

**Corso di perfezionamento in Management
dei servizi sanitari: Statistica sanitaria (1)**

**L'approccio statistico ai
problemi biomedici**

Giuseppe Signoriello
Statistica Medica
Seconda Università di Napoli

Statistica e matematica

STATISTICA

MATEMATICA

- dati
- ragionamento ipotetico-deduttivo
- modelli
- relazioni probabilistiche
- numeri
- ragionamento deduttivo
- funzioni matematiche
- relazioni esatte

Gli errori....in Medicina

- convinzioni e ragionamenti sbagliati
 - i pregiudizi
 - la speranza che le cose vadano in un certo modo
 - la preselezione dei dati
 - le prevenzioni personali
 - l'illusione
- sono malattie pericolose...!!!

Gli errori...in Medicina

- errore dell'associazione casuale
- *post hoc, ergo propter hoc*
- *Ero malato, ora sono guarito, ergo la cura è stata causa della mia guarigione.*

Il rapporto tra due cose o eventi può essere di quattro tipi:

- A determina B (causa)
- B determina A (conseguenza)
- A e B hanno una causa comune in C (collateralità)
- A e B sono associate dal caso (coincidenza)

Associazione causale

Non si può mai dimostrare un nesso di causalità a partire da una concomitanza, per quanto perfetta essa sia.

(P. Skrabanek J. McCormick - *Follie e inganni della medicina*)

Un'associazione, quando è plausibile dal punto di vista biologico, può solo suggerire un collegamento, ma la dimostrazione è ottenibile solo sperimentalmente

Errore unidirezionale

Se A è associato a B, ma lo precede, è sempre possibile che B sia la causa e non la conseguenza di A.

Associazione ulcera duodenale - paracetamolo :

i pz con ulcera non possono assumere aspirina ma solo paracetamolo !

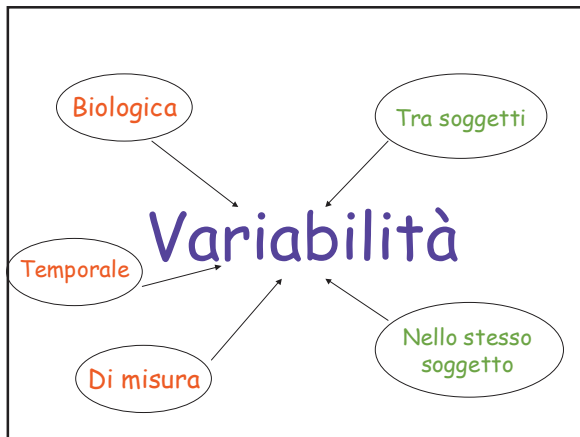
Cause necessarie e sufficienti

Una causa necessaria non è sempre anche sufficiente.

Non tutti quelli che vengono a contatto con il virus influenzale prendono l'influenza.

L'esposizione al virus non è di per sé una causa sufficiente anche se necessaria.

Variabilità



Statistica

Obiettivo della statistica è riconoscere le cause rilevanti di variabilità

- riconoscere l'associazione tra fattore studiato e fenomeno in esame e stimarne l'entità
- dimostrare che l'eventuale associazione osservata non è in realtà determinata da altre ragioni

Come affrontare un problema statistico

Capire il problema
Raccogliere i dati
Valutare la qualità delle informazioni
Analizzare i dati
Interpretare i risultati
Presentare i risultati

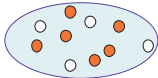
Dall'osservazione
all'interpretazione

Il problema clinico

L'obiettivo di uno studio di efficacia consiste nel valutare l'effetto che un trattamento **ha avuto** nei malati studiati per ipotizzare l'effetto che esso **potrebbe avere** nei futuri malati

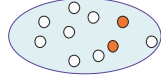
Dal risultato alle conclusioni

Trattamento A



$n_1 = 10$; ● = 60%

Trattamento B



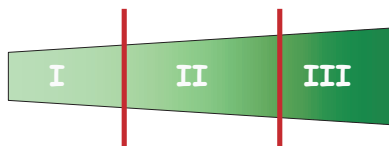
$n_2 = 10$; ● = 20%

$d = +40\%$

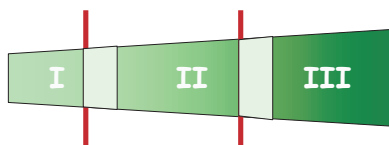
Possiamo interpretare la differenza osservata come dovuta ad una diversa efficacia dei trattamenti?

L'osservazione

Effetto studiato	+
Errore sistematico	+
Errore casuale	=
<hr/>	
Effetto osservato	



La migrazione di stadio



In tribunale ...

L'imputato è presunto innocente ...
 La colpevolezza va dimostrata oltre ogni ...
 Ragionevole dubbio in un ...
 Dibattimento, alla fine del quale si può ...

Condannare ...

- ... un colpevole → Giustizia è fatta!
- ... un innocente → Errore giudiziario!

Assolvere

- ... un innocente → Giustizia è fatta!
- ... un colpevole → Errore giudiziario!

Nello studio di efficacia...

In tribunale

- Presunzione di innocenza
- Dimostrazione di colpevolezza
- Ragionevole dubbio
- Dibattimento
- Condannare un innocente
- Assolvere un colpevole

Nello studio

- Assenza di efficacia
- Presenza di efficacia
- Scetticismo
- Studio clinico
- Dare per diversi trattamenti che in realtà non lo sono
- Non riconoscere una reale differenza fra i trattamenti

Nel disegno statistico ...

In tribunale

- Presunzione di innocenza
- Dimostrazione di colpevolezza
- Ragionevole dubbio
- Dibattimento
- Condannare un innocente
- Assolvere un colpevole

Nello studio

- Assenza di efficacia
- Presenza di efficacia
- Scetticismo
- Studio clinico
- Concludere per un effetto che non c'è
- Non riconoscere una differenza che c'è

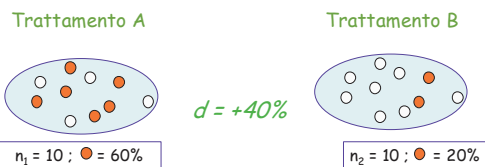
Nel disegno

- Ipotesi H_0
- Ipotesi H_1
- Significatività
- Dati
- Errore di I tipo
- Errore di II tipo

Errori di I e II tipo

Conclusione	Differenza reale	
	NO	SI
I trattamenti sono diversi	FP I	VP
I trattamenti non sono diversi	VN	FN II

Dal risultato alle conclusioni

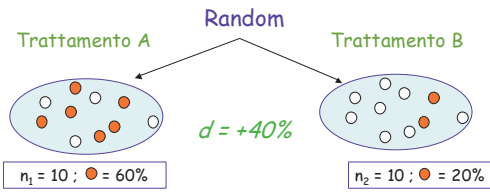


Possiamo interpretare la differenza osservata come dovuta ad una diversa efficacia dei trattamenti?

Ricordate?

Effetto studiato	+
Errore sistematico	+
Errore casuale	=
<hr/>	
Effetto osservato	

Dal risultato alle conclusioni



Possiamo interpretare la differenza osservata come dovuta ad una diversa efficacia dei trattamenti?

Il modello statistico

$$\begin{array}{rcl} \text{Effetto studiato} & + & \\ \text{Errore casuale} & = & \\ \hline \text{Effetto osservato} & & \end{array}$$

N.B. In assenza di errore sistematico!

Il metodo statistico

Il metodo statistico ci permette di valutare quanto può essere affidabile il risultato osservato

Se i soggetti sono stati assegnati in modo veramente casuale ai trattamenti, noi possiamo calcolare esattamente il ruolo probabile del caso



Il problema statistico

- L'effetto osservato è solo uno dei possibili risultati dello studio legati all'assegnazione casuale dei soggetti ai trattamenti
- Se gli stessi soggetti fossero stati assegnati in modo diverso ai due gruppi, probabilmente avremmo avuto risultati diversi

Ma quanto diversi?

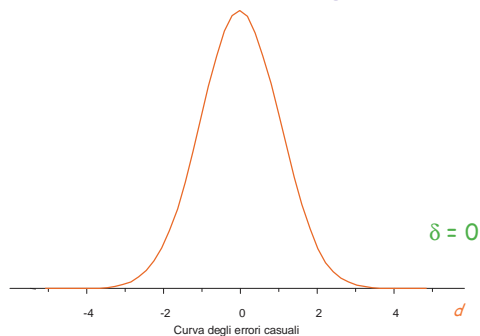
E quanto credito possiamo dare al risultato?

Il metodo statistico

Intuitivamente (ma si può dimostrare):

1. I risultati possibili per caso hanno probabilità diverse di verificarsi
2. Se non c'è un reale effetto del trattamento ($H_0: \delta=0$), piccole differenze sono più probabili di grandi differenze

Gli errori casuali si distribuiscono secondo una curva normale (gaussiana)

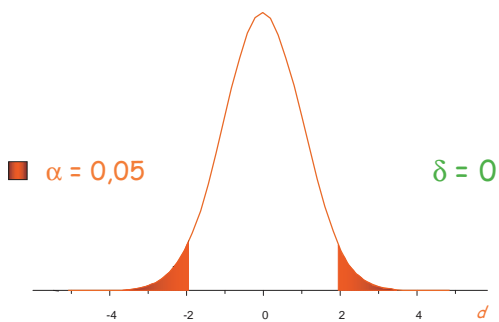


Il test di ipotesi

Il test d'ipotesi

- Si calcola quanto è probabile che una differenza almeno uguale a quella osservata sia imputabile al caso (se l'effetto del trattamento è nullo) \rightarrow 'p'
- Si confronta il valore di 'p' osservato con la probabilità α predefinita di errore di I tipo ('livello di significatività')
- Tipicamente il livello di significatività è posto uguale a 0,05

La significatività statistica



Il test d'ipotesi

Se la p è minore di 0.05, allora ...
... la differenza osservata è grande ed è poco probabile che sia dovuta al caso ...

→ Si rifiuta l'ipotesi nulla
(test 'statisticamente significativo')

Errore associato: risultato falso positivo (α)

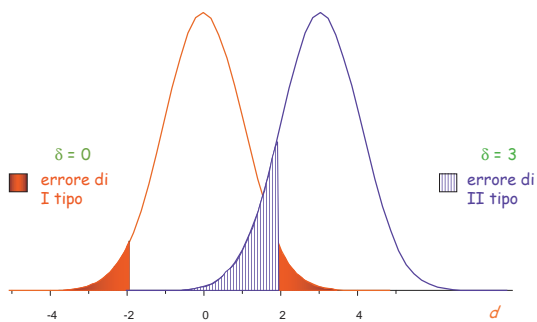
Il test d'ipotesi

Se la p è maggiore di 0.05, allora ...
... la differenza osservata è piccola ed è abbastanza probabile che sia dovuta al caso ...

→ Non si rifiuta l'ipotesi nulla
(test 'statisticamente non significativo')

Errore associato: risultato falso negativo (β)

La significatività statistica



La significatività statistica

Attenzione!

- Con una stessa differenza osservata, la 'p' cambia con la numerosità (*la 'p' diminuisce quando la numerosità aumenta*)
- Con numerosità elevate possono diventare 'statisticamente significative' anche differenze clinicamente irrilevanti

Gli intervalli di confidenza

Gli intervalli di confidenza

- Forniscono informazioni sull'entità dell'effetto e sulla precisione della stima con un livello di 'confidenza' prestabilito (tipicamente 95%)
- Indicano un intervallo di valori plausibili per l'effetto 'vero' del trattamento coerente con il risultato osservato
- Sono interpretabili con la probabilità che l'intervallo comprenda l'effetto vero del trattamento

Gli intervalli di confidenza

- Maggiore è l'ampiezza dell' I.C. minore è la precisione della stima
- L'ampiezza dell' I.C., e quindi la precisione della stima, varia con la numerosità dello studio e il grado di confidenza desiderato
- All'aumentare della numerosità l'ampiezza dell' I.C. diminuisce e la precisione aumenta
- All'aumentare del grado di confidenza (es. 99% invece di 95%) l'ampiezza dell' I.C. aumenta e la precisione diminuisce

La classificazione internazionale delle malattie (ICD)

I sistemi di classificazione dei pazienti

Indicatori per la valutazione dell'assistenza ospedaliera

I sistemi di classificazione delle malattie

Categorie entro le quali le entità morbose sono assegnate secondo criteri stabiliti

Possibili criteri :

- anatomici : parti del corpo
- eziopatologici : natura del processo morboso
- eziologici e clinici della manifestazione morbosa
- statistici

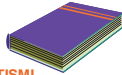
LA ICDun po' di storia

- **1950:** US Public Health Service e Veterans Administration commissionano alcuni studi sull' ICD per l'adattamento a basi di dati ospedalieri
- **1956:** American Medical Association (AMA) e American Medical Record Association (AMRA) intraprendono uno studio per valutare possibilità ed efficienza di una classificazione delle diagnosi di ricovero ospedaliero
- **1959:** Prima versione dell'ICD adattata per l' uso in ospedale
- **1962:** Prima classificazione degli interventi chirurgici e dei trattamenti medici
- **1968:** Dopo uno studio della **American Hospital Association (AHA)**, l'US Public Service pubblica la ICD-8-A (Adapted for use in the United States)
- **1977:** il National Center for Health Statistics (NCHS) promuove una Consensus Conference nell'ambito della quale si costituisce la commissione per l'elaborazione della prima versione dell' ICD-9-CM; partecipano l'AHA, l'AMRA, l'Association for Health Records, il Council of Clinical Classification sotto gli auspici della Health Care Financing Administration (HCFA) e dell'OMS;
- **1986:** A cura della HCFA iniziano le revisioni annuali (pubblicate ad ottobre) sincrone con l'aggiornamento delle regole del sistema di finanziamento

Fonte: Nonis M. et al.. La scheda di dimissione ospedaliera. Roma, 1997, mod.

STRUTTURA DELLA ICD-9-CM 1997

VOLUME UNICO



CLASSIFICAZIONE DELLE MALATTIE E DEI TRAUMATISMI

Indice alfabetico

Elenco sistematico (17 capitoli + Classificazione supplementare dei fattori che influenzano lo stato di salute ed il ricorso ai servizi sanitari)

CLASSIFICAZIONE DEGLI INTERVENTI CHIRURGICI E DELLE PROCEDURE DIAGNOSTICHE E TERAPEUTICHE

Indice alfabetico

Elenco sistematico

I sistemi di classificazione dei pazienti

Obiettivo :

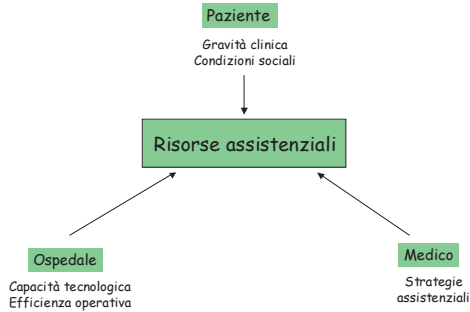
- Raggruppare gli individui in un numero ristretto di classi omogenee

Modalità :

- descrivere dei dati procedendo ad una riduzione del numero di individui
- raggruppare n individui in k classi in modo che gli individui di una stessa classe siano il più possibile simili e le classi siano ben separate.

I sistemi di classificazione dei pazienti

Principali determinanti delle risorse consumate in degenza



Criteria di valutazione dei sistemi di classificazione dei pazienti

- Le categorie di pazienti individuate devono essere buoni descrittori dell'attività clinica e buoni predittori della quantità e del tipo di risorse consumate nel processo assistenziale.
- Il sistema di classificazione deve coprire adeguatamente tutte le aree di attività dell'ospedale.
- Le singole categorie cliniche ed il sistema nel suo complesso devono essere facilmente intelligibili e accettabili da parte dei clinici e degli amministratori.
- Le informazioni necessarie all'attribuzione dei pazienti alle singole categorie devono essere facilmente ottenibili dal sistema informativo disponibile.
- Il sistema di classificazione deve essere sufficientemente "robusto" rispetto alla qualità delle informazioni disponibili.

Le principali categorie dei sistemi di classificazione dei ricoveri ospedalieri

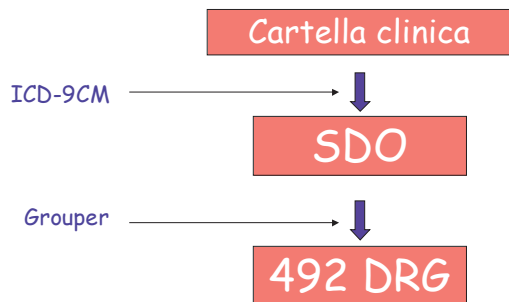
Sistemi iso-gravità	Gravità della malattia	Disease staging (DS)
	Gravità del paziente	Computerized Severity Index (CSI)
Sistemi iso-risorse	Complessità della assistenza prestata	Diagnosis Related Group (DRG)
	Complessità della assistenza necessaria	Patient Management Categories (PMC)

La classificazione DRG / ROD

DRG/ROD : Diagnosis Related Groups /Raggruppamenti omogenei di diagnosi

- Sviluppati alla fine degli anni '70 da Fetter
- Scopo : *calcolare il rimborso delle cure; calcolare il case-mix di un istituto di cura attraverso la definizione di categorie di ricovero al tempo stesso clinicamente significative ed omogenee quanto a risorse assorbite nel profilo di trattamento. (sistema isorisorse)*
- Dal 1994 adottato in Italia

Architettura dei DRG:



Che cosa sono i DRG:

- Sistema di classificazione dei dimessi ospedalieri in gruppi omogenei;
- Strumento necessario per il sistema di pagamento "a prestazioni".

Che cosa sono i DRG:

Sistema di classificazione sviluppato empiricamente per individuare categorie di ricoveri che soddisfino contemporaneamente a cinque criteri in base alle quali le categorie finali devono essere :

Che cosa sono i DRG:

- 1 - clinicamente significative, in quanto raggruppano ricoveri di pazienti con problemi clinici simili
- 2 - omogenee rispetto alla quantità di risorse assorbite
- 3 - derivabili esclusivamente dalle informazioni cliniche e socio-demografiche disponibili sulla SDO
- 4 - mutuamente esclusive ed esaustive di tutti i ricoveri ospedalieri
- 5 - contenute in un numero sufficientemente ridotto da essere effettivamente gestibile

Le variabili necessarie per l'individuazione dei DRG:

- Diagnosi principale
- Diagnosi secondaria/e
- Intervento/i procedura/e
- età del paziente
- sesso
- stato alla dimissione

Criteri di attribuzione al DRG:

Le fasi del processo di attribuzione sono:

- 1- attribuzione in base alla diagnosi principale di dimissione ad una delle 25 categorie diagnostiche principali (MDC)
- 2 - Nella seconda fase suddivisione in ricoveri *medici e chirurgici*, in base alla eventuale procedura chirurgica (OR) o tipo medico.
- 3 - analisi delle risorse assistenziali per il processo di cura.

Criteri di attribuzione al DRG:

Il software : Grouper

Un algoritmo statistico, (AID) seleziona la combinazione ottimale delle variabili indipendenti incluse nella SDO e definisce, attraverso una serie di partizioni binarie, sottogruppi di ricoveri

Tale processo viene elaborato da un software denominato **Grouper DRG** che assegna automaticamente al paziente il DRG corrispondente.

Logica di attribuzione al DRG:

Diagnosi principale uguale a :

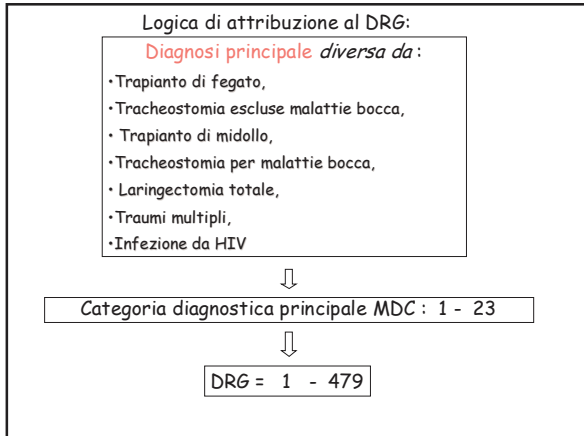
- Trapianto di fegato,
- Tracheostomia escluse malattie bocca,
- Trapianto di midollo,
- Tracheostomia per malattie bocca,
- Laringectomia totale,
- Traumi multipli,
- Infezione da HIV

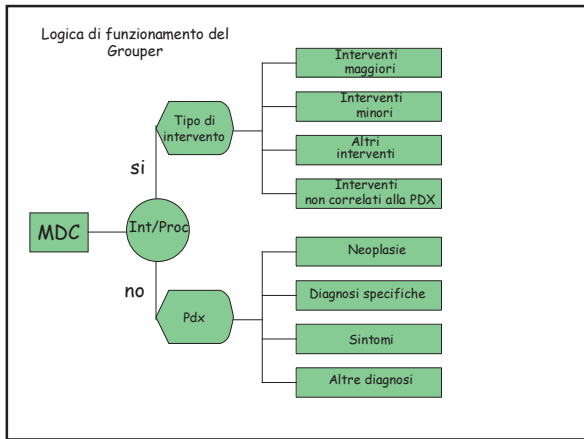


Categoria diagnostica principale (pre-MDC) : 24-25



DRG = 480, 483, 481, 482, 484-487, 488-490





I DRG della MDC 8 : malattie e disturbi del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo

28 DRG chirurgici : dal 209 al 234, 471 e 491

22 DRG medici : dal 235 al 256

Indicatori basati sulla giornata di degenza

DM = durata media della degenza Totale giorni degenza / Ricoveri

TU = tasso di utilizzazione Degenza totale / PL * periodo *100

IR = indice di rotazione Ricoverati / PL

IT = intervallo di turn-over Gmax - Degenza tot / Ricoveri

INDICATORI LIVELLO OSPEDALIERO appropriatezza organizzativa

allegato 3.1

Indicatore	Sottolivello	Significato e utilità
% pz ospedalizzati dal Pronto Soccorso (PS) rispetto al totale accessi PS	Medicina primaria e Pronto Soccorso	Limitare ricorso improprio a cure di PS Aumentare capacità filtro dei PS verso i ricoveri
Incidenza ricoveri medici da PS e dimessi con degenza di 0-3 gg	Ricovero Ordinario e Pronto Soccorso	Aumentare capacità filtro dei PS verso i ricoveri Aumentare quota attività programmata
Tassi ospedalizzazione generali e standardizzati per età	Ricovero Ordinario	Limitare eccessivo ricorso a cure ospedaliere
% giornate degenza inappropriate	Ricovero Ordinario e Day Hospital	Ridurre, indipendentemente dalle diagnosi, il consumo di giornate inutili ricovero

INDICATORI LIVELLO OSPEDALIERO appropriatezza organizzativa

allegato 3.1 - segue

Indicatore	Sottolivello	Significato e utilità
% "Day Surgery" + "One day Surgery" per interventi catatratta, stripping vene...	Day Hospital (DH)	Limitare ricorso improprio ricovero ordinario
Giornate DH rispetto a Ricovero Ordinario	Day Hospital	Favorire sviluppo DH
% giornate DH medico su Ricovero ordinario	Day Hospital	Ridurre ricorso DH di tipo diagnostico
% ricoveri brevi	Ricovero Ord., DH assistenza extraosp.	Ridurre occupazione impropria reparti ord.
% ricoveri degenza prolungata per diagnosi	Ricovero Ordinario assistenza residenzial	Limitare ricoveri vs assistenza non ospedal.
Degenza media preoperatoria	Ricovero Ordinario sale operatorie	Ridurre utilizzo improprio reparti

INDICATORI LIVELLO OSPEDALIERO appropriatezza organizzativa allegato 3.1 - segue		
Indicatore	Sottolivello	Significato e utilità
Degenza media grezza e corretta per case-mix	Ric. Ord	Ridurre utilizzo improprio reparti
% ricoveri 0-1 giorno medici su totale ricoveri medici	Ric. Ord	Ridurre occupazione impropria reparti ordinari
% dimessi da reparti chirurgici con DRG medici	Sale operatorie e reparti chirurgici	Favorire miglior uso reparti chirurgici
% casi medici oltre soglia & età >65 anni su totale casi medici età >65 anni	Ricovero Ordinario	Trasferire ricoveri ordinari verso regimi a più bassa intensità assistenziale
Peso medio ricoveri di pazienti anziani	Ricovero Ordinario e assistenza extraospedaliera	Ridurre ricorso al ricovero per condizioni semplici e trattabili in ambito extraospedaliero

INDICATORI LIVELLO OSPEDALIERO appropriatezza organizzativa allegato 3.1		
Indicatore	Sottolivello	Significato e utilità
% di parti chirurgici cesarei		Limitare l'indicazione inappropriata a intervento chirurgico
Tassi di ospedalizzazione per interventi chirurgici ove esista uno standard di appropriatezza		Limitare il ricorso a interventi chirurgici non necessari, rispetto ad altre modalità di cura
% di prostatectomia TURP rispetto alla via laparoscopica		Limitare l'indicazione inappropriata a una tecnica superata

Indicatori di attività
<p>Degenza media ponderata per case-mix (DMP) : ·Confronta degenze medie indipendentemente dalla efficienza operativa.</p> <p>Degenza media standardizzata per case-mix: (DMS) ·confronta degenze medie indipendentemente dal case-mix</p> <p>Indice di Case-mix. ·valuta la complessità della casistica di un reparto rispetto alla casistica di riferimento.</p> <p>Indice di performance ·valuta la performance (misurata in termini di degenza media DRG specifica) di un reparto rispetto a quella dello standard</p>

Tipi di standard

Interno :

- degenza media DRG specifica dei reparti dell'Azienda Ospedaliera o ASL

Esterno :

- degenza media DRG specifica di un sistema esterno (es. Regione Campania)

Confronto tra reparti omogenei rispetto allo standard interno (totale Ospedale)

DRG	reparto 1			reparto 2			tot (stand)			DMS (1)	DMP(1)	DMS (2)	DMP (2)
	n	%	dm	n	%	dm	n	%	dm				
dig 119	38	18,27	4	104	31,52	5,1	169	19,40	4,7	0,78	0,86	0,99	1,48
dig 167	12	5,77	4,1	42	12,73	5,1	113	12,97	4,8	0,53	0,28	0,66	0,61
dig 189	11	5,29	3	31	9,39	8,2	113	12,97	5,1	0,39	0,27	1,06	0,48
dig 162	44	21,15	4,1	60	18,18	6,4	107	12,28	5,4	0,50	1,14	0,79	0,98
dig 183	17	8,17	3,8	31	9,39	8,2	105	12,06	5,4	0,46	0,44	0,99	0,51
dig 198	38	18,27	6,4	19	5,76	12,6	70	8,04	10,7	0,51	1,95	1,01	0,62
dig 131	13	6,25	8,6	22	6,67	7,5	67	7,69	7,8	0,66	0,49	0,58	0,52
dig 62	2	0,96	6	1	0,30	1	56	6,43	8,6	0,39	0,08	0,06	0,03
dig 208	11	5,29	6,4	8	2,42	10,5	36	4,13	8	0,26	0,42	0,43	0,19
dig 158	22	10,58	4,1	12	3,64	5,6	35	4,02	4,7	0,16	0,50	0,23	0,17
Totale	208	100,00	4,8	330	100,00	6,6	871	100,00	6,0	4,65	6,43	6,80	5,59

	DMS	DMP	ICP	ICM
Rep 1	4,65	6,43	0,8	1,1
Rep 2	6,80	5,59	1,1	0,9

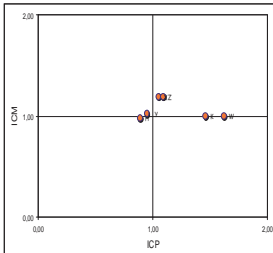
dms confronto tra degenze medie indipendentemente del case-mix
 come se i reparti confrontati avessero trattato una casistica uguale allo standard
 dmp confronto tra degenze medie indipendentemente dalla efficienza operativa
 durata media di degenza che un reparto avrebbe presentato se avesse trattato il proprio case-mix
 con una efficienza operativa (DM DRG specifica) pari a quella del reparto di riferimento (standard)
 Indici relativi ICM = indice di case-mix ICP = indice di performance

Confronto tra reparti (tutti i DRG)

Standard interno AUP

Casistica complessa buona performance

Casistica complessa scarsa performance



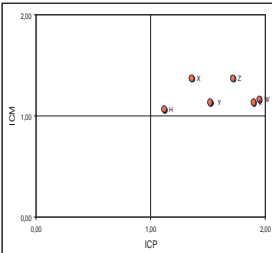
Casistica semplice buona performance

Casistica semplice scarsa performance

Standard Campania 1999

Casistica complessa buona performance

Casistica complessa scarsa performance



Casistica semplice buona performance

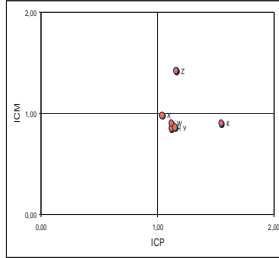
Casistica semplice scarsa performance

Confronto tra reparti (19 DRG comuni)

Standard interno AUP

Costitico complesso buona performance

Costitico complesso scarsa performance



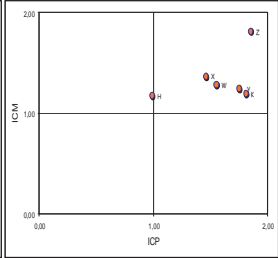
Costitico semplice buona performance

Costitico semplice scarsa performance

Standard Campania 1999

Costitico complesso buona performance

Costitico complesso scarsa performance



Costitico semplice buona performance

Costitico semplice scarsa performance
