi hanno documentato una relazione significativa tra la LOS e il rischio di sviluppare ulcere da pressione (86). Tuttavia, poiché abbiamo aggiustato per LOS nel nostro modello, i nostri risultati potrebbero essere meglio spiegati da altri fattori clinici e organizzativi, come le diverse pratiche eseguite dallo staff clinico. A partire dall'anno fiscale 2008, Medicare, il più grande finanziatore sanitario pubblico degli Stati Uniti, ha sospeso il rimborso delle ulcere da pressione acquisite in ospedale, richiamando l'attenzione degli ospedali alla riduzione di questi eventi (62). Parallelamente, negli ultimi anni lo IOR ha implementato un programma per la valutazione delle ulcere da decubito, con il coinvolgimento degli infermieri, finalizzato a registrare i casi in specifici registri. Questo potrebbe aver aumentato il tasso di rilevamento delle ulcere da pressione nell'ospedale italiano.

Il tasso di emorragia o ematoma post-operatorio può dipendere dalla complessità della chirurgia e allo stato di coagulazione del paziente. Uno studio giapponese ha mostrato che gli ospedali con alti volumi di attività presentano tassi più elevati di emorragia, a fronte di tassi di mortalità più bassi (87). Questo potrebbe spiegare perché lo IOR, un centro di riferimento nazionale per l'ortopedia, con volumi di procedure ortopediche maggiori rispetto alla media degli ospedali statunitensi, presenti tassi più alti, anche dopo aggiustamento per le caratteristiche del case-mix.

Gli ospedali degli Stati Uniti hanno mostrato un minor rischio di squilibri metabolici o fisiologici post-operatori rispetto all'ospedale italiano. Questo indicatore è finalizzato alla rilevazione di casi di danno renale acuto e complicanze del diabete (chetoacidosi, iperosmolarità o coma ipoglicemico) post-operatori. La prevenzione di tali eventi si basa su un'attenta gestione della glicemia e dei liquidi dopo l'intervento chirurgico, specialmente in pazienti con problemi di comorbidità (88). A differenza dell'ospedale italiano, che è specializzato in chirurgia ortopedica, i dati statunitensi provengono da ospedali generalisti, che sono dotati di unità di medicina interna. Questa caratteristica delle strutture potrebbe portare a prestazioni migliori degli Stati Uniti su questi indicatori. L'ospedale italiano presenta una performance migliore, rispetto agli ospedali americani relativamente alla sepsi post-operatoria, non raggiungendo tuttavia la significatività statistica. Questo risultato indica un possibile effetto da parte di politiche volte alla gestione proattiva del rischio infettivo nell'ospedale italiano, ma necessita di una conferma per un periodo di tempo più lungo (89).

I nostri risultati devono essere interpretati alla luce di alcuni importanti limiti. In generale, le differenze tra PSI potrebbero riflettere le differenze tra gli ospedali. I dati italiani provengono da un ospedale universitario altamente specializzato che ammette un'alta percentuale di pazienti provenienti da altre regioni italiane, mentre i dati statunitensi provengono da un gruppo eterogeneo di ospedali. Abbiamo affrontato questa limitazione utilizzando un modello a effetti misti che includeva l'effetto ospedaliero come intercetta casuale e le stime dei coefficienti erano simili a quelle ottenute con il modello a effetti fissi. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi per esplorare l'effetto delle variabili ospedaliere che, insieme alle caratteristiche del paziente, possono influenzare il rischio di eventi avversi.

Come riportato da altri studi (41,90), i confronti internazionali delle prestazioni ospedaliere possono essere influenzati da errori di codifica, e infatti i nostri risultati sono alla base di differenze significative tra i due paesi. Sebbene sia l'Italia che gli Stati Uniti dispongano di un sistema di rimborso ospedaliero basato su DRG, l'attitudine e le risorse impiegate per la codifica potrebbero differire fra i due sistemi. Altri studi hanno mostrato che gli attuali sistemi di codifica sono probabilmente privi di informazioni cliniche rilevanti, ma ci sono aspettative dalla nuova classificazione dell'ICD-11, che può aumentare il numero di codici diagnostici attraverso nuovi meccanismi di clustering del codice, con una maggiore capacità di catturare la sicurezza e informazioni sulla qualità (91,92).

Un altro limite è rappresentato dal fatto che in Italia le informazioni sulle diagnosi POA non sono disponibili, e pertanto non è stato possibile includere queste informazioni nel calcolo dei PSI. Ciò potrebbe aver determinato una sovrastima dei PSI. Houchens e colleghi hanno sottolineato che alcuni PSI sono fortemente influenzati dall'inclusione del dato POA, in particolare il tasso di ulcere da pressione e l'embolia polmonare/trombosi venosa profonda (93). Nuove iniziative, come programmi volti ad armonizzare la cultura della sicurezza tra infermieri e medici (94), o liste di controllo per la gestione della qualità (95), potrebbero migliorare le prestazioni di sicurezza del paziente.

In conclusione, nonostante importanti differenze nella copertura sanitaria e nell'accesso alle cure, sia l'Italia sia gli Stati Uniti hanno mostrato tassi di eventi avversi relativamente bassi per pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica rispetto al benchmark ospedaliero statunitense (96). Tuttavia, il benchmark statunitense include tutti i tipi di intervento chirurgico, in 45 stati estratti dai database di pazienti ospedalieri con costo e utilizzazione sanitaria di AHRQ. Pertanto, sono necessari più studi mirati al benchmarking

ospedaliero tra paesi e focalizzati su determinate specialità cliniche. Poiché in Italia non è stato definito alcun parametro di riferimento, il nostro studio fornisce una prima stima dei PSI in ortopedia, da utilizzare per i confronti ospedalieri una volta che saranno disponibili ulteriori dati da altre strutture.

Questo studio può rappresentare un punto di partenza per ulteriori studi comparativi sulla sicurezza del paziente, considerando le differenze nella pratica clinica e di codifica e nel case-mix. Il presente studio sottolinea aree in cui il miglioramento della qualità è perseguibile, ad esempio attraverso il monitoraggio dei disordini metabolici, e mette in luce interventi che potrebbero spiegare tassi inferiori di PSI, come la gestione proattiva delle infezioni nell'ospedale italiano. Le prospettive future possono comprendere l'estensione delle analisi dei PSI ad altre regioni italiane e degli Stati Uniti e altri fattori organizzativi che possono influenzare gli esiti di sicurezza nei pazienti.

## **5. STUDIO 3**

### **Potenziamento del PSI 12 Embolia Polmonare/Trombosi Venosa Profonda. Un caso di studio nella chirurgia ortopedica degli arti inferiori**

#### **5.1. Obiettivi**

La Trombosi Venosa Profonda (TVP) e l'Embolia Polmonare (EP) sono due condizioni patologiche gravi ma prevenibili che possono conseguire a un intervento chirurgico.

Il processo fisiopatologico può iniziare già in fase intra-operatoria, anche se alcuni casi si evidenziano settimane o mesi dopo l'intervento chirurgico. Una delle sedi più frequenti in cui il processo patologico ha inizio sono le vene del polpaccio, da dove può esso estendersi alle vene prossimali ed essere causa potenziale di EP (84). Per questo motivo il rischio di TVP/EP è particolarmente elevato a seguito di procedure ortopediche degli arti inferiori, dove una prolungata immobilità dell'arto e la sede dell'intervento espongono i pazienti a rischi superiori rispetto ad altri tipi di chirurgia.

L'indicatore PSI 12 (TVP/EP peri-operatorie) è stato sviluppato dall'AHRQ con lo scopo di rilevare i casi peri-operatori di TVP/EP su larga scala, facendo ricorso a dati amministrativi. La rilevazione e l'utilizzo del PSI 12 a scopo di benchmarking negli Stati Uniti è consolidata, e i dati relativi a questo indicatore vengono ampiamente utilizzati per l'attuazione di politiche pay-per-performance (65,66).

Come si è visto, però, il periodo critico per lo sviluppo della patologia tromboembolica non si limita soltanto al periodo peri-operatorio (indagato dal PSI 12), ma si estende al post-operatorio e al post-ricovero. L'attenzione dei ricercatori si è quindi indirizzata su analisi estese a intervalli di tempo successivi alla dimissione per diversi PSI, fra cui il PSI 12. Alcuni autori hanno mostrato l'efficacia dell'estensione del periodo di cattura dei

PSI (97,98). Altri hanno invece riscontrato che l'inclusione delle riammissioni nei numeratori dei PSI presentava un impatto modesto nel rilevare gli eventi avversi (99).

L'OCSE effettua periodiche rilevazioni e confronti fra gli indicatori sanitari dei paesi membri. Il set di indicatori include l'incidenza di TVP/EP in pazienti sottoposti a chirurgia protesica elettiva di anca e ginocchio. Anche in questo caso la rilevazione dell'evento non è limitata al ricovero ospedaliero, ma il periodo di osservazione include i 30 giorni successivi all'intervento chirurgico (100).

Sulla base delle evidenze scientifiche, per il presente studio è stato predisposto un indicatore PSI 12 "Augmented" che raccoglie tutti i casi con TVP/EP verificatisi durante il ricovero indice (come da algoritmo AHRQ), più i casi occorsi nei 30 giorni successivi alla procedura chirurgica iniziale. L'obiettivo dello studio è quello di valutare l'impatto dell'aggiunta di riammissioni di 30 giorni al PSI12 per rilevare i casi con TVP/EP dopo procedure ortopediche degli arti inferiori in due regioni italiane e in uno stato degli Stati Uniti.

Questo studio è stato realizzato in collaborazione con Tina Hernandez-Boussard della Stanford University, Sabina Nuti, Chiara Seghieri e Tommaso Grillo Ruggieri del Laboratorio Management e Sanità (MeS) della Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa e Maurizia Rolli ed Elisa Carretta dell'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna.

## **5.2. Materiali e metodi**

### **5.2.1 Fonte dei dati**

I dati italiani sono stati estratti dalla banca dati SDO delle regioni Emilia-Romagna e Toscana. Le SDO italiane includono fino a 15 codici diagnostici, 15 codici di procedura e i dati demografici dei pazienti.

I dati statunitensi sono stati ricavati dalla banca dati State Inpatient Database (SID) dello stato della Florida, distribuita dal Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP), che include il 100% dei ricoveri ospedalieri nello stato. Il SID include fino a 31 codici diagnostici, 15 codici di procedura e dati demografici del paziente.

L'analisi è stata limitata agli ospedali con  $\geq 200$  procedure nei 4 anni in studio, per un totale di 62 ospedali in Emilia-Romagna, 42 ospedali in Toscana e 166 ospedali in Florida.

Gli Stati Uniti adottano la versione dell'ICD-9-CM aggiornata annualmente, mentre l'Italia adotta la versione del 2007, con la 24a versione di DRG Grouper. Di conseguenza, le informazioni italiane sulle diagnosi POA non erano disponibili e non sono state incluse nell'analisi per entrambe le popolazioni.

### **5.2.2 Popolazione in studio**

Sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti con età  $\geq 18$  anni sottoposti a una procedura ortopedica degli arti inferiori (tabella 8) nelle regioni Emilia-Romagna e Toscana (analisi limitata ai residenti nelle stesse regioni) nel periodo compreso tra il 1 gennaio 2012 e il 31 dicembre 2016 e nello stato della Florida nel periodo compreso tra il 1 gennaio 2010 e il 31 dicembre 2013.

**Tabella 8.** Lista degli interventi inclusi nello studio (codici procedura ICD-9-CM).

Codici	Definizione
	Riduzione cruenta di frattura di segmento arto inferiore (femore, tibia/fibula,
79.25-28	tarso/metatarso, falangi del piede), senza fissazione interna
79.35-38	Riduzione cruenta di frattura di segmento arto inferiore, con fissazione interna
79.55-56	Riduzione cruenta di epifisiolisi del femore o tibia/fibula
79.65-68	Sbrigliamento di frattura esposta di segmento arto inferiore
	Riduzione cruenta di lussazione di articolazione arto inferiore (anca, ginocchio,
79.85-88	caviglia, piede/dita del piede).
81.4*	Altra riparazione di articolazione arto inferiore
81.5*	Sostituzione articolazione arto inferiore

### 5.2.3 Calcolo degli indicatori

Il PSI 12 è stato calcolato secondo l'algoritmo definito dall'AHRQ (101) (codici riportati in tabella 9), utilizzando i codici ICD-9-CM che identificano TVP/EP se presenti in diagnosi secondaria.

L'indicatore PSI 12 Augmented è stato calcolato includendo sia i tutti casi rilevati attraverso il PSI 12 dell'AHRQ, sia tutti i casi (tra quelli che non erano stati rilevati al ricovero indice) riammessi in ospedale nei 30 giorni successivi all'intervento chirurgico, con gli stessi codici di diagnosi di EP/TVP, in questo caso sia in posizione principale, sia in posizione secondaria.

**Tabella 9.** Lista dei codici diagnosi ICD-9-CM che identificano i casi con TVP/EP secondo l'algoritmo dell'AHRQ.

Codice	Definizione
415.11	Embolia polmonare e infarto polmonare iatrogeni
415.19	Altre forme di embolia polmonare e infarto polmonare
451.11	Flebite e tromboflebite della vena femorale (profonda) (superficiale)
451.19	Flebite e tromboflebite di altre vene profonde delle estremità inferiori
451.2	Flebite e tromboflebite delle estremità inferiori, non specificate
451.81	Flebite e tromboflebite della vena iliaca
451.9	Flebite e tromboflebite di sedi non specificate
453.40	Embolia venosa e trombosi di vasi profondi non specificati degli arti inferiori
453.41	Embolia venosa e trombosi dei vasi profondi delle parti prossimali degli arti inferiori
453.42	Embolia venosa e trombosi dei vasi profondi delle parti distali degli arti inferiori
453.8	Embolia e trombosi di altre vene specificate
453.9	Embolia e trombosi di sede non specificata
998.11	Emorragia complicante un intervento
998.12	Ematoma complicante un intervento

#### **5.2.4 Analisi statistiche**

Il PSI 12 grezzo è stato calcolato utilizzando il software AHRQ (versione 5.0) definita in SAS. I tassi sono misurati per 1.000 abitanti.

È stata verificata l'occorrenza delle comorbidità presenti nella popolazione, utilizzando le variabili dell'algoritmo di Elixhauser (54), già identificate e incluse nell'output di base dal software AHRQ. Le variabili con frequenza <0.1% sono state escluse dalle analisi.

È stato quindi implementato un modello predittivo attraverso un'analisi di regressione logistica multivariata di tipo backward per l'identificazione dei fattori di rischio (sesso, età, variabili Elixhauser, LOS, numero di comorbidità) significativamente associati al PSI12. Ottenuto l'elenco delle variabili associate all'esito è stato applicato un modello di regressione logistico GEE (Generalized Estimating Equations) con il quale sono stati stimati i tassi attesi. I GEE sono un'analisi di regressione appropriata per dati non indipendenti. I tassi aggiustati (RAR) per singola struttura ospedaliera sono stati calcolati utilizzando la seguente formula: tasso grezzo ospedale/tasso atteso ospedale \* tasso grezzo popolazione di riferimento. Gli intervalli di confidenza sono stati calcolati utilizzando il metodo fornito dall'AHRQ (102).

### **5.3 Risultati**

Lo studio ha analizzato 130.271 ricoveri in Emilia-Romagna, 102.801 in Toscana e 314.435 in Florida. La componente femminile era pari al 59.1% in Emilia-Romagna, al 62.9% in Toscana e al 61.5% in Florida. L'età media era  $65.9 \pm 18.4$  anni in Emilia-Romagna,  $69.8 \pm 16.3$  anni in Toscana e  $68.7 \pm 13.8$  anni in Florida.

La durata di degenza mediana del ricovero indice in Emilia Romagna era pari a 10 giorni (range 2-359), in Toscana pari a 8 giorni (range 2-230), in Florida pari a 3 giorni (range 2-308).

Il PSI 12 grezzo era 4.28 per 1.000 abitanti (CI 95% 3.94-4.66) in Emilia-Romagna, 5.47 (CI 95% 5.04-5.94) in Toscana e 7.46 (95%CI: 7.17-7.77) in Florida. Il risk-adjusted (RAR) PSI 12 era pari al 3.75 (CI 95% 3.40-4.10) in Emilia-Romagna, 6.67 (CI 95%: 6.21-7.14) in Toscana e 8.72 (95%CI: 8.39-9.05) in Florida (tabella 10).

Le figure 5, 6, 7 riportano i forest plot dei RAR PSI 12 nelle strutture ospedaliere rispettivamente di Emilia-Romagna, Toscana, e Florida.

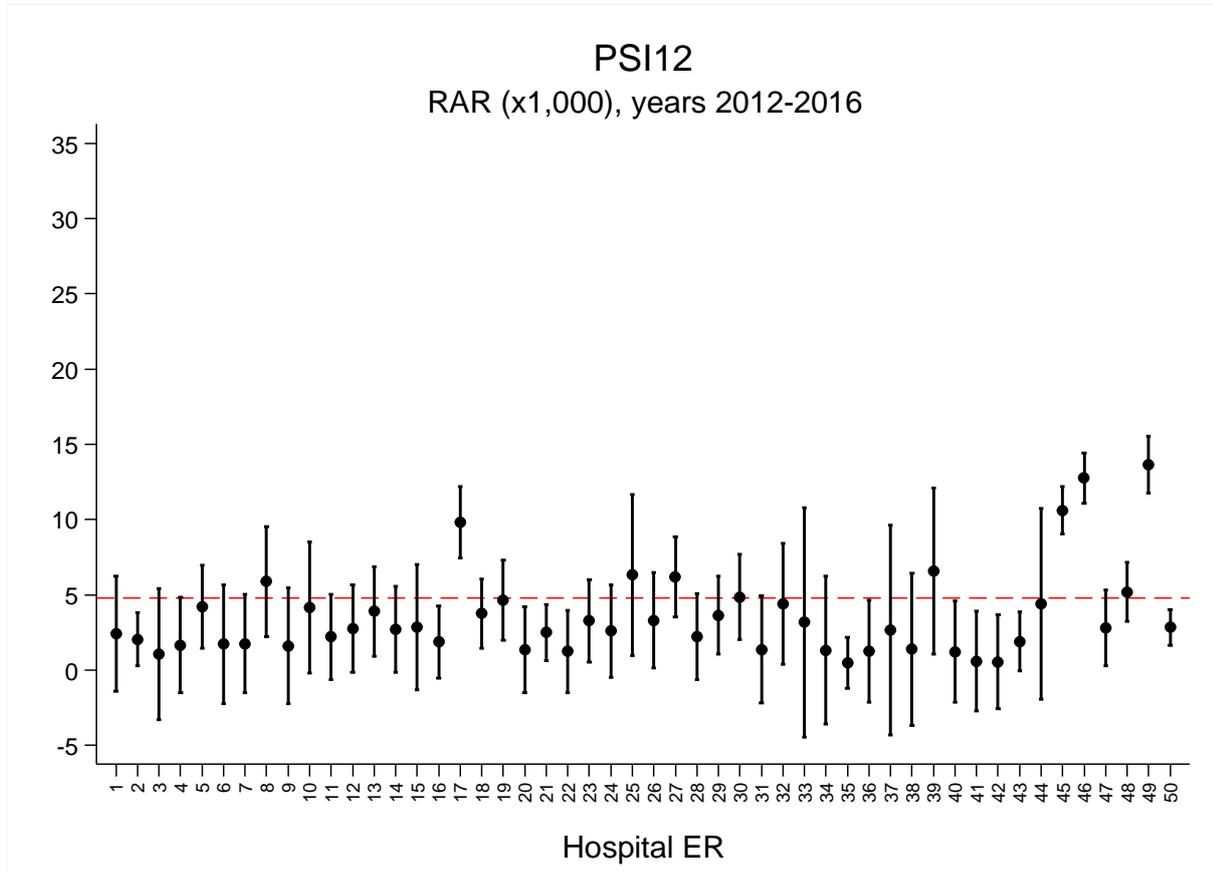
Il PSI 12 ha mostrato una diminuzione del 12.38% tra tasso grezzo e aggiustato in Emilia-Romagna, mentre ha mostrato un aumento del 21.93% in Toscana e del 16.89% in Florida. I tassi grezzi dell'Emilia-Romagna sono significativamente più bassi di quelli della Toscana e della Florida. Anche la differenza fra Toscana e Florida è statisticamente significativa.

**Tabella 10.** PSI 12 grezzo e aggiustato con intervalli di confidenza 95% e variazione% fra tassi grezzi e aggiustati in Emilia-Romagna, Toscana, Florida.

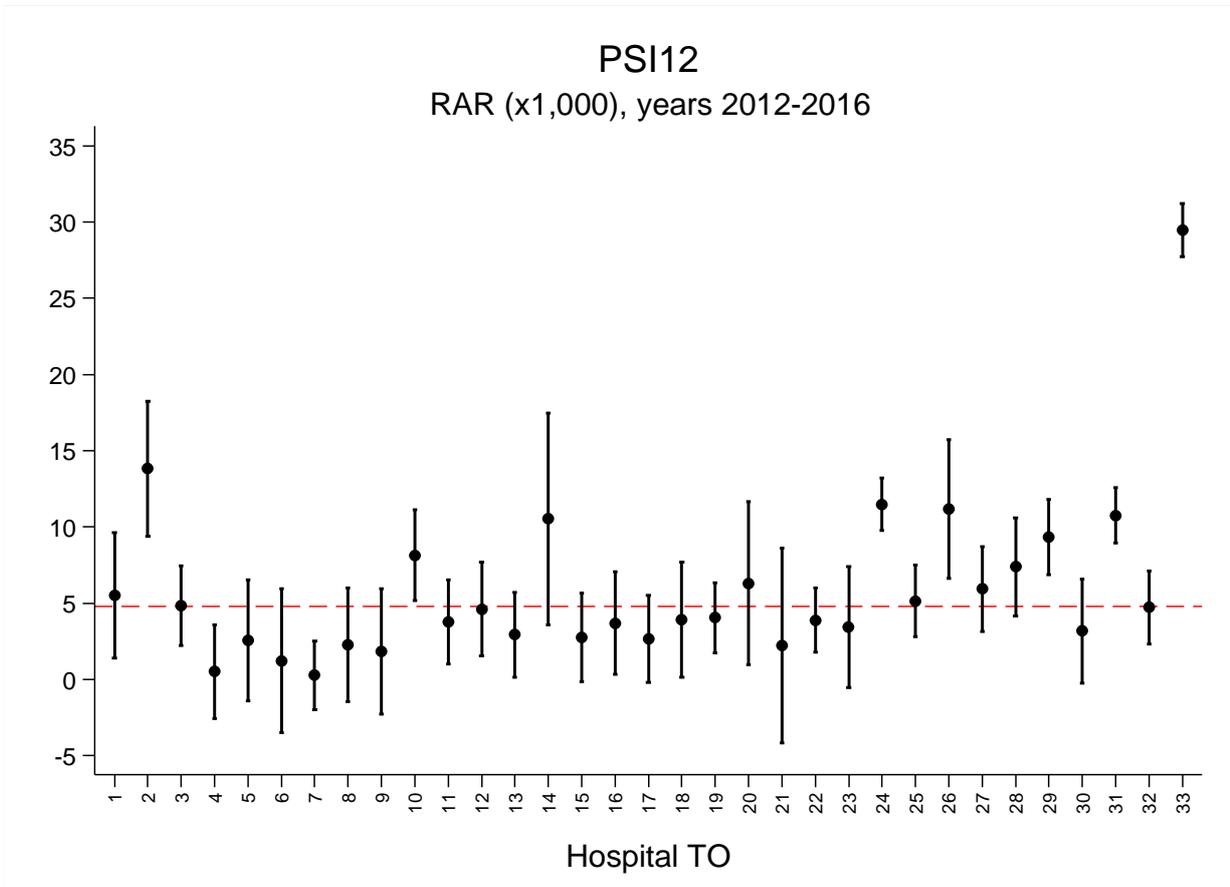
<b>Regione/Stato</b>	<b>Tasso Grezzo</b>	<b>95%CI</b>	<b>RAR</b>	<b>95%CI</b>	<b>Var. % Tasso grezzo-RAR</b>
<b>Emilia-Romagna</b>	4.28	3.94-4.66	3.75	3.40-4.10	-12.38
<b>Toscana</b>	5.47	5.04-5.94	6.67	6.21-7.14	21.93
<b>Florida</b>	7.46	7.17-7.77	8.72	8.39-9.05	16.89

**Figura 5.** Forest plot dei RAR PSI 12 nelle strutture ospedaliere dell'Emilia-Romagna.

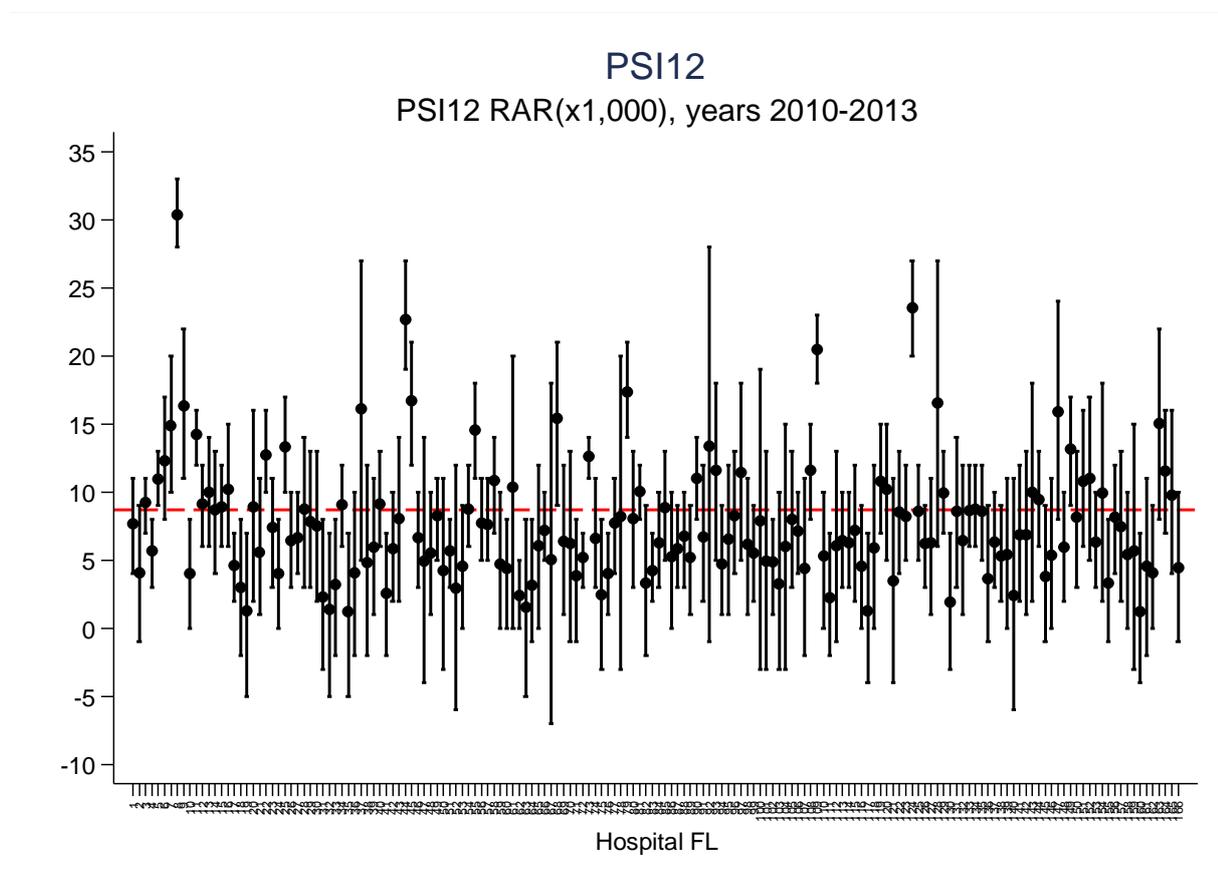
Sono state escluse le strutture che non hanno presentato eventi (n=12).



**Figura 6.** Forest plot dei RAR PSI 12 nelle strutture ospedaliere della Toscana. Sono state escluse le strutture che non hanno presentato eventi (n=9).



**Figura 7.** Forest plot dei RAR PSI 12 nelle strutture ospedaliere della Florida.



Il PSI 12 Augmented grezzo era 6.63 (CI 95% 6.21-7.09) in Emilia-Romagna, 8.46 (CI 95% 7.91-9.03) in Toscana e 12.04 (95%CI: 11.67-12.43) in Florida. Il RAR PSI 12 Augmented era pari al 6.10 (CI 95% 5.65-6.54) in Emilia-Romagna, 9.51 (95% CI 8.96-10.07) in Toscana e 14.07 (95%CI: 13.75-14.40) in Florida (tabella 11).

Le figure 8, 9,10 riportano i forest plot dei RAR PSI 12 Augmented nelle strutture ospedaliere rispettivamente di Emilia-Romagna, Toscana, e Florida.

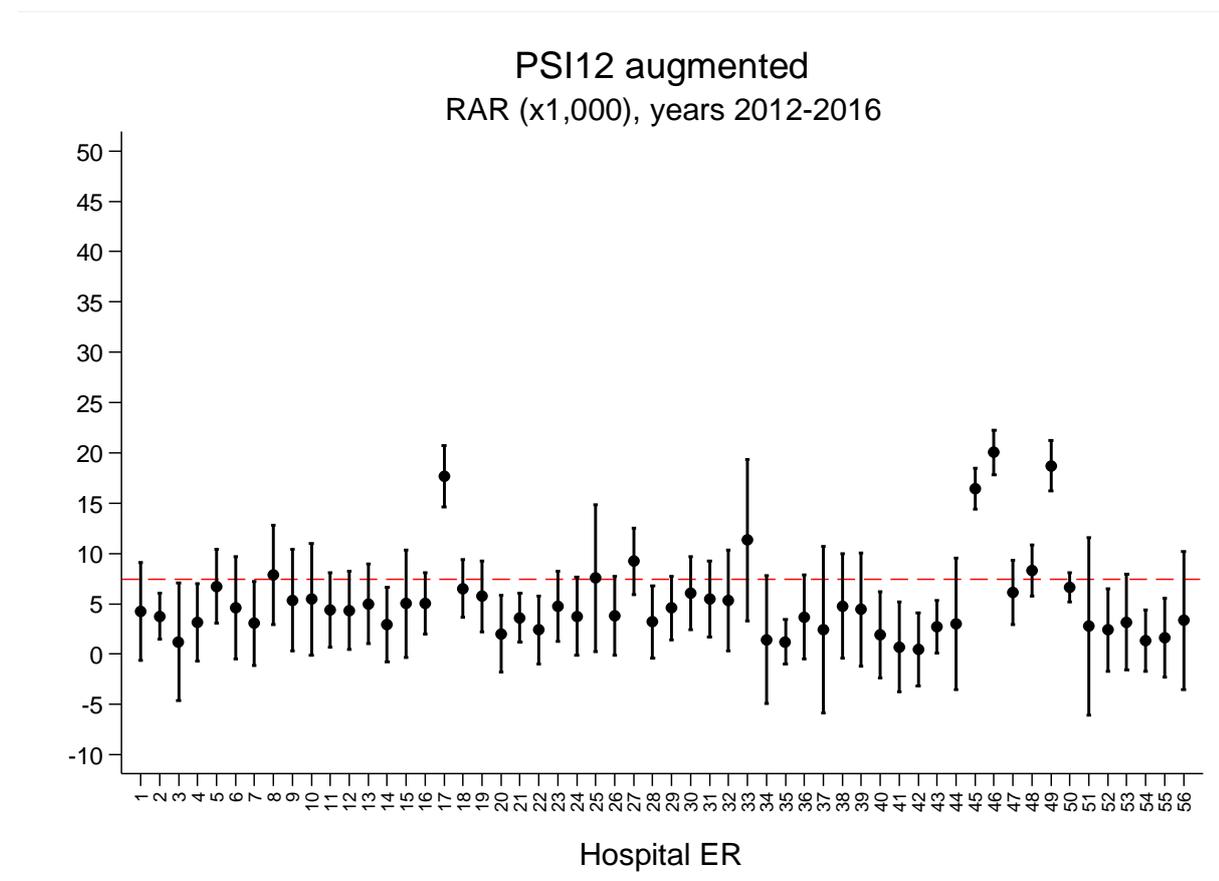
Il PSI 12 Augmented ha mostrato una diminuzione del 7.99% tra tasso grezzo e aggiustato in Emilia-Romagna, mentre ha mostrato un aumento del 12.41% in Toscana e del 16.86% in Florida. I tassi grezzi dell'Emilia-Romagna sono significativamente più

bassi di quelli della Toscana e della Florida. Anche la differenza fra Toscana e Florida è statisticamente significativa.

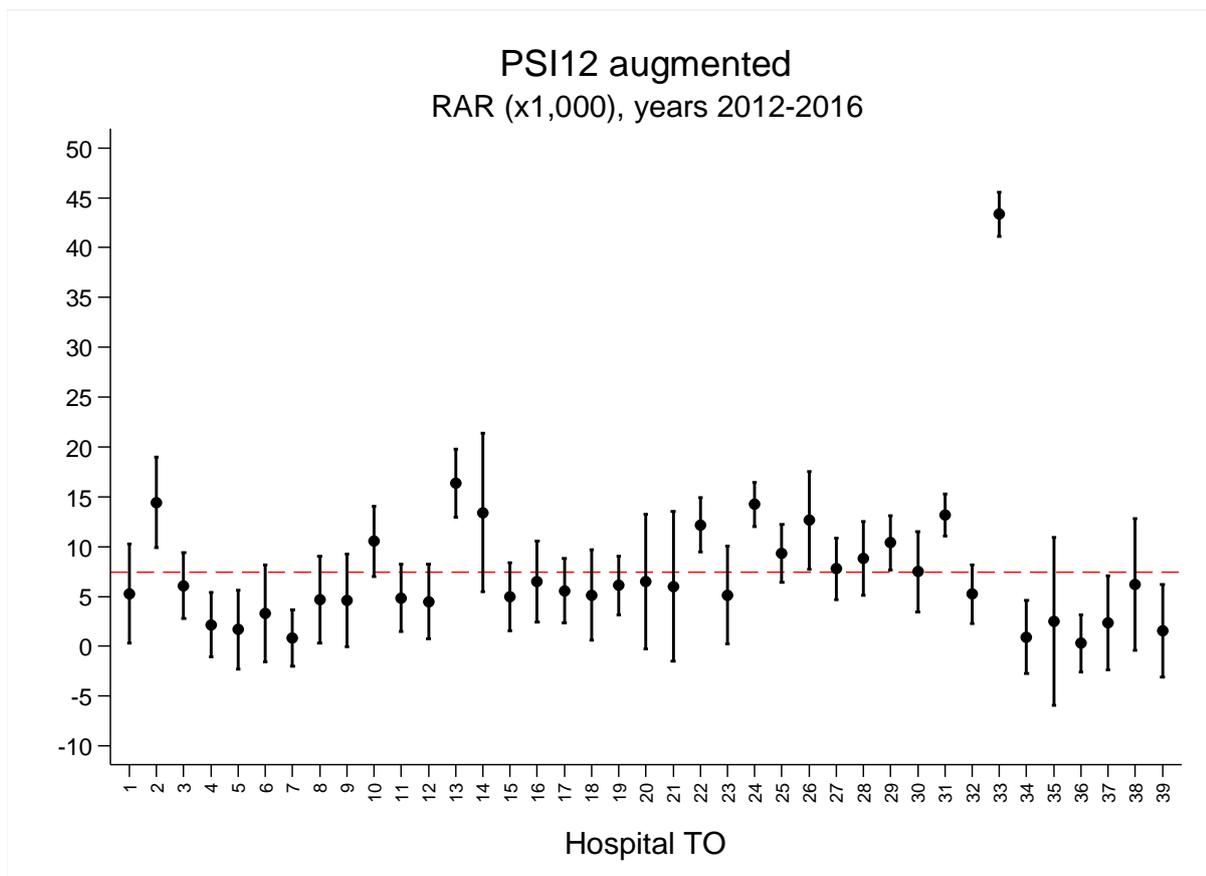
**Tabella 11.** PSI 12 Augmented grezzo e aggiustato con intervalli di confidenza 95% e variazione % fra tassi grezzi e aggiustati in Emilia-Romagna, Toscana, Florida.

Regione/Stato	Tasso Grezzo	95%CI	RAR	95%CI	Var. % Tasso grezzo-RAR
Emilia-Romagna	6.63	6.21-7.09	6.10	5.65-6.54	-7.99
Toscana	8.46	7.91-9.03	9.51	8.96-10.07	12.41
Florida	12.04	11.67-12.43	14.07	13.75-14.40	16.86

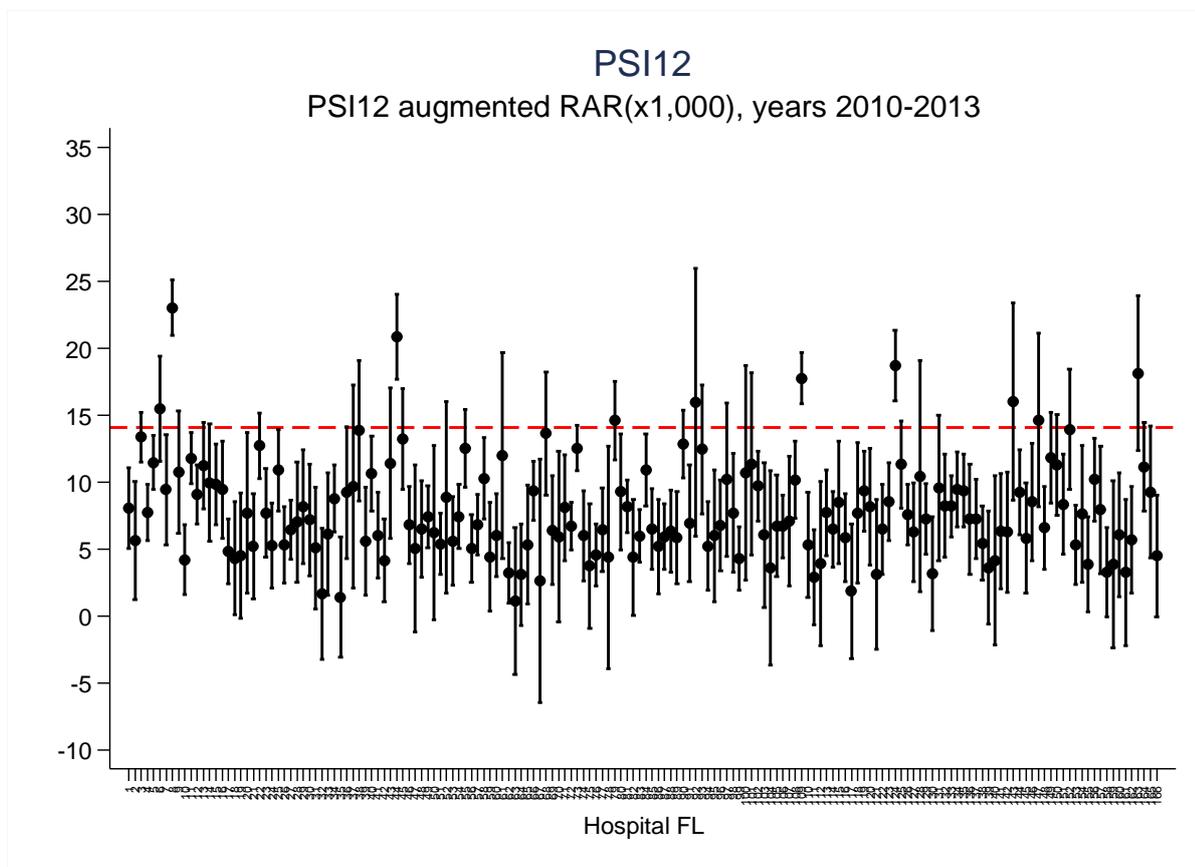
**Figura 8.** Forest plot dei RAR PSI 12 Augmented nelle strutture ospedaliere dell'Emilia-Romagna. Sono state escluse le strutture che non hanno presentato eventi (n=6).



**Figura 9.** Forest plot dei RAR PSI 12 Augmented nelle strutture ospedaliere della Toscana. Sono state escluse le strutture che non hanno presentato eventi (n=3).



**Figura 10.** Forest plot dei RAR PSI 12 Augmented nelle strutture ospedaliere della Florida.



## 5.4 Discussione

Questo studio, condotto sulle strutture ospedaliere di tre grandi realtà territoriali (Emilia-Romagna, Toscana, Florida) in due diversi stati (Italia e Stati Uniti), ha misurato il PSI 12 dell'AHRQ (TVP/EP peri-operatoria) e testato l'impatto dell'inclusione delle riammissioni a 30 giorni dall'intervento chirurgico per TVP/EP sull'indicatore originario (PSI 12 Augmented). Lo studio ha altresì valutato la variabilità del PSI 12 e del PSI 12 Augmented fra le diverse strutture ospedaliere all'interno delle aree territoriali studiate.

Lo studio ha mostrato che l'aggiunta di riammissioni di 30 giorni ha aumentato la capacità di rilevamento dei casi di TVP/EP da parte dell'indicatore, con un aumento significativo dei tassi grezzi del PSI 12 Augmented rispetto al PSI 12 intra-ricovero, in tutte le regioni studiate.

I risultati dello studio mostrano inoltre che nonostante Emilia-Romagna e Toscana abbiano degenze significativamente più lunghe della Florida, presentano tassi grezzi di PSI 12 e PSI 12 Augmented significativamente inferiori.

Un altro elemento mostrato dalle analisi è una notevole variabilità tra gli ospedali all'interno delle regioni studiate e tra le regioni stesse, con tassi medi minimi (sia grezzi, sia aggiustati) in Emilia-Romagna e massimi in Florida, con una maggiore variabilità intra-regionale per il PSI 12 Augmented.

Sebbene il processo fisiopatologico alla base della TVP/EP abbia inizio già in fase intra-operatoria, le evidenze mostrano come i segni e i sintomi clinici possono svilupparsi nelle settimane o persino nei mesi successivi all'intervento e le linee guida raccomandano la profilassi antitrombotica per un periodo di tempo più lungo rispetto alla degenza ospedaliera (84). Nella casistica analizzata la durata di degenza negli ospedali italiani è notevolmente maggiore di quella americana (mediana di 10 e 8 giorni rispettivamente per Emilia-Romagna e Toscana contro i 3 giorni della Florida). Allo stesso tempo i dati mostrano come la differenza fra la performance degli ospedali italiani e quella degli ospedali statunitensi differisca fortemente, sia per ciò che riguarda gli eventi avversi occorsi durante la degenza ospedaliera, sia per gli eventi avversi occorsi nel periodo successivo alla dimissione con tassi PSI 12 e PSI 12 Augmented risk-adjusted maggiori negli Stati Uniti rispetto all'Italia. Inoltre, i tassi di TVP/EP, siano essi

misurati con il PSI 12 o con il PSI 12 Augmented, mostrano che ad una riduzione della degenza corrisponde un aumento dei casi di TVP/EP.

La presente ricerca sottolinea l'importanza che il periodo successivo all'intervento chirurgico presenta per lo sviluppo della TVP/EP, in linea con la letteratura scientifica e con gli indicatori messi a punto a livello internazionale (84, 100). Altri studi condotti negli Stati Uniti hanno provato l'efficacia dell'estensione del periodo di cattura dei PSI, mostrando l'importanza di indagare l'occorrenza di eventi avversi nel periodo successivo alla dimissione dall'ospedale, in particolare per la TVP/EP e per le ulcere da pressione (97,98). Altri autori hanno invece riscontrato che l'inclusione delle riammissioni nei numeratori dei PSI presentava un impatto modesto nel rilevare gli eventi avversi (99).

Le evidenze di letteratura mostrano che una mobilitazione precoce dopo interventi di chirurgia ortopedica è associata a una riduzione degli eventi tromboembolici (103-105), e altri studi hanno dimostrato che una ridotta durata di degenza non è associata a maggiori tassi di complicanze ed eventi avversi (106-108). I risultati di questo studio mostrano che le strutture ospedaliere della Florida, dove c'è una durata di degenza notevolmente inferiore rispetto agli ospedali italiani, presentano tassi significativamente superiori. Questa differenza potrebbe essere dovuta sia a una gestione inappropriata del rischio, sia ad altri elementi organizzativi, la cui natura non è stato possibile identificare in questo studio.

L'alta variabilità riscontrata nei tassi di TVP/EP può anche essere influenzata da differenze nella pratica diagnostica fra diversi ospedali e regioni. La presenza in alcuni contesti assistenziali di protocolli che prevedono screening ecografici preoperatori di routine, può infatti aumentare significativamente il rilevamento dei casi con TVP (109).

In conclusione, la presente ricerca ha dimostrato che l'estensione del periodo di reclutamento dei casi porta a una maggiore identificazione dei casi di TVP/EP conseguente al ricovero ospedaliero e che un indicatore composito che combina le riammissioni tra PSI 12 e 30 giorni può rappresentare una metrica di qualità efficace e maggiormente centrata sul paziente rispetto al semplice indicatore intra-ricovero.

Perfezionare l'identificazione degli eventi può quindi aiutare i ricercatori a valutare meglio l'impatto della TVP/EP e fornire dati più precisi agli amministratori ospedalieri e ai responsabili politici. Ulteriori studi su diversi fattori di rischio ed elementi organizzativi associati a un maggior rischio di TVP/EP post-operatoria potrebbero supportare l'implementazione di interventi mirati al miglioramento della qualità delle cure.

I risultati di questo studio vanno interpretati alla luce di importanti limiti. Il primo limite dello studio è l'assenza di un confronto diretto fra i tassi di PSI 12 e PSI 12 Augmented tra le diverse realtà territoriali analizzate. Sono necessari ulteriori studi che analizzino la performance ospedaliera nei diversi contesti, avvalendosi di un'adeguata metodologia statistica. Il secondo limite dello studio è l'utilizzo di dati amministrativi che, in particolare in Italia hanno mostrato limiti nell'accuratezza della codifica (41,76). Tuttavia, i dati provenienti dalla Regione Emilia-Romagna hanno mostrato livelli di accuratezza della codifica affidabili (110). Un terzo importante limite, presente anche nello studio 2, è relativo all'assenza del dato POA nei dati italiani, fattore che non ha permesso di utilizzare il dato presente nel database americano. Tuttavia, a partire dal 2017, è obbligatoria in Italia la registrazione delle condizioni già presenti al momento del ricovero e ciò permetterà a ricerche future di poter includere tale informazione nelle analisi, garantendo una stima più precisa degli eventi avversi occorsi durante il ricovero e una maggiore applicabilità dello strumento PSI.

## 6. CONCLUSIONI

La presente ricerca, finalizzata alla ricognizione, adattamento e applicazione di uno strumento di *quality improvement* validato e ampiamente utilizzato a livello internazionale, è stata articolata in tre studi che hanno indagato aspetti diversi di tale tematica.

I risultati del lavoro hanno mostrato come i Patient Safety Indicators, implementati su larga scala, possano rappresentare un valido strumento di miglioramento della qualità delle cure aumentandone la sicurezza. Sono stati effettuati l'adattamento e l'applicazione dei Patient Safety Indicators al contesto sanitario italiano e i risultati degli ospedali testati sono stati confrontati con analoghe strutture ospedaliere negli Stati Uniti, paese in cui i Patient Safety Indicators sono stati sviluppati e applicati in maniera diffusa. Gli ospedali italiani hanno mostrato performance sovrapponibili, se non significativamente migliori, a quelle degli ospedali statunitensi su diversi indicatori valutati, sebbene le analisi comparative necessitino ancora di ulteriori sviluppi e applicazioni metodologiche. Infine, è stata testata l'estensione del periodo di osservazione dei casi con TVP/EP (PSI 12) ai 30 giorni successivi alla chirurgia ortopedica degli arti inferiori, al fine di aumentare la sensibilità dell'indicatore, in linea con quanto rilevato a livello internazionale dall'OCSE e da altri studi. I risultati della ricerca hanno mostrato la validità dell'ipotesi con un aumento significativo della capacità dell'indicatore di identificare i casi con TVP/EP post-operatoria.

È importante sottolineare che la riflessione oggetto di questo lavoro di ricerca si iscrive nell'ambito dei notevoli cambiamenti avvenuti nel contesto sanitario italiano nel corso degli ultimi anni. Da un lato, infatti, sono state portate avanti significative iniziative legislative, che hanno aggiornato gli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e

quantitativi dell'assistenza sanitaria, introducendo anche criteri di evidence-based medicine (es. Programma Nazionale Esiti, Legge 158/2012 "Balduzzi", Decreto Ministeriale 2 aprile 2015 n.70, Ministero della Salute, Nuovi Livelli Essenziali di Assistenza). Dall'altro, la rendicontazione delle attività svolte e la valutazione dei servizi erogati stanno diventando uno standard dell'attività dei professionisti sanitari, nonostante le difficoltà ancora presenti nell'implementazione di strumenti efficaci e sostenibili. Una conseguenza di ciò è che la qualità dei dati amministrativi sanitari è andata progressivamente migliorando, riflettendo sempre meglio la pratica clinica e permettendo valutazioni sempre più accurate della qualità delle cure.

In questo contesto, i Patient Safety Indicators, analizzati estensivamente all'interno di questo lavoro di ricerca, rappresentano uno strumento valido e possono costituire un prezioso elemento di governo clinico a disposizione di clinici, manager e decisori politici, per la costruzione di una sanità sempre più costo/efficace, centrata sul paziente e sicura.

## 7. BIBLIOGRAFIA

1. Institute of Medicine. Medicare: a strategy for quality assurance. Washington, DC: National Academy Press; 1990.
2. Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? JAMA. 1988 Sep 23-30;260(12):1743-8.
3. World Health Organization, Organisation for Economic Co-operation and Development, and The World Bank. Delivering quality health services: a global imperative for universal health coverage. Geneva 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
4. Kohn L, Corrigan J, Donaldson M. To err is human: building a safer health system. Institute of Medicine-Committee on Quality of Health Care in America, 1999:86–101.
5. Vincent C, Neale G, Woloshynowych M. Adverse events in British hospitals: preliminary retrospective record review. BMJ. 2001 Mar 3;322(7285):517-9.
6. Gawande AA, Thomas EJ, Zinner MJ, Brennan TA: The incidence and nature of surgical adverse events in Colorado and Utah in 1992. Surgery 1999, 126(1):66–75.
7. Wilson RM, Runciman WB, Gibberd RW, Harrison BT, Newby L, Hamilton JD. The Quality in Australian Health Care Study. Med J Aust. 1995 Nov 6;163(9):458-71.
8. Institute of Medicine, Committee on Quality of Health Care in America. Crossing the Quality Chasm: A New Health System for the 21st Century. Washington, DC: National Academy Press; 2001.

9. Pringle M, Bradley CP, Carmichael CM, Wallis H, Moore A. Significant event auditing. A study of the feasibility and potential of case-based auditing in primary medical care. *Occas Pap R Coll Gen Pract.* 1995 Mar;(70):i-viii, 1-71.
10. Ashley L, Armitage G (2010) Failure mode and effects analysis: an empirical comparison of failure mode scoring procedures. *J Patient Saf* 6(4):210–215
11. Vincent CA: Analysis of clinical incidents: a window on the system not a search for root causes. *Qual Saf Health Care* 2004, 13(4):242–243.
12. Choksi VR, Marn C, Piotrowski MM, Bell Y, Carlos R: Illustrating the rootcause-analysis process: creation of a safety net with a semiautomated process for the notification of critical findings in diagnostic imaging. *J Am Coll Radiol* 2005, 2(9):768–776.
13. Mitchell I, Schuster A, Smith K, Pronovost P, Wu A. Patient safety incident reporting: a qualitative study of thoughts and perceptions of experts 15 years after 'To Err is Human'. *BMJ Qual Saf.* 2016 Feb;25(2):92-9.
14. DeRosier J, Stalhandske E, Bagian JP, Nudell T. Using health care Failure Mode and Effect Analysis: the VA National Center for Patient Safety's prospective risk analysis system. *Jt Comm J Qual Improv.* 2002 May;28(5):248-67, 209.
15. Pringle M, Bradley CP, Carmichael CM, Wallis H, Moore A. Significant event auditing. A study of the feasibility and potential of case-based auditing in primary medical care. *Occas Pap R Coll Gen Pract.* 1995 Mar;(70):i-viii, 1-71.
16. Gillam S, Siriwardena AN. Frameworks for improvement: clinical audit, the plan-do-study-act cycle and significant event audit. *Qual Prim Care.* 2013;21(2):123-30.

17. Bagian, JP, Gosbee, J, Lee, CZ, Williams, L, McKnight, SD, Mannos, DM The Veterans Affairs root cause analysis system in action. *Jt Comm J Qual Improv.* (2002). 28 531–45.
18. Brook OR, Kruskal JB, Eisenberg RL, Larson DB. Root Cause Analysis: Learning from Adverse Safety Events. *Radiographics.* 2015 Oct;35(6):1655-67.
19. Zhan C, Miller MR. Administrative data based patient safety research: a critical review. *Qual Saf Health Care.* 2003 Dec;12 Suppl 2:ii58-63.
20. Quan H, Eastwood C, Cunningham CT, Liu M, Flemons W, De Coster C, Ghali WA; IMECCHI investigators. Validity of AHRQ patient safety indicators derived from ICD-10 hospital discharge abstract data (chart review study). *BMJ Open.* 2013 Oct 10;3(10):e003716.
21. Agency for Healthcare Research and Quality. Guide to patient Safety Indicators. March 2003, version 3.1 (March 12, 2007). Disponibile su: [https://www.qualityindicators.ahrq.gov/Downloads/Modules/PSI/V31/psi\\_guide\\_v31.pdf](https://www.qualityindicators.ahrq.gov/Downloads/Modules/PSI/V31/psi_guide_v31.pdf)
22. Agency for Healthcare Research and Quality, Patient Safety Indicators: Technical Specifications, version 4.5, May 2013. Disponibile su: [http://www.qualityindicators.ahrq.gov/modules/psi\\_resources.aspx](http://www.qualityindicators.ahrq.gov/modules/psi_resources.aspx)
23. Agency for Healthcare Research and Quality, Quality Indicator Measure Development, Implementation, Maintenance, and Retirement, May 2011. Disponibile su: <http://www.qualityindicators.ahrq.gov/Modules/default.aspx>
24. Romano PS, Geppert JJ, Davies S, Miller MR, Elixhauser A, McDonald KM. A national profile of patient safety in U.S. hospitals. *Health Aff (Millwood).* 2003 Mar-Apr;22(2):154-66.

25. Hernandez-Boussard T, McDonald KM, Morton JM, Dalman RL, Bech FR. Determinants of adverse events in vascular surgery. *J Am Coll Surg.* 2012 May;214(5):788-97.
26. Hernandez-Boussard T, McDonald KM, Rhoads KF, Curtin CM. Patient Safety in Plastic Surgery: Identifying Areas for Quality Improvement Efforts. *Ann Plast Surg.* 2013 Oct 7.
27. Gray DM, Hefner JL, Nguyen MC, et al. The Link Between Clinically Validated Patient Safety Indicators and Clinical Outcomes. *Am J Med Qual.* 2017 Nov/Dec;32(6):583-590.
28. Miller MR, Elixhauser a, Zhan C, et al. Patient Safety Indicators: using administrative data to identify potential patient safety concerns. *Health Serv Res.* 2001;36(6 Pt 2):110-132.
29. Kaiser Family Foundation analysis of data from OECD. OECD Health Data: Health expenditure and financing: Health expenditure indicators. 2017. OECD Health Statistics (database).
30. Kizer KW, Stegun MB. Serious Reportable Adverse Events in Health Care. In: Henriksen K, Battles JB, Marks ES, et al., eds. *Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 4: Programs, Tools, and Products)*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2005 Feb. *Advances in Patient Safety*.
31. Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Medicare program; hospital outpatient prospective payment system and CY 2007 payment rates; CY 2007 update to the ambulatory surgical center covered procedures list; Medicare

- administrative contractors; and reporting hospital quality data for FY 2008 inpa. Fed Regist. 2006;71(226):67959-68401.
32. The Patient Protection and Affordable Care Act (PPACA). Public Law No. 111-148, 124 Stat. 119. Mar 23, 2010. Disponibile su: <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/PLAW-111publ148/pdf/PLAW-111publ148.pdf>.
33. Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS). Medicare program; hospital inpatient value-based purchasing program. Final rule. Fed Regist. 2011;76(88):26490-26547.
34. Health Foundation. Safer Patients Initiative. Disponibile su: [http://www.health.org.uk/current\\_work/demonstration\\_projects/safer\\_patients.html](http://www.health.org.uk/current_work/demonstration_projects/safer_patients.html)
35. McConchie S, Shephard J, Waters S, McMillan AJ, Sundararajan V. The AusPSIs: the Australian version of the Agency of Healthcare Research and Quality patient safety indicators. Aust Health Rev. 2009 May;33(2):334-41.
36. Ministry of Health, Labour and Welfare. Patient Safety Policies – Experiences, Effects and Priorities; Lessons from OECD Member States. A cura di T. Hasegawa, S. Fujita. Giappone 2018. Disponibile su: <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10800000-Iseikyoku/0000204013.pdf>
37. World Health Organization. World Alliance for Patient Safety. Disponibile su: <http://www.who.int/patientsafety/worldalliance/en/>
38. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Health Care Quality Indicators Project. Disponibile su: <http://www.oecd.org/els/health-systems/oecdhealthcarequalityindicatorsproject-background.htm>

39. Millar J, Mattke S and the Members of the OECD Patient Safety Panel. Selecting Indicators for Patient Safety at the Health System Level in OECD Countries. Health Technical Paper No 18. 2004. OECD, Paris.
40. Drösler SE. Facilitating Cross National Comparisons of Indicators for Patient Safety at the Health System Level in the OECD Countries. Health Technical Paper No 19. 2008. OECD, Paris.
41. Drösler SE, Romano PS, Tancredi DJ, Klazinga NS. International comparability of patient safety indicators in 15 OECD member countries: a methodological approach of adjustment by secondary diagnoses. Health Serv Res. 2012 Feb;47(1 Pt 1):275-92.
42. McLoughlin V, Millar J, Mattke S, Franca M, Jonsson PM, Somekh D, Bates D. Selecting indicators for patient safety at the health system level in OECD countries. Int J Qual Health Care. 2006 Sep;18 Suppl 1:14-20.
43. Mattke S, Epstein AM, Leatherman S. The OECD Health Care Quality Indicators Project: history and background. Int J Qual Health Care. 2006 Sep;18 Suppl 1:1-4.
44. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Measuring Patient Safety. Opening the Black Box. Disponibile su: <http://www.oecd.org/health/health-systems/Measuring-Patient-Safety-April-2018.pdf>
45. Panesar SS, Shaerf DA, Mann BS, Malik AK. Patient safety in orthopaedics: state of the art. J Bone Joint Surg Br. 2012 Dec;94(12):1595-7.

46. Robinson PM, Muir LT. Surgical errors in England and Wales: how common are they and are orthopedic surgeons really the worst? *J Bone Joint Surg [Br]* 2011;93-B(Suppl III):295.
47. Trisolini R, Rodella S. Report Sinistri del Servizio sanitario della Regione Emilia-Romagna. Quadriennio 2008-2011 e aggiornamenti 2012. Agenzia Sanitaria e Sociale Emilia-Romagna, giugno 2013.
48. Wong DA, Herndon JH, Canale ST, Brooks RL, Hunt TR, Epps HR, Fountain SS, Albanese SA, Johanson NA. Medical errors in orthopaedics: results of an AAOS member survey. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(3):547–557.
49. Agency for Healthcare Research and Quality. HCUP Nationwide Inpatient Sample (NIS). Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP). 2000-2011. Disponibile su: <https://www.hcup-us.ahrq.gov/db/nation/nis/nisarchive.jsp>.
50. Agency for Healthcare Research and Quality. HCUP National Inpatient Sample (NIS). Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP). 2012-2013. Disponibile su: <https://www.hcup-us.ahrq.gov/nisoverview.jsp>.
51. Agency for Healthcare Research and Quality. PSI SAS Software (release 6.0.1, September 2016). Disponibile su: [http://www.qualityindicators.ahrq.gov/Downloads/Software/SAS/V60/PQI\\_SAS\\_V6.0.1\\_2016-09\\_QI\\_SOFTWARE\\_ICD10.zip](http://www.qualityindicators.ahrq.gov/Downloads/Software/SAS/V60/PQI_SAS_V6.0.1_2016-09_QI_SOFTWARE_ICD10.zip).
52. Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) H. CMS Newsroom Search. Disponibile su: [https://www.cms.gov/Newsroom/Search-Results/index.html?filter=Fact Sheets](https://www.cms.gov/Newsroom/Search-Results/index.html?filter=Fact%20Sheets).
53. Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS) H. Hospital-Acquired Conditions (Present on Admission Indicator). Disponibile su:

<https://www.cms.gov/Medicare/Medicare-Fee-for-Service-Payment/HospitalAcqCond/>.

54. Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM. Comorbidity measures for use with administrative data. *Med Care*. 1998;36(1):8-27.
55. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*. 2000;19(3):335-351.
56. Casalino LP, Gans D, Weber R, Cea M, Tuchovsky A, Bishop TF, Miranda Y, Frankel BA, Ziebler KB, Wong MM, Evenson TB. Datawatch: US physician practices spend more than \$15.4 billion annually to report quality measures. *Health Aff*. 2016;35(3):401-406.
57. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). National Healthcare Quality and Disparities Report chartbook on patient safety; July 2017. Disponibile su:  
<https://www.ahrq.gov/sites/default/files/wysiwyg/research/findings/nhqrd/r/chartbooks/patientsafety/qdrpatientsafetychartbook-2017update-090617.pdf>.
58. Downey JR, Hernandez-Boussard T, Banka G, Morton JM. Is patient safety improving? National trends in patient safety indicators: 1998-2007. *Health Serv Res*. 2012 Feb;47(1 Pt 2):414-30.
59. Agency for Healthcare Research and Quality. Interim Update on 2013 Annual Hospital-Acquired Condition Rate and Estimates of Cost Savings and Deaths Averted From 2010 to 2013. Disponibile su:  
<https://www.ahrq.gov/professionals/quality-patient-safety/pfp/interimhac2013-ap2.html>.

60. Clinton HR, Obama B. Making Patient Safety the Centerpiece of Medical Liability Reform. *N Engl J Med.* 2006;354(21):2205-2208.
61. Devers KJ, Pham HH, Liu G. What is driving hospitals' patient-safety efforts? *Health Aff.* 2004;23(2):103-115.
62. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, Sexton B, Hyzy R, Welsh R, Roth G, Bander J, Kepros J, Goeschel C. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med.* 2006;355(26):2725-2732.
63. Rosenthal MB. Nonpayment for Performance? Medicare's New Reimbursement Rule. *N Engl J Med.* 2007;357(16):1573-1575.
64. Agency for Healthcare Research and Quality. Eliminating CLABSI, A National Patient Safety Imperative: Final Report. Disponible su: <http://www.ahrq.gov/professionals/quality-patient-safety/cusp/clabsi-final/index.html>.
65. Geerts W. Prevention of venous thromboembolism: A key patient safety priority. *J Thromb Haemost.* 2009;7 Suppl 1:1-8
66. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, Bergqvist D, Lassen MR, Colwell CW, Ray JG. Prevention of venous thromboembolism: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest.* 2004;126(3 Suppl):338S-400S.
67. Pronovost PJ, Watson SR, Goeschel CA, Hyzy RC, Berenholtz SM. Sustaining Reductions in Central Line–Associated Bloodstream Infections in Michigan Intensive Care Units: A 10-Year Analysis. *Am J Med Qual.* 2014;31(3):197-202.
68. Zubkoff L, Neily J, Mills PD, Borzecki A, Shin M, Lynn MM, Gunnar W, Rosen A. Using a virtual breakthrough series collaborative to reduce postoperative

- respiratory failure in 16 veterans health administration hospitals. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2014;40(1):11-20.
69. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, De Robertis E, Faraoni D, Filipescu DC, Fries D, Haas T, Jacob M, Lancé MD, Pitarch JVL, Mallett S, Meier J, Molnar ZL, Rahe-Meyer N, Samama CM, Stensballe J, Van der Linden PJF, Wikkelsø AJ, Wouters P, Wyffels P. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol.* 2017 Jun;34(6):332-395.
70. Thirukumaran CP, Glance LG, Temkin-Greener H, Rosenthal MB, Li Y. Impact of Medicare's Nonpayment Program on Hospital-acquired Conditions. *Med Care.* 2017;55(5):447-455.
71. Ghaferi AA, Birkmeyer JD, Dimick JB. Complications, failure to rescue, and mortality with major inpatient surgery in medicare patients. *Ann Surg.* 2009;250(6):1029-1033.
72. Ghaferi AA, Osborne NH, Birkmeyer JD, Dimick JB. Hospital characteristics associated with failure to rescue from complications after pancreatectomy. *J Am Coll Surg.* 2010;211(3):325-330.
73. McConchie S, Shepherd J, Waters S, McMillan AJ, Sundararajan V. The AusPSIs: the Australian version of the Agency of Healthcare Research and Quality patient safety indicators. *Aust Health Rev.* 2009;33(2):334-41.
74. Sousa P, Uva AS, Serranheira F, Nunes C, Leite ES. Estimating the incidence of adverse events in Portuguese hospitals: a contribution to improving quality and patient safety. *BMC Health Serv Res.* 2014;14:311.

75. Clarke AL, Shearer W, McMillan AJ, Ireland PD. Investigating apparent variation in quality of care: the critical role of clinician engagement. *Med J Aust.* 2010;193(8 Suppl):S111-3.
76. Drösler SE, Klazinga NS, Romano PS, Tancredi DJ, Gogorcena Aoiz MA, Hewitt MC, Scobie S, Soop M, Wen E, Quan H, Ghali WA, Mattke S, Kelley E. Application of patient safety indicators internationally: a pilot study among seven countries. *Int J Qual Health Care.* 2009;21(4):272-8.
77. Quan H, Drösler S, Sundararajan V, Wen E, Burnand B, Couris CM, Halfon P, Januel JM, Kelley E, Klazinga N, Luthi JC, Moskal L, Pradat E, Romano PS, Shephard J, So L, Sundaresan L, Tournay-Lewis L, Trombert-Paviot B, Webster G, Ghali WA. In: Henriksen K, Battles JB, Keyes MA, Grady ML, editors. *Adaptation of AHRQ Patient Safety Indicators for Use in ICD-10 Administrative Data by an International Consortium.* In: Henriksen K, Battles JB, Keyes MA, et al., eds. *Advances in Patient Safety: New Directions and Alternative Approaches (Vol. 1: Assessment).* Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality; 2008 Aug. *Advances in Patient Safety.*
78. Organization for Economic Co-Operation and Development (OECD). *Health at a Glance 2017: OECD Indicators,* OECD Publishing, Paris. Disponible su: [https://doi.org/10.1787/health\\_glance-2017-en](https://doi.org/10.1787/health_glance-2017-en).
79. Carinci F, Van Gool K, Mainz J, Veillard J, Pichora EC, Januel JM, Arispe I, Kim SM, Klazinga NS; OECD Health Care Quality Indicators Expert Group. Towards actionable international comparisons of health system performance: expert revision of the OECD framework and quality indicators. *Int J Qual Health Care.* 2015;27(2):137-46.

80. Arah OA, Westert GP, Hurst J, Klazinga NS. A conceptual framework for the OECD Health Care Quality Indicators Project. *Int J Qual Health Care*. 2006;18 Suppl 1:5-13.
81. Agency for Healthcare Research and Quality. Patient Safety Indicators, PSI. Parameter Estimates Version 5.0, Santa Barbara, CA. Agency for Healthcare Research and Quality; March 2015. Disponibile su: [http://www.qualityindicators.ahrq.gov/Downloads/Modules/PSI/V50/Parameter\\_Estimates\\_PSI\\_50.pdf](http://www.qualityindicators.ahrq.gov/Downloads/Modules/PSI/V50/Parameter_Estimates_PSI_50.pdf)
82. Panesar SS, Carson-Stevens A, Salvilla SA, Patel B, Mirza SB, Mann B. Patient safety in orthopedic surgery: prioritizing key areas of iatrogenic harm through an analysis of 48,095 incidents reported to a national database of errors. *Drug Healthc Patient Saf*. 2013; 5: 57-65.
83. White RH, Zhou H, Romano PS. Incidence of symptomatic venous thromboembolism after different elective or urgent surgical procedures. *Thromb Haemost*. 2003; 90: 446-455.
84. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, Curley C, Dahl OE, Schulman S, Ortel TL, Pauker SG, Colwell CW Jr; American College of Chest Physicians. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141: e278S-325S.
85. Istituto Ortopedico Rizzoli, Piano Programma Aziendale per la Sicurezza e la Gestione del Rischio 2012-2014. Bologna, 2012.

86. Lyder CH, Wang Y, Metersky M, Curry M, Kliman R, Verzier NR, Hunt DR. Hospital-acquired pressure ulcers: results from the national Medicare Patient Safety Monitoring System study. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60:1603-1608.
87. Kitazawa T, Matsumoto K, Fujita S, Yoshida A, Iida S, Nishizawa H, Hasegawa T. Perioperative patient safety indicators and hospital surgical volumes. *BMC Res Notes.* 2014;7: 117.
88. Agency for Healthcare Research and Quality. AHRQ Quality Indicators Toolkit for Hospitals. Disponibile su: [http://www.ahrq.gov/professionals/systems/hospital/qitoolkit/complete\\_qitoolkit.pdf](http://www.ahrq.gov/professionals/systems/hospital/qitoolkit/complete_qitoolkit.pdf)
89. Regione Emilia Romagna, DGR 318/2013, "Linee di indirizzo alle aziende per la gestione del rischio infettivo: infezioni correlate all'assistenza e uso responsabile di antibiotici". Bologna, 2013. Disponibile su: <http://salute.regione.emilia-romagna.it/documentazione/leggi/regionali/delibere/Dgr.318.2013.pdf/view>
90. Groene O, Kristensen S, Arah OA, Thompson CA, Bartels P, Sunol R, Klazinga N; DUQuE Project Consortium. Feasibility of using administrative data to compare hospital performance in the EU. *Int J Qual Health Care.* 2014; 26:108-15.
91. Drösler SE, Romano PS, Sundararajan V, Burnand B, Colin C, Pincus H, Ghali W; World Health Organization Quality and Safety Topic Advisory Group. How many diagnosis fields are needed to capture safety events in administrative data? Findings and recommendations from the WHO ICD-11 Topic Advisory Group on Quality and Safety. *Int J Qual Health Care.* 2014; 26:16-25.
92. Ghali WA, Pincus HA, Southern DA, Brien SE, Romano PS, Burnand B, Drösler SE, Sundararajan V, Moskal L, Forster AJ, Gurevich Y, Quan H, Colin C, Munier

- WB, Harrison J, Spaeth-Rublee B, Kostanjsek N, Ustün TB. ICD-11 for quality and safety: overview of the WHO Quality and Safety Topic Advisory Group. *Int J Qual Health Care*. 2013; 25:621-5.
93. Houchens RL, Elixhauser A, Romano PS. How often are potential patient safety events present on admission? *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2008; 34:154-63.
94. Verbeek-Van Noord I, Wagner C, Van Dyck C, Twisk JW, De Bruijne MC. Is culture associated with patient safety in the emergency department? A study of staff perspectives. *Int J Qual Health Care*. 2014; 26: 64-70.
95. Wagner C, Thompson CA, Arah OA, Groene O, Klazinga NS, Dersarkissian M, Suñol R; DUQuE Project Consortium. A checklist for patient safety rounds at the care pathway level. *Int J Qual Health Care*. 2014; 26: 36-46.
96. Agency for Healthcare Research and Quality. Patient Safety Indicators, PSI. Benchmark data tables 5.0, Santa Barbara, CA. Agency for Healthcare Research and Quality; March 2015. Disponible su: [http://www.qualityindicators.ahrq.gov/Downloads/Modules/PSI/V50/Version\\_50\\_Benchmark\\_Tables\\_PSI.pdf](http://www.qualityindicators.ahrq.gov/Downloads/Modules/PSI/V50/Version_50_Benchmark_Tables_PSI.pdf)
97. Mull HJ, Borzecki AM, Chen Q, Shin MH, Rosen AK. Using AHRQ patient safety indicators to detect postdischarge adverse events in the Veterans Health Administration. *Am J Med Qual*. 2014 May-Jun;29(3):213-9.
98. Weller WE, Gallagher BK, Cen L, Hannan EL. Readmissions for venous thromboembolism: expanding the definition of patient safety indicators. *Jt Comm J Qual Saf*. 2004 Sep;30(9):497-504.

99. Davies SM, Saynina O, Baker LC, McDonald KM. Impact of including readmissions for qualifying events in the patient safety indicators. *Am J Med Qual.* 2015 Mar-Apr;30(2):114-8.
100. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). *Health at a Glance 2017: OECD Indicators*, OECD Publishing. Paris. 2017. Disponibile su: [http://dx.doi.org/10.1787/health\\_glance-2017-en](http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2017-en)
101. Agency for Healthcare Research and Quality. *Perioperative Pulmonary Embolism or Deep Vein Thrombosis Rate Technical Specifications*. Agency for Healthcare Research and Quality; Version 4.5 May 2013 Disponibile su: [http://www.qualityindicators.ahrq.gov/Downloads/Modules/PSI/V50/Version\\_50\\_Benchmark\\_Tables\\_PSI.pdf](http://www.qualityindicators.ahrq.gov/Downloads/Modules/PSI/V50/Version_50_Benchmark_Tables_PSI.pdf)
102. Agency for Healthcare Research and Quality. *Calculating Standard Errors and Confidence Intervals for the AHRQ Quality Indicators*. Disponibile su: [https://www.qualityindicators.ahrq.gov/Downloads/Resources/Publications/2011/Calculating\\_Confidence\\_Intervals\\_for\\_the\\_AHRQ\\_QI.pdf](https://www.qualityindicators.ahrq.gov/Downloads/Resources/Publications/2011/Calculating_Confidence_Intervals_for_the_AHRQ_QI.pdf)
103. Pearse EO, Caldwell BF, Lockwood RJ, Hollard J. Early mobilisation after conventional knee replacement may reduce the risk of postoperative venous thromboembolism. *J Bone Joint Surg Br.* 2007 Mar;89(3):316-22.
104. Matthew J. Chua, Andrew J. Hart, Rajat Mittal, Ian A. Harris, Wei Xuan, Justine M. Naylor Early mobilisation after total hip or knee arthroplasty: A multicentre prospective observational study. *PLoS One.* 2017; 12(6): e0179820.
105. Epstein NE. A review article on the benefits of early mobilization following spinal surgery and other medical/surgical procedures. *Surg Neurol Int.* 2014 Apr 16;5(Suppl 3):S66-73.

106. Vorhies JS, Wang Y, Herndon J, Maloney WJ, Huddleston JI. Readmission and length of stay after total hip arthroplasty in a national Medicare sample. *J Arthroplasty*. 2011 Sep;26(6 Suppl):119-23.
107. Vorhies JS, Wang Y, Herndon JH, Maloney WJ, Huddleston JI. Decreased length of stay after TKA is not associated with increased readmission rates in a national Medicare sample. *Clin Orthop Relat Res*. 2012 Jan;470(1):166-71.
108. Zmistowski B, Restrepo C, Hess J, Adibi D, Cangoz S, Parvizi J. Unplanned readmission after total joint arthroplasty: rates, reasons, and risk factors. *J Bone Joint Surg Am*. 2013 Oct 16;95(20):1869-76.
109. Kodadek LM, Haut ER. Screening and diagnosis of VTE: the more you look, the more you find. *Curr Trauma Rep*. 2016; 2(1):29-34.
110. Yuen E, Louis D, Cisbani L, Rabinowitz C, De Palma R, Maio V, Leoni M, Grilli R. Using administrative data to identify and stage breast cancer cases: implications for assessing quality of care. *Tumori*. 2011 Jul-Aug;97(4):428-35.