



Direzione Generale della Programmazione sanitaria
Aggiornamento del Decreto 12 dicembre 2001 sul Sistema di
Garanzie per il monitoraggio dei livelli di assistenza:
valutazione dei percorsi diagnostico terapeutico assistenziali

Versione 4 (10 ottobre 2016)

NUOVO SISTEMA DI GARANZIA DEI LIVELLI ESSENZIALI DI ASSISTENZA

MONITORAGGIO E VALUTAZIONE DEI PERCORSI DIAGNOSTICO- TERAPEUTICO ASSISTENZIALI



GRUPPO DI LAVORO

Ministero della salute, Direzione Generale della Programmazione sanitaria:

Flavia Carle, Silvia Arcà, Donata Bellentani, Velia Bruno, Angela De Feo, Lucia Lispi, Chiara Marinacci, Maria Miceli, Maurizio Masullo, Paola Pisanti, Modesta Visca, Rinaldo Zanini

Mauro Agnello, *Lombardia (progetto CReG)*

Giovanni Corrao, *Università Milano-Bicocca (progetto FRAME)*

Mimma Cosentino, *AGENAS (progetto MATRICE)*

Marina Davoli, *Lazio (progetto PReValE)*

Rossana De Palma, *Emilia Romagna*

Mirko Di Martino, *Lazio (progetto PReValE)*

Paolo Francesconi, *Toscana*

Danilo Fusco, *Lazio (progetto PReValE)*

Aldo Maggioni, *Centro Studi ANMCO (progetto FRAME)*

Nello Martini, *Core-CINECA, Bologna (Osservatorio AR-CO)*

Maria Grazia Marvulli, *AGENAS (progetto MATRICE)*

Antonella Pedrini, *Core-CINECA, Bologna (Osservatorio AR-CO)*

Federico Rea, *Università Milano-Bicocca (progetto FRAME)*

Lorenzo Roti, *Toscana*

Carlo Alberto Scirè, *Lombardia (progetto CReG)*

RIFERIMENTI PROGETTI

CReG - Chronic Related Groups

Agnello M., Fait A. *L'esperienza dei CReG (Chronic Related Groups) in Regione Lombardia in "Innovazione culturale e gestionale in sanità" (a cura di Remo Arduini), Franco Angeli Ed. 2016, pp. 281-302 - ISBN 978-88-917-2993-4*

FRAME – Flussi Regionali Automatizzati per il Monitoraggio dell'assistenza e la generazione di Evidenze scientifiche di indirizzo per le politiche sanitarie

(Università Milano-Bicocca, Progetto finanziato dal Ministero della salute - 2013)

MATRICE – Integrazione dei contenuti informativi per la gestione sul territorio di pazienti con patologie complesse o con patologie croniche

<http://www.agenas.it/aree-tematiche/organizzazione-dei-servizi-sanitari/tag/ASSISTENZA%20PRIMARIA>

Gini R., Schuemie M., Brown J., Ryan P., *Data Extraction And Management In Networks Of Observational Health Care Databases For Scientific Research: A Comparison Among EU-ADR, OMOP, Mini-Sentinel And MATRICE Strategies. eGEMs (Generating Evidence & Methods to improve patient outcomes), 2016, Vol. 4: Iss. 1, Art. 2, Available at: <http://repository.edm-forum.org/egems/vol4/iss1/2>*

Osservatorio AR-CO – Uno strumento di valutazione dei costi assistenziali dei PDTA

Maggioni AP, Orso F, Calabria S, Rossi E, Cinconze E, Baldasseroni S, Martini N; ARNO Observatory. *The real-world evidence of heart failure: findings from 41 413 patients of the ARNO*

Database. Eur J Heart Fail. 2016 Apr;18(4):402-10. doi: 10.1002/ejhf.471. Epub 2016 Jan 11.

PReValE - Programma Regionale Valutazione degli Esiti degli Interventi Sanitari

Fusco D, Barone AP, Sorge C, D'Ovidio M, Stafoggia M, Lallo A, Davoli M and Perucci CA, *"P.Re.Val.E.: outcome research program for the evaluation of health care quality in Lazio, Italy". BMC Health Services Research 2012, 12:25*

Sommario

1. Obiettivi	5
2. Definizioni utilizzate.....	7
3. Protocolli per la valutazione dei percorsi diagnostico terapeutico assistenziali (PDTA):	
3.1 Broncopneumopatie cronico-ostruttive (BPCO).....	11
3.2 Scompenso cardiaco.....	29
3.3 Diabete	51
3.4 Tumore operato della mammella nella donna.....	86
3.5 Tumori operati del colon e del retto.....	119

1. OBIETTIVI

L'Intesa tra Governo, Regioni e Province autonome di Trento e di Bolzano del 10 luglio 2014, concernente il Patto per la salute per gli anni 2014-2016 (repertorio n. 82/CSR), sottolinea la necessità che il Ministero della salute *“implementi un sistema adeguato di valutazione della qualità delle cure e dell'uniformità dell'assistenza sul territorio nazionale ai fini del monitoraggio costante dell'efficacia e dell'efficienza dei servizi, nonché degli adempimenti di cui all'articolo 27, comma 11 del decreto legislativo n. 68/2011”*. La stessa Intesa prevede l'aggiornamento del decreto del 12 dicembre 2001, di cui all'art. 9, comma 1 del D.lgs n.56/2000, *“Sistema di garanzie per il monitoraggio dell'assistenza sanitaria”* e l'approvazione della metodologia di monitoraggio del sistema di garanzia per il monitoraggio dell'assistenza sanitaria.

In ottemperanza alle suddette indicazioni, la Direzione Generale della Programmazione Sanitaria del Ministero della salute ha predisposto lo schema di decreto che specifica finalità, struttura e modalità applicative del Nuovo Sistema di Garanzia (NSG) nazionale, definito come un sistema descrittivo, di valutazione, di monitoraggio e di verifica dell'attività sanitaria erogata da soggetti pubblici e privati accreditati di tutte le regioni, comprese le regioni a statuto speciale, e le province autonome di Trento e Bolzano. Il NSG si articola in un insieme di indicatori relativi ai tre macro-livelli di assistenza (prevenzione collettiva e sanità pubblica; assistenza distrettuale; assistenza ospedaliera) e prevede il monitoraggio e la valutazione dei percorsi diagnostico-terapeutico-assistenziali (PDTA) per specifiche categorie di bisogni o condizioni di salute.

La **valutazione dei PDTA** a livello regionale e nazionale deve essere effettuata in termini di appropriatezza, esito clinico, equità ed impatto economico.

L'**obiettivo generale** è quello di confrontare i diversi modelli assistenziali per le patologie croniche ed acute allo scopo di identificare la strategia migliore in termini di efficacia (effectiveness), costo-efficacia (cost-effectiveness) e sostenibilità economica; essa riguarda: la popolazione assistita in termini di

- misura del bisogno/domanda di salute (stima della prevalenza/identificazione di coorti di pazienti che, sulla base dell'erogazione di prestazioni sanitarie da parte del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), risultano affetti, o sono presi in carico perché affetti, da specifiche condizioni croniche),
- classificazione dei pazienti affetti da una condizione/malattia in funzione della gravità e di altri determinanti del consumo di risorse;

l'intervento assistenziale in relazione alla

- misura del processo di cura, eventualmente scomposto nelle fasi di accesso ai diversi livelli assistenziali e di passaggio da un livello assistenziale all'altro,
- misura degli esiti del percorso di cura,
- stima dei costi,
- conoscenza del livello organizzativo in cui è attivo il PDTA

Gli **obiettivi specifici** riguardano 1) la definizione di indicatori condivisi da utilizzare nel monitoraggio e nella valutazione dell'assistenza a livello regionale e nazionale, all'interno di quanto previsto dal Nuovo Sistema di Garanzia; 2) la messa a disposizione per tutte le Regioni di una piattaforma metodologica per il calcolo degli indicatori e per la progettazione di studi per generare evidenze scientifiche di supporto al governo della salute.

Partendo dalle esperienze sviluppate a livello nazionale e regionale, presso il Ministero della salute è stato costituito un gruppo di lavoro che ha sviluppato e sperimentato una metodologia di monitoraggio e valutazione dei PDTA applicabile a livello nazionale e regionale nell'ambito delle attività di valutazione e programmazione sanitaria.

La metodologia individuata permette di

1. stimare il numero complessivo di pazienti affetti dalla patologia di interesse (prevalenza)
2. stimare il numero complessivo di nuovi pazienti presi in carico annualmente per la patologia di interesse (incidenza)
3. considerare il processo temporale delle prestazioni erogate (PDTA) ai pazienti prevalenti, o incidenti, anche in riferimento al livello assistenziale (prevenzione, territoriale, ospedaliera), ed individuare idonee misure (indicatori) dei PDTA
4. definire gli esiti di interesse per il SSN sperimentati dai pazienti prevalenti, o incidenti, ed individuare idonee misure (indicatori) di esito
5. stimare il consumo di risorse (in termini di tariffe ma anche di stima dei costi reali) dei PDTA
6. valutare l'efficacia pratica (effectiveness) e l'efficienza dei PDTA
7. confrontare PDTA osservati per lo stesso bisogno di salute/assistenza, in termini di efficacia, qualità ed efficienza
8. effettuare stime meta-analitiche e valutazioni a livello nazionale.

L'applicazione della suddetta metodologia si basa su tre assunti iniziali:

1) la fonte dei dati è costituita dagli archivi sanitari elettronici amministrativi attivi in tutte le Regioni e Province autonome italiane e che alimentano i flussi informativi nazionali verso il Ministero della salute;

2) le fonti dei dati sanitari, che hanno come unità di osservazione/rilevazione la singola prestazione (dimissione, visita, prescrizione farmaceutica), possono essere interconnesse in modo da poter seguire il paziente attraverso i diversi accessi alle strutture sanitarie. Attualmente questa interconnessione è possibile in tutte le Regioni italiane; a livello nazionale si sta procedendo con l'emanazione del Decreto ministeriale per l'interconnessione dei flussi informativi, come previsto dalla legge n. 135/2012;

3) ciascuna Regione calcola i propri indicatori avvalendosi del presente manuale e li trasmette al Ministero della salute; successivamente all'attivazione delle procedure di interconnessione dei flussi nazionali, gli indicatori elaborati a livello regionale saranno confrontati con quelli prodotti a livello nazionale.

Il Gruppo di lavoro produce e aggiorna per ciascun PDTA individuato, un protocollo operativo che contiene la definizione di caso prevalente e incidente, indicatori del processo di cura, indicatori di esito, indicatori di associazione tra processo ed esito, indicatori di efficienza, le fonti specifiche dei dati, i metodi per correggere i dati in base alla gravità della condizione (indice di complessità clinica).

Come prima applicazione della metodologia di lavoro, sono state considerate le patologie ritenute prioritarie per l'impatto sulla popolazione e sull'assistenza, e per cui esistono evidenze scientifiche relative alla sequenza assistenziale (PDTA), agli effetti attesi, ai relativi indicatori e ai valori di riferimento degli stessi.

Il presente manuale è organizzato in modo da prevedere inserimenti in sequenza di protocolli operativi e il loro aggiornamento periodico; ciascun protocollo utilizza le definizioni di seguito riportate ed è organizzato in modo indipendente dagli altri protocolli, in singole schede per ogni indicatore.

2. DEFINIZIONI UTILIZZATE

Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA):

si fa riferimento alla definizione riportata nel Piano Nazionale per il Governo delle Liste d'Attesa 2012-2014 (Ministero della salute):

il PDTA è una sequenza predefinita, articolata e coordinata di prestazioni erogate a livello ambulatoriale e/o di ricovero e/o territoriale, che prevede la partecipazione integrata di diversi specialisti e professionisti (oltre al paziente stesso), a livello ospedaliero e/o territoriale, al fine di realizzare la diagnosi e la terapia più adeguate per una specifica situazione patologica o anche l'assistenza sanitaria necessaria in particolari condizioni della vita, come ad esempio la gravidanza e il parto.

È evidente che la stessa sequenza può essere assicurata da modelli organizzativi diversi in funzione della realtà demografica, sociale e assistenziale in cui devono essere applicati gli interventi; ne deriva che nella valutazione dei PDTA gli indicatori scelti prescindono dal modello organizzativo, misurando gli effetti attesi in termini di tipologia di prestazioni, tempistiche ed esiti clinici. Confrontare i valori degli indicatori ottenuti attraverso modelli organizzativi diversi rappresenta un'importante fonte di informazione per individuare le scelte organizzative migliori.

Nella definizione della metodologia di monitoraggio e valutazione vengono considerati in prima applicazione quei PDTA per cui sono disponibili linee guida documentate; la stessa metodologia potrà essere applicata per produrre evidenze scientifiche a supporto del monitoraggio e valutazione per i PDTA per cui non sono ancora definite e condivise linee guida.

Fonte dei dati:

è rappresentata dagli archivi sanitari elettronici amministrativi interrogabili presenti in ciascuna regione e per cui è possibile l'interconnessione allo scopo di tracciare il soggetto in tutti gli accessi alle prestazioni sanitarie di interesse.

Sono stati considerati i seguenti archivi:

- | | |
|---|---|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 2 | Farmaceutica territoriale |
| 3 | Distribuzione diretta dei farmaci |
| 4 | Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO) |
| 5 | Accessi ai servizi di Emergenza-Urgenza e Pronto soccorso (EMUR-PS) |
| 6 | Prescrizioni di visite specialistiche o di procedure diagnostiche (Specialistica) |
| 7 | Esenzioni dal pagamento del ticket per qualsiasi motivazione (Esenzioni) |

Classificazioni:

1. ICD-9-CM: International Classification of Diseases , 9th revision - Clinical Modification'' (WHO) - Classificazione delle malattie dei traumatismi, degli interventi chirurgici e delle procedure diagnostiche e terapeutiche, versione italiana 2007 (nel manuale l'* dopo un codice indica che sono considerate tutte le sottocategorie della categoria codificata).
2. ATC: Anatomical Therapeutic Chemical classification system (WHO) - sistema di classificazione anatomico, terapeutico e chimico, per la classificazione sistematica dei farmaci.
3. Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale (allegato DPCM LEA 2016, in corso di emanazione).

Popolazione con la patologia/condizione d'interesse

È costituita dai soggetti residenti in una determinata regione, con la patologia/condizione di salute oggetto del PDTA, individuata attraverso l'accesso a una prestazione sanitaria (ricovero, somministrazione di farmaci, ecc.) registrata in uno degli archivi che costituiscono la fonte dei dati; viene considerata la prestazione registrata in un momento nel tempo precedente l'anno di valutazione e scelto in modo da consentire di registrare le prestazioni sanitarie di cui è stato fruitore il soggetto dopo la sua identificazione: per esempio, se l'anno di valutazione è il 2017, si considera la prestazione registrata nel 2015.

La scelta di individuare la patologia/condizione di salute attraverso l'accesso ad una prestazione sanitaria registrata in un archivio sanitario amministrativo comporta il vantaggio di utilizzare definizioni codificate, standardizzate e di controllata qualità; un ulteriore vantaggio è rappresentato dal fatto che una determinata prestazione rappresenta un punto nella storia naturale della malattia ben identificabile e uguale per tutti gli individui considerati, permettendo di individuare facilmente e in modo omogeneo l'inizio del PDTA sottoposto a valutazione.

La possibile sottostima del numero di individui affetti dalla condizione patologica d'interesse (limitata sensibilità) è compensata dal fatto che i pazienti identificati ragionevolmente presentano la condizione d'interesse (buona specificità), essendo trascurabile la probabilità che un soggetto non affetto dalla patologia acceda a specifiche prestazioni sanitarie. Inoltre, in termini di monitoraggio e valutazione dei PDTA, la stima della prevalenza è rivolta a quantificare l'impatto della malattia sul sistema assistenziale allo scopo di fornire indicazioni utili alla programmazione sanitaria; lo scopo non è quindi quello di descrivere la diffusione della patologia in una determinata popolazione (individuando tutti gli individui malati), ma solo quelli che accedono alle prestazioni di diagnosi, cura e/o assistenza.

Coorte prevalente:

è la coorte di soggetti con la patologia oggetto del PDTA nel periodo di inclusione; sono individuati attraverso la loro presenza in almeno uno degli archivi considerati nell'anno del reclutamento.

Coorte incidente

è la coorte di soggetti in cui la patologia oggetto del PDTA si manifesta nel periodo di inclusione; sono individuati attraverso la presenza in almeno uno degli archivi considerati nell'anno di reclutamento e la contemporanea assenza in tutti gli archivi d'interesse per il PDTA nei tre anni precedenti quello considerato.

Indicatore di processo:

è una misura dell'appropriatezza del processo assistenziale in relazione a standard di riferimento, così come definiti in linee guida per l'assistenza alla patologia/condizione di salute documentate.

Consente di individuare i punti critici del percorso fornendo precocemente rispetto all'indicatore di esito, indicazioni per gli interventi di miglioramento del processo assistenziale e informazioni sulla qualità della prestazione professionale (per esempio in termini di tempistica dell'intervento).

Rispetto ad un indicatore di esito, un indicatore di processo è influenzato in minor misura dalle differenze di complessità clinica.

Indicatore di esito:

è una misura del risultato clinico dell'applicazione di uno o più interventi assistenziali durante il PDTA. È influenzato dalle differenze di complessità clinica, di abitudini e ambiente di vita del paziente, che sono quindi da considerare sia nel calcolo, attraverso l'applicazione delle opportune tecniche di analisi multipla (risk-adjustment), sia nell'interpretazione dei valori ottenuti.

Associazione tra processo ed esito:

consiste nel validare mediante opportuni modelli di analisi della pratica clinica, la relazione tra processo (per esempio aderenza a un trattamento farmacologico) ed esito (ad esempio mortalità). Il razionale di questi modelli di validazione risulta dalla consapevolezza che il punto di partenza per la definizione e applicazione di un PDTA in una specifica realtà assistenziale è l'esperienza clinica supportata da evidenze scientifiche prodotte su popolazioni e sistemi organizzativi quasi sempre diversi da quelli bersaglio dell'applicazione.

L'impiego del modello di analisi dell'associazione processo-esito nella realtà socio-demografica e assistenziale italiana potrà fornire informazioni utili sia per rimodulare i criteri per il monitoraggio e la valutazione del PDTA, che per definire le linee guida per i nuovi PDTA.

Indice di complessità clinica:

è un indice che, pesando adeguatamente le prescrizioni di alcuni farmaci e i ricoveri per certe cause sperimentati dai beneficiari del SSN nei due anni precedenti la data di rilevazione, è in grado di predire la mortalità e il numero di ricoveri a breve e medio termine (entro un anno e cinque anni dalla data di rilevazione, rispettivamente).

L'indice è stato generato in accordo alla metodologia con cui sono stati costruiti l'indice di Charlson (IC), il Chronic Disease Score (CDS), ed altri indici di complessità/gravità, ma con alcune peculiarità: (1) utilizza l'intera gamma di informazioni disponibili (non solo i ricoveri come IC o la farmaceutica come CDS); (2) considera due esiti (decessi e ricoveri); (3) è costruito sulla popolazione italiana e con i dati sanitari che a questa si riferiscono; questo spiega le sue migliori performance predittive rispetto ad altri indici.

L'indice, infine, ha una duplice utilità. Da una parte si presta ad essere utilizzato per il risk-adjustment degli indicatori di esito e dell'associazione tra processo ed esito. Dall'altra, se opportunamente utilizzato potrebbe fornire una misura "confrontabile" del grado di complessità clinica di gruppi di popolazione (prevalenza di individui con valore dell'indice superiore a quello di una data soglia). Al momento della presente versione del manuale operativo, si sta completando la validazione dell'indice sui dati di alcune regioni.

Broncopneumopatie cronico-ostruttive (BPCO)

Valutazione del percorso diagnostico-terapeutico assistenziale

Sommario

1. Criteri generali	12
2. Coorte prevalente.....	13
3. Coorte incidente.....	15
4. Indicatori di processo.....	17
4.1. Adeguatezza dell'aderenza al trattamento farmacologico con broncodilatatori a lunga durata d'azione	17
5. Indicatori di esito	20
5.1. Tasso di mortalità.....	20
5.2. Tasso di re-ospedalizzazione per riacutizzazione della BPCO.....	22
6. Associazione tra percorsi ed esito	24
6.2 Aderenza al trattamento farmacologico con broncodilatatori a lunga durata d'azione e rischio di morte per qualsiasi causa	24

1. Criteri generali

Gli algoritmi per identificare la popolazione affetta da BPCO sono prevalentemente basati sull'utilizzo dei farmaci "respiratori". Due ragioni ne limitano le performance: (i) risentono negativamente della ridotta aderenza ai trattamenti riscontrata nella pratica clinica; (ii) i farmaci considerati trovano indicazione anche per altre patologie respiratorie. Per questi motivi, nel presente manuale, non viene proposto l'utilizzo di tali algoritmi per misurare prevalenza e incidenza delle BPCO.

Per quel che riguarda la valutazione del percorso, le raccomandazioni cliniche per la gestione del paziente affetto da BPCO variano notevolmente in funzione della gravità della patologia. Visto che nessun flusso corrente è in grado di stadiare la malattia, si è scelto di restringere la popolazione in studio ai soli pazienti che condividono le stesse indicazioni al trattamento e le stesse strategie per il monitoraggio della patologia. Di conseguenza, gli indicatori (di processo ed esito) vengono misurati in riferimento ai soli pazienti dimessi dall'ospedale con una diagnosi di BPCO riacutizzata (gravità "omogenea" da moderata a severa).

Infine, in considerazione del fatto che l'indicatore di processo proposto è basato sull'esperienza clinica piuttosto che su solide prove sperimentali, al fine di poter disporre di informazioni utili a rimodulare i criteri per il monitoraggio del percorso terapeutico negli anni a seguire, si propone di verificare nella pratica clinica la relazione tra aderenza al trattamento con broncodilatatori a lunga durata di azione e insorgenza di determinati esiti clinici.

2. Coorte prevalente

Periodo di inclusione

- Periodo di ampiezza uguale a 12 mesi, che precede di due anni solari quello della valutazione (ad esempio, nell'anno 2017 vengono considerati i casi ricoverati nel 2015)

Criteri di inclusione

- Almeno un ricovero per BPCO^(a) con data di dimissione durante il periodo di inclusione. Nel caso di ricoveri ripetuti, si farà riferimento al primo ricovero durante il periodo di inclusione, definito ricovero indice^(b)
- Età ≥ 45 anni compiuti alla data di dimissione del ricovero indice^(b)
- Presenti in anagrafe (pazienti assistiti e residenti) nei tre anni antecedenti la data del ricovero indice^(b)

Criteri di esclusione

- Presenza di trauma maggiore (DRG: 484-487) nel ricovero indice^(b)
- Procedure chirurgiche maggiori durante il ricovero indice^(b) (DRG chirurgici, ad esclusione del 482, del 483 e del 542)
- Diagnosi di asma (codice ICD-9-CM: 493.*^(c)) durante, o nei tre anni antecedenti, il ricovero indice^(b)
- Diagnosi incluse nelle MDC 14 e 15^(c) (parti-nascita-periodo perinatale) al ricovero indice^(b)
- Pazienti con diagnosi di asma (codice ICD-9-CM: 493.*) nell'accesso indice^(d) o nei tre anni antecedenti
- Pazienti con esenzione per asma attivata prima del ricovero indice^(b), codice esenzione 007
- Deceduti durante il ricovero indice^(b)

fonte

4

1

1

4

4

4

4

5

7

4

Fonti

1	Anagrafe assistiti
4	SDO
5	EMUR-PS
7	Esenzioni

Note

(a) Definizione di ricovero per BPCO

Criteri	Codici ICD-9 CM
Ricoveri in regime ordinario per acuti, con diagnosi principale di BPCO oppure Ricoveri in regime ordinario per acuti, con diagnosi principale per cause correlate alla BPCO e con BPCO nelle diagnosi secondarie	Codici per la diagnosi di BPCO
	490 (bronchite, non specificata se acuta o cronica)
	491 (bronchite cronica)
	492 (enfisema)
	494 (bronchiectasie)
	496 (ostruzioni croniche delle vie respiratorie, non specificate altrove)
	Codici per le diagnosi correlate
	518.81 – 518.84 (insufficienza respiratoria)
	786.0 (dispnea e altre anomalie respiratorie)
	786.2 (tosse)
	786.4 (espettorato anormale)

(b) **Ricovero indice:** primo ricovero nel periodo di inclusione

(c) In diagnosi secondaria

(d) **Accesso indice:** accesso in Pronto Soccorso effettuato lo stesso giorno del ricovero indice o il giorno precedente

Riferimenti bibliografici

- Fano V, D'Ovidio M, Del Zio K, et al. The role of the quality of Hospital Discharge Records on the comparative evaluation of outcomes: the example of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Epidemiol Prev 2012;364:172-9

3. Coorte incidente

Periodo di inclusione

- Periodo di ampiezza uguale a 12 mesi, che precede di due anni solari quello della valutazione (ad esempio, nell'anno 2017 vengono considerati i casi ricoverati nel 2015)

fonte

Criteri di inclusione

- Almeno un ricovero per BPCO^(a) con data di dimissione durante il periodo di inclusione. Nel caso di ricoveri ripetuti, si farà riferimento al primo ricovero durante il periodo di inclusione, definito ricovero indice^(b) 4
- Età $\geq$ 45 anni compiuti alla data di dimissione del ricovero indice^(b) 1
- Presenti in anagrafe (pazienti assistiti e residenti) nei tre anni antecedenti la data del ricovero indice^(b) 1

Criteri di esclusione

- Presenza di trauma maggiore (DRG: 484-487) al ricovero indice^(b) 4
- Procedure chirurgiche maggiori durante il ricovero indice^(b) (DRG chirurgici, ad esclusione del 482, del 483 e del 542) 4
- Diagnosi di asma (codice ICD-9-CM: 493.*^(c)) durante, o nei tre anni antecedenti, il ricovero indice^(b) 4
- Diagnosi incluse nelle MDC 14 e 15^(c) (parti-nascita-periodo perinatale) al ricovero indice^(b) 4
- Pazienti con diagnosi di asma (codice ICD-9-CM: 493.*^(c)) nell'accesso indice^(d) o nei tre anni antecedenti 5
- Pazienti con esenzione per asma attivata prima del ricovero indice^(b), codice esenzione 007 7
- Deceduti durante il ricovero indice^(b) 4
- Pazienti con un ricovero per BPCO^(a) nei tre anni antecedenti al ricovero indice^(b) ("incidenza" all'evento acuto) 4

Fonti

1	Anagrafe assistiti
4	SDO
5	EMUR-PS
7	Esenzioni

Note:

(a) Definizione di ricovero per BPCO

Criteri	Codici ICD-9 CM
Ricoveri in regime ordinario per acuti, con diagnosi principale di BPCO oppure Ricoveri in regime ordinario per acuti, con diagnosi principale per cause correlate alla BPCO e con BPCO nelle diagnosi secondarie	Codici per la diagnosi di BPCO
	490 (bronchite, non specificata se acuta o cronica)
	491 (bronchite cronica)
	492 (enfisema)
	494 (bronchiectasie)
	496 (ostruzioni croniche delle vie respiratorie, non specificate altrove)
	Codici per le diagnosi correlate
	518.81 – 518.84 (insufficienza respiratoria)
	786.0 (dispnea e altre anomalie respiratorie)
	786.2 (tosse)
	786.4 (espettorato abnorme)

(b) **Ricovero indice:** primo ricovero nel periodo di inclusione

(c) In diagnosi secondaria

(d) **Accesso indice:** accesso in Pronto Soccorso effettuato lo stesso giorno del ricovero indice o il giorno precedente

Riferimenti bibliografici

- Fano V, D'Ovidio M, Del Zio K, et al. The role of the quality of Hospital Discharge Records on the comparative evaluation of outcomes: the example of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Epidemiol Prev 2012;364:172-9

4. Indicatori di processo

4.1. Adeguatezza dell'aderenza al trattamento farmacologico con broncodilatatori a lunga durata d'azione

Definizione

Proporzione percentuale di pazienti con adeguata copertura con broncodilatatori a lunga durata d'azione^(a)

Razionale/significato:

La copertura con i farmaci di interesse è l'indicatore che consente di verificare l'omogeneità dell'offerta della principale cura farmacologica della BPCO. Il livello di copertura viene indagato per la coorte prevalente nei 12 mesi successivi la data di dimissione del ricovero indice^(b).

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Appropriatezza clinica

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

1	Anagrafe assistiti
2	Farmaceutica territoriale
4	SDO
5	EMUR-PS
7	Esenzioni

Calcolo dell'indicatore

L'indicatore è calcolato ricorrendo al concetto di *Medication Possession Ratio* (MPR^(c))

$$\frac{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte prevalente con disponibilità di broncodilatatori a lunga durata di azione nei 12 mesi successivi alla data di dimissione del ricovero indice} \geq 75\%}{\text{Numerosità della coorte prevalente}} \times 100$$

Numeratore

Per ogni paziente appartenente alla coorte prevalente viene calcolato l'MPR come numero di giorni con almeno un broncodilatatore a lunga durata di azione^(a)

disponibile^(d) sul numero di giorni di osservazione accumulati da quel paziente tra la data di dimissione del ricovero indice^(b) e l'uscita dall'osservazione (per decesso, trasferimento in altra Regione, emigrazione o perché trascorsi 365 giorni dalla data di dimissione del ricovero indice). Nel caso in cui durante il periodo di osservazione si verificano uno o più ricoveri per qualsiasi causa, i giorni di ricovero complessivi vengono sottratti al numero di giorni di osservazione. Dal calcolo vengono esclusi i pazienti con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale inferiore a (<) 30 giorni. La nota^(c) schematizza la modalità di calcolo dell'MPR di ogni paziente. Il numeratore è il numero di pazienti con $MPR \geq 75\%$.

Denominatore

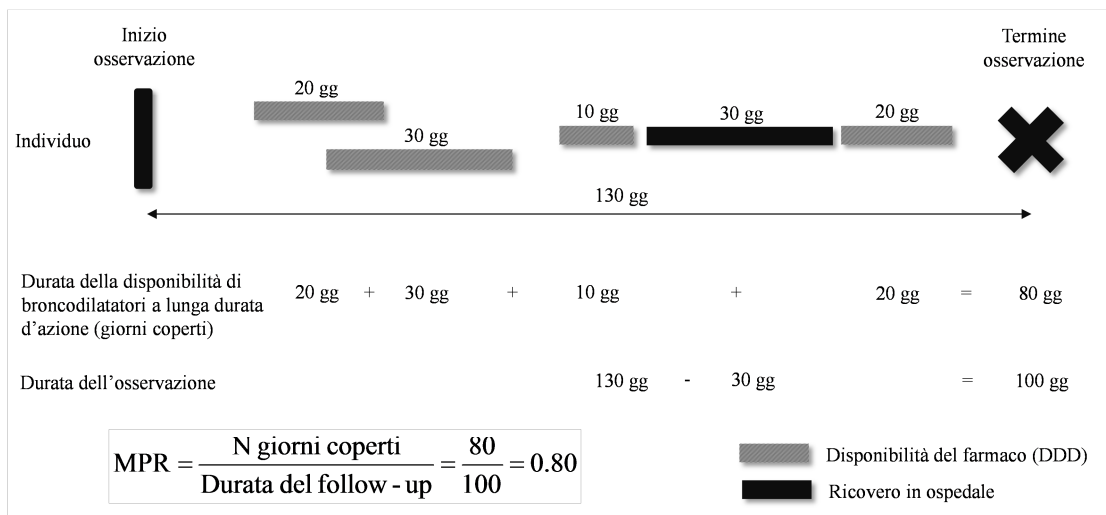
Numero dei pazienti nella coorte prevalente nell'anno di inclusione con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale superiore a ($\geq$) 30 giorni.

Note

(a) **Broncodilatatori a lunga durata d'azione:** LABA (Long-Acting Beta-2 Agonists, codici ATC: R03AC12, R03AC13, R03AC18), tiotropio (codice ATC: R03BB04), aclidinio bromuro (codice ATC: R03BB05), glicopirronio bromuro (codice ATC: R03BB06) o le associazioni precostituite LABA + Corticosteroidi inalatori (codici ATC: R03AK06, R03AK07, R03AK08). I codici ATC andranno aggiornati nel tempo, per tenere in considerazione i nuovi farmaci immessi sul mercato

(b) **Ricovero indice:** primo ricovero nel periodo di inclusione

(c) Schema per il calcolo del **Medication Possession Ratio (MPR)**



(d) La **durata della disponibilità del farmaco** per ogni confezione prescritta viene calcolata utilizzando la metrica delle *Defined Daily Dose* (DDD) che è l'unità di misura standard della prescrizione farmaceutica, definita dall'Organizzazione mondiale della sanità "dose di mantenimento giornaliera media di un farmaco utilizzato per la sua indicazione principale nell'adulto" (http://www.whooc.no/atc_ddd_index/)



Riferimenti bibliografici

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD, 2014 update. Available from: <http://www.goldcopd.org/>
- Hess LM, Raebel MA, Conner DA, Malone DC. Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. *Ann Pharmacother* 2006;40:1280-8

5. Indicatori di esito

5.1. Tasso di mortalità

Definizione

Tasso annuale di mortalità dei pazienti ricoverati per BPCO

Razionale/significato

Un corretto percorso diagnostico terapeutico e assistenziale dovrebbe evitare o ritardare il decesso del paziente con BPCO. In questo contesto, i decessi possono essere considerati "evitabili" da una corretta gestione del paziente nel territorio. La mortalità può essere misurata annualmente per monitorare l'andamento del fenomeno.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni

Appropriatezza clinica, appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 2 | Farmaceutica territoriale |
| 3 | Distribuzione diretta dei farmaci |
| 4 | SDO |
| 5 | EMUR-PS |
| 7 | Esenzioni |

Calcolo dell'indicatore

$$\frac{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente che muoiono entro i 12 mesi successivi alla data di dimissione del ricovero indice}}{\text{Anni-persona (AP) accumulati dalla coorte incidente}} \times 100 \text{ AP}$$

Numeratore

Numero di decessi per qualsiasi causa osservati entro un anno dalla data di dimissione del ricovero indice^(a) dei pazienti appartenenti alla coorte incidente.

Denominatore

Per ogni paziente appartenente alla coorte incidente viene calcolato il numero di giorni di osservazione accumulati tra la data di dimissione del ricovero indice^(a) e l'uscita dall'osservazione (per decesso, trasferimento in altra Regione, emigrazione o perché trascorsi 365 giorni dalla data di dimissione del ricovero indice).

Gli anni-persona complessivamente accumulati dalla coorte vengono calcolati come somma dei giorni persona di tutti i pazienti, divisa per 365.

Note

(a) Ricovero indice: primo ricovero nel periodo di inclusione

Riferimenti bibliografici

- Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2005;60:925-31

5. Indicatori di esito

5.2. Tasso di re-ospedalizzazione per riacutizzazione della BPCO

Definizione

Tasso annuale di re-ospedalizzazione dei pazienti ricoverati per BPCO

Razionale/significato

Un corretto percorso diagnostico terapeutico e assistenziale dovrebbe evitare o ritardare la riacutizzazione della malattia. In questo contesto, i casi di re-ospedalizzazione possono essere considerati "evitabili" da una corretta gestione del paziente nel territorio. Il tasso annuale di ospedalizzazione per BPCO successiva alla prima ospedalizzazione può essere misurata annualmente per monitorare l'andamento del fenomeno.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni

Appropriatezza clinica, appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 2 | Farmaceutica territoriale |
| 3 | Distribuzione diretta dei farmaci |
| 4 | SDO |
| 5 | EMUR-PS |
| 7 | Esenzioni |

Calcolo dell'indicatore

Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente che sperimentano almeno una re-ospedalizzazione per BPCO nei 12 mesi successivi alla data di dimissione del ricovero indice

Anni-persona (AP) accumulati dalla coorte incidente

x 100 AP

Numeratore

Numero di pazienti con una seconda ospedalizzazione con diagnosi principale di BPCO^(a), osservati entro un anno dalla data di dimissione del ricovero indice^(b) nella coorte incidente.

Denominatore

Per ogni paziente appartenente alla coorte incidente (vedi scheda 3) viene calcolato il numero di giorni di osservazione accumulati tra la data di dimissione del ricovero indice^(b) e l'uscita dall'osservazione (per decesso, ospedalizzazione per BPCO^(a), trasferimento in altra Regione, emigrazione o perché sono trascorsi 365 giorni dalla data di dimissione del ricovero indice)

Gli anni-persona complessivamente accumulati dalla coorte vengono calcolati come somma dei giorni persona di tutti i pazienti, divisa per 365.

Note

(a) Definizione di ricovero per BPCO

Criteri	Codici ICD-9 CM
Ricoveri in regime ordinario per acuti, con diagnosi principale di BPCO	Codici per la diagnosi di BPCO
	490 (bronchite, non specificata se acuta o cronica)
	491 (bronchite cronica)
	492 (enfisema)
	494 (bronchiectasie)
oppure	496 (ostruzioni croniche delle vie respiratorie, non specificate altrove)
Ricoveri in regime ordinario per acuti, con diagnosi principale per cause correlate alla BPCO e con BPCO nelle diagnosi secondarie	Codici per le diagnosi correlate
	518.81 – 518.84 (insufficienza respiratoria)
	786.0 (dispnea e altre anomalie respiratorie)
	786.2 (tosse)
	786.4 (espettorato abnorme)

(b) **Ricovero indice:** primo ricovero nel periodo di inclusione

Riferimenti bibliografici

- Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MA, Román Sánchez P, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Thorax 2005;60:925-31

6. Associazione tra percorsi ed esito

6.2. Aderenza al trattamento farmacologico con broncodilatatori a lunga durata d'azione e rischio di morte per qualsiasi causa

Razionale/significato

Il criterio in base al quale l'aderenza al trattamento farmacologico con broncodilatatori a lunga durata d'azione si considera adeguato, ha un elevato margine di arbitrarietà in quanto basato sull'esperienza clinica piuttosto che su solide prove sperimentali. Ciò suggerisce che, parallelamente al monitoraggio dello specifico indicatore di processo (vedi scheda 4.1) è opportuno verificare nel mondo reale della pratica clinica la relazione tra aderenza al trattamento e insorgenza di un esito tra quelli considerati, ad esempio il decesso per qualsiasi causa (vedi scheda 5.1). Ci si aspetta che dai risultati dell'analisi scaturiscano indicazioni per rimodulare i criteri per il monitoraggio del percorso terapeutico.

Disegno

Studio di coorte retrospettivo

Coorte di riferimento

Coorte incidente (vedi scheda 3). In questo caso tuttavia, anziché arruolare i pazienti nei due anni solari precedenti quello della valutazione, si preferisce anticipare l'arruolamento di un anno (ad esempio, nell'anno 2017 vengono considerati i casi ricoverati nel 2014) in modo da avere la possibilità di osservare i pazienti per almeno due anni (dal 31 dicembre 2014 al 31 dicembre 2016). Dalla coorte incidente vengono esclusi i pazienti con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale inferiore a ($<$) 30 giorni. Inoltre, saranno esclusi tutti i pazienti che presentano almeno una prescrizione di broncodilatatori^(a) a lunga durata d'azione nei 180 giorni (periodo di *washout*) antecedenti il ricovero indice^(b) (Fonti 2, 3). Tutte le altre indicazioni descritte nella scheda 3 vengono applicate per il reclutamento della coorte in studio.

Follow-up

Ogni paziente appartenente alla coorte di riferimento viene seguito dalla data di dimissione del ricovero indice^(b) fino all'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché il paziente muore, si trasferisce in altra Regione o emigra, o ancora perché al 31 dicembre 2016 non si è verificato nessuno degli eventi ora elencati. Nel caso in cui durante il periodo di osservazione si verifichino uno o più ricoveri per qualsiasi causa, l'osservazione viene interrotta il giorno antecedente quello del ricovero per proseguire il giorno successivo quello della dimissione, come descritto nelle schede degli indicatori di processo.

Esito

- Decesso per qualsiasi causa

fonte

1

Esposizione (aderenza alla terapia)

- Si ricorre anche in questo caso al concetto di *Medication Possession Ratio* (vedi scheda 4). Il problema che dovremmo affrontare è che i pazienti con più lungo follow-up hanno maggiore probabilità sia di interrompere il trattamento (minore aderenza quindi) che di sviluppare l'esito in studio semplicemente perché hanno più tempo a disposizione. In queste condizioni il livello di associazione tra aderenza ed esito verrebbe artificialmente amplificato (*Immortal Time Bias*). Per affrontare il problema è necessario ricorrere al concetto di variabile (di esposizione) tempo-dipendente. Semplicemente, per ogni paziente appartenente alla coorte di riferimento, considerando che il valore dell'MPR può cambiare durante il follow-up, esso viene ricalcolato ogni qualvolta di verifica un esito per tutti i pazienti che fino a quel momento erano ancora a rischio di sperimentarlo.

2,3

Covariate (fattori che possono influenzare la stima dell'associazione)

- Età (anni compiuti alla data di dimissione del ricovero indice^(b)) e genere
- Almeno una diagnosi di diabete, ipertensione, cardiopatia ischemica, scompenso cardiaco, altre malattie cardiache croniche, aritmia, malattie cerebrovascolari, malattia vascolare periferica, obesità, malattia del fegato, malattia cronica dell'apparato digerente, malattia renale cronica, malattie neurologiche e muscolari, anemia e disordini di coagulazione, malattia della tiroide, depressione, malattia psichiatrica, ulcera peptica, malattie reumatologiche e HIV^(c) ricercata nel ricovero indice^(b) e in tutti i ricoveri avvenuti nei tre anni precedenti
- Almeno due prescrizioni di farmaci per disordini gastrointestinali, antiaggreganti, terapia cardiaca, diuretici, beta-bloccanti, statine, farmaci urologici, corticosteroidi orali, antibiotici, antiinfiammatori, farmaci oftalmologici^(d) nei tre anni precedenti la data di ricovero indice^(b)
- Indice di complessità clinica, calcolato basandosi su ricoveri e prescrizioni nei tre anni precedenti la data di ricovero indice^(b)

1

4

2,3

2-4

Misura dell'associazione tra esposizione ed esito

L'associazione in studio verrà misurata mediante l'interpolazione di un modello di regressione di Cox specificando:

- variabile dipendente: tempo di insorgenza all'esito

- variabile esplicativa di interesse: esposizione, tempo dipendente; al fine di facilitare l'interpretazione del suo effetto sull'esito, la variabile verrà categorizzata come: $MPR \leq 20\%$, $20\% < MPR \leq 40\%$, $40\% < MPR \leq 60\%$, $60\% < MPR \leq 80\%$ e $MPR > 80\%$
- covariate: come sopra definite ognuna categorizzata come 1 (presenza) o 0 (assenza); l'età verrà considerata come variabile continua; l'indice di complessità clinica verrà categorizzato come: $score < 5$, $5 \leq score < 10$, $10 \leq score < 15$, $15 \leq score < 20$ e $score \geq 20$

Il livello di associazione che si otterrà dal modello sarà espresso come Odds Ratio (ovvero il rapporto tra il rischio di insorgenza dell'esito negli individui appartenenti a una data categoria di MPR rispetto a quelli appartenenti alla categoria con $MPR \leq 20\%$) e il corrispondente intervallo di confidenza al 95%.

Fonti

1	Anagrafe assistiti
2	Farmaceutica territoriale
4	SDO
5	EMUR-PS
7	Esenzioni

Note:

- (a) **Broncodilatatori a lunga durata d'azione:** LABA (Long-Acting Beta-2 Agonists, codici ATC: R03AC12, R03AC13, R03AC18), tiotropio (codice ATC: R03BB04), aclidinio bromuro (codice ATC: R03BB05), glicopirronio bromuro (codice ATC: R03BB06) o le associazioni precostituite LABA + Corticosteroidi inalatori (codici ATC: R03AK06, R03AK07, R03AK08). I codici ATC andranno aggiornati nel tempo, per tenere in considerazione i nuovi farmaci immessi sul mercato
- (b) **Ricovero indice:** primo ricovero nel periodo di arruolamento
- (c) **Lista di patologie e relativi codici ICD-9-CM considerate come covariate, in diagnosi principale e secondarie**

Patologia	Codici ICD-9-CM
Diabete	250.*
Ipertensione	401-405.*
Cardiopatía ischemica	410-414.*, 429.7
Scompenso cardiaco	428.*, 416.9
Altre malattie cardiache croniche	429.* (eccetto 429.7) 093.2, 391.*, 393.*, 394-397.1, 397.9, 398.*, 420.*, 421.*, 422.*, 423.*, 424.*, 425.*, 745.*, 746.3-746.6, V15.1, V42.2, V43.2, V43.3, V45.0, V45.81, V45.82 Procedure: 35.*, 36.0, 36.1, 37.0, 37.1, 37.3, 37.4, 37.5, 37.6, 37.9
Aritmia	426.0, 426.10, 426.12, 426.13, 426.7, 426.9, 427, 785.0, 996.01, 996.04, V45.0, V53.3

Malattie cerebrovascolari	430-438.*
Malattia vascolare periferica	440-448.*, 557, 093.0
Obesità	272.*, 278.0
Malattia del fegato	456.0-456.2, 570-573.* (escluso 571.1), V42.7
Malattia cronica dell'apparato digerente	0.70, 555.*, 556.*, 577.0-577.9
Malattia renale cronica	582-588.*, V42.0, V45.1, V56 Procedure: 38.95, 39.95, 54.98, 55.6
Malattie neurologiche e muscolari	331.*, 332.*, 333.4, 333.5, 334-335.*, 336.2, 340.*, 341.*, 342.*, 343.*, 344.*, 345.*, 348.1, 348.3, 356-359, 784.3
Anemia e disordini di coagulazione	280-284.*, 285.9, 286.*, 287-289.*
Malattia della tiroide	240-246.* (escluso 245.0 e 245.1)
Depressione	300.4, 301.12, 309.0, 309.1, 311.*
Malattia psichiatrica	290.0-290.4, 293.8, 294.1, 295-298.*, 299.1, 331.0
Ulcera peptica	530.81, 531-534.*
Malattie reumatologiche	710.*, 714.*
HIV	042.*, 279.*

(d) Lista delle classi di farmaci e relativi codici ATC considerate come covariate

Farmaco	Codici ATC
Farmaci per disordini gastrointestinali	A03
Antiaggreganti	B01AC
Terapia cardiaca	C01
Diuretici	C03
Beta-bloccanti	C07
Statine	C10
Farmaci urologici	G04
Corticosteroidi orali	H02AB (almeno 6 prescrizioni)
Antibiotici	J01 (almeno 6 prescrizioni)
Antiinfiammatori	M01
Farmaci oftalmologici	S01



Riferimenti bibliografici

- Di Martino M, Agabiti N, Cascini S, et al. The effect on total mortality of adding inhaled corticosteroids to long-acting bronchodilators for COPD: a real practice analysis in Italy. COPD 2015;0:1-12
- Stricker BH, Stijnen T. Analysis of individual drug use as a time-varying determinant of exposure in prospective population-based cohort studies. Eur J Epidemiol 2010;25:245-51

Scompenso cardiaco

Valutazione del percorso diagnostico-terapeutico assistenziale

Sommario

1. Criteri generali	30
2. Coorte prevalente.....	31
3. Coorte incidente.....	32
4. Indicatori di processo.....	33
4.1. Adeguatezza del numero di visite cardiologiche	33
4.2. Adeguatezza del numero di ecocardiogrammi.....	35
4.3. Adeguatezza dell'aderenza al trattamento farmacologico con ACE inibitori o sartani	37
4.4. Adeguatezza dell'aderenza al trattamento farmacologico con beta-bloccanti.....	40
5. Indicatori di esito	43
5.1. Tasso di mortalità.....	43
5.2. Tasso di prima re-ospedalizzazione per scompenso cardiaco	45
6. Associazione tra percorsi ed esito	47
6.1. Associazione tra aderenza ai percorsi osservati e rischio di morte.....	47

1. Criteri generali

Gli algoritmi per identificare la popolazione affetta da scompenso cardiaco sono prevalentemente basati sui ricoveri ospedalieri in quanto quelli basati solo sull'utilizzo dei farmaci presentano due principali criticità: (i) risentono negativamente della ridotta aderenza ai trattamenti riscontrata nella pratica clinica; (ii) i farmaci considerati trovano indicazione anche per altre patologie cardiovascolari. Per questi motivi, nel presente manuale, non viene proposto l'utilizzo di tali algoritmi per misurare prevalenza e incidenza dello scompenso cardiaco.

Per quel che riguarda la valutazione del percorso, le raccomandazioni per la gestione del paziente affetto da scompenso cardiaco variano in funzione delle caratteristiche cliniche della malattia (ad esempio della frazione d'eiezione ventricolare). Visto che nessun flusso corrente è in grado di stadiare la malattia, si è scelto di restringere la popolazione in studio ai soli pazienti che condividono le stesse indicazioni al trattamento e le stesse strategie per il monitoraggio della patologia. Di conseguenza, gli indicatori (di processo e di esito) vengono misurati in riferimento ai soli pazienti dimessi dall'ospedale con diagnosi di scompenso.

Infine, in considerazione del fatto che gli indicatori di processo sono basati sull'esperienza clinica o su evidenze di bassa qualità, piuttosto che su solide prove sperimentali, al fine di avviare un processo di validazione degli indicatori, si propone di verificare nel mondo reale della pratica clinica la relazione tra aderenza al processo terapeutico delineato e insorgenza di determinati esiti clinici.

2. Coorte prevalente

Periodo di inclusione

- Periodo di ampiezza uguale a 12 mesi, che precede di due anni solari quello della valutazione (ad esempio, nell'anno 2017 vengono considerati i casi ricoverati nel 2015)

fonte

Criteri di inclusione

- Almeno un ricovero per scompenso cardiaco^(a) con data di dimissione durante il periodo di inclusione. Nel caso di ricoveri ripetuti, si farà riferimento al primo ricovero durante il periodo di inclusione definito ricovero indice^(b)
- Età ≥ 50 anni compiuti alla data di dimissione del ricovero indice^(b)
- Presenti in anagrafe (pazienti assistiti e residenti) nei tre anni antecedenti la data del ricovero indice^(b)

4

1

1

Criteri di esclusione

- Deceduti durante il ricovero indice^(b)

4

Fonti

- | | |
|---|--------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 4 | SDO |

Note

(a) **Definizione di ricovero per scompenso cardiaco:** codici ICD-9-CM 428.*, 402.01, 402.11 e 402.91 in diagnosi principale

(b) **Ricovero indice:** primo ricovero con data di dimissione durante il periodo di inclusione

Riferimenti bibliografici

- Corrao G, Ghirardi A, Ibrahim B, Merlino L, Maggioni AP. Burden of new hospitalization for heart failure: a population-based investigation from Italy. Eur J Heart Fail 2014;16:729-36

3. Coorte incidente

Periodo di inclusione

- Periodo di ampiezza uguale a 12 mesi, che precede di due anni solari quello della valutazione (ad esempio, nell'anno 2017 vengono considerati i casi ricoverati nel 2015)

fonte

Criteri di inclusione

- Almeno un ricovero per scompenso cardiaco^(a) con data di dimissione durante il periodo di inclusione. Nel caso di ricoveri ripetuti, si farà riferimento al primo ricovero durante il periodo di inclusione definito ricovero indice^(b) **4**
- Età ≥ 50 anni compiuti alla data di dimissione del ricovero indice^(b) **1**
- Presenti in anagrafe (pazienti assistiti e residenti) nei tre anni antecedenti la data del ricovero indice^(b) **1**

Criteri di esclusione

- Deceduti durante il ricovero indice^(b) **4**
- Ricoverati con diagnosi di scompenso cardiaco^{(a)(c)} e/o con DRG di insufficienza cardiaca e shock^(d) nei tre anni antecedenti al ricovero indice^(b) **4**

Fonti

1	Anagrafe assistiti
4	SDO

Note

- (a) Definizione di ricovero per scompenso cardiaco:** codici ICD-9-CM 428.*, 402.01, 402.11 e 402.91 in diagnosi principale
- (b) Ricovero indice:** primo ricovero con data di dimissione durante il periodo di inclusione
- (c)** Anche in diagnosi secondaria
- (d) Definizione di DRG di insufficienza cardiaca e shock:** codice DRG 127

Riferimenti bibliografici

- Corrao G, Ghirardi A, Ibrahim B, Merlino L, Maggioni AP. Burden of new hospitalization for heart failure: a population-based investigation from Italy. Eur J Heart Fail 2014;16:729-36

4. Indicatori di processo

4.1 Adeguatezza del numero di visite cardiologiche

Definizione

Proporzione percentuale di pazienti con adeguato numero di visite specialistiche svolte^(a)

Razionale/significato

Il numero di visite cardiologiche consente di valutare una componente dell'adeguatezza della presa in carico del paziente con scompenso cardiaco. Il livello di copertura viene indagato per la coorte prevalente nei 12 mesi successivi la data di dimissione del ricovero indice^(b).

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

1	Anagrafe assistiti
4	SDO
6	Specialistica

Calcolo dell'indicatore

Numero di pazienti appartenenti alla coorte prevalente con un tasso di visite cardiologiche nei 12 mesi successivi alla data di dimissione del ricovero indice ≥ 2

Numerosità della coorte prevalente

x 100

Numeratore

Per ogni paziente appartenente alla coorte prevalente viene calcolato il tasso di visite come rapporto tra il numero di visite cardiologiche eseguite sul numero di giorni di osservazione accumulati da quel paziente tra la data di dimissione del ricovero indice^(b) e l'uscita dall'osservazione (per decesso, trasferimento in altra Regione, emigrazione o perché trascorsi 365 giorni dalla data di dimissione del ricovero indice), moltiplicando poi il rapporto per 365. Nel caso in cui durante il periodo di osservazione si verificano uno o più ricoveri per qualsiasi causa, i giorni di ricovero complessivi vengono sottratti al numero di giorni di osservazione. Dal calcolo vengono esclusi i pazienti con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale inferiore a (<) 30 giorni. Il numeratore è il numero di

pazienti con tasso di visite ≥ 2 .

Denominatore

Numero dei pazienti appartenenti alla coorte prevalente nell'anno di inclusione con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale superiore a ($\geq$) 30 giorni

Note

(a) Visita specialistica: Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale (allegato DPCM LEA 2016):
PRMA VISITA CARDIOLOGICA codice 89.7A.3, VISITA CARDIOLOGICA DI CONTROLLO
codice 89.01.3

(b) Ricovero indice: primo ricovero con data di dimissione durante il periodo di inclusione

Riferimenti bibliografici

- McDonagh TA, Blue L, Clark AL, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Association Standards for delivering heart failure care. Eur J Heart Fail 2011;13:235-41

4. Indicatori di processo

4.2. Adeguatezza del numero di ecocardiogrammi

Definizione

Proporzione percentuale di pazienti con adeguato numero di ecocardiogrammi svolti^(a)

Razionale/significato

Il numero di ecocardiogrammi consente di valutare una componente dell'adeguatezza della presa in carico del paziente con scompenso cardiaco. Il livello di copertura viene indagato per la coorte prevalente nei 12 mesi successivi la data di dimissione del ricovero indice^(b)

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

- | | |
|---|--------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 4 | SDO |
| 6 | Specialistica |

Calcolo dell'indicatore

Numero di pazienti appartenenti alla coorte prevalente con un tasso di ecocardiogrammi nei 12 mesi successivi alla data di dimissione del ricovero indice ≥ 1

Numerosità della coorte prevalente

x 100

Numeratore

Per ogni paziente appartenente alla coorte prevalente viene calcolato il tasso di esami come rapporto tra il numero di ecocardiogrammi eseguiti sul numero di giorni di osservazione accumulati da quel paziente tra la data di dimissione del ricovero indice^(b) e l'uscita dall'osservazione (per decesso, trasferimento in altra Regione, emigrazione o perché trascorsi 365 giorni dalla data di dimissione del ricovero indice), moltiplicando poi per 365. Nel caso in cui durante il periodo di osservazione si verificano uno o più ricoveri per qualsiasi causa, i giorni di ricovero complessivi vengono sottratti al numero di giorni di osservazione. Dal calcolo vengono esclusi i pazienti con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale inferiore a ($<$) 30 giorni. Il numeratore è il numero

di pazienti con tasso ≥ 1

Denominatore

Numero dei pazienti appartenenti alla coorte prevalente nell'anno di inclusione con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale superiore a ($\geq$) 30 giorni

Note

(a) **Ecocardiogrammi:** Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale (allegato DPCM LEA 2016):

CODICE	DESCRIZIONE
88.72.2	ECO(COLOR)DOPPLERGRAFIA CARDIACA A riposo
88.72.3	ECO(COLOR)DOPPLERGRAFIA CARDIACA A riposo e dopo prova fisica o farmacologica
88.72.4	ECO(COLOR)DOPPLERGRAFIA CARDIACA TRANSESOFAGEA Ecocardiografia trans-esofagea
88.72.6	ECO(COLOR)DOPPLERGRAFIA CARDIACA SENZA e CON MDC A riposo
88.72.7	ECO(COLOR)DOPPLERGRAFIA CARDIACA SENZA e CON MDC A riposo e dopo prova fisica o farmacologica

(b) **Ricovero indice:** primo ricovero con data di dimissione durante il periodo di inclusione

Riferimenti bibliografici

- McDonagh TA, Blue L, Clark AL, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Association Standards for delivering heart failure care. Eur J Heart Fail 2011;13:235-41

4. Indicatori di processo

4.3. Adeguatezza dell'aderenza al trattamento farmacologico con ACE inibitori o sartani

Definizione

Proporzione percentuale di pazienti con adeguata copertura con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE inibitori) o degli antagonisti del recettore dell'angiotensina II (sartani)^(a)

Razionale/significato

La copertura con i farmaci di interesse è l'indicatore che consente di verificare l'offerta della cura farmacologica dello scompenso cardiaco. Il livello di copertura viene indagato per la coorte prevalente nei 12 mesi successivi la data di dimissione del ricovero indice^(b).

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni

Appropriatezza clinica

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

- | | |
|---|---------------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 2 | Farmaceutica territoriale |
| 4 | SDO |

Calcolo dell'indicatore

L'indicatore è calcolato ricorrendo al concetto di Medication Possession Ratio (MPR^(c))

$$\frac{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte prevalente con disponibilità di ACE inibitori o sartani nei 12 mesi successivi alla data di dimissione del ricovero indice} \geq 75\%}{\text{Numerosità della coorte prevalente}} \times 100$$

Numeratore

Per ogni paziente appartenente alla coorte prevalente viene calcolato l'MPR come numero di giorni con almeno un farmaco (ACE inibitore o sartano) disponibile^{(a)(d)} sul numero di giorni di osservazione accumulati da quel paziente tra la data di dimissione del ricovero indice^(b) e l'uscita dall'osservazione (per decesso, trasferimento in altra Regione, emigrazione o perché trascorsi 365 giorni dalla data di dimissione del ricovero indice).

Nel caso in cui durante il periodo di osservazione si verificano uno o più ricoveri per qualsiasi causa, i giorni di ricovero complessivi vengono sottratti al numero di giorni di osservazione. Dal calcolo vengono esclusi i pazienti con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale inferiore a (<) 30 giorni. La nota^(c) schematizza la modalità di calcolo dell'MPR di ogni paziente. Il numeratore è il numero di pazienti con $MPR \geq 75\%$

Denominatore

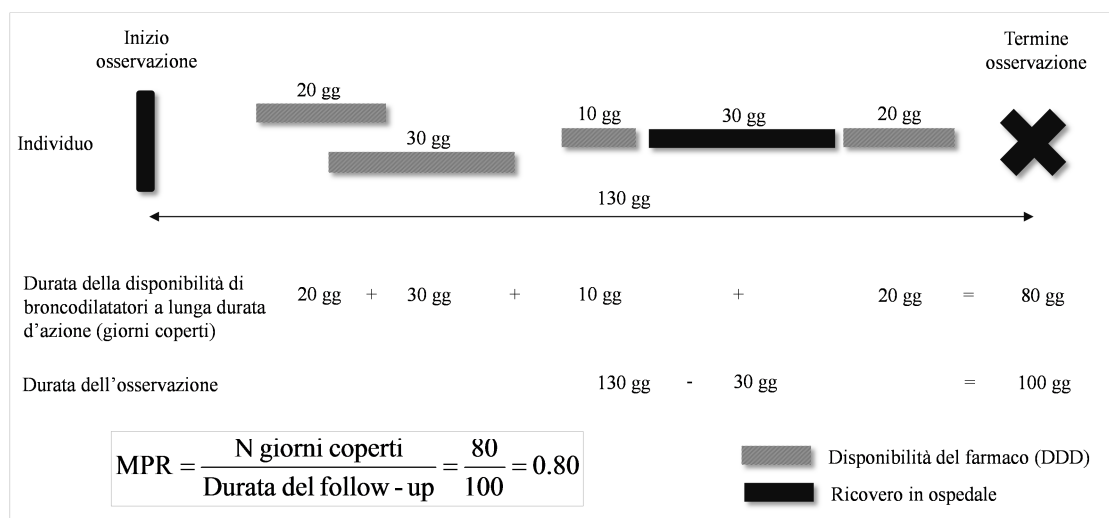
Numero dei pazienti appartenenti alla coorte prevalente nell'anno di inclusione con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale superiore a ($\geq$) 30 giorni

Note

(a) **ACE inibitori e sartani:** codice ATC C09

(b) **Ricovero indice:** primo ricovero con data di dimissione durante il periodo di inclusione

(c) **Schema per il calcolo del Medication Possession Ratio (MPR)**



(d) La **durata della disponibilità del farmaco** per ogni confezione prescritta viene calcolata utilizzando la metrica delle *Defined Daily Dose* (DDD) che è l'unità di misura standard della prescrizione farmaceutica, definita dall'Organizzazione mondiale della sanità "dose di mantenimento giornaliera media di un farmaco utilizzato per la sua indicazione principale nell'adulto" (http://www.whooc.no/atc_ddd_index/)

Riferimenti bibliografici

- McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Eur Heart J 2012;33:1787-847
- Yancy CW, Jesupp M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure. A report of the American Association College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2013;128:1810-52
- Hess LM, Raebel MA, Conner DA, Malone DC. Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. Ann Pharmacother 2006;40:1280-8

4. Indicatori di processo

4.4. Adeguatezza dell'aderenza al trattamento farmacologico con beta-bloccanti

Definizione

Proporzione percentuale di pazienti con adeguata copertura con farmaci con azione bloccante dei recettori β -adrenergici (beta-bloccanti)^(a)

Razionale/significato

La copertura con i farmaci di interesse è l'indicatore che consente di verificare l'offerta della cura farmacologica dello scompenso cardiaco. Il livello di copertura viene indagato per la coorte prevalente nei 12 mesi successivi la data di dimissione del ricovero indice^(b).

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni

Appropriatezza clinica

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

- | | |
|---|---------------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 2 | Farmaceutica territoriale |
| 4 | SDO |

Calcolo dell'indicatore

L'indicatore è calcolato ricorrendo al concetto di Medication Possession Ratio (MPR^(c))

$$\frac{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte prevalente} \\ \text{con disponibilità di beta-bloccanti nei 12 mesi successivi alla data di dimissione} \\ \text{del ricovero indice} \geq 75\%}{\text{Numerosità della coorte prevalente}} \times 100$$

Numeratore

Per ogni paziente appartenente alla coorte prevalente viene calcolato l'MPR come numero di giorni con almeno un farmaco (beta-bloccante) disponibile^{(a)(d)} sul numero di giorni di osservazione accumulati da quel paziente tra la data di dimissione del ricovero indice^(b) e l'uscita dall'osservazione (per decesso, trasferimento in altra Regione, emigrazione o perché trascorsi 365 giorni dalla data di dimissione del ricovero indice). Nel caso in cui durante il periodo di osservazione si verificano uno o più ricoveri per

qualsiasi causa, i giorni di ricovero complessivi vengono sottratti al numero di giorni di osservazione. Dal calcolo vengono esclusi i pazienti con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale inferiore a ($<$) 30 giorni. La nota^(c) schematizza la modalità di calcolo dell'MPR di ogni paziente. Il numeratore è il numero di pazienti con $MPR \geq 75\%$

Denominatore

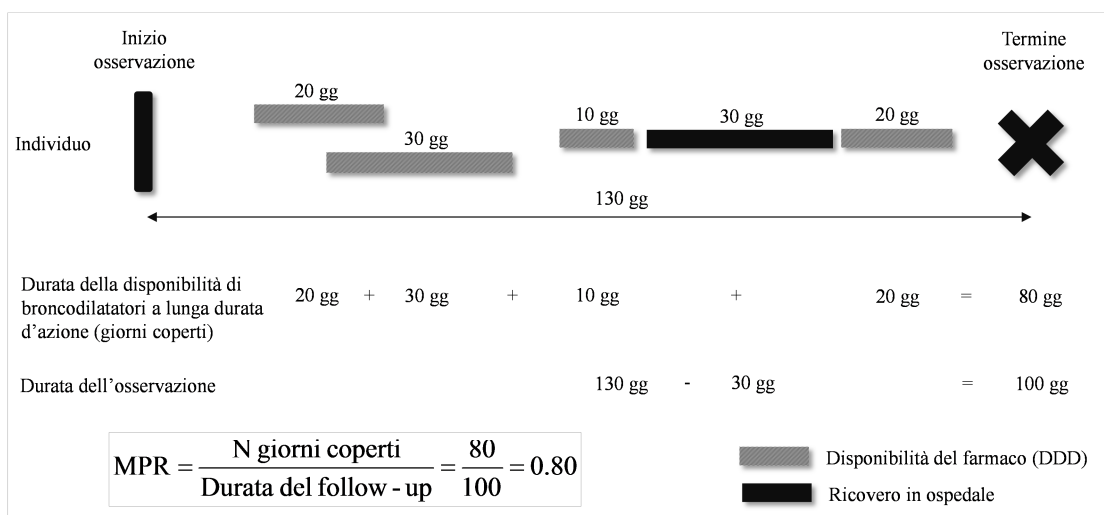
Numero dei pazienti appartenenti alla coorte prevalente nell'anno di inclusione con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale superiore a ($\geq$) 30 giorni

Note

(a) **Farmaci con azione beta-bloccante:** codice ATC: C07

(b) **Ricovero indice:** primo ricovero con data di dimissione durante il periodo di inclusione

(c) **Schema per il calcolo del Medication Possession Ratio (MPR)**



(d) La **durata della disponibilità del farmaco** per ogni confezione prescritta viene calcolata utilizzando la metrica delle *Defined Daily Dose* (DDD) che è l'unità di misura standard della prescrizione farmaceutica, definita dall'Organizzazione mondiale della sanità "dose di mantenimento giornaliera media di un farmaco utilizzato per la sua indicazione principale nell'adulto" (http://www.whooc.no/atc_ddd_index/)

Riferimenti bibliografici

- McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Eur Heart J 2012;33:1787-847
- Yancy CW, Jesupp M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure. A report of the American Association College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2013;128:1810-52
- Hess LM, Raebel MA, Conner DA, Malone DC. Measurement of adherence in pharmacy administrative databases: a proposal for standard definitions and preferred measures. Ann Pharmacother 2006;40:1280-8

5. Indicatori di esito

5.1. Tasso di mortalità

Definizione

Tasso annuale di mortalità dei pazienti con un pregresso ricovero per scompenso cardiaco

Razionale/significato

Un corretto percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale dovrebbe evitare o ritardare il decesso del paziente con scompenso cardiaco. In questo contesto, i decessi possono essere considerati "evitabili" da una corretta gestione del paziente nel territorio. La mortalità può essere misurata annualmente per monitorare l'andamento del fenomeno

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni

Appropriatezza clinica

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

1	Anagrafe assistiti
4	SDO

Calcolo dell'indicatore

$$\frac{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente che muoiono entro i 12 mesi successivi alla data di dimissione del ricovero indice}}{\text{Anni-persona (AP) accumulati dalla coorte incidente}} \times 100 \text{ AP}$$

Numeratore

Numero di decessi per qualsiasi causa osservati entro un anno dalla data di dimissione del ricovero indice^(a) tra i pazienti appartenenti alla coorte incidente

Denominatore

Per ogni paziente appartenente alla coorte incidente viene calcolato il numero di giorni di osservazione accumulati tra la data di dimissione del ricovero indice^(a) e l'uscita dall'osservazione (per decesso, trasferimento in altra Regione emigrazione o perché trascorsi 365 giorni dalla data di dimissione del ricovero indice). Gli anni-persona complessivamente accumulati dalla coorte vengono calcolati come somma dei giorni di

osservazione di tutti i pazienti divisa per 365

Note

(a) Ricovero indice: primo ricovero con data di dimissione durante il periodo di inclusione

Riferimenti bibliografici

- Corrao G, Ghirardi A, Ibrahim B, Merlino L, Maggioni AP. Short- and long-term mortality and hospital readmissions among patients with new hospitalization for heart failure: A population-based investigation from Italy. *Int J Cardiol* 2015;181:81-7

5. Indicatori di esito

5.2. Tasso di prima re-ospedalizzazione per scompenso cardiaco

Definizione

Tasso annuale di prima re-ospedalizzazione dei pazienti ricoverati per scompenso cardiaco

Razionale/significato

Un corretto percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale dovrebbe evitare o ritardare la riacutizzazione della malattia. In questo contesto, i casi di re-ospedalizzazione possono essere considerati "evitabili" da una corretta gestione del paziente nel territorio. Il tasso annuale di prima re-ospedalizzazione per scompenso cardiaco può essere misurata per monitorare l'andamento del fenomeno

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni

Appropriatezza clinica

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

1	Anagrafe assistiti
4	SDO

Calcolo dell'indicatore

Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente che sperimentano almeno una re-ospedalizzazione per scompenso cardiaco entro i 12 mesi successivi alla data di dimissione del ricovero indice

Anni-persona (AP) accumulati dalla coorte incidente

x 100 AP

Numeratore

Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente, re-ospedalizzati con diagnosi principale di scompenso cardiaco^(a) entro 12 mesi dalla data di dimissione del ricovero indice^(b)

Denominatore

Per ogni paziente appartenente alla coorte incidente (vedi scheda 3) viene calcolato il numero di giorni di osservazione accumulati tra la data di dimissione del ricovero indice^(b) e l'uscita dall'osservazione (per decesso, prima re-ospedalizzazione per

scompenso^(a), trasferimento in altra Regione emigrazione o perché sono trascorsi 365 giorni dalla data di dimissione del ricovero indice). Gli anni-persona complessivamente accumulati dalla coorte vengono calcolati come somma dei giorni di osservazione di tutti i pazienti divisa per 365

Note

(a) Definizione di ricovero per scompenso cardiaco: codici ICD-9-CM 428.*, 402.01, 402.11 e 402.91 in diagnosi principale

(b) Ricovero indice: primo ricovero con data di dimissione durante il periodo di inclusione

Riferimenti bibliografici

- Corrao G, Ghirardi A, Ibrahim B, Merlino L, Maggioni AP. Short- and long-term mortality and hospital readmissions among patients with new hospitalization for heart failure: A population-based investigation from Italy. *Int J Cardiol* 2015;181:81-7

6. Associazione tra percorsi ed esito

6.1. Associazione tra aderenza ai percorsi osservati e rischio di morte

Razionale/significato

Il criterio in base al quale un percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale si considera adeguato (valutato in base agli indicatori di processo descritti nelle schede 4.1-4.4), ha un elevato margine di arbitrarietà in quanto basato sull'esperienza clinica o su evidenze di bassa qualità piuttosto che su solide prove sperimentali. Ciò suggerisce che, parallelamente al monitoraggio degli specifici indicatori di processo è opportuno verificare la relazione tra aderenza al percorso delineato e insorgenza di determinati esiti clinici, ad esempio la mortalità (vedi scheda 5.1). Ci si aspetta che dai risultati dell'analisi scaturiscano indicazioni per rimodulare i criteri per il monitoraggio del percorso terapeutico (oltre che per stimare l'impatto dell'inadeguatezza del percorso sugli esiti clinici).

Disegno

Studio di coorte retrospettivo

Coorte di riferimento

Coorte incidente (vedi scheda 3). In questo caso, tuttavia, anziché arruolare i pazienti nei due anni solari precedenti quello della valutazione, si preferisce anticipare l'inclusione di un anno (ad esempio, nell'anno 2017 vengono considerati i casi ricoverati nel 2014) in modo da avere la possibilità di osservare i pazienti per almeno due anni (dal 31 dicembre 2014 al 31 dicembre 2016). Dalla coorte incidente vengono inoltre esclusi i pazienti con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale inferiore a ($<$) 30 giorni. Tutte le altre indicazioni descritte nella scheda 3 vengono applicate per il reclutamento della coorte in studio.

Follow-up

Ogni paziente appartenente alla coorte di riferimento viene seguito dalla data di dimissione del ricovero indice^(a) fino all'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché il paziente sperimenta l'esito in studio (decesso), si trasferisce in altra Regione o emigra, o ancora perché al 31 dicembre 2016 non si è verificato nessuno degli eventi ora elencati. Nel caso in cui durante il periodo di osservazione si verificano uno o più ricoveri per qualsiasi causa, l'osservazione viene interrotta il giorno antecedente quello del ricovero per proseguire il giorno successivo quello della dimissione, come descritto nelle schede degli indicatori di processo.

Esito

- Decesso per qualsiasi causa (vedi scheda 5.1)

fonte

1

Esposizioni (tempo-dipendenti)^(b)

- Visite cardiologiche (vedi scheda 4.1)^{(c),(b)}
- Ecocardiogrammi (vedi scheda 4.2)^{(c),(b)}
- Copertura con ACE inibitori o sartani (vedi scheda 4.3)^{(d),(b)}
- Copertura con beta-bloccanti (vedi scheda 4.4)^{(d),(b)}

6

6

2

2

Covariate (fattori che possono influenzare la stima dell'associazione)

- Età (anni compiuti alla data di dimissione del ricovero indice^(a)) e genere
- Almeno una diagnosi di tumore, diabete, malattie ischemiche del cuore, malattie cerebrovascolari, malattie respiratorie, disfunzioni renali^(e) ricercata nel ricovero indice^(a) e in tutti i ricoveri avvenuti nei tre anni precedenti
- Almeno due prescrizioni di antidiabetici, antitrombotici, digitale, anti-aritmici, nitrati organici, altri anti-ipertensivi, statine, antidepressivi, anti-infiammatori non steroidei, farmaci anti-gotta, farmaci per malattie respiratorie cronico-ostruttive^(f) nei tre anni precedenti la data di ricovero indice^(a)
- Indice di complessità clinica, calcolato basandosi su ricoveri e prescrizioni nei tre anni precedenti la data di ricovero indice^(a)

1

4

2

2,4

Misura dell'associazione tra esposizione ed esito

L'associazione in studio verrà misurata mediante l'interpolazione di un modello di regressione di Cox specificando:

- variabile dipendente: tempo di insorgenza dell'esito
- variabili esplicative di interesse: esposizione tempo-dipendente^(b), al fine di facilitare l'interpretazione del suo effetto sull'esito:
 - le variabili relative alle visite cardiologiche e agli ecocardiogrammi sono categorizzate come: TASSO=0, 0<TASSO≤1 e TASSO>1
 - le variabili relative ai trattamenti farmacologici sono categorizzate come: MPR≤25%, 25%<MPR≤50%, 50%<MPR≤75% e MPR>75%
- covariate: come sopra definite ognuna categorizzata come 1 (presenza) o 0 (assenza); l'età verrà considerata come variabile continua; l'indice di complessità clinica deve essere categorizzato come: score<5, 5≤score<10, 10≤score<15, 15≤score<20 e score≥20

Il livello di associazione che si ottiene dal modello è espresso come Hazard Ratio (ovvero il rapporto tra il rischio di insorgenza dell'esito negli individui appartenenti a una data categoria di tasso/MPR rispetto a quelli appartenenti alla categoria con $MPR \leq 25\%$ / tasso = 0) e il corrispondente intervallo di confidenza al 95%

Fonti

1	Anagrafe assistiti
2	Farmaceutica territoriale
4	SDO
6	Specialistica

Note

- (a) **Ricovero indice:** primo ricovero con data di dimissione durante il periodo di inclusione
- (b) **Esposizioni tempo-dipendente:** i pazienti con più lungo follow-up hanno maggiore probabilità sia di effettuare una visita, un esame o di interrompere il trattamento (hanno minore aderenza al percorso dunque) che di sviluppare l'esito in studio semplicemente perché hanno più tempo a disposizione. In queste condizioni il livello di associazione tra minore aderenza e probabilità di sviluppare l'esito verrebbe artificialmente amplificato (*Immortal Time Bias*). Per affrontare il problema è necessario ricorrere al concetto di variabile (di esposizione) tempo-dipendente. Semplicemente, per ogni paziente appartenente alla coorte di riferimento, considerando che i valori del tasso (visite specialistiche ed ecocardiogrammi) e dell'MPR (trattamento farmacologico) possono cambiare durante il follow-up, ogni qualvolta si verifica un esito essi vengono ricalcolati sia per il paziente che sperimenta l'esito che per tutti coloro che fino a quel momento erano ancora a rischio di sperimentarlo
- (c) Per ogni paziente viene calcolato il tasso come rapporto tra il numero di visite/esami e giorni di osservazione accumulati durante il follow-up (vedi numeratore schede 4.1 e 4.2)
- (d) Per ogni paziente viene calcolato l'MPR come numero di giorni con almeno un farmaco disponibile e giorni di osservazione accumulati durante il follow-up (vedi numeratore schede 4.3 e 4.4 e corrispondenti note)
- (e) **Lista di patologie e relativi codici ICD-9-CM considerate come covariate, in diagnosi principale e secondarie**

Patologia	Codici ICD-9-CM
Tumore	140-239.*
Diabete	250.*
Malattie ischemiche del cuore	410-414.*
Malattie cerebrovascolari	430-438.*
Malattie respiratorie	460-519.*
Disfunzioni renali	584-586.*

(f) Lista delle classi di farmaci e relativi codici ATC considerate come covariate

Farmaco	Codici ATC
Antidiabetici	A10
Antitrombotici	B01A
Digitale	C01AA
Anti-aritmici	C01B
Nitrati organici	C01DA
Altri anti-ipertensivi	C02, C03, C08
Statine	C10
Antidepressivi	N06A
Anti-infiammatori non steroidei	M01A
Farmaci anti-gotta	M04
Farmaci per malattie respiratorie cronico- ostruttive	R03

Riferimenti bibliografici

- Stricker BH, Stijnen T. Analysis of individual drug use as a time-varying determinant of exposure in prospective population-based cohort studies. *Eur J Epidemiol* 2010;25:245-51

DIABETE

Valutazione del percorso diagnostico-terapeutico assistenziale

Sommario

1. Criteri generali.....	52
2. Coorte prevalente	53
3. Coorte incidente	55
4. Indicatori di processo.....	57
4.1. Aderenza alla raccomandazione di controllo dell'emoglobina glicata almeno due volte l'anno dopo la diagnosi	57
4.2. Aderenza alla raccomandazione di controllo del profilo lipidico almeno una volta l'anno dopo la diagnosi	59
4.3. Aderenza alla raccomandazione di controllo della microalbuminuria almeno una volta l'anno dopo la diagnosi	61
4.4. Aderenza alla raccomandazione di monitoraggio del filtrato glomerulare o della creatinina o clearance creatinina almeno una volta l'anno dopo la diagnosi	63
4.5. Aderenza alla raccomandazione di controllo dell'occhio almeno una volta l'anno dopo la diagnosi	65
5. Indicatori di esito.....	67
5.1. Tasso di ospedalizzazione per complicanze a breve termine del diabete.....	67
5.2. Tasso di ospedalizzazione per complicanze a lungo termine del diabete	69
5.3. Tasso di ospedalizzazione per diabete non controllato.....	74
5.4. Tasso di amputazione non traumatica degli arti inferiori in pazienti diabetici.....	76
6. Associazione tra percorsi ed esito.....	78
6.1. Associazione tra aderenza osservata ai percorsi e rischio di complicanze del diabete	78

1. Criteri generali

Gli algoritmi per identificare la popolazione affetta da diabete sono calcolati utilizzando i database amministrativi regionali al momento disponibili (Anagrafe assistiti, SDO, emergenza urgenza- EMUR, Farmaceutica, Specialistica ambulatoriale, esenzioni) in modo integrato attraverso procedure di *record linkage*. I diversi flussi amministrativi correnti letti in modo integrato e longitudinale rendono, inoltre, possibile produrre informazioni sulla gestione del percorso di cura e su alcune misure di esito.

La popolazione oggetto di valutazione è quella affetta da diabete mellito di tipo II che rappresenta il 90% della popolazione con diabete (<http://www.epicentro.iss.it/problemi/diabete/diabete.asp>).

Per quel che concerne la valutazione del percorso, sono stati proposti alcuni indicatori di processo basati su evidenze scientifiche, oltre che sull'esperienza clinica; per quelli di risultato (esito) non esistendo attualmente robuste evidenze, tenuto conto delle fonti disponibili (Schede di Dimissione Ospedaliera e Accessi ai servizi di Emergenza-Urgenza e Pronto soccorso), sono stati considerati i ricoveri potenzialmente evitabili in caso di presa in carico adeguata del paziente al livello territoriale, quali i ricoveri per complicanze a breve e lungo termine, per diabete non controllato e per amputazione non traumatica degli arti inferiori.

Le raccomandazioni cliniche per la gestione del paziente affetto da diabete variano in funzione della gravità della patologia, tuttavia non sarà possibile in prima applicazione effettuare una "stadiazione" della stessa.

Infine, al fine di poter disporre di informazioni utili a rimodulare i criteri per il monitoraggio del percorso terapeutico negli anni a seguire, si propone di verificare nel mondo reale della pratica clinica la relazione tra aderenza ai percorsi e rischio di ospedalizzazione per complicanze a breve termine del diabete.

2. Coorte prevalente

Periodo di inclusione

- Periodo di ampiezza uguale a 12 mesi, che precede di due anni solari quello della valutazione (ad esempio, nell'anno 2017 vengono considerati i casi identificati nel 2015)

fonte

Criteri di inclusione

- Almeno due prescrizioni di farmaci ipoglicemizzanti (ATC A10) in date distinte con intervallo fra le 2 date inferiore ad 1 anno, nell'anno di inclusione e/o nei 2 anni precedenti^(a),
oppure
- Almeno un ricovero (ICD-9CM 250.*; 648.0) in diagnosi principale o secondaria nell'anno di inclusione e/o nei 2 anni precedenti^(a),
oppure
- Esenzione cod. 013 ancora attiva nell'anno di inclusione
- Età ≥ 18 anni alla data della prestazione indice^(b)
- Presenti in anagrafe (pazienti assistiti e residenti) nei tre anni antecedenti la data della prestazione indice^(b)

2

4

7

1

1

Criteri di esclusione

- Almeno un ricovero (MDC 14) in diagnosi principale o secondaria nell'anno di inclusione e/o nei 2 anni precedenti^(b)

4

Fonti

1	Anagrafe assistiti
2	Farmaceutica territoriale
4	SDO
7	Esenzioni

Note

- (a) Ad esempio se l'anno di inclusione è il 2014, si considerano le prescrizioni/ricoveri dal 1.1.2012 al 31.12.2014
- (b) **Prestazione indice:** prima prestazione identificata in uno dei tre archivi (farmaceutica territoriale, SDO ed esenzioni) nell'anno di inclusione

Riferimenti bibliografici

- Gini R, Francesconi P, Mazzaglia G. et al., Chronic disease prevalence from Italian administrative databases in the VALORE project: a validation through comparison of population estimates with general practice databases and national survey. BMC Public Health 2013;13:15.
- Visca M, Donatini A, Gini R, Federico B, Damiani G, Francesconi P, Grilli L., Rampichini C, Lapini G, Zocchetti C, Di Stanislao F, Brambilla A., Moirano F, Bellentani M, Group versus single handed primary care: A performance evaluation of the care delivered to chronic patients by Italian GPs. Health Policy 2013;113:188-98
- Gini R, Visca M, Francesconi P, Federico B, Di Stanislao F, Di Minco L, Damiani G, Dal Co G, Gullstrand R, Marvulli M, Bellentani M. Progetto VALORE e Progetto MATRICE, Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane. Rapporto Osservasalute 2012. Prex, Milano 2013: 318-20

3. Coorte incidente

Periodo di inclusione

- Periodo di ampiezza uguale a 12 mesi, a distanza di tre anni solari (coorte incidente A) o cinque anni solari (coorte incidente B) da quello della valutazione: ad esempio, nell'anno 2017 vengono considerati i casi identificati nel 2013 (coorte A) o quelli identificati nel 2011 (coorte B).

Criteri di inclusione

- Almeno due prescrizioni di farmaci ipoglicemizzanti (ATC A10) in date distinte nell'anno di inclusione,
oppure
- Almeno un ricovero (ICD-9CM 250.*; 648.0) in diagnosi principale o secondaria nell'anno di inclusione,
oppure
- Esenzione cod. 013 attivata per la prima volta nell'anno di inclusione
- Età ≥ 18 anni alla data della prestazione indice^(a)
- Presenti in anagrafe (pazienti assistiti e residenti) nei tre anni antecedenti (coorte A), o nei cinque anni precedenti (coorte B) la data della prestazione indice^(a)

Criteri di esclusione

- Almeno una prescrizione di farmaci ipoglicemizzanti (ATC A10) nei 3 anni precedenti la data della prestazione indice^(a),
oppure
- Almeno un ricovero (ICD-9CM 250.*; 648.0; MDC 14) in diagnosi principale o secondaria nei 3 anni precedenti la data della prestazione indice^(a),
oppure
- Esenzione cod. 013 attiva nell'anno precedente quello di inclusione

Fonti

- | | |
|---|---------------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 2 | Farmaceutica territoriale |
| 4 | SDO |
| 7 | Esenzioni |

fonte

2

4

7

1

1

2

4

7

Note

- (a) Prestazione indice:** prima prestazione in uno dei tre archivi (farmaceutica territoriale, SDO ed esenzioni) nel periodo di inclusione.

Riferimenti bibliografici

- Gini R, Francesconi P, Mazzaglia G. et al., Chronic disease prevalence from Italian administrative databases in the VALORE project: a validation through comparison of population estimates with general practice databases and national survey. BMC Public Health 2013;13:15.
- Visca M, Donatini A, Gini R, Federico B, Damiani G, Francesconi P, Grilli L., Rampichini C, Lapini G, Zocchetti C, Di Stanislao F, Brambilla A., Moirano F, Bellentani M, Group versus single handed primary care: A performance evaluation of the care delivered to chronic patients by Italian GPs. Health Policy 2013;113:188-98
- Gini R, Visca M, Francesconi P, Federico B, Di Stanislao F, Di Minco L, Damiani G, Dal Co G, Gullstrand R, Marvulli M, Bellentani M. Progetto VALORE e Progetto MATRICE, Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane. Rapporto Osservasalute 2012. Prex, Milano 2013: 318-20

4. Indicatori di processo

4.1. Aderenza alla raccomandazione di controllo dell'emoglobina glicata almeno due volte l'anno dopo la diagnosi

Definizione

Proporzione percentuale di pazienti diabetici con un controllo dell'emoglobina glicata almeno due volte l'anno dopo l'inclusione nella coorte prevalente^(a)

Razionale/significato:

L'indicatore misura l'aderenza alla raccomandazione di controllo dell'emoglobina glicata^(b) nel paziente diabetico almeno due volte l'anno dopo la diagnosi. L'aderenza viene indagata nei 12 mesi successivi alla data di inclusione nella coorte prevalente.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL

Fonti

- | | |
|---|---------------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 2 | Farmaceutica territoriale |
| 4 | SDO |
| 6 | Specialistica |
| 7 | Esenzioni |

Calcolo dell'indicatore

Numero di pazienti appartenenti alla coorte prevalente con un tasso di controlli dell'emoglobina glicata nei 12 mesi successivi alla data di inclusione ≥ 2

Numerosità della coorte prevalente x 100

Numeratore

Per ogni paziente appartenente alla coorte prevalente viene calcolato il tasso di controlli dell'emoglobina glicata come rapporto tra il numero di controlli eseguiti e il numero di giorni di osservazione accumulati da quel paziente tra la data di inclusione nella coorte prevalente^(a) e l'uscita dall'osservazione (per decesso, trasferimento in altra Regione, emigrazione o perché trascorsi 365 giorni dalla data di inclusione), moltiplicato per 365. Nel caso in cui durante il periodo di osservazione si verificano uno o più ricoveri per

qualsiasi causa, i giorni di ricovero complessivi vengono sottratti al numero di giorni di osservazione. Dal calcolo vengono esclusi i pazienti con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale inferiore a ($<$) 30 giorni.

Il numeratore è il numero di pazienti con tasso di controlli ≥ 2

Denominatore

Numero dei pazienti appartenenti alla coorte prevalente nell'anno di inclusione con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale superiore a ($\geq$) 30 giorni

Note

- (a) **Data di inclusione nella coorte prevalente:** corrisponde alla data della prestazione che ha permesso l'identificazione del paziente. In particolare:
- per i pazienti già in trattamento farmacologico e/o già ricoverati prima dell'anno di inclusione, la data di inclusione nella coorte prevalente è il 1 gennaio dell'anno di inclusione
 - per i pazienti identificati nell'anno di inclusione (incidenti) la data di inclusione nella coorte prevalente è quella della prestazione che più precocemente si è verificata in quell'anno, ovvero quello del ritiro in farmacia del farmaco, quella di dimissione o quella di rilascio dell'esenzione
- (b) **Controllo dell'emoglobina glicata:** Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale (allegato DPCM LEA 2016): Hb-EMOGLOBINA GLICATA, codice 90.28.1.

Riferimenti bibliografici

- Progetto IGEA. Gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto. 2012, Il Pensiero scientifico Editore. Disponibile all'indirizzo http://www.epicentro.iss.it/igea/strumenti/linee_guida.asp#documento
- Società Italiana di Diabetologia, Associazione Medici Diabetologi italiani, Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016. Disponibile all'indirizzo www.standarditaliani.it
- Buja A, Gini R, Visca M, Damiani G, Federico B, Donato D, Francesconi P, Marini A, Donatini A, Brugaletta S, Bardelle G, Baldo V, Bellentani M; Valore Project. Need and disparities in primary care management of patients with diabetes. BMC Endocr Disord 2014;14:56

4. Indicatori di processo

4.2. Aderenza alla raccomandazione di controllo del profilo lipidico almeno una volta l'anno dopo la diagnosi

Definizione

Proporzione percentuale di pazienti diabetici con un controllo del profilo lipidico almeno una volta l'anno dopo l'inclusione nella coorte prevalente^(a)

Razionale/significato:

L'indicatore misura l'aderenza alla raccomandazione di controllo del profilo lipidico^(b) nel paziente diabetico almeno una volta l'anno dopo la diagnosi. L'aderenza viene indagata nei 12 mesi successivi alla data di inclusione nella coorte prevalente

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL

Fonti

1	Anagrafe assistiti
2	Farmaceutica territoriale
4	SDO
6	Specialistica
7	Esenzioni

Calcolo dell'indicatore

$$\frac{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte prevalente con un tasso di controlli del profilo lipidico nei 12 mesi successivi alla data di inclusione} \geq 1}{\text{Numerosità della coorte prevalente}} \times 100$$

Numeratore

Per ogni paziente appartenente alla coorte prevalente viene calcolato il tasso di controlli del profilo lipidico come rapporto tra il numero di controlli eseguiti e il numero di giorni di osservazione accumulati da quel paziente tra la data di inclusione nella coorte prevalente^(a) e l'uscita dall'osservazione (per decesso, trasferimento in altra Regione, emigrazione o perché trascorsi 365 giorni dalla data di inclusione), moltiplicato per 365. Nel caso in cui durante il periodo di osservazione si verificano uno o più ricoveri per

qualsiasi causa, i giorni di ricovero complessivi vengono sottratti al numero di giorni di osservazione. Dal calcolo vengono esclusi i pazienti con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale inferiore a ($<$) 30 giorni.

Il numeratore è il numero di pazienti con tasso di controlli ≥ 1

Denominatore

Numero dei pazienti appartenenti alla coorte prevalente nell'anno di inclusione con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale superiore a ($\geq$) 30 giorni

Note

(a) Data di inclusione nella coorte prevalente: corrisponde alla data della prestazione che ha permesso l'identificazione del paziente. In particolare:

- per i pazienti già in trattamento farmacologico e/o già ricoverati prima dell'anno di inclusione, la data di inclusione nella coorte prevalente è il 1 gennaio dell'anno di inclusione
- per i pazienti identificati nell'anno di inclusione (incidenti) la data di inclusione nella coorte prevalente è quella della prestazione che più precocemente si è verificata in quell'anno, ovvero quello del ritiro in farmacia del farmaco, quella di dimissione o quella di rilascio dell'esenzione

(b) Controllo del profilo lipidico: nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale (allegato DPCM LEA 2016): colesterolo totale codice 90.14.3; colesterolo codice HDL 90.14.1; colesterolo LDL determinazione indiretta codice 90.13.B; trigliceridi codice 90.43.2

Riferimenti bibliografici

- Progetto IGEA. Gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto. 2012, Il Pensiero scientifico Editore. Disponibile all'indirizzo http://www.epicentro.iss.it/igea/strumenti/linee_guida.asp#documento
- Società Italiana di Diabetologia, Associazione Medici Diabetologi italiani, Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016. Disponibile all'indirizzo www.standarditaliani.it.
- Buja A, Gini R, Visca M, Damiani G, Federico B, Donato D, Francesconi P, Marini A, Donatini A, Brugaletta S, Bardelle G, Baldo V, Bellentani M; Valore Project. Need and disparities in primary care management of patients with diabetes. BMC Endocr Disord 2014;14:56

4. Indicatori di processo

4.3. Aderenza alla raccomandazione di controllo della microalbuminuria almeno una volta l'anno dopo la diagnosi

Definizione

Proporzione percentuale di pazienti diabetici con un controllo della microalbuminuria almeno una volta l'anno dopo l'inclusione nella coorte prevalente^(a)

Razionale/significato:

L'indicatore misura l'aderenza alla raccomandazione di controllo della microalbuminuria^(b) nel paziente diabetico almeno una volta l'anno dopo la diagnosi. L'aderenza viene indagata nei 12 mesi successivi alla data di inclusione nella coorte prevalente

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL

Fonti

1	Anagrafe assistiti
2	Farmaceutica territoriale
4	SDO
6	Specialistica
7	Esenzioni

Calcolo dell'indicatore

$$\frac{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte prevalente con un tasso di controlli della microalbuminuria nei 12 mesi successivi alla data di inclusione} \geq 1}{\text{Numerosità della coorte prevalente}} \times 100$$

Numeratore

Per ogni paziente appartenente alla coorte prevalente viene calcolato il tasso di controlli della microalbuminuria^(b) come rapporto tra il numero di controlli eseguiti e il numero di giorni di osservazione accumulati da quel paziente tra la data di inclusione nella coorte prevalente^(a) e l'uscita dall'osservazione (per decesso, trasferimento in altra Regione, emigrazione o perché trascorsi 365 giorni dalla data di inclusione), moltiplicato per 365.

Nel caso in cui durante il periodo di osservazione si verificano uno o più ricoveri per qualsiasi causa, i giorni di ricovero complessivi vengono sottratti al numero di giorni di osservazione. Dal calcolo vengono esclusi i pazienti con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale inferiore a ($<$) 30 giorni. Il numeratore è il numero di pazienti con tasso di controlli ≥ 1

Denominatore

Numero dei pazienti appartenenti alla coorte prevalente nell'anno di inclusione con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale superiore a ($\geq$) 30 giorni

Note:

- (a) **Data di inclusione nella coorte prevalente:** corrisponde alla data della prestazione che ha permesso l'identificazione del paziente. In particolare:
- Per i pazienti già in trattamento farmacologico e/o già ricoverati prima dell'anno di inclusione, la data di inclusione nella coorte prevalente è il 1 gennaio dell'anno di inclusione
 - Per i pazienti identificati nell'anno di inclusione (incidenti) la data di inclusione nella coorte prevalente è quella della prestazione che più precocemente si è verificata in quell'anno, ovvero quello del ritiro in farmacia del farmaco, quella di dimissione o quella di rilascio dell'esenzione
- (b) **Controllo della microalbuminuria:** nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale (allegato DPCM LEA 2016); microalbuminuria codice. 90.33.4.

Riferimenti bibliografici

- Progetto IGEA. Gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto. 2012, Il Pensiero scientifico Editore. Disponibile all'indirizzo http://www.epicentro.iss.it/igea/strumenti/linee_guida.asp#documento
- Società Italiana di Diabetologia, Associazione Medici Diabetologi italiani, Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016. Disponibile all'indirizzo www.standarditaliani.it.
- Buja A, Gini R, Visca M, Damiani G, Federico B, Donato D, Francesconi P, Marini A, Donatini A, Brugaletta S, Bardelle G, Baldo V, Bellentani M; Valore Project. Need and disparities in primary care management of patients with diabetes. BMC Endocr Disord 2014;14:56

4. Indicatori di processo

4.4. Aderenza alla raccomandazione di monitoraggio del filtrato glomerulare o della creatinina o clearance creatinina almeno una volta l'anno dopo la diagnosi

Definizione

Proporzione percentuale di pazienti diabetici che hanno effettuato un test del filtrato glomerulare o della creatinina o clearance creatinina almeno una volta l'anno dopo l'inclusione nella coorte prevalente^(a)

Razionale/significato:

L'indicatore misura l'aderenza alla raccomandazione di monitoraggio del filtrato glomerulare o della creatinina o clearance creatinina^(b) almeno una volta l'anno dopo la diagnosi nel paziente diabetico. L'aderenza viene indagata nei 12 mesi successivi alla data di inclusione nella coorte prevalente

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL

Fonti

- | | |
|---|---------------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 2 | Farmaceutica territoriale |
| 4 | SDO |
| 6 | Specialistica |
| 7 | Esenzioni |

Calcolo dell'indicatore

$$\frac{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte prevalente con un tasso di monitoraggio del filtrato glomerulare o della creatinina o clearance creatinina nei 12 mesi successivi alla data di inclusione} \geq 1}{\text{Numerosità della coorte prevalente}} \times 100$$

Numeratore

Per ogni paziente appartenente alla coorte prevalente viene calcolato il tasso di monitoraggio del filtrato glomerulare o della creatinina o clearance creatinina^(b) come rapporto tra il numero di controlli eseguiti e il numero di giorni di osservazione accumulati da quel paziente tra la data di inclusione nella coorte prevalente^(a) e l'uscita

dall'osservazione (per decesso, trasferimento in altra Regione, emigrazione o perché trascorsi 365 giorni dalla data di inclusione), moltiplicato per 365. Nel caso in cui durante il periodo di osservazione si verificano uno o più ricoveri per qualsiasi causa, i giorni di ricovero complessivi vengono sottratti al numero di giorni di osservazione. Dal calcolo vengono esclusi i pazienti con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale inferiore a (<) 30 giorni. Il numeratore è il numero di pazienti con tasso di controlli ≥ 1

Denominatore

Numero dei pazienti appartenenti alla coorte prevalente nell'anno di inclusione con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale superiore a ($\geq$) 30 giorni

Note:

- (a) **Data di inclusione nella coorte prevalente:** corrisponde alla data della prestazione che ha permesso l'identificazione del paziente. In particolare:
- Per i pazienti già in trattamento farmacologico e/o già ricoverati prima dell'anno di inclusione, la data di inclusione nella coorte prevalente è il 1 gennaio dell'anno di inclusione
 - Per i pazienti identificati nell'anno di inclusione (incidenti) la data di inclusione nella coorte prevalente è quella della prestazione che più precocemente si è verificata in quell'anno, ovvero quello del ritiro in farmacia del farmaco, quella di dimissione o quella di rilascio dell'esenzione
- (b) **Monitoraggio del filtrato glomerulare o della creatinina o clearance creatinina:** nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale (allegato DPCM LEA 2016): creatinina cod. 90.16.3, clearance creatinina: codice 90.16.4

Riferimenti bibliografici

- Progetto IGEA. Gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto. 2012, Il Pensiero scientifico Editore. Disponibile all'indirizzo http://www.epicentro.iss.it/igea/strumenti/linee_guida.asp#documento
- Società Italiana di Diabetologia, Associazione Medici Diabetologi italiani, Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016. Disponibile all'indirizzo www.standarditaliani.it.
- Buja A, Gini R, Visca M, Damiani G, Federico B, Donato D, Francesconi P, Marini A, Donatini A, Brugaletta S, Bardelle G, Baldo V, Bellentani M; Valore Project. Need and disparities in primary care management of patients with diabetes. BMC Endocr Disord 2014;14:56

4. Indicatori di processo

4.5. Aderenza alla raccomandazione di controllo dell'occhio almeno una volta l'anno dopo la diagnosi

Definizione

Proporzione percentuale di pazienti diabetici con un controllo dell'occhio almeno una volta l'anno dopo l'inclusione nella coorte prevalente^(a)

Razionale/significato:

L'indicatore misura l'aderenza alla raccomandazione di controllo dell'occhio^(b) nel paziente diabetico almeno una volta l'anno dopo la diagnosi. L'aderenza viene indagata nei 12 mesi successivi alla data di inclusione nella coorte prevalente

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL

Fonti

1	Anagrafe assistiti
2	Farmaceutica territoriale
4	SDO
6	Specialistica
7	Esenzioni

Calcolo dell'indicatore

Numero di pazienti appartenenti alla coorte prevalente con un tasso di controlli dell'occhio nei 12 mesi successivi alla data di inclusione ≥ 1

Numerosità della coorte prevalente x 100

Numeratore

Per ogni paziente appartenente alla coorte prevalente viene calcolato il tasso di controlli dell'occhio^(b) come rapporto tra il numero di controlli eseguiti e il numero di giorni di osservazione accumulati da quel paziente tra la data di inclusione nella coorte prevalente^(a) e l'uscita dall'osservazione (per decesso, trasferimento in altra Regione, emigrazione o perché trascorsi 365 giorni dalla data di inclusione), moltiplicato per 365. Nel caso in cui durante il periodo di osservazione si verificano uno o più ricoveri per

qualsiasi causa, i giorni di ricovero complessivi vengono sottratti al numero di giorni di osservazione. Dal calcolo vengono esclusi i pazienti con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale inferiore a ($<$) 30 giorni.

Il numeratore è il numero di pazienti con tasso di controlli ≥ 1

Denominatore

Numero dei pazienti appartenenti alla coorte prevalente nell'anno di inclusione con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale superiore a ($\geq$) 30 giorni

Note:

(a) Data di inclusione nella coorte prevalente: corrisponde alla data della prestazione che ha permesso l'identificazione del paziente. In particolare:

- Per i pazienti già in trattamento farmacologico e/o già ricoverati prima dell'anno di inclusione, la data di inclusione nella coorte prevalente è il 1 gennaio dell'anno di inclusione
- Per i pazienti identificati nell'anno di inclusione (incidenti) la data di inclusione nella coorte prevalente è quella della prestazione che più precocemente si è verificata in quell'anno, ovvero quello del ritiro in farmacia del farmaco, quella di dimissione o quella di rilascio dell'esenzione

(b) Controllo dell'occhio: nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale (allegato DPCM LEA 2016):

Prima visita oculistica. Incluso: esame del visus, refrazione con eventuale prescrizione di lenti, tonometria, biomicroscopia, fundus oculi con o senza midriasi farmacologica, codice 95.02.

Riferimenti bibliografici

- Progetto IGEA. Gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto. 2012, Il Pensiero scientifico Editore. Disponibile all'indirizzo http://www.epicentro.iss.it/igea/strumenti/linee_guida.asp#documento
- Società Italiana di Diabetologia, Associazione Medici Diabetologi italiani, Standard italiani per la cura del diabete mellito 2016. Disponibile all'indirizzo www.standarditaliani.it.
- Buja A, Gini R, Visca M, Damiani G, Federico B, Donato D, Francesconi P, Marini A, Donatini A, Brugaletta S, Bardelle G, Baldo V, Bellentani M; Valore Project. Need and disparities in primary care management of patients with diabetes. BMC Endocr Disord 2014;14:56

5. Indicatori di esito

5.1. Tasso di ospedalizzazione per complicanze a breve termine del diabete

Definizione

Tasso medio annuale di ospedalizzazione per complicanze a breve termine del diabete^(a), calcolato a 3 anni dalla inclusione nella coorte incidente (coorte incidente A)

Razionale/significato

Un corretto percorso diagnostico terapeutico e assistenziale dovrebbe evitare o ritardare le complicanze a breve termine del diabete. In questo contesto, i ricoveri possono essere considerati "evitabili" da una corretta gestione del paziente nel territorio.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL

Fonti

- | | |
|---|---------------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 2 | Farmaceutica territoriale |
| 4 | SDO |
| 7 | Esenzioni |

Calcolo dell'indicatore

$$\frac{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente ricoverati per complicanze del diabete nei 3 anni successivi alla data di inclusione nella coorte incidente A}}{\text{Anni-persona (AP) accumulati dalla coorte incidente A}} \times 1000 \text{ AP}$$

Numeratore

Numero di dimissioni per complicanze a breve termine del diabete^(a) osservati nei pazienti diabetici entro tre anni successivi alla data di inclusione nella coorte incidente A^(b)

Denominatore

Per ogni paziente appartenente alla coorte incidente A viene calcolato il numero di giorni di osservazione accumulati tra la data di inclusione e l'uscita dall'osservazione per decesso, trasferimento in altra Regione, emigrazione o perché trascorsi 3 anni

(1095 giorni) dalla data di inclusione. Gli anni-persona complessivamente accumulati dalla coorte vengono calcolati come somma dei giorni di osservazione di tutti i pazienti, divisa per 365.

Note:

(a) Identificazione delle complicanze a breve termine: presenza in diagnosi primaria o secondaria di uno dei seguenti codici

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
250.3*	Diabete con altri tipi di coma Coma insulinico SAI Coma diabetico (con chetoacidosi) Coma ipoglicemico diabetico
250.8*	Diabete con altre complicanze specificate Ipoglicemia diabetica Shock ipoglicemico
251.0	Coma ipoglicemico Iperinsulinismo iatrogeno Coma insulinico non diabetico
251.1	Altre condizioni di iperinsulinismo Iperinsulinismo SAI Iperinsulinismo ectopico Iperinsulinismo funzionale Iperplasia delle cellule beta delle isole pancreatiche SAI
251.2	Ipoglicemia non specificata Ipoglicemia SAI Ipoglicemia reattiva Ipoglicemia spontanea
962.3	Avvelenamento da insuline e farmaci antidiabetici

(b) Data di inclusione nella coorte incidente: corrisponde alla data della prestazione che ha permesso l'identificazione del paziente, ovvero quella che più precocemente si è verificata nell'anno di inclusione (ritiro in farmacia del farmaco, dimissione o rilascio dell'esenzione)

Riferimenti bibliografici

- Progetto IGEA. Gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto. 2012, Il Pensiero scientifico Editore. Disponibile all'indirizzo http://www.epicentro.iss.it/igea/strumenti/linee_guida.asp#documento
- Programma Nazionale Esiti – PNE. Disponibile all'indirizzo <http://95.110.213.190/PNEed15/>

5. Indicatori di esito

5.2. Tasso di ospedalizzazione per complicanze a lungo termine del diabete

Definizione

Tasso medio annuale di ospedalizzazione per complicanze a lungo termine del diabete^(a), calcolato a cinque anni dalla inclusione nella coorte incidente (coorte incidente B)

Razionale/significato

Un corretto percorso diagnostico terapeutico e assistenziale dovrebbe evitare o ritardare le complicanze a lungo termine del diabete. In questo contesto, i ricoveri possono essere considerati "evitabili" da una corretta gestione del paziente nel territorio.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL

Fonti

1	Anagrafe assistiti
2	Farmaceutica territoriale
4	SDO
7	Esenzioni

Calcolo dell'indicatore

$$\frac{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente ricoverati per complicanze del diabete nei 5 anni successivi alla data di inclusione nella coorte incidente B}}{\text{Anni-persona (AP) accumulati dalla coorte incidente B}} \times 1000 \text{ AP}$$

Numeratore

Numero di dimissioni per complicanze a lungo termine del diabete^(a) osservati nei pazienti diabetici nei cinque anni successivi alla data di inclusione nella coorte incidente B^(b)

Denominatore

Per ogni paziente appartenente alla coorte incidente B viene calcolato il numero di giorni di osservazione accumulati tra la data di inclusione e l'uscita dall'osservazione per decesso, trasferimento in altra Regione emigrazione o perché trascorsi 5 anni (1825

giorni) dalla data di inclusione. Gli anni-persona complessivamente accumulati dalla coorte vengono calcolati come somma dei giorni di osservazione di tutti i pazienti, divisa per 365.

Note

(a) **Identificazione delle complicanze a lungo termine:** presenza in diagnosi primaria o secondaria o in procedura primaria o secondaria di almeno uno dei seguenti codici

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
250.4*	Diabete con complicanze renali
250.5*	Diabete con complicanze oculari
250.6*	Diabete con complicanze neurologiche
250.7*	Diabete con complicanze circolatorie periferiche
250.8*	Diabete con altre complicanze specificate
250.9*	Diabete con complicazioni non specificate

- SCOMPENSO CARDIACO

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
428.*	Insufficienza cardiaca (scompenso cardiaco)
398.91	Insufficienza reumatica del cuore (congestizia) Insufficienza del ventricolo sinistro su base reumatica
402.01	Cardiopatia ipertensiva maligna con insufficienza cardiaca congestizia
402.11	Cardiopatia ipertensiva benigna con insufficienza cardiaca congestizia
402.91	Cardiopatia ipertensiva non specificata con insufficienza cardiaca congestizia
404.01	Cardionefropatia ipertensiva maligna con insufficienza cardiaca congestizia
404.03	Cardionefropatia ipertensiva maligna con insufficienza cardiaca congestizia e insufficienza renale
404.11	Cardionefropatia ipertensiva benigna con insufficienza cardiaca congestizia
404.13	Cardionefropatia ipertensiva benigna con insufficienza cardiaca congestizia e insufficienza renale
404.91	Cardionefropatia ipertensiva non specificata con insufficienza cardiaca congestizia
404.93	Cardionefropatia ipertensiva non specificata con insufficienza cardiaca congestizia e insufficienza renale

- INFARTO DEL MIOCARDIO

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
410.*	Infarto miocardico acuto
411.0	Sindrome post-infartuale
412	Infarto miocardico pregresso

V45.81	Stato postchirurgico di bypass aortocoronarico
V45.82	Presenza di angioplastica coronarica percutanea transluminale

- PATOLOGIA CEREBROVASCOLARE**

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
430	Emorragia subaracnoidea
431	Emorragia cerebrale
432.*	Altre e non specificate emorragie intracraniche
433.*	Occlusione e stenosi delle arterie precerebrali
434.*	Occlusione delle arterie cerebrali
435.*	Ischemia cerebrale transitoria
436	Vasculopatie cerebrali acute, mal definite
437.*	Altre e mal definite vasculopatie cerebrali
438	Postumi delle malattie cerebrovascolari

- ARITMIA**

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
426.*	Disturbi della conduzione
427.0	Tachicardia parossistica sopraventricolare
427.1	Tachicardia parossistica ventricolare
427.2	Tachicardia parossistica non specificata
427.3	Fibrillazione e flutter atriali
427.4	Fibrillazione e flutter ventricolari
427.6*	Battiti prematuri
427.8*	Altre aritmie cardiache specificate
427.9	Disturbi del ritmo cardiaco non specificati
	Descrizione Procedure
37.8*	Inserzione/sostituzione Pace Maker

- VASCULOPATIA PERIFERICA**

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
250.7*	Diabete con complicanze circolatorie periferiche
440.2*	Aterosclerosi delle arterie native degli arti
440.3*	Aterosclerosi di innesto vascolare degli arti
443	Altre malattie vascolari periferiche
443.8	Altre malattie vascolari periferiche specificate
443.81	Angiopatia periferica in malattie classificate altrove

443.9	Malattia vascolare periferica non specificata Claudicazione intermittente SAI Periferica: angiopatia SAI malattia vascolare SAI Spasmo di arteria
444	Embolia e trombosi arteriose

- **COMPLICANZE ARTI INFERIORI**

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
681.1*	Flemmone e ascesso delle dita dei piedi
682.6	Altri flemmoni e ascessi - Arto inferiore eccetto il piede
682.7	Altri flemmoni e ascessi - Piede eccetto le dita
707.1	Ulcera degli arti inferiori, eccetto ulcera da decubito
711.9*	Artrite infettiva non specificata
713.5	Artropatia associata a disturbi neurologici Artropatia di Charcot (associata con malattie classificabili altrove) Artriti neuropatiche (associate con malattie classificabili altrove)
730.0*	Osteomielite acuta
730.1*	Osteomielite cronica
730.2*	Osteomielite non specificata
730.3*	Periostite senza menzione di osteomielite
785.4	Gangrena

- **PROCEDURE DI RIVASCOLARIZZAZIONE**

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
36.0*	Rimozione di ostruzione dell'arteria coronaria
36.1*	Bypass per rivascularizzazione cardiaca
36.2	Rivascularizzazione cardiaca mediante innesto arterioso
36.3	Altra rivascularizzazione cardiaca
36.9	Altri interventi sui vasi del cuore
88.5*	Coronarografia

(b) Data di inclusione nella coorte incidente: corrisponde alla data della prestazione che ha permesso l'identificazione del paziente, ovvero quella che più precocemente si è verificata nell'anno di inclusione (ritiro in farmacia del farmaco, dimissione o rilascio dell'enzimazione)



Direzione Generale della Programmazione sanitaria
Aggiornamento del Decreto 12 dicembre 2001 sul Sistema di
Garanzie per il monitoraggio dei livelli di assistenza:
valutazione dei percorsi diagnostico terapeutico assistenziali

Versione 4 (10 ottobre 2016)

Riferimenti bibliografici

- Progetto IGEA. Gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto. 2012, Il Pensiero scientifico Editore. Disponibile all'indirizzo http://www.epicentro.iss.it/igea/strumenti/linee_guida.asp#documento
- Programma Nazionale Esiti – PNE. Disponibile all'indirizzo <http://95.110.213.190/PNEed15/>

5. Indicatori di esito

5.3. Tasso di ospedalizzazione per diabete non controllato

Definizione

Tasso medio annuale di ospedalizzazione per diabete non controllato^(a), calcolato a 3 anni dalla inclusione nella coorte incidente (coorte incidente A)

Razionale/significato

Un corretto percorso diagnostico terapeutico e assistenziale nel territorio dovrebbe evitare il ricovero per diabete non controllato.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Si, distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL

Fonti

- | | |
|---|---------------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 2 | Farmaceutica territoriale |
| 4 | SDO |
| 7 | Esenzioni |

Calcolo dell'indicatore

Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente ricoverati per diabete non controllato nei 3 anni successivi alla data di inclusione nella coorte incidente A

Anni-persona (AP) accumulati dalla coorte incidente

x 1000 AP

Numeratore

Numero di dimissioni per diabete non controllato^(a) osservati nei pazienti diabetici nei tre anni successivi alla data di inclusione nella coorte incidente A^(b)

Denominatore

Per ogni paziente appartenente alla coorte incidente A viene calcolato il numero di giorni di osservazione accumulati tra la data di inclusione e l'uscita dall'osservazione per decesso, trasferimento in altra Regione, emigrazione o perché trascorsi 3 anni (1095 giorni) dalla data di inclusione. Gli anni-persona complessivamente accumulati dalla

coorte vengono calcolati come somma dei giorni di osservazione di tutti i pazienti, divisa per 365.

Note:

(a) Identificazione dei ricoveri per diabete non controllato: presenza in diagnosi primaria o secondaria di uno dei seguenti codici

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
250.02	Diabete mellito, tipo II o non specificato, scompensato
250.12	Diabete con chetoacidosi, tipo II o non specificato, scompensato
250.22	Diabete con chetoacidosi, tipo II o non specificato, scompensato
250.32	Diabete con altri tipi di coma, tipo II o non specificato, scompensato

(b) Data di inclusione nella coorte incidente: corrisponde alla data della prestazione che ha permesso l'identificazione del paziente, ovvero quella che più precocemente si è verificata nell'anno di inclusione (ritiro in farmacia del farmaco, dimissione o rilascio dell'esenzione)

Riferimenti bibliografici

- Progetto IGEA. Gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto. 2012, Il Pensiero scientifico Editore. Disponibile all'indirizzo http://www.epicentro.iss.it/igea/strumenti/linee_guida.asp#documento
- Programma Nazionale Esiti – PNE. Disponibile sul sito <http://95.110.213.190/PNEed15/>

5. Indicatori di esito

5.4. Tasso di amputazione non traumatica degli arti inferiori in pazienti diabetici

Definizione

Tasso medio annuale di amputazione non traumatica degli arti inferiori^(a) in pazienti diabetici, calcolato a 5 anni dalla inclusione nella coorte incidente (coorte incidente B)

Razionale/significato

Un corretto percorso diagnostico terapeutico e assistenziale nel territorio dovrebbe evitare l'amputazione.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL

Fonti

1	Anagrafe assistiti
2	Farmaceutica territoriale
4	SDO
7	Esenzioni

Calcolo dell'indicatore

Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente ricoverati per amputazione non traumatica degli arti inferiori nei 5 anni successivi alla data di inclusione nella coorte incidente B

Anni-persona (AP) accumulati dalla coorte incidente B

x 1000 AP

Numeratore

Numero di dimissioni per amputazione non traumatica degli arti inferiori^(a) osservate nei pazienti diabetici nei cinque anni successivi alla data di inclusione nella coorte incidente B^(b)

Denominatore

Per ogni paziente appartenente alla coorte incidente viene calcolato il numero di giorni di osservazione accumulati tra la data di inclusione e l'uscita dall'osservazione per decesso,

trasferimento in altra Regione emigrazione o perché trascorsi 5 anni (1825 giorni) dalla data di inclusione. Gli anni-persona complessivamente accumulati dalla coorte vengono calcolati come somma dei giorni di osservazione di tutti i pazienti, divisa per 365.

Note:

- (a) **Identificazione delle amputazioni non traumatiche degli arti inferiori:** presenza in procedura primaria o secondaria di uno dei seguenti codici

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
84.10	Amputazione dell'arto inferiore, NAS
84.11	Amputazione di dita del piede
84.12	Amputazione a livello del piede
84.13	Disarticolazione della caviglia
84.14	Amputazione della caviglia a livello dei malleoli
84.15	Altra amputazione al di sotto del ginocchio
84.16	Disarticolazione del ginocchio
84.17	Amputazione al di sopra del ginocchio
84.18	Disarticolazione dell'anca
84.19	Amputazione addomino-pelvica

- (b) **Data di inclusione nella coorte incidente:** corrisponde alla data della prestazione che ha permesso l'identificazione del paziente, ovvero quella che più precocemente si è verificata nell'anno di inclusione (ritiro in farmacia del farmaco, dimissione o rilascio dell'esenzione)

Riferimenti bibliografici

- Progetto IGEA. Gestione integrata del diabete mellito di tipo 2 nell'adulto. 2012, Il Pensiero scientifico Editore. Disponibile all'indirizzo http://www.epicentro.iss.it/igea/strumenti/linee_guida.asp#documento
- Programma Nazionale Esiti – PNE. Disponibile sul sito <http://95.110.213.190/PNEed15/>

6. Associazione tra percorsi ed esito

6.1. Associazione tra aderenza osservata ai percorsi e rischio di complicanze del diabete

Razionale/significato

Il criterio in base al quale un percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale si considera adeguato (valutato in base agli indicatori di processo descritti nei paragrafi 4.1-4.5), ha un elevato margine di arbitrarietà in quanto basato sull'esperienza clinica o su evidenze di media-bassa qualità piuttosto che su solide prove sperimentali. Ciò suggerisce che, parallelamente al monitoraggio degli specifici indicatori di processo è opportuno verificare nel mondo reale della pratica clinica la relazione tra aderenza al percorso delineato e insorgenza di determinati esiti clinici, ad esempio le complicanze a breve termine. Ci si aspetta che dai risultati dell'analisi scaturiscano indicazioni per rimodulare i criteri per il monitoraggio del percorso terapeutico (oltre che per stimare l'impatto dell'inadeguatezza del percorso sugli esiti clinici).

Disegno

Studio di coorte retrospettivo

Coorte di riferimento

Coorte incidente B. Rispetto a quanto previsto nella scheda 3, alla coorte vengono applicati i seguenti 2 ulteriori criteri di esclusione: (1) pazienti con durata dell'osservazione fuori dall'ospedale inferiore a (<) 30 giorni, (2) pazienti con durata del follow-up inferiore a (<) un anno. Questo perché, se l'obiettivo è quello di verificare se il percorso terapeutico sperimentato dai pazienti in studio (considerato adeguato dal sistema di indicatori proposto) consente di evitare l'insorgenza di esiti clinici indesiderati, è necessario che ogni paziente possa essere osservato per un periodo sufficiente affinché il percorso stesso possa esercitare il proprio effetto. Tutte le altre indicazioni descritte nella scheda 3 vengono applicate per il reclutamento della coorte in studio.

Follow-up

Ogni paziente appartenente alla coorte di riferimento viene seguito dalla data di inclusione nella coorte incidente B^(a) fino all'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché il paziente sperimenta l'esito in studio (ospedalizzazione per complicanze a breve o lungo termine del diabete o per diabete non controllato), si trasferisce in altra Regione, emigra, o perché al 31 dicembre del 5° anno dalla data di inclusione non si è verificato nessuno degli eventi ora elencati. Nel caso in cui durante il periodo di osservazione si verifichino uno o più ricoveri per qualsiasi causa, l'osservazione viene interrotta il giorno antecedente quello del ricovero per proseguire il giorno successivo quello della dimissione, come descritto nelle schede degli indicatori di processo.

Esito: ricovero per complicanze del diabete

- Esito composito costituito da ospedalizzazioni per complicanze a breve o lungo termine o per diabete non controllato (vedi schede 5.1, 5.2 e 5.3) ^{(b),(c),(d)}; l'esito si intende sperimentato alla data in cui la più precoce ospedalizzazione si verifica durante il follow-up

fonte

4

Esposizione in studio: aderenza delle raccomandazioni di controllo tempo dipendente

Aderenza o meno alle raccomandazioni di controllo di:

- Emoglobina glicata (vedi scheda 4.1) ^(e)
- Profilo lipidico (vedi scheda 4.2) ^(f)
- Microalbuminuria (vedi scheda 4.3) ^(g)
- Creatinina (vedi scheda 4.4) ^(h),
- Occhio (vedi scheda 4.5) ⁽ⁱ⁾

6

6

6

6

6

L'esposizione di ogni paziente è misurata dal tasso di controllo dello specifico indicatore:

rapporto tra il numero di controlli eseguiti e il numero di giorni di osservazione accumulati da quel paziente tra la data di inclusione nella coorte incidente B^(a) e l'uscita dall'osservazione (per decesso, trasferimento in altra Regione, emigrazione o perché al 31 dicembre del 5° anno dalla data di inclusione non si è verificato nessuno degli eventi ora elencati), moltiplicato per 365. Nel caso in cui durante il periodo di osservazione si verificano uno o più ricoveri per qualsiasi causa, i giorni di ricovero complessivi vengono sottratti al numero di giorni di osservazione.

A ogni paziente viene assegnato punteggio 1 se il corrispondente tasso raggiunge quello delle raccomandazioni di controllo ovvero se:

- il tasso di controllo dell'emoglobina glicata è ≥ 2
- il tasso di controllo di uno qualsiasi degli altri indicatori è ≥ 1

negli altri casi viene assegnato il punteggio zero (0).

Sommando i punteggi, ogni paziente può accumulare uno score di aderenza (SA) compreso tra 0 e 6.

L'esposizione (aderenza alle raccomandazioni) è calcolata classificando i pazienti come:

- completamente aderenti se SA = 6
- parzialmente aderenti se $5 \leq SA < 6$
- non aderenti se SA ≤ 4

Il problema che si deve affrontare è che i pazienti con più lungo follow-up hanno maggiore probabilità sia di interrompere il trattamento (minore aderenza quindi) che di sviluppare l'esito in studio semplicemente perché hanno più tempo a disposizione. In

queste condizioni il livello di associazione tra aderenza ed esito verrebbe artificialmente amplificato (*Immortal Time Bias*). Per affrontare il problema è necessario ricorrere al concetto di variabile (di esposizione) tempo-dipendente: considerando che un paziente può passare da una categoria di aderenza a un'altra durante il follow-up, per ogni paziente appartenente alla coorte di riferimento, la categoria viene identificata ogni qualvolta si verifica un esito per tutti i pazienti che fino a quel momento erano ancora a rischio di sperimentarlo.

Covariate (fattori che possono influenzare la stima dell'associazione)

- Età (anni compiuti alla data di inclusione nella coorte incidente B^(a)) e genere 1
- Almeno una diagnosi di tumore, malattie ischemiche del cuore, malattie cerebrovascolari, scompensi cardiaco, malattie respiratorie, disfunzioni renali⁽ⁱ⁾ ricercata in tutti i ricoveri avvenuti nei tre anni precedenti la data di inclusione nella coorte incidente B^(a) 4
- Almeno due prescrizioni di antidiabetici, antitrombotici, digitale, anti-aritmici, nitrati organici, altri anti-ipertensivi, statine, antidepressivi, anti-infiammatori non steroidei, farmaci anti-gotta, farmaci per malattie respiratorie cronico-ostruttive^(k) nei tre anni precedenti la data di inclusione nella coorte incidente B^(a) 2
- Indice di complessità clinica, calcolato basandosi su ricoveri e prescrizioni nei tre anni precedenti la data di inclusione nella coorte incidente B^(a) 2,4

Misura dell'associazione tra esposizione ed esito

L'associazione in studio verrà misurata mediante l'interpolazione di un modello di regressione di Cox specificando:

- variabile dipendente: tempo di insorgenza dell'esito
- variabile esplicativa di interesse: esposizione tempo dipendente, categorizzata in aderenza completa, parziale o nulla
- covariate: come sopra definite ognuna categorizzata come 1 (presenza) o 0 (assenza); l'età verrà considerata come variabile continua;
 l'indice di complessità clinica sarà categorizzato come: score<5, 5≤score<10, 10≤score<15, 15≤score<20 e score≥20

Il livello di associazione che si ottiene dal modello è espresso come *Hazard Ratio* (ovvero il rapporto tra il rischio di insorgenza dell'esito negli individui appartenenti a una data categoria di aderenza rispetto a quelli appartenenti alla categoria con aderenza ≤ 1) e il corrispondente intervallo di confidenza al 95%.

Fonti

1	Anagrafe assistiti
2	Farmaceutica territoriale
4	SDO
6	Specialistica

Note

(a) Data di inclusione nella coorte incidente B: corrisponde alla data della prestazione che ha permesso l'identificazione del paziente, ovvero quella che più precocemente si è verificata nell'anno di inclusione (ritiro in farmacia del farmaco, dimissione o rilascio dell'esenzione)

(b) Identificazione delle complicanze a breve termine: presenza in diagnosi primaria o secondaria di uno dei seguenti codici

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
250.3*	Diabete con altri tipi di coma Coma insulinico SAI Coma diabetico (con chetoacidosi) Coma ipoglicemico diabetico
250.8*	Diabete con altre complicanze specificate Ipoglicemia diabetica Shock ipoglicemico
251.0	Coma ipoglicemico Iperinsulinismo iatrogeno Coma insulinico non diabetico
251.1	Altre condizioni di iperinsulinismo Iperinsulinismo SAI Iperinsulinismo ectopico Iperinsulinismo funzionale Iperplasia delle cellule beta delle isole pancreatiche SAI
251.2	Ipoglicemia non specificata Ipoglicemia SAI Ipoglicemia reattiva Ipoglicemia spontanea
962.3	Avvelenamento da insuline e farmaci antidiabetici

(c) Identificazione delle complicanze a lungo termine: presenza in diagnosi primaria o secondaria o in intervento primario o secondario di almeno uno dei seguenti codici

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
250.4*	Diabete con complicanze renali
250.5*	Diabete con complicanze oculari
250.6*	Diabete con complicanze neurologiche
250.7*	Diabete con complicanze circolatorie periferiche
250.8*	Diabete con altre complicanze specificate

250.9*	Diabete con complicazioni non specificate
---------------	---

- **SCOMPENSO CARDIACO**

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
428.*	Insufficienza cardiaca (scompenso cardiaco)
398.91	Insufficienza reumatica del cuore (congestizia) Insufficienza del ventricolo sinistro su base reumatica
402.01	Cardiopatía ipertensiva maligna con insufficienza cardiaca congestizia
402.11	Cardiopatía ipertensiva benigna con insufficienza cardiaca congestizia
402.91	Cardiopatía ipertensiva non specificata con insufficienza cardiaca congestizia
404.01	Cardioneftropatia ipertensiva maligna con insufficienza cardiaca congestizia
404.03	Cardioneftropatia ipertensiva maligna con insufficienza cardiaca congestizia e insufficienza renale
404.11	Cardioneftropatia ipertensiva benigna con insufficienza cardiaca congestizia
404.13	Cardioneftropatia ipertensiva benigna con insufficienza cardiaca congestizia e insufficienza renale
404.91	Cardioneftropatia ipertensiva non specificata con insufficienza cardiaca congestizia
404.93	Cardioneftropatia ipertensiva non specificata con insufficienza cardiaca congestizia e insufficienza renale

- **INFARTO DEL MIOCARDIO**

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
410.*	Infarto miocardico acuto
411.0	Sindrome post-infartuale
412	Infarto miocardico pregresso
V45.81	Stato postchirurgico di bypass aortocoronarico
V45.82	Presenza di angioplastica coronarica percutanea transluminale

- **PATOLOGIA CEREBROVASCOLARE**

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
430	Emorragia subaracnoidea
431	Emorragia cerebrale
432.*	Altre e non specificate emorragie intracraniche
433.*	Occlusione e stenosi delle arterie precerebrali
434.*	Occlusione delle arterie cerebrali
435.*	Ischemia cerebrale transitoria
436	Vasculopatie cerebrali acute, mal definite
437.*	Altre e mal definite vasculopatie cerebrali

438	Postumi delle malattie cerebrovascolari
-----	---

- ARITMIA

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
426.*	Disturbi della conduzione
427.0	Tachicardia parossistica sopraventricolare
427.1	Tachicardia parossistica ventricolare
427.2	Tachicardia parossistica non specificata
427.3	Fibrillazione e flutter atriali
427.4	Fibrillazione e flutter ventricolari
427.6*	Battiti prematuri
427.8*	Altre aritmie cardiache specificate
427.9	Disturbi del ritmo cardiaco non specificati
	Descrizione Procedure
37.8*	Inserzione/sostituzione Pace Maker

- VASCULOPATIA PERIFERICA

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
250.7*	Diabete con complicanze circolatorie periferiche
440.2*	Aterosclerosi delle arterie native degli arti
440.3*	Aterosclerosi di innesto vascolare degli arti
443	Altre malattie vascolari periferiche
443.8	Altre malattie vascolari periferiche specificate
443.81	Angiopatia periferica in malattie classificate altrove
443.9	Malattia vascolare periferica non specificata Claudicazione intermittente SAI Periferica: angiopatia SAI malattia vascolare SAI Spasmo di arteria
444	Embolia e trombosi arteriose

- COMPLICANZE ARTI INFERIORI

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
681.1*	Flemmone e ascesso delle dita dei piedi
682.6	Altri flemmoni e ascessi - Arto inferiore eccetto il piede
682.7	Altri flemmoni e ascessi - Piede eccetto le dita
707.1	Ulcera degli arti inferiori, eccetto ulcera da decubito
711.9*	Artrite infettiva non specificata

713.5	Artropatia associata a disturbi neurologici Artropatia di Charcot (associata con malattie classificabili altrove) Artriti neuropatiche (associate con malattie classificabili altrove)
730.0*	Osteomielite acuta
730.1*	Osteomielite cronica
730.2*	Osteomielite non specificata
730.3*	Periostite senza menzione di osteomielite
785.4	Gangrena

• PROCEDURE DI RIVASCOLARIZZAZIONE

Codici ICD9-CM	Descrizione Procedura
36.0*	Rimozione di ostruzione dell'arteria coronaria
36.1*	Bypass per rivascularizzazione cardiaca
36.2	Rivascularizzazione cardiaca mediante innesto arterioso
36.3	Altra rivascularizzazione cardiaca
36.9	Altri interventi sui vasi del cuore
88.5*	Coronarografia

(d) **Identificazione dei ricoveri per diabete non controllato:** presenza in diagnosi primaria o secondaria di uno dei seguenti codici

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
250.02	Diabete mellito, tipo II o non specificato, scompensato
250.12	Diabete con chetoacidosi, tipo II o non specificato, scompensato
250.22	Diabete con chetoacidosi, tipo II o non specificato, scompensato
250.32	Diabete con altri tipi di coma, tipo II o non specificato, scompensato

(e) **Controllo dell'emoglobina glicata:** nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale (allegato DPCM LEA 2016): Hb-EMOGLOBINA GLICATA, codice 90.28.1.

(f) **Controllo del profilo lipidico:** nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale (allegato DPCM LEA 2016): colesterolo totale codice 90.14.3; colesterolo codice HDL 90.14.1; colesterolo LDL determinazione indiretta codice 90.13.B; trigliceridi codice 90.43.2

(g) **Controllo della microalbuminuria:** nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale (allegato DPCM LEA 2016): microalbuminuria codice. 90.33.4

(h) **Monitoraggio del filtrato glomerulare o della creatinina o clearance creatinina:** nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale (allegato DPCM LEA 2016): creatinina cod. 90.16.3, clearance creatinina: codice 90.16.4

(i) **Controllo dell'occhio:** nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale (allegato DPCM LEA 2016): PRIMA VISITA OCULISTICA. Incluso: ESAME DEL VISUS, REFRAZIONE CON EVENTUALE PRESCRIZIONE DI LENTI, TONOMETRIA, BIOMICROSCOPIA, FUNDUS OCULI CON O SENZA MIDRIASI FARMACOLOGICA, codice 95.02

(j) Lista di patologie e relativi codici ICD-9-CM considerate come covariate, in diagnosi principale e secondarie

Patologia	Codici ICD-9-CM
Tumore	140-239.*
Malattie ischemiche del cuore	410-414.*
Malattie cerebrovascolari	430-438.*
Scompenso cardiaco	428.*, 402.01, 402.11 e 402.91
Malattie respiratorie	460-519.*
Disfunzioni renali	584-586.*

(k) Lista delle classi di farmaci e relativi codici ATC considerate come covariate

Farmaco	Codici ATC
Antitrombotici	B01A
Digitale	C01AA
Anti-aritmici	C01B
Nitrati organici	C01DA
Altri anti-ipertensivi	C02, C03, C08
Statine	C10
Antidepressivi	N06A
Anti-infiammatori non steroidei	M01A
Farmaci anti-gotta	M04
Farmaci per malattie respiratorie cronico-ostruttive	R03

Riferimenti bibliografici

- Stricker BH, Stijnen T. Analysis of individual drug use as a time-varying determinant of exposure in prospective population-based cohort studies. Eur J Epidemiol 2010;25:245-51

Tumore operato della mammella nella donna

Valutazione del percorso diagnostico-terapeutico assistenziale

Sommario

1	Criteri generali	87
2	Coorte incidente.....	88
3	Indicatori di processo.....	91
3.1	Tempestività dell'intervento chirurgico dalla diagnosi.....	91
3.2	Tempestività dell'inizio della terapia medica	94
3.3	Tempestività dell'inizio della radioterapia.....	98
3.4	Follow-up mammografico.....	102
4	Indicatori di esito	104
4.1	Rischio di re-intervento	104
5	Associazione tra percorsi ed esito	107
5.1	Associazione tra tempestività intervento e rischio di re-intervento	107
5.2	Associazione tra aderenza ai percorsi e sopravvivenza a cinque anni	112

1. Criteri generali

Gli algoritmi per identificare la popolazione affetta da tumore della mammella sono principalmente legati al ricovero per mastectomia.

Il percorso del tumore della mammella si differenzia profondamente dai percorsi relativi alle malattie croniche, per cui è particolarmente rilevante individuare i casi all'esordio. Fasi successive (come per esempio remissione a lungo termine) sono più difficilmente identificabili attraverso le banche dati amministrative sanitarie a causa di una profondità temporale ancora limitata.

Sebbene questo primo set di indicatori si applichi al sottogruppo di pazienti con tumore della mammella sottoposte a chirurgia nella fase iniziale del percorso, si attende che la misura di queste fasi rifletta in generale la capacità del sistema di gestire l'intero percorso delle donne affette da tumore della mammella.

Le fasi di screening rappresentano una componente essenziale del percorso e sono in questo primo set di indicatori toccate solo marginalmente per l'impraticabilità attuale di una rilevazione omogenea sul territorio nazionale. La gestione di supporto dei casi evolutivi non è oggetto di misurazione, in quanto non specifica della singola neoplasia e pertanto pertinenza di un percorso indipendente e trasversale alle patologie oncologiche e non solo.

2. Coorte incidente

Periodo di inclusione

- Periodo di ampiezza uguale a 12 mesi, che precede di due anni solari quello della valutazione (ad esempio, nell'anno 2017 vengono considerati i casi operati nel 2015)

fonte

Criteri di inclusione

- Almeno un ricovero per mastectomia^(a) durante il periodo di inclusione. Nel caso di ricoveri ripetuti, si farà riferimento al ricovero indice^(b)
- Genere femminile
- Età $\geq$ 18 anni alla data del ricovero indice^(b)
- Presenti in anagrafe (pazienti assistiti e residenti) nei tre anni antecedenti la data del ricovero indice^(b)

4

1

1

1

Criteri di esclusione

Casi prevalenti o con altra neoplasia:

- almeno un ricovero per tumore della mammella (ICD-9CM V10.3 o 174* o 233.0) in diagnosi principale o secondaria nel periodo compreso tra i 3 anni e i 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice^(b)
- almeno un ricovero per neoplasia diversa dalla mammella (ICD-9CM 140*-172* o 176*- 208* o V.10*escluso V10.3) in diagnosi principale o secondaria nei 3 anni precedenti il 31 dicembre dell'anno di inclusione
- Presenza di malattia metastatica *ab initio*^(c) nel ricovero indice^(b)

4

Fonti

- | | |
|---|--------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 4 | SDO |

Note

- (a) **Definizione di ricovero per mastectomia per neoplasia maligna della mammella:**
 presenza di uno dei seguenti codici in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
174.*	tumori maligni della mammella
233.0	carcinomi in situ della mammella

associato con la presenza di uno dei seguenti codici in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
85.20	asportazione o demolizione di tessuto della mammella, sai
85.21	asportazione locale di lesione della mammella
85.22	quadrantectomia della mammella
85.23	mastectomia subtotale
85.24	asportazione di tessuto ectopico della mammella
85.25	asportazione del capezzolo
85.33	mammectomia sottocutanea monolaterale con contemporaneo impianto di protesi
85.34	altra mammectomia sottocutanea monolaterale
85.35	mammectomia sottocutanea bilaterale con contemporaneo impianto di protesi
85.36	altra mammectomia sottocutanea bilaterale
85.41	mastectomia semplice monolaterale
85.42	mastectomia semplice bilaterale
85.43	mastectomia semplice allargata monolaterale
85.44	mastectomia semplice allargata bilaterale
85.45	mastectomia radicale monolaterale
85.46	mastectomia radicale bilaterale
85.47	mastectomia radicale monolaterale allargata
85.48	mastectomia radicale bilaterale allargata

(b) Ricovero indice: primo ricovero con data di intervento chirurgico durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice

(c) Definizione di malattia metastatica *ab initio*: presenza di uno tra i seguenti codici in diagnosi principale o secondaria nella fonte SDO (4) del ricovero indice

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
197.*	Tumori maligni secondari degli apparati respiratorio e digerente
198.*	Tumori maligni secondari di altre sedi specificate
199.*	Tumori maligni senza indicazione della sede



Direzione Generale della Programmazione sanitaria
Aggiornamento del Decreto 12 dicembre 2001 sul Sistema di
Garanzie per il monitoraggio dei livelli di assistenza:
valutazione dei percorsi diagnostico terapeutico assistenziali

Versione 4 (10 ottobre 2016)

Riferimenti bibliografici

Russo A, Andreano A, Anghinoni E, Autelitano M, Bellini A, Bersani M, Bizzoco S, Cavalieri d'Oro L, Decarli A, Lucchi S, Mannino S, Panciroli E, Rognoni M, Sampietro G, Valsecchi MG, Villa M, Zocchetti C, Zucchi A. [A set of indicators to monitor the adherence to the guidelines for the diagnosis and treatment of breast cancer]. *Epidemiol Prev.* 2014 Jan-Feb;38(1):16-28. Italian. PubMed PMID: 24736958.

OSHPD Technical Note for Calculating Volume of Cancer Surgeries in California Hospitals. Office of Statewide Health Planning and Development March 2016.
<http://www.oshpd.ca.gov/documents/HID/CancerSurgery/TechnicalNotes2013-14.pdf>

Abraha I, Serraino D, Giovannini G, Stracci F, Casucci P, Alessandrini G, Bidoli E, Chiari R, Cirotchi R, De Giorgi M, Franchini D, Vitale MF, Fusco M, Montedori A. Validity of ICD-9-CM codes for breast, lung and colorectal cancers in three Italian administrative healthcare databases: a diagnostic accuracy study protocol. *BMJ Open.* 2016 Mar 25;6(3):e010547.

3. Indicatori di processo

4.1 Tempestività dell'intervento chirurgico dalla diagnosi

Definizione

Proporzione percentuale di nuovi casi operati per tumore della mammella sottoposti a chirurgia radicale e/o conservativa, che ha effettuato una mammografia nei 60 giorni precedenti l'intervento

Razionale/significato:

L'indicatore descrive la proporzione di pazienti appartenenti alla coorte incidente che accede tempestivamente al trattamento. La tempestività di intervento sia chirurgico che medico si associa ad aumentata probabilità di sopravvivenza a medio-lungo termine

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 3 | Distribuzione diretta dei farmaci |
| 4 | SDO |
| 6 | Specialistica |

Calcolo dell'indicatore

$$\frac{\text{Numero di casi appartenenti alla coorte incidente e non sottoposti a terapia neo-adiuvante, con una mammografia nei 60 giorni precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice}}{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente e non sottoposti a terapia neo-adiuvante}} \times 100$$

Numeratore

Numero di casi appartenenti alla coorte incidente nell'anno di inclusione e non sottoposti a terapia neo-adiuvante^(a) nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice^(b), con una mammografia^(c) nei 60 giorni precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice.

Denominatore

Pazienti appartenenti alla coorte incidente nell'anno di inclusione e non sottoposti a terapia neo-adiuvante^(a) nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice^(b)

Note

- (a) **Definizione di terapia neo-adiuvante:** presenza di almeno una prestazione/erogazione di chemioterapia nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata nella fonte distribuzione diretta dei farmaci (3), SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6):

Fonte 3 – Distribuzione diretta farmaco (ATC): erogazione farmaco

Codici ATC	Descrizione classe di farmaci
L01	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM):
 presenza in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
V58.1	Chemioterapia e immunoterapia antineoplastiche

oppure
 presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
99.25	Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
99.28	Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica come agenti antineoplastici

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale –allegato DPCM LEA 2016), prescrizione per

Codice	Descrizione
99.24.1	Infusione di sostanze ormonali. Incluso farmaco
99.25	Iniezione o infusione di antitumorali. Escluso farmaco

- (b) **Ricovero indice:** primo ricovero con data di intervento chirurgico durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice

- (c) **Definizione dell'esame diagnostico:** presenza di almeno uno dei seguenti codici nella fonte SDO (4) o nella fonte Specialistica (6) nei 60 giorni precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice. NB la prestazione può essere effettuata durante il ricovero indice.

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM) in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
87.37	Altra mammografia

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato DPCM LEA 2016)

Codice	Descrizione
87.37.1	Mammografia monolaterale
87.37.2	Mammografia bilaterale

Riferimenti bibliografici

- Bleicher RJ, Ruth K, Sigurdson ER, Beck JR, Ross E, Wong YN, Patel SA, Boraas M, Chang EI, Topham NS, Egleston BL. Time to surgery and breast cancer survival in the United States. *JAMA Onco* 2016;2:330-9

3. Indicatori di processo

4.2 Tempestività dell'inizio della terapia medica

Definizione

Proporzione percentuale di nuovi casi operati per tumore infiltrante della mammella sottoposti a chirurgia radicale e/o conservativa, che ha effettuato una terapia medica nei 60 giorni successivi l'intervento

Razionale/significato

L'indicatore descrive la tempestività dell'inizio della terapia medica. La tempestività di intervento sia chirurgico che medico si associa ad aumentata probabilità di sopravvivenza a medio-lungo termine.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 2 | Farmaceutica territoriale |
| 3 | Distribuzione diretta dei farmaci |
| 4 | SDO |
| 6 | Specialistica |

Calcolo dell'indicatore

$$\frac{\text{Numero di casi appartenenti alla coorte incidente, vivi alla dimissione dal ricovero indice e privi dei criteri di esclusione}^{(c),(d)} \text{ che iniziano una terapia medica entro 60 giorni successivi la data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice}}{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente, vivi alla dimissione dal ricovero indice e privi dei criteri di esclusione}^{(c),(d)}} \times 100$$

N.B. L'indicatore è calcolato con il metodo del prodotto limite di *Kaplan-Meier* che stima la probabilità di iniziare la terapia medica, condizionata da tutti gli eventi competitivi all'esito in studio (compresi decesso e trasferimenti) che accadono durante il follow-up in ciascuna donna appartenente alla coorte incidente e che non rientra nei criteri di esclusione (vedi definizione di denominatore). Per ciascuna donna inclusa, il

follow-up inizia dalla data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice^(a) e termina con l'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché la paziente inizia la terapia medica^(b), muore, si trasferisce in altra Regione, emigra, o ancora perché dopo 60 giorni dall'inizio dell'osservazione non si è verificato nessuno degli eventi ora elencati.

Numeratore

Numero di donne con le caratteristiche definite al denominatore, che iniziano una terapia medica^(b) entro 60 giorni dalla data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice^(a)

Denominatore

Numero di donne appartenenti alla coorte incidente, vive alla dimissione dal ricovero indice^(a), che non hanno diagnosi per neoplasia in situ^(c), che non sono state sottoposte a radioterapia esclusiva^(d) nei 180 giorni successivi la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice.

Note

(a) Ricovero indice: primo ricovero con data di intervento chirurgico durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice

(b) Definizione di terapia medica: presenza di almeno una prestazione/erogazione di chemioterapia nei 60 successivi alla data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata nella fonte farmaceutica territoriale (2), distribuzione diretta dei farmaci (3), SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6):

Fonte 2 – Farmaceutica territoriale (ATC): erogazione farmaci

Codici ATC	Descrizione classe di farmaci
L02A*	Ormoni e sostanze correlate
L02B*	Antagonisti ormonali e sostanze correlate

Fonte 3 – Distribuzione diretta farmaco (ATC) : erogazione farmaci

Codici ATC	Descrizione classe di farmaci
L01	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM):
 presenza in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
V58.1	Chemioterapia e immunoterapia antineoplastiche

oppure

presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
99.25	Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
99.28	Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica come agenti antineoplastici

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale –allegato 4, DPCM LEA 2016), prescrizione per:

Codice	Descrizione
99.24.1	Infusione di sostanze ormonali. Incluso farmaco
99.25	Iniezione o infusione di antitumorali. Escluso farmaco

(c) Definizione di neoplasia in situ: presenza in diagnosi principale o secondaria del ricovero indice

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
233.0	carcinoma in situ

(d) Definizione di radioterapia esclusiva: presenza di almeno una prestazione/erogazione di radioterapia nei 180 successivi la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata nella fonte SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6), in assenza di terapia medica nei 180 giorni successivi alla data di intervento del ricovero indice (vedi nota b)):

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)

presenza in diagnosi principale o secondaria:

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
V58.0	Radioterapia

oppure

presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
92.2*	Radiologia terapeutica e medicina nucleare

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato DPCM LEA 2016)

Codice	Descrizione
89.01.P	VISITA RADIOTERAPICA DI CONTROLLO
89.7C.2	PRIMA VISITA DI RADIOTERAPIA. Incluso: stesura del piano di trattamento
89.7C.4	PRIMA VISITA DI RADIOLOGIA INTERVENTISTICA
92.2*	branca Radioterapia
92.47.8	TELETERAPIA PER TECNICHE CON MODULAZIONE DI INTENSITA' (IMRT) AD ARCHI MULTIPLI O DI TIPO ELICALE E CON CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO MEDIANTE TC (IGRT). Inclusa TOMOTERAPIA. Ciclo breve:

	fino a 5 sedute
92.47.9	TELETERAPIA PER TECNICHE CON MODULAZIONE DI INTENSITA' (IMRT) AD ARCHI MULTIPLI O DI TIPO ELICALE E CON CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO MEDIANTE TC (IGRT). Inclusa TOMOTERAPIA Ciclo lungo: superiore a 5 sedute

Riferimenti bibliografici

- Linee Guida AIOM. “Neoplasie della mammella” Edizione 2015 Aggiornamento al 16 settembre 2015. <http://www.aiom.it>
- Senkus, S. Kyriakides, S. Ohno, F. Penault-Llorca, P. Poortmans, E. Rutgers, S. Zackrisson & F. Cardoso, on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2015; 26 (Suppl 5): v8–v30.

3. Indicatori di processo

4.3 Tempestività dell'inizio della radioterapia

Definizione

Proporzione percentuale di nuovi casi operati per tumore infiltrante della mammella sottoposti a chirurgia radicale e/o conservativa, che avviano un trattamento di radioterapia entro 180 giorni dall'intervento.

Razionale/significato

L'indicatore descrive la tempestività dell'inizio della radioterapia. La tempestività di intervento sia chirurgico che medico si associa ad aumentata probabilità di sopravvivenza a medio-lungo termine.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 2 | Farmaceutica territoriale |
| 3 | Distribuzione diretta dei farmaci |
| 4 | SDO |
| 6 | Specialistica |

Calcolo dell'indicatore

$$\frac{\text{Numero di casi appartenenti alla coorte incidente vivi alla dimissione dal ricovero indice e privi dei criteri di esclusione}^{(c),(d)} \text{ che iniziano una radioterapia entro 180 giorni dalla data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice}}{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente vivi alla dimissione dal ricovero indice e privi dei criteri di esclusione}^{(c),(d)}} \times 100$$

N.B. L'indicatore è calcolato con il metodo del prodotto limite di *Kaplan-Meier* che stima la probabilità di iniziare la radioterapia, condizionata da tutti gli eventi competitivi all'esito in studio (compresi decesso e trasferimenti) che accadono durante il follow-up in ciascuna donna appartenente alla coorte incidente e che non rientra nei criteri di esclusione (vedi definizione di denominatore). Per ciascuna donna inclusa, il follow-up

inizia dalla data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice^(a) e termina con l'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché la paziente inizia la radioterapia^(b), muore, si trasferisce in altra Regione, emigra, o ancora perché dopo 180 giorni dall'inizio dell'osservazione non si è verificato nessuno degli eventi ora elencati.

Numeratore

Numero di donne con le caratteristiche definite al denominatore che iniziano una radioterapia^(b) entro 180 giorni dalla data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice^(a).

Denominatore

Numero di donne appartenenti alla coorte incidente, vive alla dimissione dal ricovero indice^(a), che non hanno diagnosi per neoplasia in situ^(c), che non sono state sottoposte a terapia medica^(d) nei 180 giorni successivi la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice.

Note

(a) Ricovero indice: primo ricovero con data di intervento chirurgico durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice

(b) Definizione di radioterapia esclusiva: presenza di almeno una prestazione/erogazione di radioterapia nei 180 successivi la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata nella fonte SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6), in assenza di terapia medica nei 180 giorni successivi alla data di intervento del ricovero indice (vedi nota b));

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)
 presenza in diagnosi principale o secondaria:

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
V58.0	Radioterapia

oppure
 presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
92.2*	Radiologia terapeutica e medicina nucleare

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato DPCM LEA 2016)

Codice	Descrizione
89.01.P	VISITA RADIOTERAPICA DI CONTROLLO
89.7C.2	PRIMA VISITA DI RADIOTERAPIA. Incluso: stesura del piano di trattamento
89.7C.4	PRIMA VISITA DI RADIOLOGIA INTERVENTISTICA
92.2*	branca Radioterapia

92.47.8	TELETERAPIA PER TECNICHE CON MODULAZIONE DI INTENSITA' (IMRT) AD ARCHI MULTIPLI O DI TIPO ELICALE E CON CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO MEDIANTE TC (IGRT). Inclusa TOMOTERAPIA. Ciclo breve: fino a 5 sedute
92.47.9	TELETERAPIA PER TECNICHE CON MODULAZIONE DI INTENSITA' (IMRT) AD ARCHI MULTIPLI O DI TIPO ELICALE E CON CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO MEDIANTE TC (IGRT). Inclusa TOMOTERAPIA Ciclo lungo: superiore a 5 sedute

(c) Definizione di neoplasia in situ: presenza in diagnosi principale o secondaria del ricovero indice

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
233.0	carcinoma in situ

(d) Definizione di terapia medica: presenza di almeno una prestazione/erogazione di chemioterapia nei 180 successivi alla data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata nella fonte farmaceutica territoriale (2), distribuzione diretta dei farmaci (3), SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6):

Fonte 2 – Farmaceutica territoriale (ATC): erogazione farmaci

Codici ATC	Descrizione classe di farmaci
L02A*	Ormoni e sostanze correlate
L02B*	Antagonisti ormonali e sostanze correlate

Fonte 3 – Distribuzione diretta farmaco (ATC) : erogazione farmaci

Codici ATC	Descrizione classe di farmaci
L01	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM):
 presenza in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
V58.1	Chemioterapia e immunoterapia antineoplastiche

p
 oppure
 presenza in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
99.25	Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
99.28	Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica come agenti antineoplastici

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale –allegato 4, DPCM LEA 2016): prescrizione per

Codice	Descrizione
99.24.1	Infusione di sostanze ormonali. Incluso farmaco
99.25	Iniezione o infusione di antitumorali. Escluso farmaco

Riferimenti bibliografici

- Linee Guida AIOM. “Neoplasie della mammella” Edizione 2015 Aggiornamento al 16 settembre 2015. <http://www.aiom.it>
- Senkus, S. Kyriakides, S. Ohno, F. Penault-Llorca, P. Poortmans, E. Rutgers, S. Zackrisson & F. Cardoso, on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2015; 26 (Suppl 5): v8–v30.

3. Indicatori di processo

4.4 Follow-up mammografico

Definizione

Proporzione percentuale di nuovi casi con tumore della mammella che effettuano almeno una mammografia nei 18 mesi successivi la data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice^(a).

Razionale/significato:

L'indicatore descrive la proporzione di nuovi casi che effettuano un follow-up attivo, finalizzato alla identificazione precoce di recidive di malattia.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, livello ospedaliero e livello territoriale

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

1	Anagrafe assistiti
4	SDO
6	Specialistica

Calcolo dell'indicatore

Numero di casi appartenenti alla coorte incidente vivi alla dimissione dal ricovero indice che effettuano una mammografia entro 18 mesi dalla data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice

x 100

Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente vivi alla dimissione dal ricovero indice

N.B. L'indicatore è calcolato con il metodo del prodotto limite di *Kaplan-Meier* che stima la probabilità di effettuare una mammografia, condizionata da tutti gli eventi competitivi all'esito in studio (compresi decesso e trasferimenti) che accadono durante il follow-up in ciascuna donna appartenente alla coorte incidente. Per ciascuna donna inclusa, il follow-up inizia dalla data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice^(a) e termina con l'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché la paziente viene sottoposta a mammografia^(b), muore, si trasferisce in altra

Regione, emigra, o ancora perché dopo 18 mesi dall'inizio dell'osservazione non si è verificato nessuno degli eventi ora elencati.

Numeratore

Numero di casi appartenenti alla coorte incidente vivi alla dimissione del ricovero indice^(a), che effettuano una mammografia^(b) entro 18 mesi dalla data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice^(a)

Denominatore

Numero di casi appartenenti alla coorte incidente vivi alla dimissione del ricovero indice^(a)

Note

- (a) **Ricovero indice:** primo ricovero con data di intervento chirurgico durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice
- (b) **Definizione della mammografia:** presenza di almeno uno dei seguenti codici nella fonte SDO (4) o nella fonte Specialistica (6) nei 18 mesi successivi la data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM) in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
87.37	Altra mammografia

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato DPCM LEA 2016)

Codice	Descrizione
87.37.1	Mammografia monolaterale
87.37.2	Mammografia bilaterale

Riferimenti bibliografici

- Linee Guida AIOM. "Neoplasie della mammella" Edizione 2015 Aggiornamento al 16 settembre 2015. <http://www.aiom.it>
- Senkus, S. Kyriakides, S. Ohno, F. Penault-Llorca, P. Poortmans, E. Rutgers, S. Zackrisson & F. Cardoso, on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2015; 26 (Suppl 5): v8–v30.

4. Indicatori di esito

5.1 Rischio di re-intervento per tumore della mammella

Definizione

Proporzione percentuale di nuovi casi di tumore alla mammella sottoposti a chirurgia conservativa che effettuano un re-intervento dopo 120 giorni.

Razionale/significato:

L'indicatore descrive il rischio di essere sottoposti a una revisione chirurgica nel breve periodo dopo il primo intervento di mastectomia conservativa per tumore maligno della mammella.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Efficacia clinica

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliero

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

1	Anagrafe assistiti
4	SDO

Calcolo dell'indicatore

$$\frac{\text{numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente sottoposte a re-intervento dopo 120 giorni dal primo intervento di mastectomia conservativa}}{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente con intervento di mastectomia conservativa}} \times 100$$

N.B. L'indicatore è calcolato con il metodo del prodotto limite di *Kaplan-Meier* che stima la probabilità di essere sottoposto a re-intervento, condizionata da tutti gli eventi competitivi all'esito in studio (compresi decesso e trasferimenti) che accadono durante il follow-up in ciascuna donna appartenente alla coorte incidente e che non rientra nei criteri di esclusione (vedi definizione di denominatore). Per ciascuna donna inclusa, il follow-up inizia dalla data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice^(a) e termina con l'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché la paziente sperimenta l'esito in studio (re-intervento)^(b), muore, si trasferisce in altra Regione, emigra, o ancora perché dopo 120 giorni dall'inizio dell'osservazione non si è verificato nessuno degli eventi ora elencati.

dalle donne appartenenti alla coorte incidente (scheda 2) vengono incluse solo quelle che nel ricovero indice ^(b) erano sottoposte a mastectomia conservativa ^(c) e vengono escluse quelle che sono decedute durante il ricovero indice ^(b).

Numeratore

Numero di donne con le caratteristiche definite al denominatore sottoposte a re-intervento ^(b) dopo 120 giorni dal primo intervento di mastectomia conservativa ^(c) eseguito durante il ricovero indice ^(a).

Denominatore

Numero dei donne appartenenti alla coorte incidente, con intervento di mastectomia conservativa ^(c) e vive alla data di dimissione del ricovero indice.

Note

(a) **Ricovero indice:** primo ricovero con data di intervento chirurgico durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice

(b) **Definizione del re-intervento:** presenza di almeno uno dei seguenti codici di procedura ICD9-CM in qualsiasi posizione nella fonte SDO (4) nei 120 giorni successivi la data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
85.20	Asportazione o demolizione di tessuto della mammella, SAI
85.21	Asportazione locale di lesione della mammella
85.22	Quadrantectomia della mammella
85.23	Mastectomia subtotale
85.24	Asportazione di tessuto ectopico della mammella
85.25	Asportazione del capezzolo
85.33	Mammectomia sottocutanea monolaterale con contemporaneo impianto di protesi
85.34	Altra mammectomia sottocutanea monolaterale
85.35	Mammectomia sottocutanea bilaterale con contemporaneo impianto di protesi
85.36	Altra mammectomia sottocutanea bilaterale
85.41	Mastectomia semplice monolaterale
85.42	Mastectomia semplice bilaterale
85.43	Mastectomia semplice allargata monolaterale
85.44	Mastectomia semplice allargata bilaterale
85.45	Mastectomia radicale monolaterale
85.46	Mastectomia radicale bilaterale

85.47	Mastectomia radicale monolaterale allargata
85.48	Mastectomia radicale bilaterale allargata

(c) Definizione dell'intervento per mastectomia conservativa: presenza di almeno uno dei seguenti codici in procedura primaria o secondaria nel ricovero indice

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
85.20	Asportazione o demolizione di tessuto della mammella, SAI
85.21	Asportazione locale di lesione della mammella
85.22	Quadrantectomia della mammella

Riferimenti bibliografici

- Linee Guida AIOM. “Neoplasie della mammella” Edizione 2015 <http://www.aiom.it/>

5. Associazione tra percorsi ed esito

5.1 Associazione tra tempestività intervento e rischio di re-intervento

Razionale/significato

Il criterio in base a cui un percorso terapeutico – sottoposto a monitoraggio attraverso variabili derivate da banche dati amministrative in assenza di dati clinici - si considera adeguato ha un elevato margine di arbitrarietà. Ciò suggerisce che, parallelamente al monitoraggio degli specifici indicatori di processo (in particolare la tempestività di intervento - vedi scheda 3.1) sia opportuno verificare nella pratica clinica la relazione tra l'aderenza agli indicatori proposti e l'insorgenza di un esito, ad esempio il rischio di re-intervento a breve termine (vedi scheda 4.1). Ci si aspetta che dai risultati dell'analisi scaturiscano indicazioni per rimodulare i criteri per il monitoraggio del percorso terapeutico.

Disegno

Studio di coorte retrospettivo

Coorte di riferimento

Coorte incidente dalla quale vengono escluse le donne che (1) nei 180 precedenti alla data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice^(a) sono state sottoposte a terapia neo-adiuvante^(b), (2) nel ricovero indice^(a) non sono state sottoposte a mastectomia conservativa^(c), (3) sono decedute durante il ricovero indice^(a)

Follow-up

Per ciascuna donna inclusa, il follow-up inizia dalla data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice^(a) e termina con l'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché la paziente è sottoposta a re-intervento^(d), muore, si trasferisce in altra Regione, emigra, o ancora perché dopo 120 giorni dall'inizio dell'osservazione non si è verificato nessuno degli eventi ora elencati.

Esito

- Re-intervento^(d) entro 120 giorni dal ricovero indice^(a) (vedi scheda 4.1)

fonte

4

Esposizione

- Mammografia^(e) nei 60 giorni precedenti la data del ricovero indice^(a) (vedi scheda 3.1)

6

Covariate (fattori che possono influenzare la stima dell'associazione)

- Età: anni compiuti al ricovero indice^(a)
- Almeno un ricovero con diagnosi di diabete, malattie ischemiche del cuore, malattie cerebrovascolari, malattie respiratorie, disfunzioni renali^(f) nei tre anni precedenti la data del ricovero indice^(a)
- Almeno due prescrizioni di antidiabetici, antitrombotici, digitale, anti-aritmici, nitrati organici, altri anti-ipertensivi, statine, antidepressivi, anti-infiammatori non steroidei, farmaci anti-gotta, farmaci per malattie respiratorie cronico-ostruttive^(g) nei tre anni precedenti la data del ricovero indice^(a)
- Indice di complessità clinica, calcolato basandosi su ricoveri e prescrizioni nei tre anni precedenti la data di ricovero indice^(a)

1

4

2

2,4

Misura dell'associazione tra esposizione ed esito

L'associazione in studio verrà misurata mediante l'interpolazione di un modello di regressione di Cox specificando:

- variabile dipendente: tempo di insorgenza dell'esito
- variabile esplicativa di interesse: esposizione indicizzata come 0 (mammografia non effettuata) o 1 (mammografia effettuata)
- covariate: come sopra definite ognuna categorizzata come 1 (presenza) o 0 (assenza); l'età verrà considerata come variabile continua; l'indice di complessità clinica deve essere categorizzato come:
 $\text{score} < 5$, $5 \leq \text{score} < 10$, $10 \leq \text{score} < 15$, $15 \leq \text{score} < 20$ e $\text{score} \geq 20$

Il livello di associazione che si ottiene dal modello è espresso come *Hazard Ratio* (ovvero il rapporto tra il rischio di re-intervento nelle donne sottoposte a mammografia rispetto a quelle non sottoposte a mammografia) e il corrispondente intervallo di confidenza al 95%

Fonti

1	Anagrafe assistiti
2	Farmaceutica territoriale
3	Distribuzione diretta dei farmaci
4	SDO
6	Specialistica

Note

(a) Ricovero indice: primo ricovero con data di intervento chirurgico durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice

(b) Definizione di terapia neo-adiuvante: presenza di almeno una prestazione/erogazione di chemioterapia nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata nella fonte distribuzione diretta dei farmaci (3), SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6):

Fonte 3 – Distribuzione diretta farmaco (ATC): erogazione farmaco

Codici ATC	Descrizione classe di farmaci
L01	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM):
 presenza in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
V58.1	Chemioterapia e immunoterapia antineoplastiche

oppure
 presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
99.25	Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
99.28	Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica come agenti antineoplastici

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale –allegato 4, DPCM LEA 2016): prescrizione per

Codice	Descrizione
99.24.1	Infusione di sostanze ormonali. Incluso farmaco
99.25	Iniezione o infusione di antitumorali. Escluso farmaco

(c) Definizione dell'intervento per mastectomia conservativa: presenza di almeno uno dei seguenti codici in procedura primaria o secondaria nel ricovero indice

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
85.20	Asportazione o demolizione di tessuto della mammella, SAI

85.21	Asportazione locale di lesione della mammella
85.22	Quadrantectomia della mammella

(d) Definizione del re-intervento: presenza di almeno uno dei seguenti codici di procedura ICD9-CM in qualsiasi posizione nella fonte SDO (4) nei 120 giorni successivi la data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
85.20	Asportazione o demolizione di tessuto della mammella, SAI
85.21	Asportazione locale di lesione della mammella
85.22	Quadrantectomia della mammella
85.23	Mastectomia subtotale
85.24	Asportazione di tessuto ectopico della mammella
85.25	Asportazione del capezzolo
85.33	Mammectomia sottocutanea monolaterale con contemporaneo impianto di protesi
85.34	Altra mammectomia sottocutanea monolaterale
85.35	Mammectomia sottocutanea bilaterale con contemporaneo impianto di protesi
85.36	Altra mammectomia sottocutanea bilaterale
85.41	Mastectomia semplice monolaterale
85.42	Mastectomia semplice bilaterale
85.43	Mastectomia semplice allargata monolaterale
85.44	Mastectomia semplice allargata bilaterale
85.45	Mastectomia radicale monolaterale
85.46	Mastectomia radicale bilaterale
85.47	Mastectomia radicale monolaterale allargata
85.48	Mastectomia radicale bilaterale allargata

(e) Definizione dell'esame diagnostico: presenza di almeno uno dei seguenti codici nella fonte SDO (4) o nella fonte Specialistica (6) nei 60 giorni precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice. NB la prestazione può essere effettuata durante il ricovero indice.

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM) in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
87.37	Altra mammografia

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato DPCM LEA 2016)

Codice	Descrizione
87.37.1	Mammografia monolaterale
87.37.2	Mammografia bilaterale

(f) Lista di patologie e relativi codici ICD-9-CM considerate come covariate, in diagnosi principale e secondarie

Patologia	Codici ICD-9-CM
Diabete	250
Malattie ischemiche del cuore	410-414
Malattie cerebrovascolari	430-438
Malattie respiratorie	460-519
Disfunzioni renali	584-586

(g) Lista delle classi di farmaci e relativi codici ATC considerate come covariate

Farmaco	Codici ATC
Antidiabetici	A10
Antitrombotici	B01A
Digitale	C01AA
Anti-aritmici	C01B
Nitrati organici	C01DA
Altri anti-ipertensivi	C02, C03, C08
Statine	C10
Antidepressivi	N06A
Anti-infiammatori non steroidei	M01A
Farmaci anti-gotta	M04
Farmaci per malattie respiratorie cronico-ostruttive	R03

5. Associazione tra percorsi ed esito

5.2 Associazione tra aderenza ai percorsi e sopravvivenza a cinque anni

Razionale/significato

Il criterio in base al quale un percorso terapeutico – sottoposto a monitoraggio attraverso variabili derivate da banche dati amministrative in assenza di dati clinici - si considera adeguato ha un elevato margine di arbitrarietà. Ciò suggerisce che, parallelamente al monitoraggio degli specifici indicatori di processo (vedi schede 3.1 - 3.4) sia opportuno verificare nella pratica clinica la relazione tra l'aderenza agli indicatori proposti e l'insorgenza di un esito a medio-lungo termine, ad esempio il decesso a cinque anni. Ci si aspetta che dai risultati dell'analisi scaturiscano indicazioni per rimodulare i criteri per il monitoraggio del percorso terapeutico.

Disegno

Studio di coorte retrospettivo

Coorte di riferimento

Coorte incidente, con periodo di inclusione che precede di 5 anni l'anno della valutazione, (ad esempio, nell'anno 2017 vengono considerati i casi operati nel 2011) in modo da avere la possibilità di osservare i pazienti per almeno cinque anni (dal 31 dicembre 2011 al 31 dicembre 2016). Dalla coorte incidente, inoltre, vengono escluse le donne che sono decedute nei 180 giorni successivi il ricovero indice^(a). La terapia neo-adiuvante^(b) (criterio di esclusione per l'indicatore 3.1) e la presenza di carcinoma in situ^(c) (criterio di esclusione per gli indicatori 3.2 e 3.3) sono inserite nell'analisi come covariate.

Follow-up

Per ciascuna donna inclusa, il follow-up inizia da 180 giorni dopo la data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice^(a) e termina con l'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché la paziente muore, si trasferisce in altra Regione, emigra, o ancora perché dopo cinque anni dall'inizio dell'osservazione non si è verificato nessuno degli eventi ora elencati.

Esito

- Decesso per qualsiasi causa

fonte

1

Esposizioni in studio (aderenza alle cure)

- Tempestività dell'intervento (vedi scheda 3.1)
- Tempestività dell'inizio della terapia medica (vedi scheda 3.2)
- Tempestività dell'inizio della radioterapia (vedi scheda 3.3)
- Follow-up mammografico (vedi scheda 3.4)

4,6

2,3,4,6

4,6

4,6

L'esposizione di ogni paziente è categorizzata come 1 se la paziente

- è stata sottoposta a mammografia^(d) almeno 60 gg prima del ricovero indice^(a)
- è stata sottoposta a terapia medica^(e) almeno 60 gg dopo del ricovero indice^(a)
- è stata sottoposta a radioterapia^(f) almeno 180 gg dopo del ricovero indice^(a)

0 (zero) negli altri casi.

Per quanto riguarda il follow-up mammografico si preferisce considerare il numero di mammografie effettuate durante il follow-up. Il problema da affrontare è che le pazienti con più lungo follow-up hanno maggiore probabilità sia di essere sottoposte a mammografia che di morire, semplicemente perché hanno più tempo a disposizione. In queste condizioni il livello di associazione tra mammografia e decesso sarebbe distorto se non si considerasse l'effetto del tempo (*Immortal Time Bias*). Per affrontare il problema è necessario ricorrere al concetto di variabile (di esposizione) tempo-dipendente. Semplicemente, per ogni paziente appartenente alla coorte di riferimento, considerando che durante il follow-up il numero di mammografie può rimanere costante anziché aumentare, la variabile viene misurata ogni qualvolta di verifica un esito per tutte le pazienti che fino a quel momento erano ancora a rischio di sperimentare l'esito.

Covariate (fattori che possono influenzare la stima dell'associazione)

- Età: anni compiuti al ricovero indice^(a)
- Terapia neo-adiuvante nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico eseguita durante il ricovero indice^(b)
- Carcinoma in situ vs. carcinoma infiltrante^(c) al ricovero indice^(a)
- Almeno un ricovero con diagnosi di diabete, malattie ischemiche del cuore, malattie cerebrovascolari, malattie respiratorie, disfunzioni renali^(g) nei tre anni precedenti la data del ricovero indice^(a)

1

2,4,6

4

4

- Almeno due prescrizioni di antidiabetici, antitrombotici, digitale, anti-aritmici, nitrati organici, altri anti-ipertensivi, statine, antidepressivi, anti-infiammatori non steroidei, farmaci anti-gotta, farmaci per malattie respiratorie cronico-ostruttive^(h) nei tre anni precedenti la data del ricovero indice^(a)
- Indice di complessità clinica, calcolato basandosi su ricoveri e prescrizioni nei tre anni precedenti la data di ricovero indice^(a)
- Ricovero con diagnosi di tumore^(g) nei 5 anni di follow-up successivi al ricovero indice^(a)

2

2,4

4

Misura dell'associazione tra esposizione ed esito

L'associazione in studio verrà misurata mediante l'interpolazione di un modello di regressione di Cox specificando:

- variabile dipendente: tempo di insorgenza dell'esito
- variabili esplicative di interesse:
 - esposizioni tempo-fisse: categorizzate come 1 (se mammografia è effettuata almeno 60 gg prima il ricovero indice, terapia medica è effettuata almeno 60 gg dopo il ricovero indice e radioterapia è effettuata almeno 180 gg dopo il ricovero indice), zero negli altri casi
 - esposizione tempo-dipendente: numero di mammografie durante il follow-up
- covariate: come sopra definite ognuna categorizzate come 1 (presenza) o 0 (assenza); l'età verrà considerata come variabile continua; l'indice di complessità clinica deve essere categorizzato come:
 - score<5, 5≤score<10, 10≤score<15, 15≤score<20 e score≥20;
 - il ricovero per tumore durante il follow-up verrà considerata come variabile tempo-dipendente.

Il livello di associazione che si ottiene dal modello è espresso come Hazard Ratio (ovvero il rapporto tra il rischio di re-intervento nelle donne aderenti e in quelle non aderenti alle raccomandazioni) e il corrispondente intervallo di confidenza al 95%.

Fonti

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 2 | Farmaceutica territoriale |
| 3 | Distribuzione diretta dei farmaci |
| 4 | SDO |
| 6 | Specialistica |

Note

(a) Ricovero indice: primo ricovero con data di intervento chirurgico durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice

(b) Definizione di terapia neo-adiuvante: presenza di almeno una prestazione/erogazione di chemioterapia nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata nella fonte distribuzione diretta dei farmaci (3), SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6):

Fonte 3 – Distribuzione diretta farmaco (ATC): erogazione farmaco

Codici ATC:	Descrizione classe di farmaci
L01	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM):
 presenza in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
V58.1	Chemioterapia e immunoterapia antineoplastiche

oppure
 presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
99.25	Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
99.28	Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica come agenti antineoplastici

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale –allegato 4, DPCM LEA 2016): prescrizione per

Codice	Descrizione
99.24.1	Infusione di sostanze ormonali. Incluso farmaco
99.25	Iniezione o infusione di antitumorali. Escluso farmaco

(c) Definizione di neoplasia in situ: presenza in diagnosi principale o secondaria del ricovero indice
 Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
233.0	carcinoma in situ

(d) Definizione dell'esame diagnostico: presenza di almeno uno dei seguenti codici nella fonte SDO (4) o nella fonte Specialistica (6) nei 60 giorni precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice. NB la prestazione può essere effettuata durante il ricovero indice.

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM) in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
87.37	Altra mammografia

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato DPCM LEA 2016)

Codice	Descrizione
87.37.1	Mammografia monolaterale
87.37.2	Mammografia bilaterale

- (e) **Definizione di terapia medica:** presenza di almeno una prestazione/erogazione di chemioterapia nei 60 successivi alla data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata nella fonte farmaceutica territoriale (2), distribuzione diretta dei farmaci (3), SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6):

Fonte 2 – Farmaceutica territoriale (ATC): erogazione farmaci

Codici ATC:	Descrizione classe di farmaci
L02A*	Ormoni e sostanze correlate
L02B*	Antagonisti ormonali e sostanze correlate

Fonte 3 – Distribuzione diretta farmaco (ATC) : erogazione farmaci

Codici ATC:	Descrizione classe di farmaci
L01	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM):
 presenza in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
V58.1	Chemioterapia e immunoterapia antineoplastiche

oppure
 presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
99.25	Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
99.28	Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica come agenti antineoplastici

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato 4, DPCM LEA 2016): prescrizione per

Codice	Descrizione
99.24.1	Infusione di sostanze ormonali. Incluso farmaco

99.25	Iniezione o infusione di antitumorali. Escluso farmaco
-------	--

- (f) Definizione di radioterapia esclusiva:** presenza di almeno una prestazione/erogazione di radioterapia nei 180 successivi la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata nella fonte SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6), in assenza di terapia medica nei 180 giorni successivi alla data di intervento del ricovero indice (vedi nota b));

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)

presenza in diagnosi principale o secondaria:

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
V58.0	Radioterapia

oppure

presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
92.2*	Radiologia terapeutica e medicina nucleare

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato DPCM LEA 2016)

Codice	Descrizione
89.01.P	VISITA RADIOTERAPICA DI CONTROLLO
89.7C.2	PRIMA VISITA DI RADIOTERAPIA. Incluso: stesura del piano di trattamento
89.7C.4	PRIMA VISITA DI RADIOLOGIA INTERVENTISTICA
92.2*	branca Radioterapia
92.47.8	TELETERAPIA PER TECNICHE CON MODULAZIONE DI INTENSITA' (IMRT) AD ARCHI MULTIPLI O DI TIPO ELICALE E CON CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO MEDIANTE TC (IGRT). Inclusa TOMOTERAPIA. Ciclo breve: fino a 5 sedute
92.47.9	TELETERAPIA PER TECNICHE CON MODULAZIONE DI INTENSITA' (IMRT) AD ARCHI MULTIPLI O DI TIPO ELICALE E CON CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO MEDIANTE TC (IGRT). Inclusa TOMOTERAPIA Ciclo lungo: superiore a 5 sedute

- (g) Lista di patologie e relativi codici ICD-9-CM considerate come covariate, in diagnosi principale e secondarie**

Patologia	Codici ICD-9-CM
Tumore	140-239.*
Diabete	250.*
Malattie ischemiche del cuore	410-414.*
Malattie cerebrovascolari	430-438.*

Malattie respiratorie	460-519.*
Disfunzioni renali	584-586.*

(h) Lista delle classi di farmaci e relativi codici ATC considerate come covariate

Farmaco	Codici ATC
Antidiabetici	A10
Antitrombotici	B01A
Digitale	C01AA
Anti-aritmici	C01B
Nitrati organici	C01DA
Altri anti-ipertensivi	C02, C03, C08
Statine	C10
Antidepressivi	N06A
Anti-infiammatori non steroidei	M01A
Farmaci anti-gotta	M04
Farmaci per malattie respiratorie cronico-ostruttive	R03

Riferimenti bibliografici

- Stricker BH, Stijnen T. Analysis of individual drug use as a time-varying determinant of exposure in prospective population-based cohort studies. Eur J Epidemiol 2010;25:245-51

Tumori del colon e del retto

Valutazione del percorso diagnostico-terapeutico assistenziale

Sommario

1. Criteri generali	120
2. Coorte incidente	121
2.1 Coorte incidente C - tumore del colon	121
2.2 Coorte incidente R - tumore del retto	123
3. Indicatori di processo	126
3.1 Tempestività dell'intervento chirurgico per tumore maligno del colon dalla diagnosi	126
3.2 Follow-up endoscopico per tumore maligno del colon	131
3.3 Tempestività del primo trattamento (medico o chirurgico) per tumore maligno del retto dalla diagnosi	135
3.4 Follow-up endoscopico per tumore maligno del retto	141
4. Indicatori di esito	146
4.1 Mortalità a 30 giorni da intervento per neoplasia del colon	146
4.2 Mortalità a 30 giorni da intervento per neoplasia del retto	148
5. Associazione tra percorsi ed esito	150
5.1 Associazione tra tempestività del primo trattamento medico o chirurgico e mortalità a 30 giorni	150
5.2 Associazione tra aderenza ai percorsi e sopravvivenza a cinque anni	158

1. Criteri generali

Gli algoritmi per identificare la popolazione affetta da tumore del colon o del retto sono principalmente legati al ricovero per intervento chirurgico. Come per altri percorsi oncologici, il riferimento non può essere quello delle malattie croniche che presentano un esordio spesso insidioso e che possono essere monitorate in fasi che presentano caratteri evolutivi.

Le fasi evolutive dei percorsi oncologici sono più difficilmente identificabili attraverso i dati derivanti dalle banche dati amministrative sanitarie, se non mantenendo un legame con il loro esordio. Non potendo applicare profondità temporali sufficienti in questa prima fase, la misura degli indicatori si limita ai casi incidenti degli ultimi 2 anni.

Sebbene in questo primo set di indicatori le misure si applichino solo al sottogruppo di pazienti con neoplasie del colon o del retto sottoposti a chirurgia nella fase iniziale del percorso, si attende che la misura di queste fasi rifletta in generale la capacità del sistema di gestire l'intero percorso di tali condizioni.

Le fasi di screening rappresentano una componente essenziale del percorso e sono in questo primo set di indicatori toccate solo marginalmente per l'impraticabilità attuale di una rilevazione omogenea sul territorio nazionale. La gestione di supporto dei casi evolutivi non è oggetto di misurazione, in quanto non specifica della singola neoplasia e pertanto pertinenza di un percorso indipendente e trasversale alle patologie oncologiche e non solo.

2. Coorte incidente

2.1 Coorte incidente C - tumore del colon

Periodo di inclusione

- Periodo di ampiezza uguale a 12 mesi, che precede di due anni solari quello della valutazione (ad esempio, nell'anno 2017 vengono considerati i casi operati nel 2015)

fonte

Criteri di inclusione

- Almeno un ricovero per resezione del colon per neoplasia^(a) durante il periodo di inclusione. Nel caso di ricoveri ripetuti, si farà riferimento al ricovero indice^(b)
- Età ≥ 18 anni alla data del ricovero indice^(b)
- Presenti in anagrafe (pazienti assistiti e residenti) nei tre anni antecedenti la data del ricovero indice^(b)

4

1

1

Criteri di esclusione

Casi prevalenti o con altra neoplasia

- almeno un ricovero per tumore del colon (ICD-9CM V10.05 o 153*) in diagnosi principale o secondaria nel periodo compreso tra i 3 anni e i 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice;
- almeno un ricovero per neoplasia diversa dal colon (ICD-9CM 140*-152* o 154*-172* o 174*-208* o V.10*escluso V10.05) in diagnosi principale o secondaria nei 3 anni precedenti il 31 dicembre dell'anno di inclusione
- Presenza di malattia metastatica *ab initio*^(c) nel ricovero indice^(b)

4

Fonti:

- | | |
|---|--------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 4 | SDO |

Note:

(a) Definizione di ricovero per intervento chirurgico per il tumore del colon

Fonte 4 – SDO

presenza di uno dei seguenti codici in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
153.*	Tumori maligni del colon

associato con la presenza di uno dei seguenti codici in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
45.71	Resezione segmentaria multipla dell'intestino crasso
45.72	Resezione del cieco
45.73	Emicolectomia destra
45.74	Resezione del colon trasverso
45.75	Emicolectomia sinistra
45.76	Sigmoidectomia
45.79	Altra asportazione parziale dell'intestino crasso
45.8	Colectomia totale

(b) **Ricovero indice:** primo ricovero con data di intervento chirurgico durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice.

(c) **Definizione di malattia metastatica *ab initio*:** presenza di uno tra i seguenti codici in diagnosi principale o secondaria nella fonte SDO (4) del ricovero indice

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
197.*	Tumori maligni secondari degli apparati respiratorio e digerente
198.*	Tumori maligni secondari di altre sedi specificate
199.*	Tumori maligni senza indicazione della sede

Riferimenti bibliografici

- Analisi dei percorsi diagnostico terapeutici in oncologia: i tumori del colon e del retto
<http://www.aslmi1.mi.it/it/monografie/analisi-dei-percorsi-diagnostico-terapeutici-in-oncologia-i-tumori-del-colon-e-del-retto.html>
- OSHPD Technical Note for Calculating Volume of Cancer Surgeries in California Hospitals. Office of Statewide Health Planning and Development March 2016.
<http://www.oshpd.ca.gov/documents/HID/CancerSurgery/TechnicalNotes2013-14.pdf>
- Abraha I, Serraino D, Giovannini G, Stracci F, Casucci P, Alessandrini G, Bidoli E, Chiari R, Cirocchi R, De Giorgi M, Franchini D, Vitale MF, Fusco M, Montedori A. Validity of ICD-9-CM codes for breast, lung and colorectal cancers in three Italian administrative healthcare databases: a diagnostic accuracy study protocol. BMJ Open. 2016 Mar 25;6(3):e010547

2. Coorte incidente

2.2 Coorte incidente R - tumore del retto

Periodo di inclusione

- Periodo di ampiezza uguale a 12 mesi, che precede di due anni solari quello della valutazione (ad esempio, nell'anno 2017 vengono considerati i casi operati nel 2015)

fonte

Criteri di inclusione

- Almeno un ricovero per resezione del retto per neoplasia^(a) durante il periodo di inclusione. Nel caso di ricoveri ripetuti, si farà riferimento al ricovero indice^(b)
- Età ≥ 18 anni alla data del ricovero indice^(b)
- Presenti in anagrafe (pazienti assistiti e residenti) nei tre anni antecedenti la data del ricovero indice^(b)

4

1

1

Criteri di esclusione

Casi prevalenti o con altra neoplasia

- almeno un ricovero per tumore del retto (ICD-9CM V.10.06 o 154*) in diagnosi principale o secondaria) nel periodo compreso tra i 3 anni e i 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice;
- almeno un ricovero per neoplasia diversa dal retto (ICD-9CM 140*-153* o 155*-172* o 174*-208* o V.10*escluso V10.06) in diagnosi principale o secondaria nei 3 anni precedenti il 31 dicembre dell'anno di inclusione;
- Presenza di malattia metastatica *ab initio*^(c) nel ricovero indice^(b)

4

Fonti:

- | | |
|---|--------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 4 | SDO |

Note:

(a) Definizione di ricovero per intervento chirurgico per il tumore del retto

Fonte 4 – SDO

presenza di uno dei seguenti codici in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
154.0	Tumori maligni della giunzione rettosigmoidea
154.1	Tumori maligni del retto
154.8	Altri tumori maligni del retto, della giunzione rettosigmoidea e dell'ano

associato con la presenza di uno dei seguenti codici in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
48.3	Asportazione o demolizione locale del tessuto del retto
48.41	Resezione della sottomucosa del retto (secondo Soave)
48.49	Altra resezione del retto con pullthrough
48.5	Resezione del retto per via addominoperineale
48.61	Rettosigmoidectomia transsacrale
48.62	Resezione anteriore del retto con contemporanea colostomia
48.63	Altra resezione anteriore del retto
48.64	Resezione posteriore del retto
48.65	Resezione del retto secondo Duhamel
48.69	Altra resezione del retto
68.8	Eviscerazione pelvica con rimozione retto e sigma
48.74	Retto-rettostomia
48.99	Altri interventi su retto e sui tessuti perirettali

(b) Ricovero indice: primo ricovero con data di intervento chirurgico durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice.

(c) Definizione di malattia metastatica *ab initio*: presenza di uno tra i seguenti codici in diagnosi principale o secondaria nella fonte SDO (4) del ricovero indice

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
197.*	Tumori maligni secondari degli apparati respiratorio e digerente
198.*	Tumori maligni secondari di altre sedi specificate
199.*	Tumori maligni senza indicazione della sede

Riferimenti bibliografici

- Analisi dei percorsi diagnostico terapeutici in oncologia: i tumori del colon e del retto
<http://www.aslmi1.mi.it/it/monografie/analisi-dei-percorsi-diagnostico-terapeutici-in-oncologia-i-tumori-del-colon-e-del-retto.html>
- OSHPD Technical Note for Calculating Volume of Cancer Surgeries in California Hospitals. Office of Statewide Health Planning and Development March 2016.
<http://www.oshpd.ca.gov/documents/HID/CancerSurgery/TechnicalNotes2013-14.pdf>
- Abraha I, Serraino D, Giovannini G, Stracci F, Casucci P, Alessandrini G, Bidoli E, Chiari R, Ciocchi R, De Giorgi M, Franchini D, Vitale MF, Fusco M, Montedori A. Validity of ICD-9-CM codes for breast, lung and colorectal cancers in three Italian administrative healthcare databases: a diagnostic accuracy study protocol. *BMJ Open*. 2016 Mar 25;6(3):e010547

3. Indicatori di processo

3.1 Tempestività dell'intervento chirurgico per tumore maligno del colon dalla diagnosi

Definizione

Proporzione percentuale di nuovi casi operati per tumore del colon con un esame diagnostico nei 60 giorni precedenti l'intervento

Razionale/significato:

L'indicatore descrive la proporzione di pazienti appartenenti alla coorte incidente C che accedono tempestivamente al trattamento. La tempestività di intervento sia chirurgico che medico si associa ad aumentata probabilità di sopravvivenza a medio-lungo termine.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 3 | Distribuzione diretta dei farmaci |
| 4 | SDO |
| 6 | Specialistica |

Calcolo dell'indicatore

$$\frac{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente C e non sottoposti a terapia neo-adiuvante, con esame diagnostico nei 60 giorni precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero}}{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente e non sottoposti a terapia neo-adiuvante}} \times 100$$

Numeratore

Numero di casi appartenenti alla coorte incidente C nell'anno di inclusione e non sottoposti a terapia neo-adiuvante^(a) nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice^(b), con un esame diagnostico^(c) eseguito nei 60 giorni precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice.

Denominatore

Pazienti appartenenti alla coorte incidente C nell'anno di inclusione e non sottoposti a terapia neo-adiuvante^(a) nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice^(b)

Note:

(a) Definizione di terapia neo-adiuvante: presenza di almeno una prestazione/erogazione di chemioterapia nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata nella fonte distribuzione diretta dei farmaci (3), SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6):

Fonte 3 – Distribuzione diretta farmaco (ATC): erogazione farmaco

Codici ATC	Descrizione classe di farmaci
L01	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM):
 presenza in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
V58.1	Chemioterapia e immunoterapia antineoplastiche

oppure
 presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
99.25	Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
99.28	Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica come agenti antineoplastici

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale –allegato 4, DPCM LEA 2016): prescrizione per

Codice	Descrizione
99.24.1	Infusione di sostanze ormonali. Incluso farmaco
99.25	Iniezione o infusione di antitumorali. Escluso farmaco

(b) Ricovero indice: primo ricovero con data di intervento chirurgico durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice

(c) Definizione dell'esame diagnostico: presenza di almeno uno dei seguenti codici nella fonte SDO (4) o nella fonte Specialistica (6) nei 60 giorni precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice. NB la prestazione può essere effettuata durante il ricovero indice.

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM): presenza in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
45.23	colonscopia con endoscopia flessibile
45.24	sigmoidoscopia con endoscopio flessibile
45.25	biopsia [endoscopica] dell'intestino crasso
45.26	biopsia laparotomica dell'intestino crasso
45.27	biopsia intestinale, sede non specificata
45.28	altre procedure diagnostiche sull'intestino crasso
45.29	altra procedura diagnostica sull'intestino, sede non specificata
45.42	polipectomia endoscopica del crasso
45.43	demolizione endoscopica di altra lesione o tessuto del crasso
45.49	altra asportazione di lesione del crasso
46.85	dilatazione endoscopica dell'intestino
48.23	altra proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido
48.24	biopsia endoscopica del retto
48.29	altre procedure diagnostiche sul retto, rettosigmoide e tessuti perirettali
48.36	polipectomia [endoscopica] del retto

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato DPCM LEA 2016)

Codice	Descrizione
45.23	COLONSCOPIA TOTALE CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE. Escluso: RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE (45.24), PROCTOSIGMOIDOSCOPIA CON RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE (45.24), PROCTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23) ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23)
45.23.1	ileocolonscopia retrograda
45.23.2	ileocolonscopia retrograda, con biopsia
45.23.3	COLONSCOPIA TOTALE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA per singolo segmento di colon. Escluso: i tratti parziali e le biopsie in sede unica
45.23.4	COLONSCOPIA TOTALE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA per singolo segmento di colon. Escluso: i tratti parziali e le biopsie in sede multipla
45.24	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE. Endoscopia del colon discendente . Escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.23)

45.24.1	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA. Endoscopia del colon discendente. escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.23)
45.24.2	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE CON BIOPSIA IN SEDE MULTIPLA. Endoscopia del colon discendente. escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.2)
45.25	BIOPSIA IN SEDE UNICA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI COLONSCOPIA TOTALE CON TUBO FLESSIBILE. Brushing o washing per prelievo di campione. Escluso: BIOPSIA IN CORSO
45.25.1	BIOPSIA IN SEDE MULTIPLA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI COLONSCOPIA TOTALE CON TUBO FLESSIBILE. Brushing e/o washing per prelievo di campione. Escluso: BIOPSIA IN
45.25.2	BIOPSIA SEDE UNICA IN CORSO DI RETTOSIGMOIDOSCOPIA
45.25.3	BIOPSIA SEDE MULTIPLA IN CORSO DI RETTOSIGMOIDOSCOPIA
45.26.1	BIOPSIA TRANSPARIETALE [ECOENDOSCOPICA] DEL COLON Non associabile a 45.25, 45.25.1 45.25.2 e 45.25.3. Incluso: Ecoendoscopia del colon (45.29.5)
45.29.5	ECOENDOSCOPIA DEL COLON. Non associabile a 45.23, 45.23.1, 45.24, 45.26.1
45.42	POLIPECTOMIA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA SEDE UNICA. Polipectomia di uno o più polipi
45.42.1	POLIPECTOMIA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA SEDE MULTIPLA. Polipectomia di uno o più polipi
45.42.2	MUCOSECTOMIA DELL'INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA
45.43.1	ASPORTAZIONE O DEMOLIZIONE LOCALE DI LESIONE O TESSUTO DELL' INTESTINO CRASSO PER VIA ENDOSCOPICA . Mediante laser o Argon Plasma. Incluso: Controllo di emorragia. Esc
48.23	PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO. Escluso: Rettosigmoidoscopia con endoscopio flessibile (45.24)
48.23.1	PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO CON BIOPSIA. Escluso: Rettosigmoidoscopia con endoscopio flessibile (45.24)
48.24	BIOPSIA IN CORSO DI PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO
48.24.1	BIOPSIA TRANSPARIETALE [ECOENDOSCOPICA] DEL RETTO-SIGMA Non associabile a 48.24
48.29.2	ECOENDOSCOPIA DEL RETTO-SIGMA Non associabile a PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23); Ecoendoscopia del colon (45.29.5); Biopsia [ecoendoscopica] del
87.65.1	CLISMA OPACO SEMPLICE CON MDC BARITATO O IDROSOLUBILE

87.65.2	CLISMA DEL COLON CON DOPPIO CONTRASTO
91.41.8	ES. ISTOPATOLOGICO APPARATO DIGERENTE. Biopsia semplice. Incluso: eventuali analisi supplementari istochimiche e/o immunoistochimiche necessarie al completamento della diagnosi. Per campione

Riferimenti bibliografici

- J.J. Biagi, M.J. Raphael, W.J. Mackillop, et al., Association between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis, JAMA 305 (22) (2011) 2335–2342.
- Kudjawu YC, Eilstein D, Decool E, De Maria F, Beltzer N, Chatellier G. Time to first treatment after colonoscopy in patients suffering from colon or rectum cancer in France. Cancer Epidemiol. 2015 Dec;39(6):877-84.
- Analisi dei percorsi diagnostico terapeutici in oncologia: i tumori del colon e del retto. <http://www.aslmi1.mi.it/it/monografie/analisi-dei-percorsi-diagnostico-terapeutici-in-oncologia-i-tumori-del-colon-e-del-retto.html>

3. Indicatori di processo

3.2 Follow-up endoscopico per tumore maligno del colon

Definizione

Proporzione percentuale di nuovi casi operati per tumore del colon che effettua un esame endoscopico nei 12 mesi successivi alla data dell'intervento chirurgico.

Razionale/significato:

L'indicatore descrive la proporzione di pazienti appartenenti alla coorte incidente C che effettuano un follow-up attivo, finalizzato alla identificazione precoce di recidive di malattia.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti:

1	Anagrafe assistiti
4	SDO
6	Specialistica

Calcolo dell'indicatore

$$\frac{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente C, vivi alla dimissione del ricovero indice, che effettuano un esame endoscopico nei 12 mesi successivi alla data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice}}{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente, vivi alla dimissione del ricovero indice}} \times 100$$

N.B. L'indicatore è calcolato con il metodo del prodotto limite di *Kaplan-Meier* che stima la probabilità di essere sottoposto al follow-up endoscopico, condizionata da tutti gli eventi competitivi all'esito in studio (compresi decesso e trasferimenti) che accadono durante il follow-up in ciascun individuo appartenente alla coorte incidente C con l'esclusione dei pazienti che muoiono durante il ricovero indice^(a); per ciascun di questi individui, il follow-up inizia dalla data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice^(a) e termina con l'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché il paziente viene sottoposto all'esame endoscopico, muore, si trasferisce in altra

Regione, emigra, o ancora perché dopo 12 mesi dall'inizio dell'osservazione non si è verificato nessuno degli eventi ora elencati.

Numeratore

Numero di casi appartenenti alla coorte incidente C vivi alla dimissione del ricovero indice^(a), che effettuano un esame endoscopico^(b) entro 12 mesi dalla data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice^(a)

Denominatore

Numero dei pazienti appartenenti alla coorte incidente C, vivi alla data di dimissione del ricovero indice.

Note:

- (a) **Ricovero indice:** primo ricovero con data di intervento chirurgico durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice
- (b) **Definizione dell'esame endoscopico:** presenza di almeno uno dei seguenti codici nella fonte SDO (4) o nella fonte Specialistica (6) nei 12 mesi successivi la data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice.

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM): presenza in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
45.23	colonscopia con endoscopia flessibile
45.24	sigmoidoscopia con endoscopia flessibile
45.25	biopsia [endoscopica] dell'intestino crasso
45.26	biopsia laparotomica dell'intestino crasso
45.27	biopsia intestinale, sede non specificata
45.28	altre procedure diagnostiche sull'intestino crasso
45.29	altra procedura diagnostica sull'intestino, sede non specificata
45.42	polipectomia endoscopica del crasso
45.43	demolizione endoscopica di altra lesione o tessuto del crasso
45.49	altra asportazione di lesione del crasso
46.85	dilatazione endoscopica dell'intestino
48.23	altra proctosigmoidoscopia con endoscopia rigida
48.24	biopsia endoscopica del retto
48.29	altre procedure diagnostiche sul retto, rettosigmoide e tessuti perirettali
48.36	polipectomia [endoscopica] del retto

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato DPCM LEA 2016)

Codice	Descrizione
45.23	COLONSCOPIA TOTALE CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE. Escluso: RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE (45.24), PROCTOSIGMOIDOSCOPIA CON RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE (45.24), PROCTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23) ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23)
45.23.1	ileocolonscopia retrograda
45.23.2	ileocolonscopia retrograda, con biopsia
45.23.3	COLONSCOPIA TOTALE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA per singolo segmento di colon. Escluso: i tratti parziali e le biopsie in sede unica
45.23.4	COLONSCOPIA TOTALE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA per singolo segmento di colon. Escluso: i tratti parziali e le biopsie in sede multipla
45.24	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE. Endoscopia del colon discendente . Escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.23)
45.24.1	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA. Endoscopia del colon discendente. escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.23)
45.24.2	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE CON BIOPSIA IN SEDE MULTIPLA. Endoscopia del colon discendente. escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.2)
45.25	BIOPSIA IN SEDE UNICA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI COLONSCOPIA TOTALE CON TUBO FLESSIBILE. Brushing o washing per prelievo di campione. Escluso: BIOPSIA IN CORSO
45.25.1	BIOPSIA IN SEDE MULTIPLA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI COLONSCOPIA TOTALE CON TUBO FLESSIBILE. Brushing e/o washing per prelievo di campione. Escluso: BIOPSIA IN
45.25.2	BIOPSIA SEDE UNICA IN CORSO DI RETTOSIGMOIDOSCOPIA
45.25.3	BIOPSIA SEDE MULTIPLA IN CORSO DI RETTOSIGMOIDOSCOPIA
45.26.1	BIOPSIA TRANSPARIETALE [ECOENDOSCOPICA] DEL COLON Non associabile a 45.25, 45.25.1 45.25.2 e 45.25.3. Incluso: Ecoendoscopia del colon (45.29.5)
45.29.5	ECOENDOSCOPIA DEL COLON. Non associabile a 45.23, 45.23.1, 45.24, 45.26.1
45.42	POLIPECTOMIA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA SEDE UNICA. Polipectomia di uno o più polipi
45.42.1	POLIPECTOMIA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA SEDE MULTIPLA. Polipectomia di uno o più polipi

45.42.2	MUCOSECTOMIA DELL'INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA
45.43.1	ASPORTAZIONE O DEMOLIZIONE LOCALE DI LESIONE O TESSUTO DELL' INTESTINO CRASSO PER VIA ENDOSCOPICA . Mediante laser o Argon Plasma. Incluso: Controllo di emorragia. Esc
48.23	PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO. Escluso: Rettosigmoidoscopia con endoscopio flessibile (45.24)
48.23.1	PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO CON BIOPSIA. Escluso: Rettosigmoidoscopia con endoscopio flessibile (45.24)
48.24	BIOPSIA IN CORSO DI PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO
48.24.1	BIOPSIA TRANSPARIETALE [ECOENDOSCOPICA] DEL RETTO-SIGMA Non associabile a 48.24
48.29.2	ECOENDOSCOPIA DEL RETTO-SIGMA Non associabile a PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23); Ecoendoscopia del colon (45.29.5); Biopsia [ecoendoscopica] del
87.65.1	CLISMA OPACO SEMPLICE CON MDC BARITATO O IDROSOLUBILE
87.65.2	CLISMA DEL COLON CON DOPPIO CONTRASTO
91.41.8	ES. ISTOPATOLOGICO APPARATO DIGERENTE. Biopsia semplice. Incluso: eventuali analisi supplementari istochimiche e/o immunoistochimiche necessarie al completamento della diagnosi. Per campione

Riferimenti bibliografici

- Renehan AG, Egger M, Saunders MP, O'Dwyer ST. Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. BMJ 2002; 324: 813.
- Analisi dei percorsi diagnostico terapeutici in oncologia: i tumori del colon e del retto. <http://www.aslmi1.mi.it/it/monografie/analisi-dei-percorsi-diagnostico-terapeutici-in-oncologia-i-tumori-del-colon-e-del-retto.html>
- R. Labianca, B. Nordlinger, G. D. Beretta, S. Mosconi, M. Mandalà, A. Cervantes, D. Arnold on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Early Colon Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2013; 24 (Suppl 6): vi64-vi72.

3. Indicatori di processo

3.3 Tempestività del primo trattamento (medico o chirurgico) per tumore maligno del retto dalla diagnosi

Definizione

Proporzione percentuale di nuovi casi operati per tumore del retto che ha effettuato un esame diagnostico nei 60 giorni precedenti il primo trattamento chemioterapico, radioterapico o chirurgico.

Razionale/significato:

L'indicatore descrive la proporzione di pazienti appartenenti alla coorte incidente R che accedono tempestivamente al primo trattamento. La tempestività di intervento sia chirurgico che medico si associa ad aumentata probabilità di sopravvivenza a medio-lungo termine.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

1	Anagrafe assistiti
3	Distribuzione diretta dei farmaci
4	SDO
6	Specialistica

Calcolo dell'indicatore

$$\frac{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente R con esame diagnostico nei 60 giorni precedenti la data del primo trattamento effettuato durante il periodo di inclusione}}{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente}} \times 100$$

Numeratore

Numero di casi appartenenti alla coorte incidente R nell'anno di inclusione con un esame diagnostico^(a) eseguito nei 60 giorni precedenti la data del primo trattamento medico (chemioterapico^(b) o radioterapico^(c)) o chirurgico eseguito nel periodo di inclusione; il primo trattamento medico è identificato come la prima prestazione eseguita nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice^(d), che rappresenta con il primo trattamento chirurgico.

Denominatore

Pazienti appartenenti alla coorte incidente R nell'anno di inclusione

Note:

- (a) **Definizione dell'esame diagnostico:** presenza di almeno uno dei seguenti codici nella fonte SDO (4) o nella fonte Specialistica (6) nei 60 giorni precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice. NB la prestazione può essere effettuata durante il ricovero indice.

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM): presenza in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
45.23	colonscopia con endoscopia flessibile
45.24	sigmoidoscopia con endoscopia flessibile
45.25	biopsia [endoscopica] dell'intestino crasso
45.26	biopsia laparotomica dell'intestino crasso
45.27	biopsia intestinale, sede non specificata
45.28	altre procedure diagnostiche sull'intestino crasso
45.29	altra procedura diagnostica sull'intestino, sede non specificata
45.42	polipectomia endoscopica del crasso
45.43	demolizione endoscopica di altra lesione o tessuto del crasso
45.49	altra asportazione di lesione del crasso
46.85	dilatazione endoscopica dell'intestino
48.23	altra proctosigmoidoscopia con endoscopia rigido
48.24	biopsia endoscopica del retto
48.29	altre procedure diagnostiche sul retto, rettosigmoide e tessuti perirettali
48.36	polipectomia [endoscopica] del retto

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato DPCM LEA 2016)

Codice	Descrizione
45.23	COLONSCOPIA TOTALE CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE. Escluso: RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE (45.24), PROCTOSIGMOIDOSCOPIA CON RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE (45.24), PROCTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23) ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23)
45.23.1	ileocolonscopia retrograda
45.23.2	ileocolonscopia retrograda, con biopsia
45.23.3	COLONSCOPIA TOTALE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA per singolo segmento di colon. Escluso: i tratti parziali e le biopsie in sede unica
45.23.4	COLONSCOPIA TOTALE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA per singolo segmento di colon. Escluso: i tratti parziali e le biopsie in sede multipla
45.24	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE. Endoscopia del colon discendente . Escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.23)
45.24.1	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA. Endoscopia del colon discendente. Escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.23)
45.24.2	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE CON BIOPSIA IN SEDE MULTIPLA. Endoscopia del colon discendente. Escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.2)
45.25	BIOPSIA IN SEDE UNICA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI COLONSCOPIA TOTALE CON TUBO FLESSIBILE. Brushing o washing per prelievo di campione. Escluso: BIOPSIA IN CORSO
45.25.1	BIOPSIA IN SEDE MULTIPLA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI COLONSCOPIA TOTALE CON TUBO FLESSIBILE. Brushing e/o washing per prelievo di campione. Escluso: BIOPSIA IN
45.25.2	BIOPSIA SEDE UNICA IN CORSO DI RETTOSIGMOIDOSCOPIA
45.25.3	BIOPSIA SEDE MULTIPLA IN CORSO DI RETTOSIGMOIDOSCOPIA
45.26.1	BIOPSIA TRANSPARIETALE [ECOENDOSCOPICA] DEL COLON Non associabile a 45.25, 45.25.1 45.25.2 e 45.25.3. Incluso: Ecoendoscopia del colon (45.29.5)
45.29.5	ECOENDOSCOPIA DEL COLON. Non associabile a 45.23, 45.23.1, 45.24, 45.26.1
45.42	POLIPECTOMIA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA SEDE UNICA. Polipectomia di uno o più polipi
45.42.1	POLIPECTOMIA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA SEDE MULTIPLA. Polipectomia di uno o più polipi

45.42.2	MUCOSECTOMIA DELL'INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA
45.43.1	ASPORTAZIONE O DEMOLIZIONE LOCALE DI LESIONE O TESSUTO DELL' INTESTINO CRASSO PER VIA ENDOSCOPICA . Mediante laser o Argon Plasma. Incluso: Controllo di emorragia. Esc
48.23	PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO. Escluso: Rettosigmoidoscopia con endoscopio flessibile (45.24)
48.23.1	PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO CON BIOPSIA. Escluso: Rettosigmoidoscopia con endoscopio flessibile (45.24)
48.24	BIOPSIA IN CORSO DI PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO
48.24.1	BIOPSIA TRANSPARIETALE [ECOENDOSCOPICA] DEL RETTO-SIGMA Non associabile a 48.24
48.29.2	ECOENDOSCOPIA DEL RETTO-SIGMA Non associabile a PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23); Ecoendoscopia del colon (45.29.5); Biopsia [ecoendoscopica] del
87.65.1	CLISMA OPACO SEMPLICE CON MDC BARITATO O IDROSOLUBILE
87.65.2	CLISMA DEL COLON CON DOPPIO CONTRASTO
91.41.8	ES. ISTOPATOLOGICO APPARATO DIGERENTE. Biopsia semplice. Incluso: eventuali analisi supplementari istochimiche e/o immunoistochimiche necessarie al completamento della diagnosi. Per campione

(b) Definizione di trattamento chemioterapico: prima prestazione/erogazione di chemioterapia nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata nella fonte distribuzione diretta dei farmaci (3), SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6):

Fonte 3 – Distribuzione diretta farmaco (ATC) : erogazione farmaci

Codici ATC:	Descrizione classe di farmaci
L01	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM):
 presenza in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
V58.1	Chemioterapia e immunoterapia antineoplastiche

0

oppure
 presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
99.25	Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
99.28	Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica come agenti antineoplastici

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale –allegato 4, DPCM LEA 2016): prescrizione per

Codice	Descrizione
99.24.1	Infusione di sostanze ormonali. Incluso farmaco
99.25	Iniezione o infusione di antitumorali. Escluso farmaco

- (c) **Definizione di trattamento radioterapico:** prima prestazione/erogazione di radioterapia nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice, rilevata nella fonte SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6); :

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)
 presenza in diagnosi principale o secondaria:

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
V58.0	Radioterapia

oppure
 presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
92.2*	Radiologia terapeutica e medicina nucleare

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato DPCM LEA 2016):

Codice	Descrizione
89.01.P	VISITA RADIOTERAPICA DI CONTROLLO
89.7C.2	PRIMA VISITA DI RADIOTERAPIA. Incluso: stesura del piano di trattamento
89.7C.4	PRIMA VISITA DI RADIOLOGIA INTERVENTISTICA
92.2*	branca Radioterapia
92.47.8	TELETERAPIA PER TECNICHE CON MODULAZIONE DI INTENSITA' (IMRT) AD ARCHI MULTIPLI O DI TIPO ELICALE E CON CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO MEDIANTE TC (IGRT). Inclusa TOMOTERAPIA. Ciclo breve: fino a 5 sedute
92.47.9	TELETERAPIA PER TECNICHE CON MODULAZIONE DI INTENSITA' (IMRT) AD ARCHI MULTIPLI O DI TIPO ELICALE E CON CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO MEDIANTE TC (IGRT). Inclusa TOMOTERAPIA Ciclo lungo: superiore a 5 sedute

(d) Ricovero indice: primo ricovero con data di intervento chirurgico durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice

Riferimenti bibliografici

- J.J. Biagi, M.J. Raphael, W.J. Mackillop, et al., Association between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis, JAMA 305 (22) (2011) 2335–2342.
- Kudjawu YC, Eilstein D, Decool E, De Maria F, Beltzer N, Chatellier G. Time to first treatment after colonoscopy in patients suffering from colon or rectum cancer in France. Cancer Epidemiol. 2015 Dec;39(6):877-84.
- Analisi dei percorsi diagnostico terapeutici in oncologia: i tumori del colon e del retto. <http://www.aslmi1.mi.it/it/monografie/analisi-dei-percorsi-diagnostico-terapeutici-in-oncologia-i-tumori-del-colon-e-del-retto.html>

3. Indicatori di processo

3.4 Follow-up endoscopico per tumore maligno del retto

Definizione

Proporzione percentuale di nuovi casi operati per tumore del retto che effettua un esame endoscopico nei 12 mesi successivi alla data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice.

Razionale/significato:

L'indicatore descrive la proporzione di nuovi casi che effettuano un follow-up attivo, finalizzato alla identificazione precoce di recidive di malattia.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti:

1	Anagrafe assistiti
4	SDO
6	Specialistica

Calcolo dell'indicatore

$$\frac{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente R, vivi alla dimissione del ricovero indice, che effettuano un esame endoscopico nei 12 mesi successivi alla data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice}}{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente R, vivi alla dimissione del ricovero indice}} \times 100$$

N.B. L'indicatore è calcolato con il metodo del prodotto limite di *Kaplan-Meier* che stima la probabilità di essere sottoposto al follow-up endoscopico, condizionata da tutti gli eventi competitivi all'esito in studio (compresi decesso e trasferimenti) che accadono durante il follow-up in ciascun individuo appartenente alla coorte incidente R con l'esclusione dei pazienti che muoiono durante il ricovero indice^(a); per ciascun di questi individui, il follow-up inizia dalla data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice e termina con l'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché il paziente viene sottoposto all'esame endoscopico, muore, si trasferisce in altra

Regione, emigra, o ancora perché dopo 12 mesi dall'inizio dell'osservazione non si è verificato nessuno degli eventi ora elencati.

Numeratore

Numero di casi appartenenti alla coorte incidente R vivi alla dimissione del ricovero indice^(a), che effettuano un esame endoscopico^(b) entro 12 mesi dalla data dell'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice^(a)

Denominatore

Numero dei pazienti appartenenti alla coorte incidente R, vivi alla data di dimissione del ricovero indice^(a).

Note:

- (a) **Ricovero indice:** primo ricovero con data di intervento chirurgico durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice
- (b) **Definizione dell'esame endoscopico:** presenza di almeno uno dei seguenti codici nella fonte SDO (4) o nella fonte Specialistica (6) nei 12 mesi successivi la data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice.

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM): presenza in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
45.23	colonscopia con endoscopia flessibile
45.24	sigmoidoscopia con endoscopio flessibile
45.25	biopsia [endoscopica] dell'intestino crasso
45.26	biopsia laparotomica dell'intestino crasso
45.27	biopsia intestinale, sede non specificata
45.28	altre procedure diagnostiche sull'intestino crasso
45.29	altra procedura diagnostica sull'intestino, sede non specificata
45.42	polipectomia endoscopica del crasso
45.43	demolizione endoscopica di altra lesione o tessuto del crasso
45.49	altra asportazione di lesione del crasso
46.85	dilatazione endoscopica dell'intestino
48.23	altra proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido
48.24	biopsia endoscopica del retto
48.29	altre procedure diagnostiche sul retto, rettosigmoide e tessuti perirettali
48.36	polipectomia [endoscopica] del retto

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato DPCM LEA 2016):

Codice	Descrizione
45.23	COLONSCOPIA TOTALE CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE. Escluso: RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE (45.24), PROCTOSIGMOIDOSCOPIA CON RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE (45.24), PROCTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23) ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23)
45.23.1	ileocolonscopia retrograda
45.23.2	ileocolonscopia retrograda, con biopsia
45.23.3	COLONSCOPIA TOTALE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA per singolo segmento di colon. Escluso: i tratti parziali e le biopsie in sede unica
45.23.4	COLONSCOPIA TOTALE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA per singolo segmento di colon. Escluso: i tratti parziali e le biopsie in sede multipla
45.24	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE. Endoscopia del colon discendente . Escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.23)
45.24.1	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA. Endoscopia del colon discendente. escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.23)
45.24.2	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE CON BIOPSIA IN SEDE MULTIPLA. Endoscopia del colon discendente. escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.2)
45.25	BIOPSIA IN SEDE UNICA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI COLONSCOPIA TOTALE CON TUBO FLESSIBILE. Brushing o washing per prelievo di campione. Escluso: BIOPSIA IN CORSO
45.25.1	BIOPSIA IN SEDE MULTIPLA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI COLONSCOPIA TOTALE CON TUBO FLESSIBILE. Brushing e/o washing per prelievo di campione. Escluso: BIOPSIA IN
45.25.2	BIOPSIA SEDE UNICA IN CORSO DI RETTOSIGMOIDOSCOPIA
45.25.3	BIOPSIA SEDE MULTIPLA IN CORSO DI RETTOSIGMOIDOSCOPIA
45.26.1	BIOPSIA TRANSPARIETALE [ECOENDOSCOPICA] DEL COLON Non associabile a 45.25, 45.25.1 45.25.2 e 45.25.3. Incluso: Ecoendoscopia del colon (45.29.5)
45.29.5	ECOENDOSCOPIA DEL COLON. Non associabile a 45.23, 45.23.1, 45.24, 45.26.1
45.42	POLIPECTOMIA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA SEDE UNICA. Polipectomia di uno o più polipi
45.42.1	POLIPECTOMIA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA SEDE MULTIPLA. Polipectomia di uno o più polipi

45.42.2	MUCOSECTOMIA DELL'INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA
45.43.1	ASPORTAZIONE O DEMOLIZIONE LOCALE DI LESIONE O TESSUTO DELL' INTESTINO CRASSO PER VIA ENDOSCOPICA . Mediante laser o Argon Plasma. Incluso: Controllo di emorragia. Esc
48.23	PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO. Escluso: Rettosigmoidoscopia con endoscopio flessibile (45.24)
48.23.1	PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO CON BIOPSIA. Escluso: Rettosigmoidoscopia con endoscopio flessibile (45.24)
48.24	BIOPSIA IN CORSO DI PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO
48.24.1	BIOPSIA TRANSPARIETALE [ECOENDOSCOPICA] DEL RETTO-SIGMA Non associabile a 48.24
48.29.2	ECOENDOSCOPIA DEL RETTO-SIGMA Non associabile a PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23); Ecoendoscopia del colon (45.29.5); Biopsia [ecoendoscopica] del
87.65.1	CLISMA OPACO SEMPLICE CON MDC BARITATO O IDROSOLUBILE
87.65.2	CLISMA DEL COLON CON DOPPIO CONTRASTO
91.41.8	ES. ISTOPATOLOGICO APPARATO DIGERENTE. Biopsia semplice. Incluso: eventuali analisi supplementari istochimiche e/o immunoistochimiche necessarie al completamento della diagnosi. Per campione

Riferimenti bibliografici

- Renehan AG, Egger M, Saunders MP, O'Dwyer ST. Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2002; 324: 813.
- Analisi dei percorsi diagnostico terapeutici in oncologia: i tumori del colon e del retto. <http://www.aslmi1.mi.it/it/monografie/analisi-dei-percorsi-diagnostico-terapeutici-in-oncologia-i-tumori-del-colon-e-del-retto.html>
- Linee Guida Aiom. Tumori del colon retto. Edizione 2015. <http://www.aiom.it/>
- Analisi dei percorsi diagnostico terapeutici in oncologia: i tumori del colon e del retto. <http://www.aslmi1.mi.it/it/monografie/analisi-dei-percorsi-diagnostico-terapeutici-in-oncologia-i-tumori-del-colon-e-del-retto.html>
- B. Glimelius, E. Tiret, A. Cervantes & D. Arnold, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Rectal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013; 24 (Suppl 6): vi81-vi88

4. Indicatori di esito

4.1 Mortalità a 30 giorni da intervento per neoplasia del colon

Definizione

Rischio di decesso nei 30 giorni successivi al primo intervento chirurgico per tumore del colon

Razionale/significato:

L'indicatore descrive la proporzione di nuovi casi con complicanze a breve termine. Un corretto percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale dovrebbe evitare o limitare il rischio di decesso del paziente nel periodo immediatamente successivo ad un intervento chirurgico. In questo contesto, i decessi a 30 giorni dall'intervento possono essere considerati "evitabili" da una corretta gestione del paziente prima e durante il ricovero. Il monitoraggio e il confronto dell'indicatore tra realtà assistenziali diverse permette di individuare e utilizzare le esperienze caratterizzate da rischi di decesso più bassi.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

1	Anagrafe assistiti
4	SDO

Calcolo dell'indicatore

$$\frac{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente C deceduti nei 30 giorni successivi alla data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero}}{\text{numerosità della coorte incidente C}} \times 100$$

Numeratore

Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente C deceduti per qualsiasi causa nei 30 giorni successivi alla data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice^(a)

Denominatore

Numero dei pazienti appartenenti alla coorte incidente C nel periodo di inclusione e seguiti per 30 giorni dopo l'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice

Note

(a) Ricovero indice: primo ricovero con data di intervento chirurgico durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice

NB. Tutti i pazienti appartenenti alla coorte incidente sono sottoposti ad intervento chirurgico durante il ricovero indice compresi quelli che muoiono durante il ricovero. Questi ultimi, quindi, per definizione muoiono dopo l'intervento

Riferimenti bibliografici

- Ghaferi, A. A., Birkmeyer, J. D. & Dimick, J. B. (2009) Variation in hospital mortality associated with inpatient surgery. The New England Journal of Medicine, 361, 1368–1375.

4. Indicatori di esito

4.2 Mortalità a 30 giorni da intervento per neoplasia del retto

Definizione

Rischio di decesso nei 30 giorni successivi al primo intervento chirurgico per tumore del retto

Razionale/significato:

L'indicatore descrive la proporzione di nuovi casi con complicanze a breve termine. Un corretto percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale dovrebbe evitare o limitare il rischio di decesso del paziente nel periodo immediatamente successivo ad un intervento chirurgico. In questo contesto, i decessi a 30 giorni dall'intervento possono essere considerati "evitabili" da una corretta gestione del paziente prima e durante il ricovero. Il monitoraggio e il confronto dell'indicatore tra realtà assistenziali diverse permette di individuare e utilizzare le esperienze caratterizzate da rischi di decesso più bassi.

Dimensione funzionale esplorata o trasversalità sulle dimensioni:

Appropriatezza clinica e appropriatezza organizzativa

Trasversale (SI/NO, su quali livelli di assistenza e su quali dimensioni)

Sì, sui livelli distrettuale e ospedaliera

Possibile massima disaggregazione e livelli di aggregazione di interesse

ASL di residenza

Fonti

1	Anagrafe assistiti
4	SDO

Calcolo dell'indicatore

Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente R deceduti nei 30 giorni successivi alla data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice

$$\frac{\text{Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente R deceduti nei 30 giorni successivi alla data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice}}{\text{numerosità della coorte incidente R}} \times 100$$

Numeratore

Numero di pazienti appartenenti alla coorte incidente R deceduti per qualsiasi causa nei 30 giorni successivi alla data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice^(a)

Denominatore

Numero dei pazienti appartenenti alla coorte incidente R nel periodo di inclusione e seguiti per 30 giorni dopo l'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice

Note

(a) Ricovero indice: primo ricovero con data di intervento chirurgico durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice

NB. Tutti i pazienti appartenenti alla coorte incidente sono sottoposti ad intervento chirurgico durante il ricovero indice compresi quelli che muoiono durante il ricovero. Questi ultimi, quindi, per definizione muoiono dopo l'intervento

Riferimenti bibliografici

- Ghaferi, A. A., Birkmeyer, J. D. & Dimick, J. B. (2009) Variation in hospital mortality associated with inpatient surgery. The New England Journal of Medicine, 361, 1368–1375.

5. Associazione tra percorsi ed esito

5.1 Associazione tra tempestività del primo trattamento medico o chirurgico e mortalità a 30 giorni

Razionale/significato

Il criterio in base al quale un percorso diagnostico terapeutico si considera adeguato ha un elevato margine di arbitrarietà. Ciò suggerisce che, parallelamente al monitoraggio degli specifici indicatori di processo, sia opportuno verificare nel mondo reale della pratica clinica la relazione tra l'aderenza agli indicatori proposti (ad esempio tempestività dell'intervento chirurgico, vedi schede 3.1 e 3.3) e l'insorgenza dell'esito considerato (mortalità a 30 giorni, vedi schede 4.1 e 4.2). Ci si aspetta che dai risultati dell'analisi scaturiscano indicazioni per rimodulare i criteri per il monitoraggio del percorso.

Disegno

Studio di coorte retrospettivo

Coorti di riferimento

Coorte incidente C (scheda 2.1) dalla quale vengono esclusi i pazienti sottoposti a terapia neo-adiuvante^(a) nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico eseguito durante ricovero indice^(b).

Coorte incidente R (scheda 2.2).

Follow-up

Ogni paziente appartenente alle coorti incidenti viene seguito dalla data del ricovero indice^(b) fino al verificarsi del decesso o, per i sopravvissuti, fino al 30esimo giorno successivo alla data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice^(b).

Esito

- Decesso per qualsiasi causa entro 30 giorni dall'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice^(b) (vedi schede 4.1 e 4.2)

fonte

1

Esposizione

- **Tumore del colon:** esame diagnostico^(c) nei 60 giorni precedenti la data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice^(b) (scheda 3.1).
- **Tumore del retto:** esame diagnostico^(c) nei 60 giorni precedenti la data del primo trattamento medico^{(d)(e)} o chirurgico (scheda 3.3).

6

2,4,6

Covariate (fattori che possono influenzare la stima dell'associazione)

- Genere
- Età: anni compiuti alla del ricovero indice^(b)
- Almeno una diagnosi di diabete, malattie ischemiche del cuore, malattie cerebrovascolari, malattie respiratorie, disfunzioni renali^(f) ricercata nel ricovero indice^(b) e in tutti i ricoveri avvenuti nei tre anni precedenti
- Almeno due prescrizioni di antidiabetici, antitrombotici, digitale, anti-aritmici, nitrati organici, altri anti-ipertensivi, statine, antidepressivi, anti-infiammatori non steroidei, farmaci anti-gotta, farmaci per malattie respiratorie cronico-ostruttive^(g) nei tre anni precedenti la data di ricovero indice^(b)
- Indice di complessità clinica, calcolato basandosi su ricoveri e prescrizioni nei tre anni precedenti la data di ricovero indice^(b)

1

1

4

2

2,4

Misura dell'associazione tra esposizione ed esito

L'associazione in studio verrà misurata mediante l'interpolazione di un modello di regressione logistica specificando:

- variabile dipendente: decesso entro 30 giorni dall'intervento chirurgico effettuato durante il ricovero indice, categorizzata come: 1=decesso; 0=vivo al 30esimo giorno dall'intervento
- variabili esplicative di interesse: esposizione categorizzata come 1 = esame eseguito; 0=esame non eseguito
- covariate: come sopra definite ognuna categorizzata come 1 (presenza) o 0 (assenza); l'età verrà considerata come variabile continua; l'indice di complessità clinica verrà categorizzata come: score<5, 5≤score<10, 10≤score<15, 15≤score<20 e score≥20

Il livello di associazione che si ottiene dal modello è espresso come Odds Ratio che rappresenta una stima del rischio relativo (ovvero il rapporto tra il rischio di decesso negli individui che sono stati sottoposti all'esame diagnostico nei 60 giorni precedenti la data del primo trattamento medico o chirurgico, e il rischio di decesso per gli altri individui) e il corrispondente intervallo di confidenza al 95%

Fonti

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 2 | Farmaceutica territoriale |
| 3 | Distribuzione diretta dei farmaci |
| 4 | SDO |
| 6 | Specialistica |

Note

- (a) **Definizione di terapia neo-adiuvante:** presenza di almeno una prestazione/erogazione di chemioterapia nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata nella fonte distribuzione diretta dei farmaci (3), SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6):

Fonte 3 – Distribuzione diretta farmaco (ATC): erogazione farmaco

Codici ATC:	Descrizione classe di farmaci
L01	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM):
 presenza in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
V58.1	Chemioterapia e immunoterapia antineoplastiche

oppure
 presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
99.25	Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
99.28	Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica come agenti antineoplastici

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale –allegato 4, DPCM LEA 2016): prescrizione per

Codice	Descrizione
99.24.1	Infusione di sostanze ormonali. Incluso farmaco
99.25	Iniezione o infusione di antitumorali. Escluso farmaco

- (b) **Ricovero indice:** primo ricovero con data di intervento chirurgico durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice

(c) Definizione dell'esame diagnostico: presenza di almeno uno dei seguenti codici nella fonte SDO (4) o nella fonte Specialistica (6) nei 60 giorni precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice. NB la prestazione può essere effettuata durante il ricovero indice.

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM): presenza in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
45.23	colonscopia con endoscopia flessibile
45.24	sigmoidoscopia con endoscopio flessibile
45.25	biopsia [endoscopica] dell'intestino crasso
45.26	biopsia laparotomica dell'intestino crasso
45.27	biopsia intestinale, sede non specificata
45.28	altre procedure diagnostiche sull'intestino crasso
45.29	altra procedura diagnostica sull'intestino, sede non specificata
45.42	polipectomia endoscopica del crasso
45.43	demolizione endoscopica di altra lesione o tessuto del crasso
45.49	altra asportazione di lesione del crasso
46.85	dilatazione endoscopica dell'intestino
48.23	altra proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido
48.24	biopsia endoscopica del retto
48.29	altre procedure diagnostiche sul retto, rettosigmoide e tessuti perirettali
48.36	polipectomia [endoscopica] del retto

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato DPCM LEA 2016)

Codice	Descrizione
45.23	COLONSCOPIA TOTALE CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE. Escluso: RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE (45.24), PROCTOSIGMOIDOSCOPIA CON RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE (45.24), PROCTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23) ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23)
45.23.1	ileocolonscopia retrograda
45.23.2	ileocolonscopia retrograda, con biopsia
45.23.3	COLONSCOPIA TOTALE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA per singolo segmento di colon. Escluso: i tratti parziali e le biopsie in sede unica
45.23.4	COLONSCOPIA TOTALE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA per singolo segmento di colon. Escluso: i tratti parziali e le biopsie in sede multipla
45.24	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE. Endoscopia del colon discendente . Escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.23)

45.24.1	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA. Endoscopia del colon discendente. escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.23)
45.24.2	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE CON BIOPSIA IN SEDE MULTIPLA. Endoscopia del colon discendente. escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.2)
45.25	BIOPSIA IN SEDE UNICA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI COLONSCOPIA TOTALE CON TUBO FLESSIBILE. Brushing o washing per prelievo di campione. Escluso: BIOPSIA IN CORSO
45.25.1	BIOPSIA IN SEDE MULTIPLA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI COLONSCOPIA TOTALE CON TUBO FLESSIBILE. Brushing e/o washing per prelievo di campione. Escluso: BIOPSIA IN
45.25.2	BIOPSIA SEDE UNICA IN CORSO DI RETTOSIGMOIDOSCOPIA
45.25.3	BIOPSIA SEDE MULTIPLA IN CORSO DI RETTOSIGMOIDOSCOPIA
45.26.1	BIOPSIA TRANSPARIETALE [ECOENDOSCOPICA] DEL COLON Non associabile a 45.25, 45.25.1 45.25.2 e 45.25.3. Incluso: Ecoendoscopia del colon (45.29.5)
45.29.5	ECOENDOSCOPIA DEL COLON. Non associabile a 45.23, 45.23.1, 45.24, 45.26.1
45.42	POLIPECTOMIA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA SEDE UNICA. Polipectomia di uno o più polipi
45.42.1	POLIPECTOMIA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA SEDE MULTIPLA. Polipectomia di uno o più polipi
45.42.2	MUCOSECTOMIA DELL'INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA
45.43.1	ASPORTAZIONE O DEMOLIZIONE LOCALE DI LESIONE O TESSUTO DELL' INTESTINO CRASSO PER VIA ENDOSCOPICA . Mediante laser o Argon Plasma. Incluso: Controllo di emorragia. Esc
48.23	PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO. Escluso: Rettosigmoidoscopia con endoscopio flessibile (45.24)
48.23.1	PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO CON BIOPSIA. Escluso: Rettosigmoidoscopia con endoscopio flessibile (45.24)
48.24	BIOPSIA IN CORSO DI PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO
48.24.1	BIOPSIA TRANSPARIETALE [ECOENDOSCOPICA] DEL RETTO-SIGMA Non associabile a 48.24
48.29.2	ECOENDOSCOPIA DEL RETTO-SIGMA Non associabile a PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23); Ecoendoscopia del colon (45.29.5); Biopsia [ecoendoscopica] del
87.65.1	CLISMA OPACO SEMPLICE CON MDC BARITATO O IDROSOLUBILE

87.65.2	CLISMA DEL COLON CON DOPPIO CONTRASTO
91.41.8	ES. ISTOPATOLOGICO APPARATO DIGERENTE. Biopsia semplice. Incluso: eventuali analisi supplementari istochimiche e/o immunoistochimiche necessarie al completamento della diagnosi. Per campione

(d) Definizione di trattamento chemioterapico: prima prestazione/erogazione di chemioterapia nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata nella fonte distribuzione diretta dei farmaci (3), SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6):

Fonte 3 – Distribuzione diretta farmaco (ATC) : erogazione farmaci

Codici ATC:	Descrizione classe di farmaci
L01	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM): presenza in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
V58.1	Chemioterapia e immunoterapia antineoplastiche

oppure

presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
99.25	Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
99.28	Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica come agenti antineoplastici

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale –allegato 4, DPCM LEA 2016): prescrizione per

Codice	Descrizione
99.24.1	Infusione di sostanze ormonali. Incluso farmaco
99.25	Iniezione o infusione di antitumorali. Escluso farmaco

(e) Definizione di trattamento radioterapico: prima prestazione/erogazione di radioterapia nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice, rilevata nella fonte SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6); :

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)
 presenza in diagnosi principale o secondaria:

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
V58.0	Radioterapia

oppure
 presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
92.2*	Radiologia terapeutica e medicina nucleare

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato DPCM LEA 2016)

Codice	Descrizione
89.01.P	VISITA RADIOTERAPICA DI CONTROLLO
89.7C.2	PRIMA VISITA DI RADIOTERAPIA. Incluso: stesura del piano di trattamento
89.7C.4	PRIMA VISITA DI RADIOLOGIA INTERVENTISTICA
92.2*	branca Radioterapia
92.47.8	TELETERAPIA PER TECNICHE CON MODULAZIONE DI INTENSITA' (IMRT) AD ARCHI MULTIPLI O DI TIPO ELICALE E CON CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO MEDIANTE TC (IGRT). Inclusa TOMOTERAPIA. Ciclo breve: fino a 5 sedute
92.47.9	TELETERAPIA PER TECNICHE CON MODULAZIONE DI INTENSITA' (IMRT) AD ARCHI MULTIPLI O DI TIPO ELICALE E CON CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO MEDIANTE TC (IGRT). Inclusa TOMOTERAPIA Ciclo lungo: superiore a 5 sedute

(f) **Lista di patologie e relativi codici ICD-9-CM considerate come covariate**, in diagnosi principale e secondarie – Fonte 4 SDO

Patologia	Codici ICD-9-CM
Diabete	250.*
Malattie ischemiche del cuore	410-414.*
Malattie cerebrovascolari	430-438.*
Malattie respiratorie	460-519.*
Disfunzioni renali	584-586.*

(g) Lista delle classi di farmaci e relativi codici ATC considerate come covariate – Fonte 2
 Farmaceutica territoriale

Farmaco	Codici ATC
Antidiabetici	A10
Antitrombotici	B01A
Digitale	C01AA
Anti-aritmici	C01B
Nitrati organici	C01DA
Altri anti-ipertensivi	C02, C03, C08
Statine	C10
Antidepressivi	N06A
Anti-infiammatori non steroidei	M01A
Farmaci anti-gotta	M04
Farmaci per malattie respiratorie cronico-obstruttive	R03

5. Associazione tra percorsi ed esito

5.2 Associazione tra aderenza ai percorsi e sopravvivenza a cinque anni

Razionale/significato

Il criterio in base al quale un percorso terapeutico – sottoposto a monitoraggio attraverso variabili derivate da banche dati amministrative in assenza di dati clinici - si considera adeguato ha un elevato margine di arbitrarietà. Ciò suggerisce che, parallelamente al monitoraggio degli specifici indicatori di processo (vedi schede 3.1 – 3.4) sia opportuno verificare nella pratica clinica la relazione tra l'aderenza agli indicatori proposti e l'insorgenza di un esito a medio-lungo termine, ad esempio il decesso a cinque anni. Ci si aspetta che dai risultati dell'analisi scaturiscano indicazioni per rimodulare i criteri per il monitoraggio del percorso terapeutico.

Disegno

Studio di coorte retrospettivo

Coorti di riferimento

Coorti incidenti C e R (schede 2.1 e 2.2), con periodo di inclusione che precede di 5 anni l'anno della valutazione (ad esempio, nell'anno 2017 vengono considerati i casi operati nel 2011), in modo da avere la possibilità di osservare i pazienti per almeno cinque anni (dal 31 dicembre 2011 al 31 dicembre 2016). Da entrambe le coorti vengono esclusi i pazienti che sono deceduti durante il ricovero indice^(a); dalla coorte C vengono esclusi anche i pazienti che nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice^(a) sono stati sottoposti a terapia neo-adiuvante^(b).

Follow-up

Per ciascun paziente incluso, il follow-up inizia alla data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice^(a) e termina con l'uscita dall'osservazione. Quest'ultima può avvenire perché il paziente muore, si trasferisce in altra Regione, emigra, o ancora perché dopo cinque anni dall'inizio dell'osservazione non si è verificato nessuno degli eventi ora elencati.

Esito

- Decesso per qualsiasi causa

Esposizioni in studio (aderenza alle cure)

- Tempestività del primo trattamento (vedi schede 3.1 e 3.3)
- Follow-up ecografico (vedi schede 3.2 e 3.4)

L'esposizione è categorizzata

- come 1 se il paziente è stato sottoposto a esame diagnostico^(c) almeno 60 gg prima del primo trattamento medico^{(d)(e)} o chirurgico
- 0 (zero) negli altri casi.

Per quanto riguarda il follow-up ecografico^(f) si preferisce considerare il numero di ecografie effettuate durante il follow-up. Il problema da affrontare è che i pazienti con più lungo follow-up hanno maggiore probabilità sia di essere sottoposti a ecografia che di morire, semplicemente perché hanno più tempo a disposizione. In queste condizioni il livello di associazione tra ecografie e decesso sarebbe distorto se non si considerasse l'effetto del tempo (*Immortal Time Bias*). Per affrontare il problema è necessario ricorrere al concetto di variabile (di esposizione) tempo-dipendente. Semplicemente, per ogni paziente appartenente alla coorte di riferimento, considerando che durante il follow-up il numero di ecografie può rimanere costante anziché aumentare, la variabile viene misurata ogni qualvolta di verifica un esito per tutti i pazienti che fino a quel momento erano ancora a rischio di sperimentare l'esito.

Covariate (fattori che possono influenzare la stima dell'associazione)

- Genere
- Età: anni compiuti al ricovero indice^(a)
- Almeno un ricovero con diagnosi di diabete, malattie ischemiche del cuore, malattie cerebrovascolari, malattie respiratorie, disfunzioni renali^(g) nei tre anni precedenti la data del ricovero indice^(a)
- Almeno due prescrizioni di antidiabetici, antitrombotici, digitale, anti-aritmici, nitrati organici, altri anti-ipertensivi, statine, antidepressivi, anti-infiammatori non steroidei, farmaci anti-gotta, farmaci per malattie respiratorie cronico-ostruttive^(h) nei tre anni precedenti la data del ricovero indice^(a)

- Indice di complessità clinica, calcolato basandosi su ricoveri e prescrizioni nei tre anni precedenti la data di ricovero indice^(a)
- Ricovero con diagnosi di tumore⁽ⁱ⁾ nei 5 anni di follow-up successivi al ricovero indice^(a)

2
,
4
4

Misura dell'associazione tra esposizione ed esito

L'associazione in studio verrà misurata mediante l'interpolazione di un modello di regressione di Cox specificando:

- variabile dipendente: tempo di insorgenza dell'esito
- variabili esplicative di interesse:
esposizioni tempo-fisse: indicizzate come 1 (se l'esame diagnostico è effettuato almeno 60 gg prima il ricovero indice), zero negli altri casi
esposizione tempo-dipendente: numero di ecografie durante il follow-up
- covariate: come sopra definite ognuna indicizzata come 1 (presenza) o 0 (assenza); l'età verrà considerata come variabile continua; l'indice di complessità clinica deve essere categorizzato come: $\text{score} < 5$, $5 \leq \text{score} < 10$, $10 \leq \text{score} < 15$, $15 \leq \text{score} < 20$ e $\text{score} \geq 20$; il ricovero per tumore durante il follow-up verrà considerata come variabile tempo-dipendente.

Il livello di associazione che si ottiene dal modello è espresso come *Hazard Ratio* (ovvero il rapporto tra il rischio decesso nei pazienti aderenti e non alle raccomandazioni) e il corrispondente intervallo di confidenza al 95%

Fonti

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1 | Anagrafe assistiti |
| 2 | Farmaceutica territoriale |
| 3 | Distribuzione diretta dei farmaci |
| 4 | SDO |
| 6 | Specialistica |

Note

- (a) **Ricovero indice**: primo ricovero con data di intervento chirurgico durante il periodo di inclusione; se non altrimenti definita, per data del ricovero indice si intende quella dell'intervento chirurgico effettuato in occasione del ricovero indice
- (b) **Definizione di terapia neo-adiuvante**: presenza di almeno una prestazione/erogazione di chemioterapia nei 6 mesi precedenti alla data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata nella fonte distribuzione diretta dei farmaci (3), SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6):

Fonte 3 – Distribuzione diretta farmaco (ATC): erogazione farmaco

Codici ATC:	Descrizione classe di farmaci
L01	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM):
 presenza in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
V58.1	Chemioterapia e immunoterapia antineoplastiche

oppure
 presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
99.25	Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
99.28	Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica come agenti antineoplastici

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale –allegato 4, DPCM LEA 2016): prescrizione per

Codice	Descrizione
99.24.1	Infusione di sostanze ormonali. Incluso farmaco
99.25	Iniezione o infusione di antitumorali. Escluso farmaco

- (c) **Definizione dell'esame diagnostico:** presenza di almeno uno dei seguenti codici nella fonte SDO (4) o nella fonte Specialistica (6) nei 60 giorni precedenti la data dell'intervento chirurgico effettuato nel ricovero indice. NB la prestazione può essere effettuata durante il ricovero indice.

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM): presenza in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
45.23	colonscopia con endoscopia flessibile
45.24	sigmoidoscopia con endoscopia flessibile
45.25	biopsia [endoscopica] dell'intestino crasso
45.26	biopsia laparotomica dell'intestino crasso
45.27	biopsia intestinale, sede non specificata
45.28	altre procedure diagnostiche sull'intestino crasso
45.29	altra procedura diagnostica sull'intestino, sede non specificata
45.42	polipectomia endoscopica del crasso
45.43	demolizione endoscopica di altra lesione o tessuto del crasso
45.49	altra asportazione di lesione del crasso
46.85	dilatazione endoscopica dell'intestino
48.23	altra proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido

48.24	biopsia endoscopica del retto
48.29	altre procedure diagnostiche sul retto, rettosigmoide e tessuti perirettali
48.36	polipectomia [endoscopica] del retto

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato DPCM LEA 2016)

Codice	Descrizione
45.23	COLONSCOPIA TOTALE CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE. Escluso: RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE (45.24), PROCTOSIGMOIDOSCOPIA CON RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE (45.24), PROCTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23) ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23)
45.23.1	ileocolonscopia retrograda
45.23.2	ileocolonscopia retrograda, con biopsia
45.23.3	COLONSCOPIA TOTALE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA per singolo segmento di colon. Escluso: i tratti parziali e le biopsie in sede unica
45.23.4	COLONSCOPIA TOTALE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA per singolo segmento di colon. Escluso: i tratti parziali e le biopsie in sede multipla
45.24	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE. Endoscopia del colon discendente . Escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.23)
45.24.1	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA. Endoscopia del colon discendente. escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.23)
45.24.2	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE CON BIOPSIA IN SEDE MULTIPLA. Endoscopia del colon discendente. escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.2)
45.25	BIOPSIA IN SEDE UNICA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI COLONSCOPIA TOTALE CON TUBO FLESSIBILE. Brushing o washing per prelievo di campione. Escluso: BIOPSIA IN CORSO
45.25.1	BIOPSIA IN SEDE MULTIPLA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI COLONSCOPIA TOTALE CON TUBO FLESSIBILE. Brushing e/o washing per prelievo di campione. Escluso: BIOPSIA IN
45.25.2	BIOPSIA SEDE UNICA IN CORSO DI RETTOSIGMOIDOSCOPIA
45.25.3	BIOPSIA SEDE MULTIPLA IN CORSO DI RETTOSIGMOIDOSCOPIA
45.26.1	BIOPSIA TRANSPARIETALE [ECOENDOSCOPICA] DEL COLON Non associabile a 45.25, 45.25.1 45.25.2 e 45.25.3. Incluso: Ecoendoscopia del colon (45.29.5)
45.29.5	ECOENDOSCOPIA DEL COLON. Non associabile a 45.23, 45.23.1, 45.24, 45.26.1

45.42	POLIPECTOMIA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA SEDE UNICA. Poliectomia di uno o più polipi
45.42.1	POLIPECTOMIA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA SEDE MULTIPLA. Poliectomia di uno o più polipi
45.42.2	MUCOSECTOMIA DELL'INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA
45.43.1	ASPORTAZIONE O DEMOLIZIONE LOCALE DI LESIONE O TESSUTO DELL' INTESTINO CRASSO PER VIA ENDOSCOPICA . Mediante laser o Argon Plasma. Incluso: Controllo di emorragia. Esc
48.23	PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO. Escluso: Rettosigmoidoscopia con endoscopio flessibile (45.24)
48.23.1	PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO CON BIOPSIA. Escluso: Rettosigmoidoscopia con endoscopio flessibile (45.24)
48.24	BIOPSIA IN CORSO DI PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO
48.24.1	BIOPSIA TRANSPARIETALE [ECOENDOSCOPICA] DEL RETTO-SIGMA Non associabile a 48.24
48.29.2	ECOENDOSCOPIA DEL RETTO-SIGMA Non associabile a PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23); Ecoendoscopia del colon (45.29.5); Biopsia [ecoendoscopica] del
87.65.1	CLISMA OPACO SEMPLICE CON MDC BARITATO O IDROSOLUBILE
87.65.2	CLISMA DEL COLON CON DOPPIO CONTRASTO
91.41.8	ES. ISTOPATOLOGICO APPARATO DIGERENTE. Biopsia semplice. Incluso: eventuali analisi supplementari istochimiche e/o immunoistochimiche necessarie al completamento della diagnosi. Per campione

(d) Definizione di trattamento chemioterapico: prima prestazione/erogazione di chemioterapia nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice rilevata nella fonte distribuzione diretta dei farmaci (3), SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6):

Fonte 3 – Distribuzione diretta farmaco (ATC) : erogazione farmaci

Codici ATC	Descrizione classe di farmaci
L01	Farmaci antineoplastici e immunomodulatori

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM):
 presenza in diagnosi principale o secondaria

Codici ICD9-CM:	Descrizione diagnosi
V58.1	Chemioterapia e immunoterapia antineoplastiche

oppure
 presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
99.25	Iniezione o infusione di sostanze chemioterapiche per tumore
99.28	Iniezione o infusione di agenti modificatori della risposta biologica come agenti antineoplastici

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale –allegato 4, DPCM LEA 2016): prescrizione per

Codice	Descrizione
99.24.1	Infusione di sostanze ormonali. Incluso farmaco
99.25	Iniezione o infusione di antitumorali. Escluso farmaco

- (e) **Definizione di trattamento radioterapico:** prima prestazione/erogazione di radioterapia nei 6 mesi precedenti la data dell'intervento chirurgico del ricovero indice, rilevata nella fonte SDO (4) o specialistica ambulatoriale (6); :

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM)
 presenza in diagnosi principale o secondaria:

Codici ICD9-CM	Descrizione diagnosi
V58.0	Radioterapia

oppure
 presenza in procedura principale o secondaria:

Codici ICD9-CM	Descrizione procedura
92.2*	Radiologia terapeutica e medicina nucleare

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato DPCM LEA 2016)

Codice	Descrizione
89.01.P	VISITA RADIOTERAPICA DI CONTROLLO
89.7C.2	PRIMA VISITA DI RADIOTERAPIA. Incluso: stesura del piano di trattamento
89.7C.4	PRIMA VISITA DI RADIOLOGIA INTERVENTISTICA
92.2*	branca Radioterapia
92.47.8	TELETERAPIA PER TECNICHE CON MODULAZIONE DI INTENSITA' (IMRT) AD ARCHI MULTIPLI O DI TIPO ELICALE E CON CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO MEDIANTE TC (IGRT). Inclusa TOMOTERAPIA. Ciclo breve:

	fino a 5 sedute
92.47.9	TELETERAPIA PER TECNICHE CON MODULAZIONE DI INTENSITA' (IMRT) AD ARCHI MULTIPLI O DI TIPO ELICALE E CON CONTROLLO DEL POSIZIONAMENTO MEDIANTE TC (IGRT). Inclusa TOMOTERAPIA Ciclo lungo: superiore a 5 sedute

- (f) **Definizione dell'esame endoscopico:** presenza di almeno uno dei seguenti codici nella fonte SDO (4) o nella fonte Specialistica (6) nei 12 mesi successivi la data dell'intervento chirurgico eseguito durante il ricovero indice

Fonte 4 – SDO (ICD9-CM): presenza in procedura principale o secondaria

Codici ICD9-CM:	Descrizione procedura
45.23	colonscopia con endoscopia flessibile
45.24	sigmoidoscopia con endoscopia flessibile
45.25	biopsia [endoscopica] dell'intestino crasso
45.26	biopsia laparotomica dell'intestino crasso
45.27	biopsia intestinale, sede non specificata
45.28	altre procedure diagnostiche sull'intestino crasso
45.29	altra procedura diagnostica sull'intestino, sede non specificata
45.42	polipectomia endoscopica del crasso
45.43	demolizione endoscopica di altra lesione o tessuto del crasso
45.49	altra asportazione di lesione del crasso
46.85	dilatazione endoscopica dell'intestino
48.23	altra proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido
48.24	biopsia endoscopica del retto
48.29	altre procedure diagnostiche sul retto, rettosigmoide e tessuti perirettali
48.36	polipectomia [endoscopica] del retto

Fonte 6 – Specialistica (Nomenclatore nazionale specialistica ambulatoriale -allegato DPCM LEA 2016)

Codice	Descrizione
45.23	COLONSCOPIA TOTALE CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE. Escluso: RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE (45.24), PROCTOSIGMOIDOSCOPIA CON RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE (45.24), PROCTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23) ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23)
45.23.1	ileocolonscopia retrograda
45.23.2	ileocolonscopia retrograda, con biopsia
45.23.3	COLONSCOPIA TOTALE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA per singolo segmento di colon. Escluso: i tratti parziali e le biopsie in

	sede unica
45.23.4	COLONSCOPIA TOTALE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA per singolo segmento di colon. Escluso: i tratti parziali e le biopsie in sede multipla
45.24	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE. Endoscopia del colon discendente . Escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.23)
45.24.1	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE CON BIOPSIA IN SEDE UNICA. Endoscopia del colon discendente. escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.23)
45.24.2	RETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO FLESSIBILE CON BIOPSIA IN SEDE MULTIPLA. Endoscopia del colon discendente. escluso: Proctosigmoidoscopia con endoscopio rigido (48.2)
45.25	BIOPSIA IN SEDE UNICA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI COLONSCOPIA TOTALE CON TUBO FLESSIBILE. Brushing o washing per prelievo di campione. Escluso: BIOPSIA IN CORSO
45.25.1	BIOPSIA IN SEDE MULTIPLA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI COLONSCOPIA TOTALE CON TUBO FLESSIBILE. Brushing e/o washing per prelievo di campione. Escluso: BIOPSIA IN
45.25.2	BIOPSIA SEDE UNICA IN CORSO DI RETTOSIGMOIDOSCOPIA
45.25.3	BIOPSIA SEDE MULTIPLA IN CORSO DI RETTOSIGMOIDOSCOPIA
45.26.1	BIOPSIA TRANSPARIETALE [ECOENDOSCOPICA] DEL COLON Non associabile a 45.25, 45.25.1 45.25.2 e 45.25.3. Incluso: Ecoendoscopia del colon (45.29.5)
45.29.5	ECOENDOSCOPIA DEL COLON. Non associabile a 45.23, 45.23.1, 45.24, 45.26.1
45.42	POLIPECTOMIA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA SEDE UNICA. Polipectomia di uno o più polipi
45.42.1	POLIPECTOMIA DELL' INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA SEDE MULTIPLA. Polipectomia di uno o più polipi
45.42.2	MUCOSECTOMIA DELL'INTESTINO CRASSO IN CORSO DI ENDOSCOPIA
45.43.1	ASPORTAZIONE O DEMOLIZIONE LOCALE DI LESIONE O TESSUTO DELL' INTESTINO CRASSO PER VIA ENDOSCOPICA . Mediante laser o Argon Plasma. Incluso: Controllo di emorragia. Esc
48.23	PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO. Escluso: Rettosigmoidoscopia con endoscopio flessibile (45.24)
48.23.1	PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO CON BIOPSIA. Escluso: Rettosigmoidoscopia con endoscopio flessibile (45.24)
48.24	BIOPSIA IN CORSO DI PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO

48.24.1	BIOPSIA TRANSPARIETALE [ECOENDOSCOPICA] DEL RETTO-SIGMA Non associabile a 48.24
48.29.2	ECOENDOSCOPIA DEL RETTO-SIGMA Non associabile a PROCTORETTOSIGMOIDOSCOPIA CON ENDOSCOPIO RIGIDO (48.23); Ecoendoscopia del colon (45.29.5); Biopsia [ecoendoscopica] del
87.65.1	CLISMA OPACO SEMPLICE CON MDC BARITATO O IDROSOLUBILE
87.65.2	CLISMA DEL COLON CON DOPPIO CONTRASTO
91.41.8	ES. ISTOPATOLOGICO APPARATO DIGERENTE. Biopsia semplice. Incluso: eventuali analisi supplementari istochimiche e/o immunoistochimiche necessarie al completamento della diagnosi. Per campione

(g) Lista di patologie e relativi codici ICD-9-CM considerate come covariate, in diagnosi principale e secondarie

Patologia	Codici ICD-9-CM
Tumore	140-239.*
Diabete	250.*
Malattie ischemiche del cuore	410-414.*
Malattie cerebrovascolari	430-438.*
Malattie respiratorie	460-519.*
Disfunzioni renali	584-586.*

(h) Lista delle classi di farmaci e relativi codici ATC considerate come covariate

Farmaco	Codici ATC
Antidiabetici	A10
Antitrombotici	B01A
Digitale	C01AA
Anti-aritmici	C01B
Nitrati organici	C01DA
Altri anti-ipertensivi	C02, C03, C08
Statine	C10
Antidepressivi	N06A
Anti-infiammatori non steroidei	M01A
Farmaci anti-gotta	M04
Farmaci per malattie respiratorie cronico-ostruttive	R03



Riferimenti bibliografici

- Stricker BH, Stijnen T. Analysis of individual drug use as a time-varying determinant of exposure in prospective population-based cohort studies. Eur J Epidemiol 2010;25:245-51